

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH
BỘ MÔN NHI

NHI KHOA

Tập I



Chủ biên: PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn
PGS.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng

CHỦ BIÊN

PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

PGT.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng

THAM GIA BIÊN SOẠN

PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

PGS.TS.BS. Vũ Minh Phúc

PGS.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng

PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thé Nguyên

PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn

PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

PGS.TS.BS. Nguyễn Thị Thanh Lan

PGS.TS.BS. Phan Hữu Nguyệt Diễm

PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

TS.BS. Phạm Diệp Thùy Dương

TS.BS. Nguyễn Huy Luân

TS.BS. Đỗ Nguyên Tín

TS.BS. Nguyễn Thu Tịnh

TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

TS.BS. Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

TS.BS. Đào Thị Thanh An

TS.BS. Lê Phạm Thu Hà

ThS.BS. Nguyễn Thái Sơn

ThS.BS. Trần Nguyễn Như Uyên

ThS.BS. Nguyễn Trọng Trí

ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong

ThS.BS. Nguyễn Thị Mai Lan

BSCKI. Phạm Xuân Tín

BSCKI. Nguyễn Hoàng Tâm

BSCKI. Nguyễn Thị Liên Chi

BSCKI. Nguyễn Thị Mộng Hồng

BSCKI. Ngô Thị Thanh Thủy

BSCKI. Nguyễn Thụy Minh Thư

BSCKI. Hoàng Quốc Tường

BSCKI. Nguyễn Quý Tỷ Dao

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Thanh

ThS.BS. Cao Phạm Hà Giang

ThS.BS. Tôn Thất Hoàng

ThS.BS. Nguyễn Thùy Vân Thảo

ThS.BS. Lê Phước Truyền

ThS.BS. Đỗ Đăng Trí

ThS.BS. Bùi Thanh Liêm

ThS.BS. Vũ Thị Mai Uyên

BSCKI. Nguyễn Phan Minh Nhật

THU KÝ

ThS.BS. Lê Phước Truyền

ThS.BS. Lê Nguyễn Phú Quý

ThS.BS. Ngô Thị Mai Phương

LỜI NÓI ĐẦU

Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh đã và đang đổi mới các chương trình đào tạo đại học, trong đó có chương trình đào tạo bác sĩ y khoa. Nhằm đáp ứng chuẩn năng lực cơ bản của bác sĩ đa khoa, được ban hành theo quyết định số 1854/QĐ-BYT ngày 18 tháng 5 năm 2015 của Bộ Y tế, Bộ môn Nhi xuất bản lần thứ tư sách “Nhi khoa”, bao gồm hai tập là Nhi khoa I và Nhi khoa II.

Nhi khoa I gồm năm chương: Nhi khoa tổng quát, Hô hấp, Tiêu hóa, Huyết học và Thận - Nội tiết.

Nhi khoa II gồm bốn chương: Tim mạch, Sơ sinh, Thần kinh - Nhiễm và Hồi sức cấp cứu.

Sách được cấu trúc nhằm cung cấp cho sinh viên và học viên kiến thức cơ bản về nhi khoa phát triển và nhi khoa bệnh lý. Nội dung sách là khái kiến thức được cập nhật hoàn toàn kết hợp với kiến thức, kinh nghiệm thực hành lâm sàng của giảng viên Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh. Đây cũng là tài liệu rất hữu ích cho các bác sĩ trong thực hành lâm sàng chuyên khoa Nhi.

Bộ môn Nhi rất mong nhận được sự đóng góp ý kiến của quý độc giả để bộ sách “Nhi khoa” ngày càng được hoàn thiện hơn trong những lần tái bản sau.

Xin trân trọng giới thiệu cùng Quý độc giả.

Thành phố Hồ Chí Minh, ngày 15/02/2020

TM. BAN BIÊN SOẠN

PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

DANH MỤC TỪ VIẾT TẮT

TIẾNG VIỆT

Từ viết tắt	Nghĩa	Từ viết tắt	Nghĩa
BC	Bạch cầu	P	Phai
BH-HG-UV	Bạch hầu - Ho gà - Uốn ván	RL	Rối loạn
BMI/T	BMI theo tuổi	SDD	Suy dinh dưỡng
BV	Bệnh viện	SGMD	Suy giảm miễn dịch
BYT	Bộ Y tế	SHH	Suy hô hấp
CC	Chiều cao	T	Trái
CC/T	Chiều cao theo tuổi	TB	Tiêm bắp
CD	Chiều dài	TCC	Tiêu chảy cấp
CD/T	Chiều dài theo tuổi	TCMR	Tiêm chủng mở rộng
CH	Chuyển hoá	TCYTTG	Tổ chức Y tế Thế giới
CLS	Cận lâm sàng	TDD	Tiêm dưới da
CN	Cân nặng	TDMP	Tràn dịch màng phổi
CN/CD	Cân nặng theo chiều dài	TKMP	Tràn khí màng phổi
CN/T	Cân nặng theo tuổi	TKTU	Thần kinh trung ương
ĐH	Đường huyết	TMC	Tiêm mạch chậm
CNHH	Chức năng hô hấp	TMTS	Thiếu máu thiếu sắt
GT	Gián tiếp	TNDDTQ	Trào ngược dạ dày thực quản
HA	Huyết áp	TP	Toàn phần
HC	Hội chứng	TPTNT	Tổng phân tích nước tiểu
HCTH	Hội chứng thận hư	TPPTTBM	Tổng phân tích tê bào máu
HCTBM	Hội chứng thực bào máu	TT	Trực tiếp
KD	Khí dung	TTM	Truyền tĩnh mạch
KMĐM	Khí máu động mạch	VGSV B	Viêm gan siêu vi B
KN	Kháng nguyên	VK	Vi khuẩn
KST	Ký sinh trùng	VMN	Viêm màng não
KSTSR	Ký sinh trùng sốt rét	XH	Xuất huyết
KT	Kháng thể	XN	Xét nghiệm
NST	Nhiễm sắc thè	XQ	X-quang
NT	Nhiễm trùng		
NTT	Nhiễm trùng tiêu		

TIẾNG ANH

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
AAP	American Academy of Pediatrics	Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ
ADH	Antidiuretic Hormone (Vasopressin)	Hormon kháng lợi niệu
ADP	Adenosine Diphosphate	
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome	Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải
AMP	Adenosine Monophosphate	
ANA	Antinuclear Antibody	Kháng thể kháng nhân
ANCA	Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies	Kháng thể kháng tương bào bạch cầu đa nhân
API	Asthma Predictive Index	Chỉ số dự đoán hen
ATP	Adenosine Triphosphate	
BAL	Bronchoalveolar Lavage	Rửa phế quản phế nang
BCG	Bacillus Calmette Guérin	Trực trùng lao
BMI	Body Mass Index	Chỉ số khối cơ thể
BUN	Blood Urea Nitrogen	Ure máu
cAMP	Cyclic adenosine monophosphate	
CFU	Colony Forming Unit	Đơn vị khum
cGMP	Cyclic guanosine monophosphate	
CKD	Chronic Kidney Disease	Bệnh thận mạn
CNS	Congenital nephrotic syndrome	Hội chứng thận hư bẩm sinh
CO	Cardiac Output	Cung lượng tim
CPAM	Congenital Pulmonary Airway Malformation	Dị dạng đường thở-phổi bẩm sinh
CRP	C-Reactive Protein	Protein phản ứng viêm C
CRT	Capillary Refill Time	Thời gian phục hồi mao mạch
CT	Computed Tomography	Chụp cắt lớp điện toán
DIC	Disseminated Intravascular Coagulation	Đông máu nội mạch lan toả
DSM	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders	Sổ tay thống kê và chẩn đoán bệnh lý tâm thần
DTP	Diphtheria, Pertussis and Tetanus	Bạch hầu, ho gà và uốn ván
EEG	Electroencephalogram	Điện não đồ
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay	Xét nghiệm hấp phụ miễn dịch liên kết men
ESPGHAN	The European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition	Hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Nhi Châu Âu
FAO	Food and Agriculture Organization	Tổ chức Nông-Lương
FEV1	Forced Expiratory Volume In 1 Second	Thể tích thở ra gắng sức ở giây thứ nhất
FSGS	Focal Segmental Glomerulosclerosis	Xơ chai cầu thận khu trú từng vùng

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
FT4	Free Thyroxine	Thyroxin tự do
G6PD	Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase	
GAN	Global Asthma Network	Mạng lưới Hen toàn cầu
GAS	Group A Streptococcus	Liên cầu nhóm A
GBM	Glomerular basement membrane	Màng đáy cầu thận
GERD	Gastroesophageal Reflux Disease	Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
GFR	Glomerular Filtration Rate	Độ lọc cầu thận
GH	Growth Hormone	Hormon tăng trưởng
GINA	Global Initiative for Asthma	Hiệp hội hen toàn cầu
HDL	High Density Lipoprotein	Lipoprotein tì trọng cao
Hib	<i>Haemophilus Influenzae</i> Type B	<i>Haemophilus Influenzae</i> nhóm B
HIV	Human Immunodeficiency Viruses	Virus gây suy giảm miễn dịch ở người
HPV	Human Papillomavirus	Virus gây u nhú ở người
HSP	Henoch Schonlein Purpura	Ban xuất huyết dạng thấp
HUS	Hemolytic Uremic Syndrome	Hội chứng tán huyết tăng ure huyết
IBD	Inflammatory Bowel Disease	Bệnh viêm ruột
ICS	Inhaled Corticosteroids	Corticoid dạng hít
ICU	Intensive Care Unit	Đơn vị chăm sóc tích cực
IDSA	Infectious Diseases Society of America	Hiệp hội Bệnh Nhiễm trùng Hoa Kỳ
IG	Immunoglobulin	Globulin miễn dịch
IgAV	IgA vasculitis	Viêm mạch máu IgA
IMCI	Integrated Management of Childhood Illness	Quản lý lồng ghép các bệnh ở trẻ em
IOS	Impulse Oscillometry	Dao động xung ký
IPV	Inactivated Polio Vaccine	Vaccine bại liệt bất hoạt
ISKDC	International Study of Kidney Disease in Children	Hiệp hội Nghiên cứu Thận Nhi Quốc tế
ISPN	Italian Society of Pediatric Nephrology	Hiệp hội Thận Nhi Italia
ITP	Immune Thrombocytopenic Purpura	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
IU	International Unit	Đơn vị quốc tế
IUGR	Intrauterine Growth Restriction	Chậm phát triển trong tử cung
IVIG	Intravenous Immune Globulin	Globulin miễn dịch đường tĩnh mạch
LABA	Long-Acting Beta-Agonists	Đồng vận bê-ta tác dụng kéo dài
LDL	Low Density Lipoprotein	Lipoprotein tì trọng thấp
LR	Likelihood Ratio	Tỉ số tương quan
MCD	Minimal Change Disease	Sang thương tối thiểu
MDI	Metered Dose Inhaler	Bình xịt liều định chuẩn
MMR	Measle, Mumps, Rubella	Sởi, quai bị, rubella

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
MODY	Maturity-onset diabetes of youth	Bệnh tiểu đường khởi phát ở người trưởng thành
MRI	Magnetic Resonance Imaging	Hình ảnh cộng hưởng từ
NCPAP	Nasal Continuous Positive Airway Pressure	Thở áp lực dương liên tục qua mũi
NK	Natural Killer Cells	Tế bào diệt tự nhiên
NS1	Non-Structural Protein-1	Protein không cấu trúc 1
NSAID	Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs	Thuốc kháng viêm không steroid
NTA	Nasotracheal Aspiration	Hút mũi-khí quản
OI	Oxygen index	Chỉ số oxygen hiệu chỉnh
OPV	Oral Polio Vaccine	Vaccine bại liệt uống
ORS	Oral Rehydration Salts/Solution	Dung dịch bù nước đường uống
OSI	Oxygen saturation index	Độ bão hòa oxy hiệu chỉnh
PCR	Polymerase Chain Reaction	Phản ứng chuỗi trùng hợp
PCT	Procalcitonin	
PEF	Peak Expiratory Flow	Lưu lượng thở ra đỉnh
PFA	Platelet Functional Analyzer	Phân tích chức năng tiểu cầu
PNH	Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria	Tiểu hemoglobin kịch phát về đêm
PT	Prothrombin Time	Thời gian prothrombin
PTH	Parathyroid Hormone	Hormon cận giáp
RAA	Renin Angiotensin Aldosterone	
RADT	Rapid Antigen Detection Test	Xét nghiệm phát hiện kháng nguyên nhanh
RBC	Red Blood Cell Count	Số lượng hồng cầu
REM	Rapid Eye Movement	Cử động mắt nhanh
RSV	Respiratory Syncytial Virus	Virus hô hấp hợp bào
SABA	Short-Acting Beta Agonists	Đồng vận beta tác dụng ngắn
SAMA	Short acting muscarinic antagonist	Đối vận muscarinic tác dụng ngắn
SD	Standard Deviation	Độ lệch chuẩn
SGA	Small for Gestation Age	Nhẹ cân so với tuổi thai
SRNS	Steroid resistant nephrotic syndrome	Hội chứng thận hư kháng steroid
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitors	Úc chế tái hấp thu serotonin chọn lọc
TC	Temps De Coagulation (Clotting Time)	Thời gian máu đông
TCK	Temps De Cephalin Kaoline ((Activated Partial Thromboplastin Time)	Thời gian thromboplastin hoạt hóa bán phần
Tfh	T follicular helper cells	Tế bào T giúp đỡ ở nang
Th2	Type 2 T-helper cells	Tế bào T giúp đỡ type 2
TNF	Tumor Necrosis Factor	Yếu tố hoại tử u
TORCH	Toxoplasma, Others, Rubella, Cytomegalovirus, Herpes Simplex	

Viết tắt	Tiếng Anh	Tiếng Việt
TQ	Temps De Quick (Prothrombin Time)	Thời gian prothrombin
TS	Temps De Saignement (Bleeding Time)	Thời gian máu chảy
TSH	Thyroid Stimulating Hormone	Hormon kích thích tuyến giáp
TT	Temps De Thrombin (Thrombin Time)	Thời gian thrombin
TTP	Thrombotic Thrombocytopenic Purpura	Ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối
VCUG	Voiding Cystourethrogram	Chụp niệu đạo bằng quang ngược dòng
VS	Vitesse De Sémentation (Erythrocyte Sediment Rate)	Tốc độ lắng máu
vWF	Von Willebrand Factor	Yếu tố von Willebrand
WHO	World Health Organization	Tổ chức Y tế Thế giới

MỤC LỤC

Lời nói đầu	5
Danh mục từ viết tắt	6
Chương 1. NHI KHOA TỔNG QUÁT	13
Bài 1. CÁC THỜI KỲ TUỔI TRẺ	14
Bài 2. SỰ TĂNG TRƯỞNG THỂ CHẤT Ở TRẺ EM	29
Bài 3. SỰ PHÁT TRIỂN TÂM THẦN - VẬN ĐỘNG Ở TRẺ EM	46
Bài 4. TIÊM CHỦNG	60
Bài 5. KÊ TOA VÀ THAM VÂN SỬ DỤNG THUỐC	87
Chương 2. HÔ HẤP	97
Bài 6. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ HỆ HÔ HẤP TRẺ EM	98
Bài 7. TIẾP CẬN HO Ở TRẺ EM	105
Bài 8. TIẾP CẬN THỞ RÍT Ở TRẺ EM	110
Bài 9. TIẾP CẬN KHÒ KHÈ Ở TRẺ EM	118
Bài 10. VIÊM HÔ HẤP TRÊN	123
Bài 11. VIÊM TIÊU PHÉ QUẨN CẤP	145
Bài 12. VIÊM PHỔI	157
Bài 13. HEN TRẺ EM	176
Bài 14. KHÁM HÔ HẤP TRẺ EM	192
Bài 15. KỸ THUẬT PHUN KHÍ DUNG	198
Bài 16. KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH	203
Bài 17. ĐỌC PHIM X-QUANG NGỰC THẲNG Ở TRẺ EM	213
Chương 3. TIÊU HÓA	225
Bài 18. ĐẶC ĐIỂM BỘ MÁY TIÊU HÓA Ở TRẺ EM	226
Bài 19. NHU CẦU DINH DƯỠNG	238
Bài 20. NUÔI TRẺ DƯỚI 6 THÁNG KHI KHÔNG CÓ SỮA MẸ	254
Bài 21. ĂN DẶM VÀ DỨT SỮA Ở TRẺ EM	266
Bài 22. CÁC VẤN ĐỀ VỀ NUÔI DƯỠNG Ở TRẺ EM	274
Bài 23. BỆNH CÒI XƯƠNG	292
Bài 24. THIẾU VITAMIN A	310
Bài 25. THIẾU VITAMIN B – C – E – K	322
Bài 26. TIẾP CẬN TRẺ CHẬM TĂNG TRƯỞNG	349
Bài 27. TIẾP CẬN ĐAU BỤNG Ở TRẺ EM	359
Bài 28. TIẾP CẬN TRẺ TIÊU CHÂY CẤP NÔN ÓI NHIỀU	371

Bài 29. TIẾP CẬN TRẺ TÁO BÓN	379
Bài 30. TIẾP CẬN TIÊU CHẨY CẤP Ở TRẺ EM	387
Bài 31. TIẾP CẬN TRẺ NHỎ VÀNG DA TẠI PHÒNG KHÁM	399
Bài 32. TIÊU CHẨY CẤP	406
Bài 33. SUY DINH DƯỠNG	423
Bài 34. ĐIỀU TRỊ SUY DINH DƯỠNG TRẺ EM	436
Bài 35. BÉO PHÌ	448
Bài 36. KHÁM ĐÁNH GIÁ PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT TRẺ EM.....	456
Chương 4. HUYẾT HỌC	465
Bài 37. ĐẶC ĐIỂM HỆ MÁU Ở TRẺ EM	466
Bài 38. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM.....	478
Bài 39. TIẾP CẬN HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT VÀ HUYẾT KHỐI	489
Bài 40. THIẾU MÁU DO THIẾU SẮT	509
Bài 41. BỆNH THALASSEMIA	525
Bài 42. BỆNH HEMOPHILIA	543
Bài 43. BỆNH GIẢM TIỀU CẦU	557
Chương 5. THẬN – NỘI TIẾT	583
Bài 44. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ HỆ THẬN TIẾT NIỆU TRẺ EM	584
Bài 45. TIẾP CẬN BỆNH NHI BỆNH THẬN VÀ ĐƯỜNG TIẾT NIỆU	597
Bài 46. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN TRẺ PHÙ	606
Bài 47. TIẾP CẬN BỆNH NHÂN TIỀU MÁU	614
Bài 48. NHIỄM TRÙNG TIỀU TRẺ EM	621
Bài 49. VIÊM CẦU THẬN CẤP	636
Bài 50. HỘI CHỨNG THẬN HƯ TRẺ EM	650
Bài 51. BAN XUẤT HUYẾT HENOCH-SCHÖNLEIN (Henoch-Schönlein Purpura).....	670
Bài 52. ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1.....	686
Bài 53. SUY GIÁP BẨM SINH	705
Bài 54. BỆNH ÁN NHI KHOA	719

Chương 1

NHI KHOA TỔNG QUÁT

CÁC THỜI KỲ TUỔI TRẺ

TS.BS. Nguyễn An Nghĩa

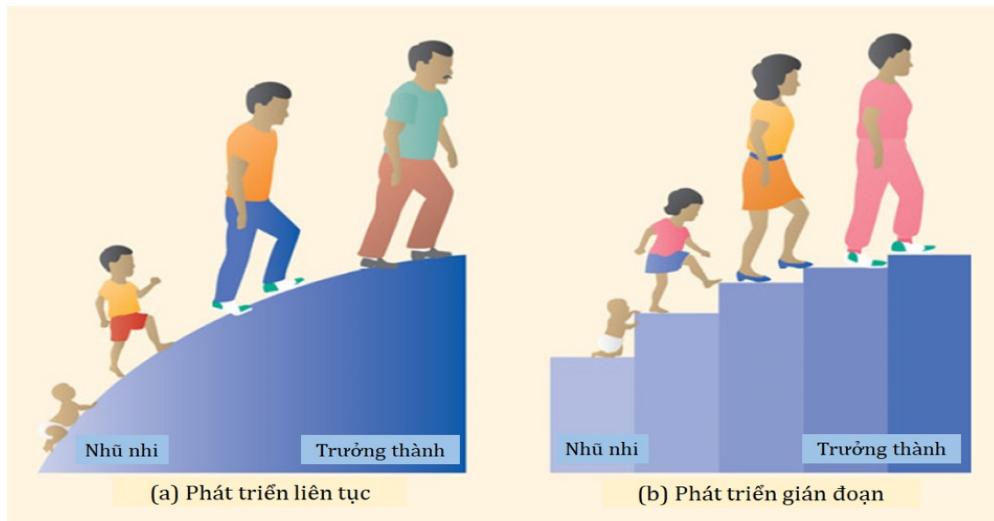
MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Liệt kê được tên của sáu thời kỳ tuổi trẻ.*
2. *Mô tả được đặc điểm bình thường của từng thời kỳ tuổi trẻ.*
3. *Nhận diện được và mô tả được hậu quả các bất thường thường gặp trong từng thời kỳ tuổi trẻ.*
4. *Trình bày được cách dự phòng các bất thường thường gặp trong từng thời kỳ tuổi trẻ.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Một đòi hỏi không thể thiếu của bác sĩ Nhi khoa chính là những kiến thức về tăng trưởng, phát triển và hành vi của trẻ theo từng giai đoạn tuổi.

Không phải là cơ thể của một người lớn thu nhỏ, cơ thể trẻ em có những đặc điểm riêng về cấu tạo và sinh lý. Từ lúc thụ thai đến tuổi trưởng thành, trẻ phải trải qua hai hiện tượng, bao gồm: (1) sự tăng trưởng, một hiện tượng phát triển về số do tăng số lượng và kích thước của tế bào ở các mô; sau đó là (2) sự trưởng thành, một hiện tượng về chất do có sự thay đổi về cấu trúc của một số bộ phận, dẫn đến những thay đổi về chức năng tế bào [1].



Hình 1.1. Trẻ phát triển liên tục hay gián đoạn? (a) Thuyết liên tục cho rằng trẻ sẽ phát triển theo phương thức liên tục, trẻ sẽ dần đạt được những kỹ năng cùng kiểu với độ phức tạp tăng dần theo thời gian; (b) Thuyết gián đoạn cho rằng trẻ sẽ phát triển theo từng nấc tuổi. Trẻ thay đổi nhanh khi đạt đến một mốc phát triển mới và thay đổi chậm trong khoảng thời gian của mốc đó. Ở mỗi mốc, trẻ lý giải và phản ứng với thế giới xung quanh theo cách khác nhau [2].

Quá trình tăng trưởng và phát triển của trẻ có tính chất toàn diện cả về thể chất, tâm thần và vận động. Đây là một quá trình nhịp nhàng, hài hòa và gắn liền với những thay đổi mang đồng thời cả tính liên tục lẫn gián đoạn (Hình 1.1). Mặt khác, quá trình này chịu ảnh hưởng đan xen của các yếu tố di truyền và môi trường, từ đó có thể tác động đến sự phát triển những khả năng và đặc điểm riêng của trẻ [2]. Cũng chính bởi những đặc điểm trên, có thể thấy việc chia giai đoạn cho quá trình phát triển của trẻ là cần thiết, tuy nhiên, những giai đoạn này cũng chỉ mang tính tương đối. Giai đoạn trước sẽ chuẩn bị cho giai đoạn sau. Cách chia thường được chấp nhận hiện nay bao gồm các thời kỳ sau [1],[3]:

- Bào thai (prenatal period)
- Sơ sinh (newborn)
- Nhũ nhi (infant)
- Răng sữa (early childhood)
- Thiếu nhi (middle childhood)
- Thiếu niên (adolescence).

2. THỜI KỲ BÀO THAI

2.1. Đặc điểm sinh lý

Có hai cách tính thời kỳ bào thai. Mặc dù trên thực hành lâm sàng thai kỳ thường được tính từ ngày đầu tiên của lần kinh nguyệt cuối cùng, tuy nhiên, trong phạm vi bài viết này, thời kỳ bào thai của một trẻ đủ tháng được tính từ thời điểm thụ tinh cho đến ngày dự sinh và kéo dài trung bình 38 tuần. Thời kỳ này có thể dao động từ 03 tuần trước đến 02 tuần sau ngày dự sinh và bao gồm hai giai đoạn [4]:

2.1.1. Giai đoạn phôi

Giai đoạn phôi kéo dài 8 tuần (~ 56 ngày) tính từ thời điểm thụ tinh. Đây là giai đoạn dành cho sự tượng hình các bộ phận. Mỗi bộ phận được tượng hình theo những quy định cụ thể về thời gian. Trong giai đoạn này, các tế bào cơ thể phát triển về số lượng nhiều hơn khối lượng do đó thai tăng cân ít, chủ yếu dài ra hơn. Vào ngày cuối cùng của tuần thứ 8 khi kết thúc giai đoạn phôi, tất cả các hệ cơ quan chính đã được tượng hình, chiều dài đầu - mông vào khoảng 3 cm [1],[3].

2.1.2. Giai đoạn thai

Kéo dài từ ngay sau giai đoạn phôi đến khi sinh (tuần thứ 9 đến khi sinh), đặc trưng bởi những thay đổi thực thể bao gồm tăng trưởng và biệt hóa nhanh các mô, cơ quan và hệ cơ quan. Ở tuần lễ thứ 10, khuôn mặt thai nhi đã có những nét cơ bản của con người. Ruột giữa sẽ quay trở lại ổ bụng, quay ngược chiều kim đồng hồ để mang dạ dày, ruột non và ruột già đến vị trí bình thường. Ở tuần lễ 12, có thể phân biệt rõ giới tính của cơ quan sinh dục ngoài. Phổi bắt đầu phát triển với các mầm phế quản và tiêu phế quản. Ở tuần lễ 20 - 24, các phế nang nguyên phát hình thành và surfactant bắt đầu được tạo ra [3].

Sự tăng cân của trẻ ở giai đoạn thai phụ thuộc trực tiếp vào sự tăng cân của mẹ trong thai kỳ [1]. Trong suốt tam cá nguyệt thứ ba, do sự gia tăng dự trữ đạm, chất béo, sắt, calcium, thai nhi tăng cân gấp ba lần và chiều dài tăng gấp đôi khi so với cân nặng và chiều cao đạt được lúc kết thúc tam cá nguyệt thứ hai. Cân nặng lúc sinh trung bình đạt 3.000 g (2.500 - 3.500 g) [3].

Trẻ phát triển các giác quan như vị giác, khứu giác, xúc giác. Trẻ có phản ứng với các kích thích của môi trường bên ngoài thông qua các phản xạ như tăng giảm nhịp tim [1].

Thần kinh: sau tuần lễ thứ 8, các cấu trúc chính của hệ thần kinh đã được thiết lập. Các sợi trực và sợi nhánh của tế bào thần kinh hình thành synapse với tốc độ nhanh, đưa đến việc hệ thần kinh trung ương trở nên nhạy cảm với tình trạng thiếu oxy và các yếu tố gây quái thai. Tại thời điểm sinh, cấu trúc não bộ đã được hình thành đầy đủ [3].

Tâm lý: mối quan hệ giữa mẹ - con được hình thành và phát triển khi người mẹ cảm nhận được sự tồn tại của thai nhi, có thể thông qua hình ảnh trên siêu âm hoặc nhận biết cử động của thai (vào khoảng tuần lễ 20). Khi thai càng lớn, mối giao tiếp giữa mẹ và con ngày càng thường xuyên hơn. Thai nhi có thể gây nên những thay đổi tâm lý ở bố mẹ; và ngược lại, tình trạng dinh dưỡng, thuốc mẹ sử dụng, sự thoái mái về tinh thần của mẹ, những kích thích lặp đi lặp lại như mẹ hát ru con,... đều có thể gây ảnh hưởng đến phát triển của thai nhi [1],[3].

2.2. Đặc điểm bệnh lý

Tỉ lệ bệnh tật và tử vong cao nhất trong suốt giai đoạn bào thai. Khoảng 50% tất cả thai kỳ có kết cục là sẩy thai, bao gồm cả 10-20% những thai kỳ đã được nhận biết và theo dõi lâm sàng. Đa phần các trường hợp xảy ra trong tam cá nguyệt đầu tiên. Bên cạnh các bất thường về nhiễm sắc thể, một số yếu tố khác cũng có thể gây rối loạn hoặc cản trở sự tượng hình và gây sẩy thai, quái thai, hay dị tật bẩm sinh khi mẹ trực tiếp tiếp xúc với các yếu tố đó, bao gồm:

- Độc chất: dioxin, thủy ngân, thalidomide, thuốc chống động kinh, rượu, khói thuốc lá,...
- Thuốc: an thần, kháng sinh, nội tiết tố, thuốc điều trị ung thư,...
- Nhiễm trùng: TORCH, cúm,...
- Khác: tia X (X-ray), chất phóng xạ,...

Các yếu tố trên cũng có thể gây chậm tăng trưởng, hoặc các khiếm khuyết về hành vi hay nhận thức với biểu hiện bất thường trên lâm sàng xuất hiện sau một khoảng thời gian dài sau sinh. Ví dụ mẹ hút thuốc lá có thể đưa đến thai nhẹ cân, ngắn, vòng đầu giảm, bất thường trong phát triển thần kinh. Khi lớn lên, những trẻ này có thể gặp những vấn đề về học tập, rối loạn hành vi, ảnh hưởng sức khỏe dài hạn.

Mẹ tăng cân không đủ sẽ cung cấp dinh dưỡng không đủ cho thai nhi, đưa đến nguy cơ suy dinh dưỡng bào thai.

Trong tam cá nguyệt cuối, nhau thai không còn là hàng rào vững chắc bảo vệ bào thai. Chính vì thế, trẻ rất dễ bị sinh non hoặc nhiễm trùng nếu mẹ mắc bệnh.

Cũng cần lưu ý rằng thai nhi sẽ có những đáp ứng điều chỉnh với tâm lý của mẹ. Chẳng hạn khi mẹ thường xuyên gặp sang chấn tâm lý, thai nhi sẽ có những thay đổi liên quan đến trực hạ đồi - tuyến yên - tuyến thượng thận và hệ thần kinh thực vật; những thay đổi này có liên quan với tình trạng nhẹ cân, sẩy thai tự nhiên, sinh non, giảm kích thước vòng đầu. Bên cạnh đó, những trẻ này còn có tỉ lệ cao mắc các rối loạn như ám ảnh cưỡng chế, kém tập trung, các thay đổi về nhận thức về sau [1],[3].

2.3. Dịch tễ học

Các bất thường trong giai đoạn bào thai có thể đưa đến các dị tật bẩm sinh.

Bảng 1.1. Tần suất một số bệnh bẩm sinh liên quan đến rối loạn sự tương hình trong quá trình phát triển bào thai (theo thống kê tại Hoa Kỳ giai đoạn 2004 - 2006) [5]

Bất thường bẩm sinh	Tần số mắc ở trẻ sơ sinh
Vô não	1/4.859
Cột sống chẻ đôi (không kèm vô não)	1/2.858
Thoát vị não	1/12.235
Tim bẩm sinh	
Thân chung động mạch	1/13.876
Chuyển vị đại động mạch	1/3.333
Tứ chứng Fallot	1/2.518
Khiếm khuyết vách nhĩ thất	1/2.122
Hội chứng thiểu sản thất trái	1/4.344
Sứt môi ± chẻ vòm	1/940
Bất sản thực quản/rò khí quản - thực quản	1/4.608
Hẹp/bất sản đại - trực tràng	1/2.138
Thoát vị rốn	1/5.386
Thoát vị hoành	1/3.836
Ba nhiễm sắc thể 13	1/7.906
Ba nhiễm sắc thể 18	1/3.762
Ba nhiễm sắc thể 21 (hội chứng Down)	1/691

2.4. Phòng ngừa [1]

Giáo dục tiền hôn nhân cho các cặp vợ chồng trẻ về nguy cơ dị tật bẩm sinh.

Phụ nữ trong lứa tuổi sinh nên tránh tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ.

Lập các phòng tham vấn về di truyền.

Tiến hành tầm soát về dị tật bẩm sinh tiền sản cho các sản phụ.

Các hiệu thuốc chỉ bán thuốc theo toa của bác sĩ.

Tăng cường giáo dục và khuyến khích các sản phụ khám thai định kỳ theo hẹn để kịp thời phát hiện thai kỳ có nguy cơ cao, chích ngừa uốn ván đầy đủ, đồng thời chú ý chế độ dinh dưỡng để đảm bảo cung cấp chất dinh dưỡng cho sự phát triển của thai nhi.

Sản phụ và gia đình cần tránh tối đa các sang chấn tâm lý vì sẽ ảnh hưởng đến sự phát triển của thai nhi cả ngắn hạn lẫn dài hạn.

3. THỜI KỲ SƠ SINH

3.1. Đặc điểm sinh lý

Thời kỳ sơ sinh bao gồm 1 tháng đầu tiên kể từ khi trẻ chào đời. Trong suốt giai đoạn này, những thay đổi chuyển tiếp rõ rệt về sinh lý xảy ra ở tất cả các hệ cơ quan. Trẻ học cách đáp ứng với các kích thích từ bên ngoài. Do tốc độ phát triển nhanh và chịu ảnh hưởng nhiều từ các yếu tố môi trường xung quanh, bất kỳ sự phát triển nào của trẻ trong giai đoạn này đều phải tính đến đến vai trò của bố mẹ và người chăm sóc trẻ [3].

Ngay sau khi chào đời, sau động tác khóc và thở, trẻ đã biết bú và đòi bú. Để có năng lượng cần thiết cho hoạt động thích nghi các cơ quan, sữa non của mẹ là thức ăn đầu tiên và lý tưởng nhất. Sữa non cung cấp cho trẻ chẳng những nhiều đạm để tăng trọng nhanh, nhiều globulin IgA và một số chất diệt khuẩn khác để chống nhiễm trùng mà còn cung cấp vitamin A để bảo đảm dự trữ lâu dài ở gan [1].

Trong giai đoạn này, những nhu cầu của trẻ thường cấp thiết, diễn ra liên tục, và thường không được thể hiện rõ. Chính vì thế, bố mẹ cần phải dành nhiều thời gian cho trẻ, thấu cảm được với những dấu hiệu và đáp ứng của trẻ. Tiếp xúc da kè da ngay sau sinh có mối tương quan với tỉ lệ trẻ bú mẹ cao hơn, duy trì lâu hơn; đồng thời cũng giúp ích cho mối quan hệ mẹ - con về sau. Ở chiều ngược lại, trầm cảm sau sinh ở mẹ có thể xảy ra từ tuần lễ đầu tiên đến 6 tháng sau sinh và có thể gây tác động xấu đến sự tăng trưởng và phát triển của trẻ [3].

3.2. Đặc điểm bệnh lý

Thừa hưởng những bất thường từ giai đoạn bào thai (nếu có).

Nhiều yếu tố có thể gây cảm trở sự thích nghi của trẻ và gây tử vong sớm trong tuần đầu, nhất là trong 24 giờ đầu tiên. Tỉ lệ tử vong sơ sinh chiếm đến 47% tổng số tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi theo báo cáo của WHO năm 2017.

Trẻ cũng có thể bị các tổn thương chu sinh như xuất huyết não - màng não, sinh ngạt, gãy xương đòn,... do sang chấn sản khoa; hoặc mắc các bệnh lý nhiễm trùng sơ sinh (ví dụ: viêm phổi, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết,...).

3.3. Dịch tễ học

Bảng 1.2. Tỉ lệ các nguyên nhân gây tử vong ở trẻ sơ sinh trên thế giới giai đoạn 2010-2015 [6]

Nguyên nhân	Tỉ lệ (%)
Sinh non	29,2
Sinh ngạt	22
Nhiễm khuẩn huyết	14,6
Viêm phổi	9,8
Uốn ván	2,4
Dị tật bẩm sinh	7,3
Khác	14,7

Bảng 1.3. Tỉ lệ các nguyên nhân gây tử vong ở trẻ sơ sinh tại Việt Nam, 2008 [7]

Nguyên nhân	Tỉ lệ (%)
Sinh non	41
Sinh ngạt	15
Nhiễm khuẩn sơ sinh	11
Uốn ván	1
Dị tật bẩm sinh	22
Khác	10

3.4. Phòng ngừa [1]

Tăng cường giáo dục và khuyến khích các sản phụ khám thai định kỳ theo hẹn để kịp thời phát hiện thai kỳ có nguy cơ cao, chích ngừa uốn ván đầy đủ.

Sinh và theo dõi sức khỏe trẻ sơ sinh tại các cơ sở y tế.

Khuyến khích và tạo điều kiện cho trẻ được tiếp xúc da kè da ngay sau sinh, bú sữa non càng sớm càng tốt. Hướng dẫn bà mẹ cách nuôi con bằng sữa mẹ.

Mẹ trẻ và gia đình cần tạo điều kiện thuận lợi để hình thành mối quan hệ gắn bó mẹ - con ngay từ sau sinh.

4. THỜI KỲ NHŨ NHI

4.1. Đặc điểm sinh lý

Kéo dài từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 12 sau sinh. Giai đoạn này có thể xem là bê phóng cho sự tăng trưởng và phát triển mạnh mẽ của trẻ về sau. Sự tạo hình của các neuron (bao gồm cả hình thành các liên kết mới, loại bỏ bớt những liên kết không cần thiết, hoàn thiện sợi trực,...) đạt đỉnh phát triển trong giai đoạn này [3].

Cuối năm tuổi đầu tiên, thể tích não của trẻ tăng gấp đôi và tương đương với khoảng 72% thể tích não ở người trưởng thành. Cân nặng trẻ tăng gấp 3 lần so với cân nặng lúc sinh, chiều dài tăng 25 cm ($50 + 25 = 75$ cm), vòng đầu tăng 10 cm ($34 + 10 = 44$ cm).

Lớp mõ dưới da phát triển mạnh làm cho trẻ có vẻ ngoài bụ bẫm mập tròn. Cũng chính vì có tốc độ phát triển nhanh, nhu cầu năng lượng hàng ngày gấp 3 lần nhu cầu của người lớn (~120 - 130 kcal/kg/ngày), sau 6 tháng, sữa mẹ không còn cung cấp đủ nhu cầu năng lượng cho trẻ [1],[3].

Không chỉ đơn thuần về thể chất, trẻ nhũ nhi đạt được các năng lực mới ở tất cả lĩnh vực phát triển. Những kỹ năng phức tạp sẽ được tạo dựng dựa trên nền tảng các kỹ năng đơn giản. Trẻ tập bò, đứng, lèn đi dọc theo tường, cười, tập nói và giao tiếp với mọi người xung quanh. Các globulin miễn dịch mẹ cho qua nhau thai (IgG) và cho qua sữa mẹ (IgA) giúp trẻ tránh một số bệnh truyền nhiễm (sởi, bạch hầu, thủy đậu, thương hàn) trước 6 tháng tuổi [1],[3].

Cũng như những giai đoạn trước đó, mối quan hệ giữa bố mẹ và trẻ đóng vai trò rất quan trọng. Để giúp trẻ phát triển và định hình nhân cách theo tiến trình thông thường, bố mẹ nên dành thời gian chơi đùa với trẻ.

4.2. Đặc điểm bệnh lý

Nhu cầu năng lượng cao nhưng chức năng tiêu hóa chưa hoàn chỉnh, do đó, rất dễ bị rối loạn tiêu hóa và gây suy dinh dưỡng nếu trẻ không được nuôi ăn đúng cách. Hệ thần kinh chưa được myelin hóa đầy đủ, quá trình úc chế và hưng phấn có xu hướng lan tỏa nên trẻ dễ có các phản ứng toàn thân như sốt co giật [1],[3].

Sau 6 tháng, các yếu tố miễn dịch mẹ cho đã cạn nhưng khả năng sản xuất miễn dịch của trẻ vẫn chưa hoàn chỉnh, do đó khả năng nhiễm trùng tăng cao [1].

Trẻ hiếu động nên rất dễ bị tai nạn như chết đuối, điện giật và ngộ độc do nhầm lẫn [1].

Những khó khăn trong nuôi dưỡng trẻ (ví dụ: cho bú, ru ngủ,...) có thể ảnh hưởng đến cảm xúc của mẹ, từ đó ảnh hưởng đến mối quan hệ mẹ - con. Trầm cảm sau sinh ở mẹ chính là một yếu tố nguy cơ gây nên những vấn đề về nhận thức và hành vi của trẻ về sau. Trẻ có bố mẹ thường xuyên buồn bã, lo âu sẽ phát triển theo một cách rất khác, chẳng hạn ít chịu tham gia chơi cùng bố mẹ; hoặc không chỉ dễ giận dữ, trẻ còn thường xuyên tỏ vẻ buồn rầu, kém năng động [3].

4.3. Dịch tễ học

Theo thống kê năm 2017 của WHO, tỉ lệ tử vong của trẻ trong năm tuổi đầu tiên chiếm 75% tổng số tử vong ở trẻ dưới 5 tuổi (4,1 triệu trường hợp). Tỉ lệ này cao nhất ở châu Phi, gấp hơn 6 lần so với châu Âu (51/1.000 trẻ sinh sống so với 8/1.000) và gấp 3 lần so với Việt Nam (16,7/1.000 trẻ sinh sống) [8].

4.4. Phòng ngừa [1],[3]

Giáo dục, khuyến khích và hướng dẫn bà mẹ cho trẻ bú sữa mẹ ngay sau sinh trong ít nhất 4 - 6 tháng đầu và cho ăn dặm đúng cách.

Theo dõi trẻ định kỳ, chích ngừa đầy đủ tại cơ sở y tế.

Bố mẹ, người chăm sóc trẻ cần chăm sóc, thương yêu con đúng mức.

Theo dõi và phát hiện trầm cảm sau sinh ở mẹ, từ đó có biện pháp can thiệp kịp thời.

5. THỜI KỲ RĂNG SỮA

5.1. Đặc điểm sinh lý

Bắt đầu từ 1 tuổi đến 6 tuổi, bao gồm hai giai đoạn nhỏ với các đặc điểm riêng:

- Lứa tuổi nhà trẻ: 1 - 3 tuổi (toddlerhood)
- Lứa tuổi mẫu giáo: 4 - 6 tuổi (preschool).

Lứa tuổi nhà trẻ: hay còn gọi là giai đoạn tập đi, trẻ có thể tự đi không cần trợ giúp; tuy nhiên, trẻ vẫn cần sự theo dõi sát của bố mẹ. Khi trẻ được 18 tháng tuổi, sự phát triển mạnh về ngôn ngữ và ký hiệu sẽ giúp tái cấu trúc lại hành vi trẻ, đồng thời cũng gây ảnh hưởng đến nhiều lĩnh vực phát triển khác [3].

Lứa tuổi mẫu giáo: sự phát triển mạnh về ngôn ngữ cùng với việc được tiếp xúc nhiều hơn với môi trường xã hội bên ngoài là những điểm nổi bật của trẻ giai đoạn này. Trẻ học được chức năng của đồ vật xung quanh và cũng nhờ đó mà tâm lý trẻ phát triển mạnh [1]. Ở lứa tuổi này, trẻ khám phá được cảm xúc chia cách (nói cách khác, tập làm quen với việc đến trường và không có bố mẹ bên cạnh), những thay đổi xen kẽ nhau giữa chồng đối và vâng lời, giữa tự do khám phá và phụ thuộc bố mẹ. Thời gian ở trường sẽ giúp trẻ phát triển khả năng thích nghi với những quy tắc mới, những mối quan hệ mới. Mặt khác, với những kỹ năng và kiến thức mới đạt được, trẻ cũng sẽ dần nhận thức được các nguyên tắc mà người lớn đặt ra cho trẻ và những khả năng còn hạn chế của chính bản thân [3].

Cũng trong lứa tuổi mẫu giáo, tốc độ lớn của trẻ chậm dần. Trẻ mệt dạng mập tròn, người trở nên thon gầy. Mỗi năm chỉ tăng trung bình 2.000 g. Chiều dài gấp đôi khi sinh khi trẻ 4 tuổi (1 m). Khi trẻ được 6 tuổi, vòng đầu và sự trưởng thành của tổ chức não gần đạt mức của người tuổi thành niên. Trẻ tự điều khiển được một số động tác, trở nên khéo léo hơn. Trẻ rất tò mò, ham tìm hiểu môi trường, thích cuộc sống tập thể, thích bạn bè [1].

Trẻ phát triển ngôn ngữ rất nhanh trong độ tuổi từ 2 - 5 tuổi. Vốn từ vựng tăng từ 50 - 100 đến hơn 2.000 từ. Khi vào mẫu giáo, trẻ nói sõi, hát được, ngâm thơ, học đếm, học vẽ [1],[3].

Trong thời kỳ răng sữa, trẻ bắt đầu nhai được các thức ăn cứng của người lớn và trở nên chán thức ăn lỏng mềm của tuổi nhũ nhi. Vì vậy, trẻ rất dễ chán ăn nếu mẹ duy trì chế độ ăn sữa và bột. Ở lứa tuổi này hệ thống miễn dịch hoạt động tốt [1].

5.2. Đặc điểm bệnh lý [1]

Trong giai đoạn này trẻ tò mò, ham tìm hiểu môi trường xung quanh thông qua các hoạt động quan sát và chơi các trò chơi. Ham chơi và dễ chán ăn nếu mẹ cho ăn chế độ ăn đơn điệu khiến trẻ dễ bị hạ đường huyết, dễ bị đói nếu bố mẹ không để ý cho ăn. Ngược lại, một số bố mẹ quá chăm con, khi thấy trẻ không còn bụ bẫm như trước nữa và

có vẻ ăn ít đi, đã cố gắng ép ăn hoặc tìm các loại thuốc bổ, kích thích ăn,... cho trẻ uống dù không cần thiết.

Do tiếp xúc rộng rãi với môi trường nên trẻ dễ bị lây các bệnh truyền nhiễm (sởi, ho gà, bạch hầu, uốn ván, viêm gan siêu vi, sốt xuất huyết) nếu không được tiêm chủng đầy đủ từ trước.

Do hiếu động và tò mò nên trẻ dễ bị tai nạn và ngộ độc.

Hệ thống miễn dịch hoạt động tốt, các bệnh nhiễm trùng giảm, nhưng lại tăng nguy cơ mắc các bệnh về dị ứng, miễn dịch như viêm cầu thận cấp, hen suyễn, nỗi mè đay.

5.3. Dịch tễ học [9]

Từ năm 1990 đến nay, tỉ lệ tử vong ở trẻ em đã giảm đi đáng kể nhờ những nỗ lực trên bình diện toàn cầu. Tổng số trẻ tử vong dưới 5 tuổi giảm từ 12,6 triệu năm 1990 xuống còn 5,4 triệu vào năm 2017. Nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nhóm tuổi này bao gồm: viêm phổi, chấn thương, tiêu chảy, các nguyên nhân khác (nhiễm trùng huyết, sốt rét, viêm màng não,...).

Suy dinh dưỡng vẫn là một trong những yếu tố nguy cơ gây tử vong hàng đầu. Theo thống kê của WHO năm 2017, 22% trẻ dưới 5 tuổi mắc suy dinh dưỡng thể thấp còi. Ngược lại, tỉ lệ thừa cân cũng có khuynh hướng tăng lên. So với năm 2000, tỉ lệ trẻ dưới 5 tuổi thừa cân ở châu Phi đã gia tăng đến 47% vào năm 2017.

5.4. Phòng ngừa [1]

Khám răng định kỳ cho trẻ theo chương trình nha học đường.

Giáo dục, nhắc nhở và tổ chức cho trẻ được tiêm chủng đầy đủ.

Phòng ngừa tai nạn và các bệnh truyền nhiễm.

6. THỜI KỲ THIẾU NHI

6.1. Đặc điểm sinh lý

Thời kỳ thiếu nhi (7 - 11 tuổi) là thời kỳ mà trẻ gia tăng sự tách biệt khỏi bố mẹ, rời khỏi trường mẫu giáo bước vào trường tiểu học, đây chính là một bước ngoặt lớn khi chuyển từ một đứa trẻ có hoạt động chủ đạo là vui chơi sang hoạt động chủ đạo là học tập. Mặc dù vậy, do cuộc sống của trẻ vẫn còn phụ thuộc nhiều vào người lớn nên tính độc lập chưa thật sự phát triển, trẻ chưa vững tin bản thân mà vẫn còn lệ thuộc nhiều vào ý kiến của thầy cô, cha mẹ, người lớn khác, hay bạn đồng học. Trẻ thường chơi theo từng nhóm bạn cùng giới. Cũng ở thời kỳ này, lòng tự trọng được chú ý nhiều hơn do trẻ đã có khả năng tự đánh giá bản thân cũng như nhận thức được cách người khác đánh giá mình, thường là thông qua các kết quả học tập như đạt điểm cao, hay khả năng chơi được một nhạc cụ,... Trẻ bắt đầu có ý thức về tập thể nhưng vẫn có những biểu hiện như ghen tị, thích khoe khoang một cách ngây thơ [3].

Hệ thần kinh phát triển cùng với môi trường hoạt động mở rộng và phong phú giúp trẻ có điều kiện tìm tòi, tiếp thu nhanh kiến thức mới, biết suy nghĩ và phán đoán, phát triển trí thông minh và bắt đầu có sự phân biệt giới tính. Răng vĩnh viễn bắt đầu mọc thay cho răng sữa [1],[3].

Về tâm lý, trẻ rất dễ xúc động, chưa biết cách kiềm chế cảm xúc. Tuy nhiên, những cảm xúc này thường không ổn định, biểu hiện mạnh mẽ nhưng chỉ trong thời gian ngắn. Đối với trẻ, kết quả học tập có ý nghĩa quan trọng [3].

6.2. Đặc điểm bệnh lý [1],[3]

Nếu răng sữa bị hư và chân răng không được nhổ kịp thời, răng vĩnh viễn dễ bị mọc lệch.

Đây cũng là thời kỳ tổ chức amidan phì đại nhiều, gấp đôi so với người lớn, nên trẻ dễ bị viêm amidan.

Trẻ dễ bị các bệnh liên quan học đường: bệnh về da, ký sinh trùng đường ruột, tật khúc xạ mắt, vẹo cột sống. Dây chằng cột sống giai đoạn này chưa ổn định, lỏng lẻo, dễ gây biến dạng cột sống theo tư thế nếu bàn ghế trong lớp học không đúng kích thước.

Thời kỳ này vẫn là tuổi của các bệnh dị ứng như hen suyễn, viêm gan siêu vi B, sốt xuất huyết, bệnh do não mô cầu.

Về tâm lý: trẻ có thể gặp các vấn đề về ngôn ngữ như nói lắp, hoặc vấn đề về học tập như trí nhớ kém, lưu ban. Từ đó khiến trẻ trở nên tự ti, mặc cảm.

6.3. Dịch tễ học

Theo báo cáo của WHO năm 2017, tỉ lệ tử vong của trẻ 5-9 tuổi chiếm 61% tổng số tử vong ở trẻ 5-14 tuổi tính trên toàn thế giới. Nguyên nhân gây tử vong hàng đầu là chấn thương (tai nạn giao thông, ngạt nước, bong, té ngã). Những tỉ lệ này cho thấy sự chuyển dịch nguyên nhân gây tử vong từ nhiễm trùng ở lứa tuổi nhỏ hơn sang tai nạn và chấn thương [9].

6.4. Phòng ngừa [1],[3]

Kết hợp giáo dục sức khỏe trên các phương tiện truyền thông, trong chương trình học ở trường nhằm tác động dần về cả ba mặt: thói quen cộng đồng, gia đình và nhà trường.

Cung cấp đầy đủ cho nhà trường, cộng đồng: nước sạch, cầu tiêu hợp vệ sinh, xà bông rửa tay, bàn ghế đúng tiêu chuẩn nhân trắc cho trẻ, phòng học có đủ ánh sáng và không bị chói.

Đưa vào chương trình giáo dục sức khỏe các nhóm bệnh thường gặp ở học sinh tiểu học.

Đưa giáo dục giới tính vào trường học.

Khám sức khỏe định kỳ cho trẻ nhằm phát hiện sớm các rối loạn về ngôn ngữ và học tập.

7. THỜI KỲ THIẾU NIÊN

Từ 12-18 tuổi, có thể kéo dài đến 20 tuổi.

7.1. Đặc điểm sinh lý

Sau khi trải qua giai đoạn thiếu nhi, các tuyến sinh dục bắt đầu hoạt động đã đưa đến những thay đổi lớn về sinh lý. Bên cạnh đó, quá trình phát triển hệ thần kinh vẫn đang tiếp diễn, trọng lượng não không tăng thêm nhiều nhưng có sự hình thành nhanh chóng những vùng chuyên biệt trên vỏ não, đặc biệt ở thùy trán, thùy đỉnh và một phần thùy thái dương. Những yếu tố trên, cùng với các cấu trúc xã hội, sẽ giúp thúc đẩy sự chuyển tiếp từ giai đoạn trẻ nhỏ sang giai đoạn trưởng thành. Khoảng thời gian này được gọi là thời kỳ thiếu niên, có thể được chia thành ba pha: sớm, giữa và muộn. Mỗi giai đoạn được đánh dấu bởi những mốc đặc trưng về sinh học, nhận thức, và tâm lý xã hội. Các yếu tố về giới tính, văn hóa, môi trường, xã hội có ảnh hưởng sâu sắc đến tiến trình phát triển của trẻ. Trong suốt giai đoạn thiếu niên, trẻ không chỉ trải qua những thay đổi lớn về ngoại hình mà còn thay đổi nhanh chóng về các chức năng sinh lý, tâm lý và xã hội [3].

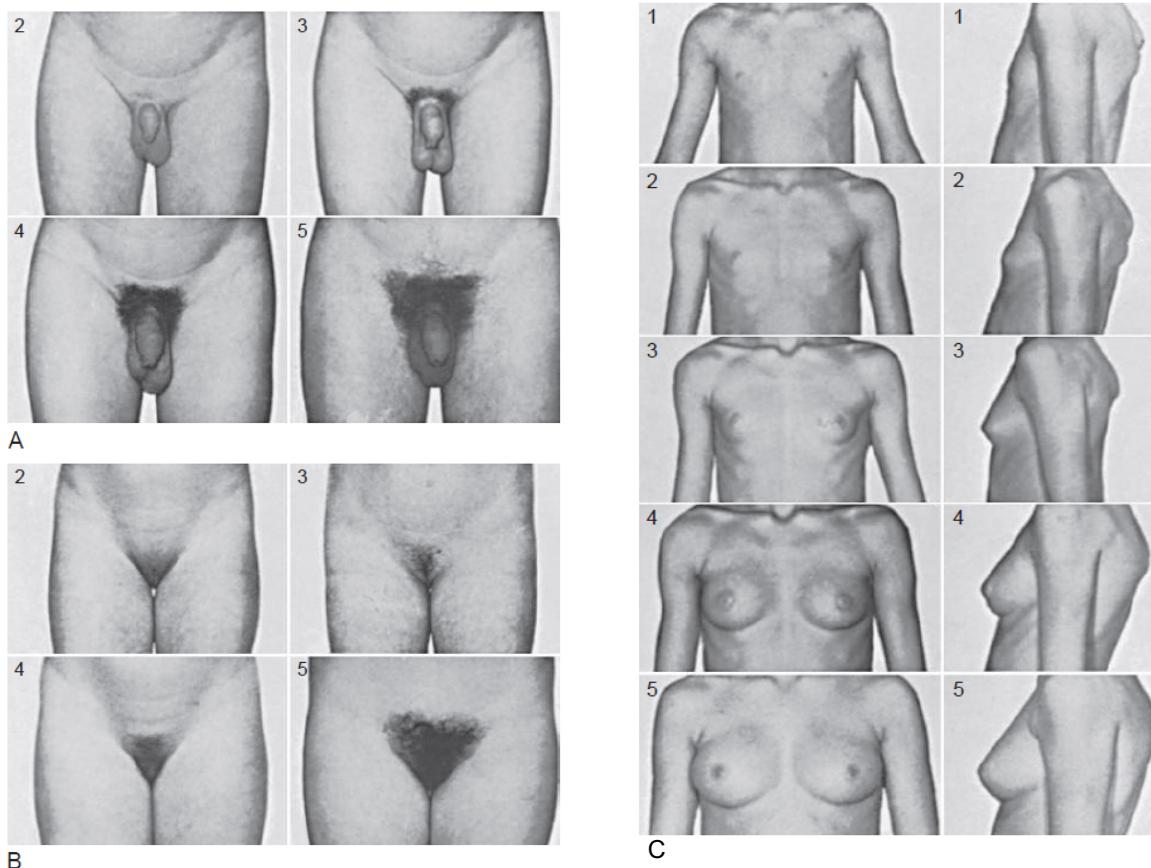
Dậy thì là sự chuyển tiếp về mặt sinh học từ trẻ nhỏ sang người trưởng thành. Những thay đổi của dậy thì bao gồm sự xuất hiện các đặc tính giới tính thứ phát, gia tăng chiều cao (đỉnh điểm có thể lên đến 8-9 cm/năm ở nữ và 9-10 cm/năm ở nam), thay đổi về kết cấu cơ thể (lớp mỡ dưới da, bắp cơ, khối lượng máu, các cơ quan nội tạng cũng phát triển mạnh làm cho trẻ có dáng hình biến đổi: vai rộng, ngực nở ở nam, vú và mông to ở nữ). Nhu cầu năng lượng tăng cao, dao động từ khoảng 80-150 kcal/kg/ngày [1],[3].

Sự phát triển các đặc điểm giới tính thứ phát có thể theo dõi thông qua thang điểm phân loại mức trưởng thành giới tính (Sexual Maturity Rating scale, SMR scale) (thay đổi từ 1 ở giai đoạn tiền dậy thì đến 5 ở giai đoạn trưởng thành giới tính) hoặc phân giai đoạn theo Tanner.

Về nhận thức, trẻ tăng năng lực ghi nhớ có chủ định, cải thiện rõ rệt phương cách và hiệu quả ghi nhớ. Khả năng tư duy trừu tượng của trẻ cũng phát triển mạnh mẽ. Mặt khác, với những nội dung kiến thức được mở rộng, số lượng thuật ngữ về khoa học gia tăng, ngôn ngữ trở nên phong phú hơn, một số trẻ có thể sớm bộc lộ khả năng sáng tác văn, thơ [3].

Về tâm lý, trẻ dễ bị xúc động, kích động khiến tâm trạng dễ bị thay đổi. Trẻ bắt đầu xuất hiện tình cảm khác giới và thường mang tính chất lảng漫, ngây thơ. Tình cảm khác giới này có ảnh hưởng lớn đến trẻ, có thể là động cơ giúp trẻ học tập, phát triển tốt hơn nhưng cũng có thể gây những xáo trộn lớn về cảm xúc, từ đó ảnh hưởng đến các hoạt động học tập và xã hội [3]. Trẻ có nhu cầu rất lớn về có người để tâm sự, được giải thích, hướng dẫn và thường có khuynh hướng tự đi tìm tình thương, tình bạn, tình yêu. Chính vì thế, gia đình, trường học và xã hội có vai trò quan trọng trong việc hướng dẫn trẻ đi đúng hướng [1].

Bên cạnh đó, trẻ rất muốn chứng tỏ cho mọi người thấy mình đã trưởng thành, rất muốn gây uy tín, thể hiện năng lực và tính độc lập. Vì vậy, dễ nghiện ngập, hút thuốc, uống rượu, ăn mặc khác người, hành động táo bạo, phiêu lưu. Trẻ cũng rất tò mò, muốn biết mọi điều, muốn làm thử chuyện người lớn như giải quyết sinh lý với người khác phái (thử giao hợp), tìm thú lạ trong chất gây nghiện, tham gia băng nhóm [1].



Hình 1.2. Phân loại trưởng thành giới tính theo thang điểm SMR (Sexual Maturity Rating scale) dựa trên những thay đổi về lông ở cơ quan sinh dục nam (A), nữ (B) và dựa trên những thay đổi ngực ở trẻ nữ (C) [3].

7.2. Đặc điểm bệnh lý [1],[3]

Đây là lứa tuổi có tỉ lệ mắc bệnh, tử vong thấp nhất và cũng là lứa tuổi không thích đi khám bệnh đồng thời cũng không thích vào bệnh viện, nhưng lại là lứa tuổi có nguy cơ cao đối với một số vấn đề Nhi xã hội: hoang thai, tự tử, nghiện hút (thuốc lá, rượu, ma túy,...), bệnh lây truyền qua đường tình dục.

Dễ xuất hiện hành vi chống đối: ăn mặc khác thường, bỏ nhà đi lang thang, dùng chất kích thích.

Dễ rơi vào trạng thái lo âu, buồn bã, trầm cảm, bắt nguồn từ những thất bại trong học tập, quan hệ bạn bè, xung đột trong gia đình.

Bảng 1.4. Tỉ lệ một số nhóm bệnh tật ở học sinh tiểu học tại TP. Hồ Chí Minh năm 2016 [10]

Nhóm bệnh tật	Tỉ lệ phần trăm (%)
Tật khúc xạ	13,34
Bệnh răng miệng	35,14
Cong, vẹo cột sống	2,78
Béo phì	23,59
Bệnh ngoài da	0,59
Bệnh tai mũi họng	9,71
Suy dinh dưỡng	0,37

7.3. Dịch tễ học

Bảng 1.5. Tỉ lệ một số nhóm bệnh tật ở học sinh độ tuổi thiếu niên tại TP. Hồ Chí Minh năm 2016 [10]

Nhóm bệnh tật	Trung học cơ sở (%)	Trung học phổ thông (%)
Tật khúc xạ	30,66	38,43
Bệnh răng miệng	17,61	14,01
Cong, vẹo cột sống	4,06	4,18
Béo phì	11,92	6,85
Bệnh ngoài da	1,51	2,9
Bệnh tai mũi họng	6,67	5,8
Suy dinh dưỡng	0,49	0,79

7.4. Phòng ngừa [1]

Cần tăng cường giáo dục và triển khai khái niệm sức khỏe trẻ vị thành niên.

Tăng cường giáo dục tuyên truyền cho các bậc cha mẹ về đặc điểm tâm sinh lý ở lứa tuổi này: tạo không khí tin tưởng và an tâm trong gia đình, cha mẹ thật sự là “người bạn già” để hướng dẫn và giải quyết thất bại, nghịch cảnh cho trẻ.

Giáo dục giới tính, các biện pháp phòng tránh thai.

Khám sức khỏe định kỳ, phát hiện sớm các biểu hiện trầm cảm để kịp thời can thiệp.

8. KẾT LUẬN

Sự thay đổi và phát triển qua các thời kỳ tuổi trẻ phụ thuộc rất nhiều vào môi trường sống, gia đình, xã hội và cách nuôi dưỡng,... Vì vậy, các thời kỳ tuổi trẻ không cố định, có thể sớm hoặc muộn so với quy định, nhưng bắt buộc phải trải qua đủ các thời kỳ trên mới có thể chuyển sang giai đoạn trưởng thành.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Một phụ nữ phát hiện mình đang mang thai tuần thứ 11. Tuần sau đó, sản phụ đến khám vì sốt và nổi ban đỏ rải rác khắp người. Bác sĩ khám phát hiện có vài hạch nhỏ sưng đau sau tai. Sản phụ này nên được thực hiện xét nghiệm tìm tác nhân gây bệnh nào sau đây?

A. <i>Toxoplasma gondii</i>	C. Rubella
B. Giang mai	D. Herpes simplex virus
2. Giai đoạn phôi đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình phát triển của trẻ. Lý do nào sau đây giúp giải thích được kết luận trên?

A. Là giai đoạn tượng hình các bộ phận trong cơ thể	B. Là giai đoạn gia tăng khối lượng nhiều, nếu bất thường sẽ đưa đến trẻ rất nhẹ cân khi sinh
C. Là giai đoạn tích trữ năng lượng cần thiết cho sự phát triển	D. Là giai đoạn phát triển thần kinh với tốc độ nhanh
3. Trẻ sơ sinh 1 ngày tuổi, cân nặng 2.900 g, chiều dài 49 cm. Mẹ mang thai trẻ 37 tuần 2 ngày, sinh thường, sau sinh trẻ khóc ngay. Kết luận nào sau đây là phù hợp nhất đối với trẻ?

A. Thiếu tháng - đủ cân	C. Đủ tháng - đủ cân
B. Cực non tháng - nhẹ cân	D. Đủ tháng - nhẹ cân
4. Trẻ 24 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Trẻ cân nặng 12 kg, cao 79 cm. Trẻ đã có thể chạy và tự bước lên cầu thang. Kết luận nào sau đây là phù hợp nhất đối với trẻ?

A. Bé phát triển bình thường	C. Thấp so với tuổi
B. Nhẹ cân so với tuổi	D. Chậm phát triển vận động
5. Trẻ 21 tháng tuổi, được mẹ đưa đi khám sức khỏe định kỳ. Trẻ cân nặng 11,5 kg; cao 84 cm. Qua thăm khám ghi nhận trẻ có thể đi chập chững, chưa biết chạy. Kết luận nào sau đây là phù hợp nhất đối với trẻ?

A. Bé phát triển bình thường	C. Thấp so với tuổi
B. Nhẹ cân so với tuổi	D. Chậm phát triển vận động
6. Bé trai 7 tuổi được mẹ đưa đến khám vì bé dễ nổi giận với bạn. Mẹ cho biết bé có nhiều bạn ở trường. Kết quả học tập tại trường được cô giáo nhận xét tốt. Bác sĩ khám ghi nhận các mốc phát triển bình thường đối với cả 5 lĩnh vực phát triển. Kết luận nào sau đây là phù hợp?

A. Bé có biểu hiện phù hợp rối loạn hành vi	C. Bé có biểu hiện phù hợp rối loạn cảm xúc
B. Bé có biểu hiện phù hợp rối loạn phát triển	D. Bé có biểu hiện tâm lý theo sinh lý lứa tuổi

7. Đặc điểm nào sau đây đúng với lứa tuổi thiếu niên?
- A. Có tỉ lệ mắc bệnh cao hơn các lứa tuổi khác
 - B. Hệ thần kinh phát triển mạnh mẽ về lượng
 - C. Có nguy cơ cao đối với các vấn đề Nhi xã hội
 - D. Kiểm soát cảm xúc tốt, ít bị xúc động
8. Giai đoạn thai đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình phát triển của trẻ. Lý do nào sau đây giúp giải thích được kết luận trên?
- A. Là giai đoạn tăng trưởng và biệt hóa nhanh các mô, cơ quan và hệ cơ quan
 - B. Là giai đoạn tượng hình của hầu hết các bộ phận trong cơ thể
 - C. Là giai đoạn các tế bào cơ thể phát triển về số lượng nhiều hơn khối lượng
 - D. Là giai đoạn phát triển bù trừ cho các sai sót xảy ra trong giai đoạn phôi
9. Vì sao sốt co giật thường xảy ra ở lứa tuổi nhũ nhi?
- A. Vì số neuron gia tăng nhanh chóng khiến trẻ dễ bị kích thích gây co giật
 - B. Vì hàng rào máu não chưa hoàn thiện
 - C. Vì hệ thần kinh chưa được myelin hóa đầy đủ
 - D. Vì trung tâm điều nhiệt chưa hoàn thiện
10. Hãy chọn câu đúng nhất. Tại sao nguy cơ nhiễm trùng tăng cao ở trẻ em trong độ tuổi từ 6 tháng - 12 tháng tuổi?
- A. Các yếu tố miễn dịch mẹ cho đã giảm nhiều nhưng khả năng sản xuất miễn dịch vẫn chưa hoàn chỉnh
 - B. Vận động thô phát triển nhiều giúp trẻ có thể khám phá môi trường nhưng cũng làm tăng nguy cơ nhiễm trùng
 - C. Bắt đầu chuyển sang chế độ ăn dặm nên trẻ không còn được hưởng những yếu tố kháng khuẩn trong sữa mẹ
 - D. Trẻ chưa được chủng ngừa đầy đủ các vaccine phòng chống bệnh nhiễm trùng ở độ tuổi này

Câu hỏi trả lời viết

11. Để giảm nguy cơ mắc dị tật bẩm sinh, nên khuyên người mẹ thế nào trước khi có thai?
12. Để giúp trẻ sơ sinh thích nghi tốt với môi trường bên ngoài, cần hướng dẫn người mẹ những gì trước sinh?
13. Hãy nêu đặc điểm bệnh lý và các biện pháp phòng ngừa cho trẻ trong giai đoạn thiếu nhi

Tình huống lâm sàng

Nam, bé trai 14 tuổi được mẹ đưa đến khám vì, theo lời mẹ, trẻ có biểu hiện “nỗi loạn”. Trước đây Nam rất ngoan, thế nhưng từ lúc vào cấp 2, trẻ thay đổi tính tình, thích thể hiện mình, chẳng hạn như nhuộm tóc vàng, tập hút thuốc, trốn học chơi game nhiều giờ liền,... Khi mẹ la, Nam đã bỏ nhà đi vài ngày không về cho đến khi mẹ tìm ra.

Câu hỏi

1. Hãy vận dụng những kiến thức đã học, giải thích lý do đưa đến những biểu hiện nỗi loạn trên ở Nam.
2. Hãy đưa ra những lời khuyên cho mẹ của trẻ và giải thích lý do đưa ra những lời khuyên đó.

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.A 4.C 5.C 6.C 7.D 8.A 9.D 10.A

Gợi ý câu hỏi viết: 11, 12, 13: xem lại lý thuyết.

Gợi ý tình huống lâm sàng

Câu 1. Trẻ tuổi thiếu niên liên quan đến nhiều thay đổi về tâm - sinh lý. Những thay đổi về nội tiết, về tuyến sinh dục - liên quan với dậy thì, dễ đưa đến các rối loạn, biến đổi trong đời sống tâm - sinh lý của trẻ. Ở trẻ nam, nhu cầu thể hiện mình ngày càng đậm nét. Trong quan hệ với cha mẹ, trẻ thường muốn thoát khỏi sự áp đặt quan điểm của bố mẹ. Nếu cha mẹ không nắm và hiểu được những điều này, vội đưa ra những lời trách cứ trẻ sẽ dễ đưa đến những phản kháng quá mức.

Câu 2. Cần kiểm tra thêm tại sao trong tình huống này chỉ có người mẹ xuất hiện, điều gì đã xảy ra với người bố.

Với người mẹ, cần giải thích rõ với mẹ những thay đổi tâm - sinh lý theo lứa tuổi của trẻ. Mẹ cần đặt mình vào vị thế của trẻ, thấu cảm với trẻ. Kiềm chế không đưa ra những lời trách mắng, trùng phạt. Nên đứng ở vị trí “đồng minh”, là “người bạn già” của trẻ để giúp trẻ vượt qua những khó khăn. Có thể khuyên mẹ thảo luận thêm với thầy cô chủ nhiệm lớp trẻ để có biện pháp phối hợp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phạm Lê An (2007). “Các thời kỳ tuổi trẻ”, *Nhi khoa - Chương trình Đại học - Tập 1*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.29-40.
2. LE Berk (2013). *Child Development*. Pearson, 9th ed, pp.6-9.
3. Feigelman S (2016). “Part 2: Growth, development, and behavior”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, Philadelphia, 20th ed, pp.48-123.

30 ◆ Chương 1. NHI KHOA TỔNG QUÁT

4. American College of Obstetricians and Gynecologist (2013). "Definition of term pregnancy. Committee opinion No. 579 ". *Obstet Gynecol*, (122), pp.1139-1140.
5. Parker SE, Mai CT, Canfield MA, et al (2010). "Updated National Birth Prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004-2006". *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 88(12), pp.1008-1016.
6. https://www.who.int/pmnch/media/press_materials/fs/fs_newborndeath_illness/en/.
7. Unicef (2012). "Country profile - Vietnam: maternal, newborn và child survival".
8. https://www.who.int/gho/child_health/mortality/neonatal_infant_text/en/.
9. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/children-reducing-mortality>.
10. Unicef (2017). "Phân tích tình hình trẻ em Thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam năm 2017".

SỰ TĂNG TRƯỞNG THỂ CHẤT Ở TRẺ EM

BSCKI. Nguyễn Thụy Minh Thư

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày và giải thích được bốn chỉ số tăng trưởng theo các mốc phát triển của trẻ em.*
2. *Hướng dẫn được cách sử dụng biểu đồ tăng trưởng của WHO cho thân nhân bệnh nhi.*
3. *Trình bày được một số bất thường thường gặp trong tăng trưởng thể chất ở trẻ em.*
4. *Tư vấn được những vấn đề cơ bản về tăng trưởng và dinh dưỡng cho thân nhân bệnh nhi.*

1. CHỈ SỐ TĂNG TRƯỞNG THEO CÁC MỐC PHÁT TRIỂN CỦA TRẺ EM

Có bốn chỉ số tăng trưởng chính, đó là [1]:

- Cân nặng/tuổi
- Chiều cao/tuổi
- Cân nặng/chiều cao
- Vòng đầu/tuổi.

1.1. Cân nặng/tuổi

1.1.1. Ý nghĩa

Đây là chỉ số rất nhạy, nói lên tình trạng hiện tại của trẻ. Cân nặng thường thay đổi nhanh. Thông qua cân nặng, ta có thể theo dõi sức khỏe và dinh dưỡng của trẻ, nhất là khi theo dõi diễn biến cân nặng qua nhiều tháng liên tiếp. Trẻ có bắp thịt chắc nịch thường khỏe hơn trẻ to bệu.

Diễn biến của cân nặng có thể giúp:

- Phát hiện sớm tình trạng suy dinh dưỡng trước khi có các triệu chứng lâm sàng
- Theo dõi và đánh giá mức độ mất nước
- Có biện pháp phòng tránh và giáo dục y tế cho các bà mẹ như điều chỉnh chế độ ăn, thay đổi thức ăn bổ sung,...
- Đánh giá tình hình dinh dưỡng của một tập thể.

1.1.2. Tốc độ tăng trưởng cân nặng

Trong tuần đầu sau sinh, có hiện tượng sụt cân sinh lý, nhưng không quá 10% cân nặng lúc sinh. Trẻ được bú sữa non của mẹ ngay trong giờ đầu thì hiện tượng sụt cân sinh lý càng ít. Sau một tuần, trẻ lấy lại cân nặng ban đầu. Với trẻ sinh non, hiện tượng này chậm hơn. Trẻ bú mẹ tăng cân nhanh: mỗi ngày trẻ tăng tối thiểu:

- 25 gam trong 3 tháng đầu
- 20 gam từ tháng thứ 3 đến tháng thứ 6
- 20 gam từ tháng thứ 7 đến tháng thứ 9
- 15 gam từ tháng thứ 10 đến tháng thứ 12
- Trung bình trẻ nặng gấp đôi lúc sanh khi 5 tháng tuổi; gấp 3 lúc 12 tháng và gấp 4 lúc 24 tháng. Sau 2 tuổi tốc độ tăng cân chậm dần trung bình mỗi năm trẻ tăng 2 kg. Trẻ sáu tuổi nặng 20 kg.

- Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự tăng trưởng như di truyền, dinh dưỡng, nội tiết,... nhưng ở trẻ dưới 5 tuổi thì yếu tố dinh dưỡng tác động mạnh hơn di truyền. Do đó, đối với trẻ dưới 5 tuổi, có thể dùng chung các giá trị chuẩn trên toàn thế giới. Yếu tố dinh dưỡng sẽ thay đổi các chỉ số đặc trưng đánh giá dinh dưỡng theo một cách khác với tác động của yếu tố nội tiết: yếu tố nội tiết bất thường sẽ làm giảm chỉ số chiều cao/tuổi trước hay đồng thời với chỉ số cân nặng/tuổi, trong khi chỉ số cân nặng/chều cao vẫn bình thường hay lại tăng. Yếu tố dinh dưỡng kém sẽ làm giảm chỉ số cân nặng/tuổi trước khi giảm chỉ số chiều cao/tuổi và cân nặng/chều cao. Do đó, theo dõi sự biến đổi hình thái của các chỉ số đặc trưng đánh giá tăng trưởng cho phép phân biệt ảnh hưởng của các yếu tố khác nhau lên sự tăng trưởng.

- Theo dõi sự biến đổi hình thái của các chỉ số đặc trưng đánh giá tăng trưởng cho phép phân biệt ảnh hưởng của các yếu tố khác nhau lên sự tăng trưởng của một cá nhân hay một cộng đồng trẻ em tại địa phương hay cả quốc gia.

1.2. Chiều cao/tuổi

1.2.1. Ý nghĩa

Chiều cao là một trong những chỉ số tăng trưởng chính. Đường biểu diễn chiều cao phản ánh cuộc sống trong quá khứ và là bằng chứng của tình trạng dinh dưỡng. Suy dinh dưỡng kéo dài 2 - 3 tháng sẽ làm chậm phát triển chiều cao.

Chiều cao ít thay đổi và ổn định.

1.2.2. Tốc độ tăng trưởng chiều cao

Thái nhi 6 tháng dài khoảng 35 cm. Sau đó, mỗi tháng thai nhi tăng 5 cm.

- Trẻ sơ sinh dài khoảng 48-50 cm
- Năm thứ 1, trẻ tăng từ 20-25 cm (3 tháng đầu tăng 10-12 cm)
- Năm thứ 2, trẻ tăng 12 cm
- Năm thứ 3, trẻ tăng 9 cm
- Năm thứ 4, trẻ tăng 7 cm. Trẻ 4 tuổi cao 1 m
- Sau 4 tuổi, trung bình trẻ tăng 5 cm mỗi năm.

Khi dậy thì, chiều cao tăng nhanh (như trong 2 năm đầu). Chiều cao của cha mẹ có ảnh hưởng đến chiều cao của con.

Đây là số liệu dùng để ước lượng chiều cao khi chúng ta cần đánh giá đứa trẻ mà không có biếu đồ tăng trưởng. Tuy các số liệu này có độ chính xác kém hơn nhưng vẫn chấp nhận được.

1.2.3. Tỉ lệ các phần của cơ thể

Tỉ lệ các phần của cơ thể được mô tả thông qua các chỉ số sau: chiều cao thân, chiều cao ngồi, chiều dài chi dưới.

Chiều cao thân trẻ em tương đối dài hơn so với chiều cao đứng. Thân bé sơ sinh gần bằng 45% chiều dài cơ thể. Đến tuổi dậy thì tỉ lệ này khoảng 38%.

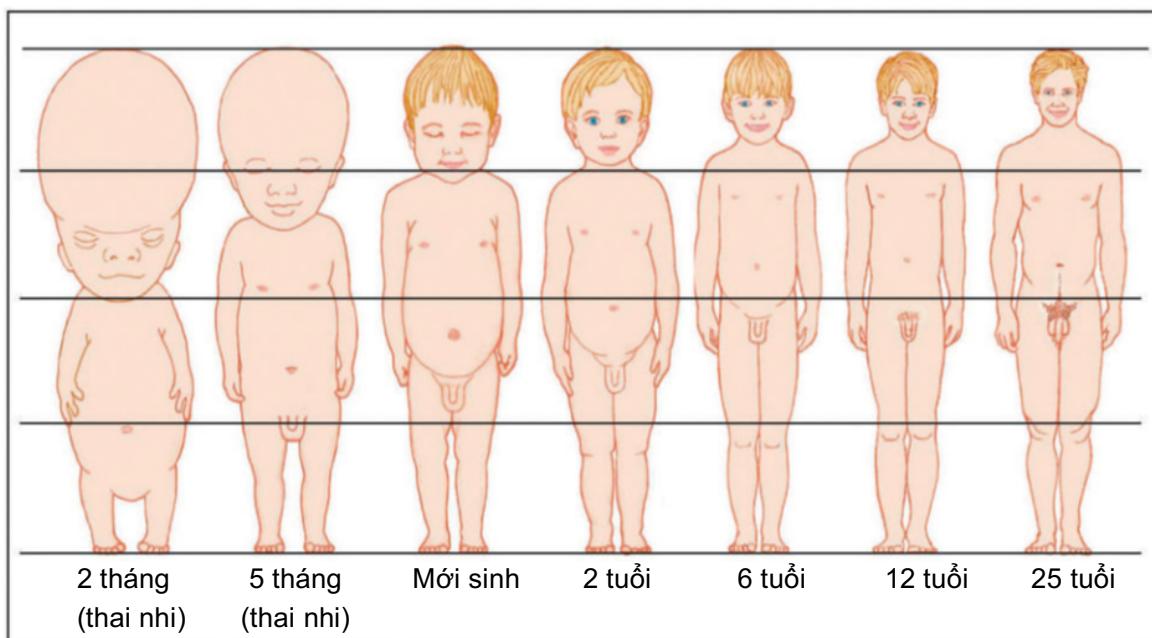
Tỉ lệ chiều cao ngồi/chiều cao đứng cũng giảm dần theo tuổi.

Tỉ lệ chiều dài chi dưới/chiều cao đứng thông qua đánh giá chỉ số Skelie = (cao đứng - cao ngồi) × 100.

Chỉ số Skelie tăng dần theo tuổi:

- 1 tuổi = 59,5%
- 2 tuổi = 63%
- 3 tuổi = 70%
- 4 tuổi = 74,5%
- 5 tuổi = 76,6%
- 6 tuổi = 79%.

Tóm lại: theo sự tăng trưởng thể chất ở trẻ em, tỉ lệ các phần của cơ thể thay đổi theo khuynh hướng đầu nhỏ lại, thân ngắn và chi dài ra.



Hình 2.1. Tỉ lệ cơ thể theo thời gian

1.3. Cân nặng/chiều cao

Chỉ số cân nặng/chiều cao thường sử dụng nhất là chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index) hay BMI.

BMI = cân nặng (kg)/chiều cao đứng² (m).

Trẻ em có BMI trên 85% bách phân vị BMI nhóm chuẩn có nguy cơ hay đang trở nên quá cân.

Trẻ em có BMI trên 95% bách phân vị BMI nhóm chuẩn bị quá cân.

Trong phần 2 (cách sử dụng biểu đồ tăng trưởng của WHO), chúng ta sẽ bàn kỹ hơn về chỉ số BMI.

1.4. Vòng đầu/tuổi

1.4.1. Ý nghĩa

Đo vòng đầu cho phép đánh giá khối lượng của não.

Cách đo vòng đầu: phía trước ngang lông mày, hai phía bên phía trên vành tai, phía sau ngang ụ chẩm.

1.4.2. Tốc độ tăng trưởng vòng đầu

Thai nhi 28 tuần, vòng đầu 27 cm.

Sơ sinh, vòng đầu 35 cm.

Một tuổi, vòng đầu 45 cm.

Từ năm thứ 2 đến năm thứ 6, vòng đầu tăng 2-3 cm mỗi năm. Trẻ 6 tuổi có vòng đầu 54-55 cm (bằng người lớn).

1.4.3. Sự tăng trưởng khối lượng của não

Não tăng trưởng chính vào những tháng cuối thai kỳ và những tháng đầu sau sinh.

Khi sinh, não nặng 350 gam.

Một tuổi não nặng 900 gam.

6 tuổi, não nặng 1.300 gam (bằng người lớn).

Khi trẻ 1 tuổi, não gần hoàn chỉnh nhưng mọi hoạt động chưa cân bằng. Năng lực của não còn phụ thuộc rất nhiều vào các kích thích ta sử dụng qua giáo dục.

1.5. Các tiêu chí khác

Ngoài bốn chỉ số tăng trưởng chính, còn có một số tiêu chí khác về phát triển thể chất ở trẻ em. Đó là:

1.5.1. Sự phát triển phần mềm

Khối lượng các bắp thịt phản ánh tình trạng dinh dưỡng. Thường từ 1-5 tuổi, bắp thịt cánh tay ít thay đổi và vòng cánh tay, đo giữa hai khớp vai và khuỷu, độ 14-16 cm, nếu dưới 12 cm, trẻ bị suy dinh dưỡng nặng.

1.5.2. Sự phát triển của răng

Mầm răng được hình thành trong 3 tháng đầu bào thai.

Khi đẻ, răng còn nằm trong xương hàm và chỉ nhú lên lúc trẻ được 6 tháng. Những răng đầu tiên được gọi là răng sữa. Đây là răng tạm thời, được mọc theo thứ tự nhất định. Từ 6 tháng đến 30 tháng trẻ có đủ 20 răng sữa.

- 6 – 12 tháng: 8 răng cửa (4 trên + 4 dưới). Răng mọc đầu tiên thường là 2 răng cửa hàm dưới

- 12 – 18 tháng: 4 răng tiền hàm
- 18 – 24 tháng: 4 răng nanh
- 24 – 30 tháng: 4 răng hàm lớn (răng cấm).

Từ 6 tuổi trở đi, răng sữa rụng dần và được thay bằng răng vĩnh viễn, thứ tự như sau:

- 6 – 7 tuổi: 4 răng hàm I
- 6 – 8 tuổi: 4 răng cửa giữa
- 8 – 9 tuổi: 4 răng cửa 2 bên
- 9 – 10 tuổi: 4 răng tiền hàm I
- 12 – 14 tuổi: 4 răng hàm II
- 16 – 25 tuổi: 4 răng hàm III (răng cùng).

Tổng số răng vĩnh viễn là 32. Trong thời gian mọc răng, trẻ có thể sốt nhẹ, rối loạn giấc ngủ, ăn kém,...

Đếm số răng, có thể ước lượng tuổi của trẻ. Các bệnh suy dinh dưỡng, còi xương, có thể làm cho răng chậm mọc.

1.5.3. Sự phát triển các điểm cốt hóa ở khớp xương

Cũng tương xứng với tuổi và được dùng để chẩn đoán tuổi.

Các đường nối giữa đầu và thân xương được hàn kín ở tuổi dậy thì và đánh dấu sự kết thúc của chiều cao.

X-quang xương cho phép đếm các điểm cốt hóa để ước lượng tuổi của trẻ. Thường ứng dụng trong chẩn đoán bệnh nhược giáp bẩm sinh, dùng trong pháp y để chẩn đoán tuổi thật.

2. CÁCH SỬ DỤNG BIỂU ĐỒ TĂNG TRƯỞNG CỦA WHO

Để sử dụng biểu đồ tăng trưởng của WHO, chúng ta cần thực hiện ba bước:

- Cân, đo chính xác
- Sử dụng đúng biểu đồ theo tuổi và giới
- Diễn giải kết quả.

2.1. Cách cân, đo trẻ em

2.1.1. Cân trẻ em [3]

Trẻ nên cởi quần áo hoặc chỉ mặc ít quần áo mỏng, nhẹ.

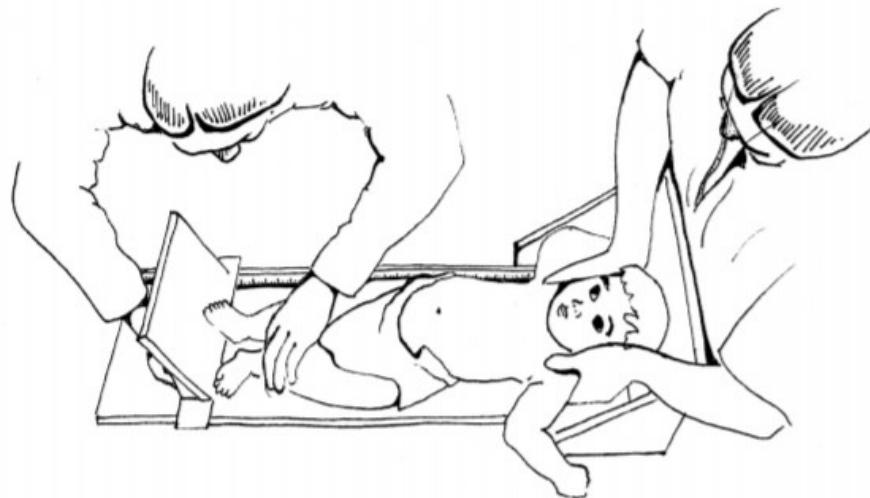
Lý tưởng nên sử dụng cân điện tử.

Cân chỉnh cân chính xác.

2.1.2. Đo trẻ em

Trẻ dưới 2 tuổi [3]

- Dùng thước đo nằm, chiều dài thước 0-85 cm
- Cân hai người đo
- Đầu của trẻ ở phía đầu cố định của thước
- Giữ hai gối trẻ để chân trẻ thẳng
- Đo chính xác đến 0,5 cm.



Hình 2.2. Cách dùng thước đo nằm [3]

Trẻ trên 2 tuổi

- Dùng thước đo đứng
- Trẻ đi chân trần, hai bàn chân để song song nhau
- Gót, mông, vai, ụ chẩm của trẻ chạm vào tường
- Giữ thẳng đầu, mắt nhìn ngang
- Đo chính xác đến 0,5 cm.



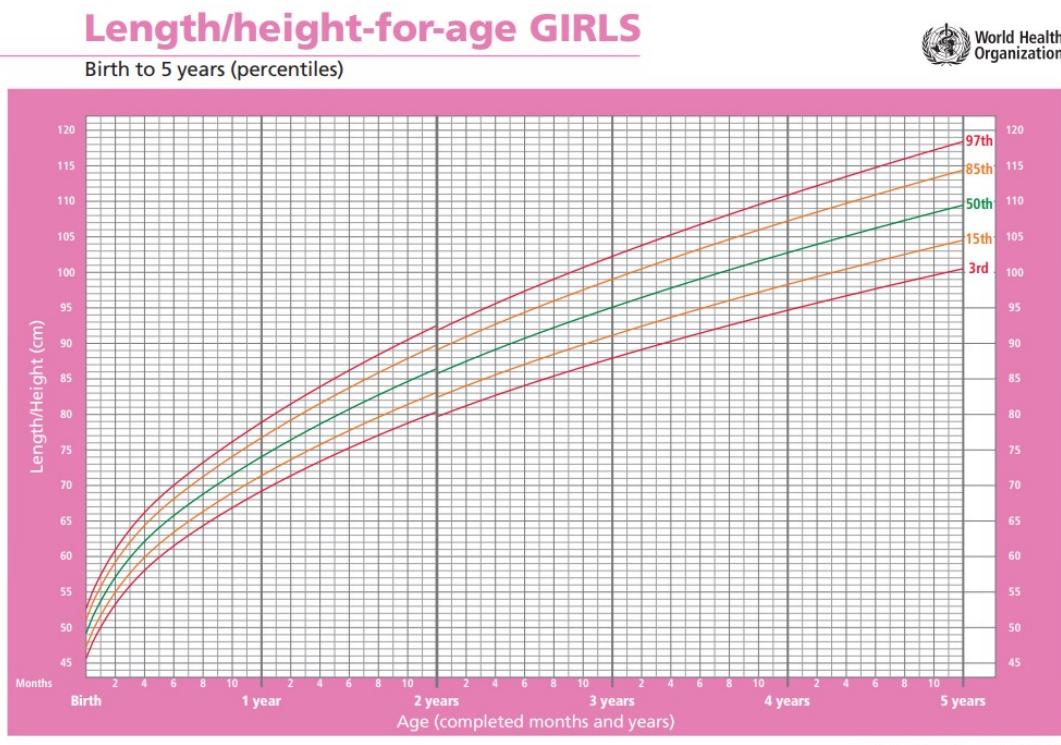
Hình 2.3. Cách dùng thước đo đứng [3]

2.1.3. Đo vòng đầu

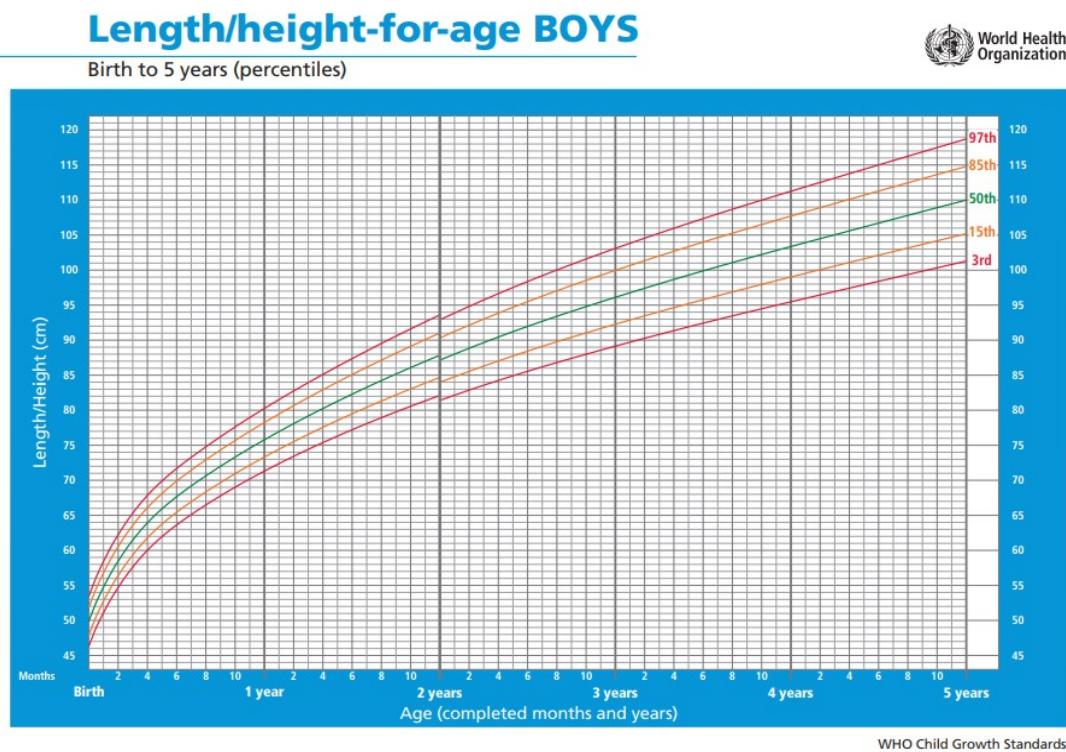
Cách đo vòng đầu: phía trước ngang lông mày, hai phía bên phía trên vành tai, phía sau ngang ụ chẩm [1].

2.2. Chọn lựa đúng biểu đồ tăng trưởng theo tuổi và giới

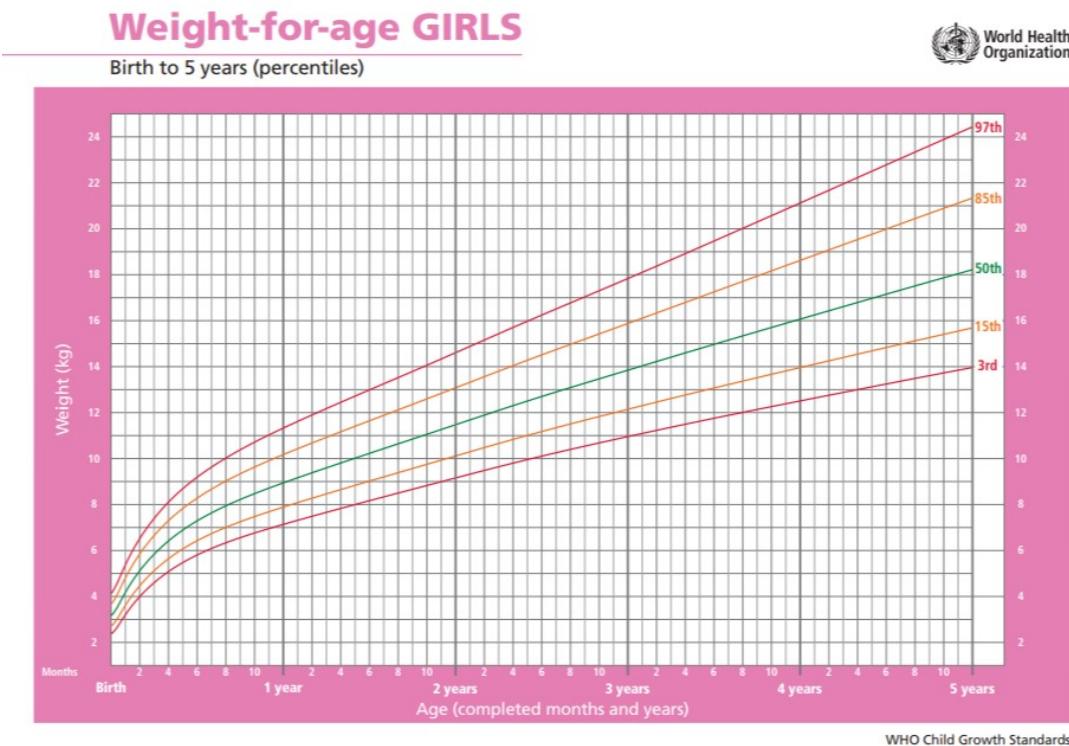
Sau đây là một số biểu đồ thường sử dụng.



Hình 2.4. Chiều dài nằm/chiều cao đứng bé gái 0 - 5 tuổi



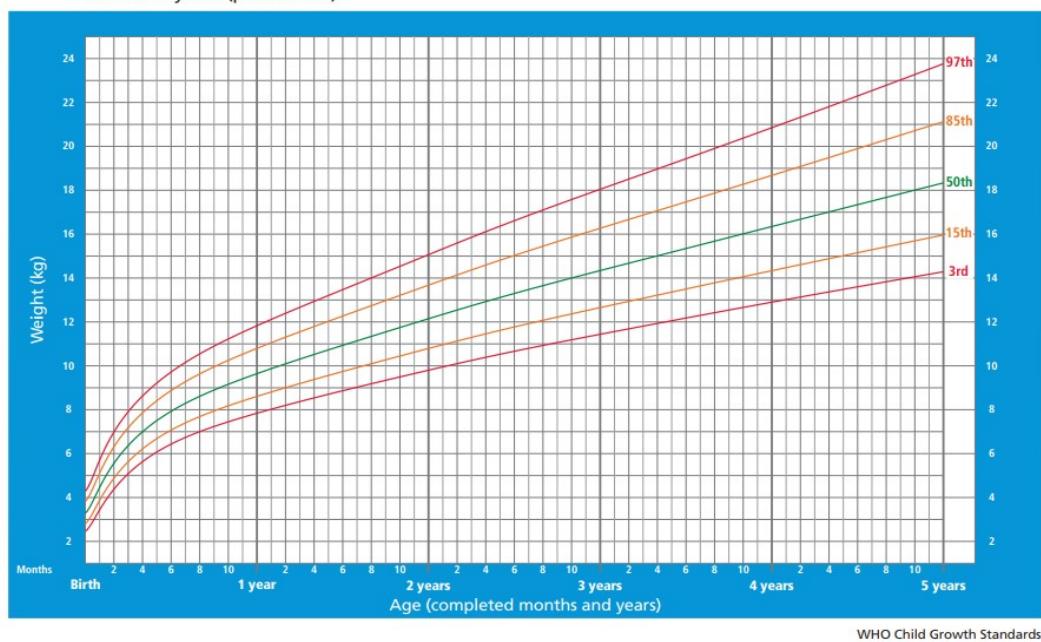
Hình 2.5. Chiều dài nằm/chiều cao đứng trẻ trai 0 - 5 tuổi



Hình 2.6. Cân nặng trẻ gái 0 - 5 tuổi

Weight-for-age BOYS

Birth to 5 years (percentiles)



Hình 2.7. Cân nặng trẻ trai 0 - 5 tuổi

Tải các biểu đồ tăng trưởng khác của WHO tại <http://www.who.int/childgrowth/standards/en>

2.3. Diễn giải kết quả [4]

Bảng 2.1. Diễn giải kết quả chiều cao, cân nặng và BMI

Z score (Bách phân vị)	Chiều dài nằm/ chiều cao đứng	Cân nặng	BMI
> 3 (99)	Có thể bất thường	Sử dụng BMI	Béo phì
> 2 (97)	Bình thường	Sử dụng BMI	Thừa cân
> 1 (85)	Bình thường	Sử dụng BMI	Nguy cơ thừa cân
0 (50)	Bình thường	Sử dụng BMI	Bình thường
< -1 (15)	Bình thường	Bình thường	Bình thường
< -2 (3)	Lùn	Nhẹ cân	Gầy còm

3. MỘT SỐ BẤT THƯỜNG VỀ PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT THƯỜNG GẶP

3.1. Suy dinh dưỡng

3.1.1. Nguyên nhân

Có nhiều nguyên nhân dẫn đến suy dinh dưỡng:

- Yếu tố môi trường: trẻ thiếu sự quan tâm của gia đình xã hội, trẻ có mẹ bị trầm cảm, tình trạng kinh tế xã hội kém, gia đình không biết cách cho ăn,...
- Bệnh hệ tiêu hóa: cystic fibrosis và các bệnh khác gây tiết dịch tụy không đầy đủ, bệnh Celiac, trào ngược dạ dày thực quản, các hội chứng khác làm giảm hấp thu,...

- Bệnh bẩm sinh: bất thường nhiễm sắc thể, đột biến gen, tim bẩm sinh, bất thường bẩm sinh hệ tiêu hóa (hẹp môn vị,...), bệnh vòm mạch, tắc nghẽn đường hô hấp trên, sâu răng, hội chứng suy giảm miễn dịch bẩm sinh,...
- Bệnh nhiễm trùng: HIV, lao, viêm gan, nhiễm trùng tiêu, viêm xoang mạn, nhiễm ký sinh trùng,...
- Bệnh chuyển hóa: bệnh tuyến giáp, bệnh tuyến thượng thận, bệnh tuyến yên, bất thường acid amin niệu, acid hữu cơ niệu, Galactosemia,...
- Bệnh thần kinh: bại não, u hệ thần kinh trung ương và u vùng hạ đồi, các hội chứng giảm trương lực cơ, bệnh lý thần kinh cơ, các bệnh lý thái hóa và lưu trữ,...
- Bệnh lý thận: suy thận mạn, bệnh lý ống thận, nhiễm trùng tiêu,...
- Bệnh lý huyết học: bệnh hồng cầu hình liềm, thiếu máu thiếu sắt,...

3.1.2. Tác hại

Tác hại của bệnh suy dinh dưỡng nặng nếu bệnh xuất hiện sớm lúc các cơ quan đang trưởng thành:

- Suy dinh dưỡng nặng và kéo dài ở thời kỳ bào thai và dưới 12 tháng ảnh hưởng đến sự phát triển trí tuệ
- Suy dinh dưỡng nặng và kéo dài lúc 3 tuổi sẽ làm cho trẻ giảm cân nặng và chiều cao.

Trong ba chỉ số cân nặng chiều cao và trí tuệ, chỉ có cân nặng là thay đổi nhanh nhất, sớm nhất và phục hồi sau điều trị. Vì vậy, theo dõi cân nặng hàng tháng sẽ giúp phát hiện sớm bệnh và giúp đánh giá kết quả điều trị.

3.2. Thừa cân và béo phì

3.2.1. Nguyên nhân

Khoảng 95% thừa cân và béo phì ở trẻ em là do chế độ dinh dưỡng không hợp lý.

Ngoài ra, còn có các nguyên nhân bệnh lý dẫn đến thừa cân và béo phì, gồm có hội chứng Alström, hội chứng Carpenter, hội chứng Cushing, hội chứng Fröhlich, tăng tiết insulin quá mức, Laurence-Moon-BardetBiedl, loạn dưỡng cơ, hội chứng Prader-Willi, hội chứng Turner (46, XO).

3.2.2. Tác hại

Người thừa cân và béo phì có nguy cơ bệnh tim mạch, tiểu đường nhóm 2, tăng huyết áp, tăng lipid máu và bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu cao hơn người có cân nặng bình thường.

Hội chứng chuyển hóa (béo phì, tăng huyết áp, không dung nạp glucose và tăng lipid máu) làm tăng nguy cơ mắc bệnh tim mạch và tử vong.

Béo phì có liên quan đến hiện tượng viêm mạn tính. Nồng độ adiponectin (peptide có đặc tính chống viêm) giảm ở bệnh nhân béo phì so với người cân nặng bình thường. Hơn

nữa, nồng độ các peptid tiền viêm (như interleukin IL-6) và yếu tố hoại tử khói u TNF- α cao hơn ở bệnh nhân béo phì.

Ngoài ra, béo phì còn gây ra ngưng thở khi ngủ, biến chứng chỉnh hình và các vấn đề sức khỏe tâm thần.

4. TƯ VẤN NHỮNG VẤN ĐỀ CƠ BẢN VỀ TĂNG TRƯỞNG VÀ DINH DƯỠNG CHO THÂN NHÂN BỆNH NHI

4.1. Làm sao tôi biết được con tôi phát triển bình thường hay bất thường

Đầu tiên, phụ huynh hãy cân đo trẻ mỗi tháng. Sau đó, dùng biểu đồ tăng trưởng để theo dõi số đo của trẻ. Biểu đồ tăng trưởng thường được in trong sổ sức khỏe của trẻ. Khi sử dụng biểu đồ tăng trưởng, hãy chú ý hai phần sau:

- Chỉ số tăng trưởng của trẻ có bình thường so với lứa tuổi hay không?
- Sự tăng trưởng thể chất của trẻ có tiến triển theo tốc độ bình thường hay không?

4.2. Làm sao để phòng ngừa suy dinh dưỡng?

Phụ huynh nên tham gia các lớp huấn luyện cha mẹ biết cách sử dụng các thức ăn có sẵn tại địa phương để nấu ăn cho trẻ đủ các chất cần thiết. Đồng thời cần theo dõi các chương trình về sức khỏe, dinh dưỡng trên các phương tiện truyền thanh truyền hình, báo chí. Gia đình nên trồng thêm cây ăn trái để cung cấp trái cây tươi cho trẻ ăn dặm, song song với phát triển mô hình vườn ao chuồng trong nhân dân để cải thiện thành phần dinh dưỡng trong bữa ăn.

4.3. Làm sao để phòng ngừa béo phì và thừa cân?

Béo phì và thừa cân làm trẻ dễ bị cao huyết áp, rối loạn lipid máu,...

Do đó, phụ huynh cần hạn chế cho trẻ ăn mỡ động vật, không ăn nhiều muối, nên cho trẻ ăn nhiều rau quả, thức ăn có chứa chất xơ.

Ngoài ra, phụ huynh cần tránh các thói quen ăn uống có hại như ăn quá mặn, ăn các loại gỏi thịt tái nem chua dễ bị giun sán, ăn quá nhiều vào ngày đón tiệc, ăn thức ăn sống chưa qua chế biến có nhiều thuốc trừ sâu có thể gây ngộ độc,...

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Bé gái, 18 tháng đến trạm y tế khám định kỳ. Cân nặng bé là 15,5 kg; chiều dài khi nằm là 81 cm. Phát biểu nào sau đây là đúng? (Sinh viên được phép sử dụng biểu đồ tăng trưởng)

A. Chiều dài bé bình thường	C. BMI bé bình thường
B. Cân nặng bé bình thường	D. Cân nặng trên chiều dài bé bình thường
2. Bé gái, 18 tháng, cân nặng 15,5 kg đến trạm y tế khám định kỳ; chiều dài khi nằm là 81 cm. Phát biểu nào sau đây là SAI? (Sinh viên được phép sử dụng biểu đồ tăng trưởng)

- A. BMI = 23,6
 - B. BMI (z score) < 3
 - C. Chiều dài bé bình thường
 - D. Cân nặng (z score) > 3
3. Bé gái, 18 tháng đến trạm y tế khám định kỳ. Cân nặng bé là 15,5 kg; chiều cao khi đứng là 81 cm. Phát biểu nào sau đây là đúng? (Sinh viên được phép sử dụng biểu đồ tăng trưởng)
- A. Cân nặng (z score) trong khoảng 2 - 3
 - B. Cân nặng bé bình thường
 - C. Chiều cao bé bình thường
 - D. Không thể kết luận về chiều cao khi đứng (vì bé cần đo chiều dài bằng thước đo nǎm)
4. Bé trai, 2 tuổi, cân nặng 9,3 kg, chiều cao khi đứng 83 cm. Kết luận nào sau đây đúng? (Sinh viên được phép sử dụng biểu đồ tăng trưởng)
- A. Trẻ lùn
 - B. Trẻ nhẹ cân
 - C. Cân nặng/chiều cao bình thường
 - D. BMI bình thường
5. Bé trai, 15 tháng, có vòng đầu 38 cm, chiều cao 77 cm; cân nặng 9,5 kg. Kết luận nào sau đây đúng? (Sinh viên được phép sử dụng biểu đồ tăng trưởng)
- A. Trẻ đầu nhỏ
 - B. Trẻ lùn
 - C. Trẻ nhẹ cân
 - D. Tất cả đều đúng

Dùng tình huống sau để trả lời cho 2 câu 6 và 7

Bé gái, 36 tháng có cân nặng 20,9 kg; chiều cao 95 cm. Có tiền căn suyễn, phải sử dụng corticoid kéo dài. Khám thấy bé có mặt tròn, có mỡ quanh vùng cổ, cánh tay và cẳng chân bị gầy.

6. Kết luận nào sau đây đúng? (Sinh viên được phép sử dụng biểu đồ tăng trưởng)
- A. Trẻ phát triển thể chất bình thường
 - B. Trẻ có nguy cơ thừa cân
 - C. Trẻ thừa cân
 - D. Trẻ béo phì
7. Nguyên nhân gây ra béo phì ở bé gái này là gì?
- A. Do dinh dưỡng không hợp lý
 - B. Hội chứng Cushing
 - C. Hội chứng Turner
 - D. Loạn dưỡng cơ
8. Bé trai, sinh ngày 1/3/2017- đến khám tổng quát vào ngày 1/7/2019. Lúc khám, ghi nhận được bé có cân nặng 7,8 kg, chiều cao 85 cm. Hãy nhận xét về tình trạng dinh dưỡng của bé.
- A. Suy dinh dưỡng cấp
 - B. Suy dinh dưỡng mạn
 - C. Thừa cân
 - D. Béo phì
9. Bé trai, sinh ngày 1.8.2016- đến khám tổng quát vào ngày 01.7.2019. Lúc khám, ghi nhận bé có cân nặng 19,5 kg, chiều cao 100 cm. Hãy nhận xét về tình trạng dinh dưỡng của bé

10. Bé gái, sinh ngày 2.7.2015- đến khám tổng quát vào ngày 3.8.2019. Lúc khám, ghi nhận bé có cân nặng 16 kg, chiều cao 105 cm. Hãy nhận xét về tình trạng dinh dưỡng của bé

 - A. Suy dinh dưỡng cấp
 - B. Suy dinh dưỡng mạn
 - C. Thừa cân
 - D. Béo phì
 - A. Suy dinh dưỡng cấp
 - B. Bình thường
 - C. Thừa cân
 - D. Béo phì

Tình huống lâm sàng

Tình huống 1. Trẻ sơ sinh đẻ thường, cân nặng 3.000 g, chiều dài 40 cm, vòng đầu 35 cm. Trẻ có gì bất thường?

Tình huống 2. Cô A, 18 tuổi, sanh con trai đầu lòng, đủ tháng, cân nặng lúc sanh 4.500 gam. Trong lúc có thai cô bị tiểu đường thai kỳ. Sau một tháng, bé nặng 6.700 gam. Cô A rất vui vì bé lớn nhanh hơn các bé khác.

Câu 1. Hãy nhận xét cân nặng của bé con cô A khi mới sinh.

Câu 2. Nguyên nhân nào có thể dẫn đến trẻ sơ sinh nặng cân.

Câu 3. Hãy nhận xét cân nặng của con cò A lúc 1 tháng tuổi.

Câu 4. Em sẽ tư vấn gì cho cô A?

Tình huống 3. Cô B, ở một xã vùng sâu sát biên giới, 20 tuổi, đã có 3 con gái (1, 2, 3 tuổi). Cô muốn sanh thêm để tìm con trai. Lần này, cô có bầu song thai, 2 bé trai. Cô sanh non lúc 36 tuần, bé 1 2.000 gam, bé 2 1.500 gam.

Câu 1 Hãy phân xđt cân nđng cđa hai bđ sinh đđi con cđ B

Câu 2. Hãy nhận xét các nụng của hai cô sinh dưới đây:

Câu 3. Em sẽ trả vấn đề cho cô B?

Tình huống 4. Bé trai sơ sinh có vòng đầu lúc sanh là 34 cm, đường kính thóp 1 cm. Lúc 6 tháng, vòng đầu 34 cm và thóp liền sém. Hãy chẩn đoán là bệnh gì?

Tình huống 5. Sinh viên C, được giao nhiệm vụ cân đo cho trẻ. A thấy bé trai D, 12 tháng, đã đứng vịn tốt. Do đó, C tiến hành đo chiều cao cho bé D bằng thước đo đứng. Em hãy phân tích về kỹ thuật đo chiều cao của C.

Tình huống 6. Trẻ E, 24 tháng, bị túi chứng Fallot, hiện tại đang sống ở trung tâm chăm sóc trẻ mồ côi. Hiện tại, trẻ cân nặng 8 kg, chiều cao 75 cm.

Câu 1. Hãy phân xem về cân nặng và chiều cao của trẻ E

Câu 2. Trẻ E có các yếu tố nguy cơ nào làm chậm phát triển thể chất?

Câu 3. Em sẽ tư vấn gì cho người trục tiếp nuôi dưỡng trẻ E?

Tình huống 7. Bé gái F, 36 tháng có cân nặng 9 kg, chiều cao 80 cm. Bé là con thứ 8 trong gia đình có 10 người con. Bé là người dân tộc thiểu số. Tiền căn bé sanh non 30 tuần, ngạt nặng sau sinh.

Câu 1. Hãy phân xem xét về côn năng của bé E

Câu 2. Hãy nhận xét về chiều cao của bé.

Câu 3. Hãy nêu các nguyên nhân có thể dẫn đến tình trạng trên.

ĐÁP ÁN: 1.A 2.B 3.D 4.B 5.A 6.D 7.B 8.A 9.C 10.B

Gợi ý tình huống lâm sàng

Tình huống 1. Chiều cao thấp. Lùn từ trong bào thai.

Tình huống 2. Câu 1: Sơ sinh nặng cân.

Câu 2: Trẻ sơ sinh nặng cân thường do mẹ tiêu đường thai kỳ, mẹ tăng cân quá nhiều trong thai kỳ hoặc do di truyền (Hội chứng Beckwith Wiedemann,...).

Câu 3: Cân nặng của bé lúc 1 tháng tuổi lớn hơn 3 độ lệch chuẩn ($> 3SD$). Trẻ béo phì.

Câu 4: Cân nặng của trẻ trai lúc 1 tháng tuổi dao động trong khoảng 3,4 - 5,8 kg ($\pm 2SD$). Trẻ béo phì sẽ có nguy cơ bị mắc các bệnh tim mạch, tiểu đường, tắc nghẽn đường thở,... cao hơn các trẻ có cân nặng bình thường. Hỏi cô A về chế độ dinh dưỡng của trẻ. Khuyên cô A cho trẻ bú mẹ hoàn toàn đến 6 tháng tuổi và không cho trẻ ăn bất cứ loại thực phẩm nào trong 6 tháng đầu đời.

Tình huống 3. Câu 1. Sơ sinh nhẹ cân.

Câu 2. Biến chứng suy dinh dưỡng bào thai của song thai, truyền máu song thai, sinh non, sanh dày.

Câu 3. Khoảng cách giữa 2 lần mang thai tối thiểu nên là 18 tháng đến 24 tháng. Mỗi gia đình chỉ nên có từ một đến hai con để đảm bảo trẻ được chăm sóc tốt nhất.

Tình huống 4. Bệnh hộp sọ liền sớm (cranio synostosis).

Tình huống 5. Kỹ thuật đo chiều cao của C sai. Với trẻ dưới 2 tuổi cần dùng thước đo nằm.

Tình huống 6. Câu 1. Trẻ lùn, nhẹ cân (suy dinh dưỡng thấp còi)

Câu 2. Tứ chứng Fallot, sống ở trung tâm chăm sóc trẻ mồ côi.

Câu 3. Trẻ cần được ăn đầy đủ 4 nhóm thức ăn (tinh bột, đường, đạm, chất béo). Trẻ cần được ăn 3 bữa, ưu tiên cho trẻ thức ăn có nhiều chất dinh dưỡng như thịt, cá, tôm, trứng, các loại rau xanh. Xen giữa những bữa ăn chính nên cho trẻ ăn thêm ít nhất 2 bữa phụ bằng các loại sữa, bánh,...

Cho trẻ ăn thêm các loại quả săn có ở địa phương như đu đủ, xoài, hồng xiêm, chuối

Cho trẻ xổ giun định kỳ mỗi 6 tháng.

Cho trẻ đi khám bác sĩ tim mạch định kỳ và được can thiệp khi cần thiết. Các biến chứng của tứ chứng Fallot cũng góp phần làm trẻ bị thấp còi.

Tình huống 7. Câu 1. Trẻ suy dinh dưỡng cấp nặng.

Câu 2. Trẻ suy dinh dưỡng mạn nặng.

Câu 3. Trẻ sinh non, sinh ngặt, gia đình đông con, tình trạng kinh tế xã hội thấp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi khoa - Chương trình Đại học - Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.46-61.
2. Kliegman RM (2016). *Nelson textbook of pediatrics*. Elsevier, Philadelphia, 20th ed.
3. WHO (2019), "Weighing and Measuring a Child".
4. WHO (2019), "Training Course on Child Growth Assessment".

SỰ PHÁT TRIỂN TÂM THẦN – VẬN ĐỘNG Ở TRẺ EM

BSCKI. Nguyễn Thụy Minh Thư
PGS.TS.BS. Trần Diệp Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày bốn khía cạnh để đánh giá sự phát triển tâm thần – vận động ở trẻ em.
2. Trình bày và giải thích sự phát triển tâm thần – vận động ở trẻ.
3. Nhận diện trẻ có vấn đề về phát triển tâm thần – vận động.
4. Trình bày các nguyên nhân gây chậm phát triển tâm thần – vận động thường gặp ở trẻ em.
5. Tư vấn những vấn đề cơ bản về phát triển tâm thần – vận động cho thân nhân bệnh nhi.

Bốn khía cạnh chính để đánh giá sự phát triển tâm thần – vận động ở trẻ em là: vận động thô, vận động tinh, ngôn ngữ và cá nhân – xã hội.

1. SỰ PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VẬN ĐỘNG THEO TUỔI [1]

1.1. Trẻ sơ sinh

- Trẻ sơ sinh không tự chủ được mọi động tác. Chỉ có những cử động tự phát, không trật tự, không phối hợp, xuất hiện đột ngột ở cả hai bên và không giống nhau. Khi đặt nằm ngửa, bốn chi trong bốn tư thế khác nhau. Hai chi trên co, bàn tay nắm chặt, hai chi dưới có thể cùng co hoặc cùng duỗi.

- Cường cơ tăng ở tứ chi và giảm ở các cơ thân trực
- Năm phản xạ nguyên phát, xuất hiện tuần tự theo tuổi thai. Phản xạ bú (lúc thai 7 tháng), phản xạ nắm (lúc thai 8 tháng), phản xạ Moro (lúc thai 8,5 tháng), phản xạ đứng và tự động bước (lúc thai 9 tháng). Các phản xạ nguyên phát bắt đầu mất khi trẻ 3 tháng tuổi, mất hoàn toàn lúc 6 tháng.

- Trẻ ngủ nhiều 20/24 giờ, nhưng đã biết nghe nếu có tiếng động to, bé sẽ bị giật mình và phân biệt được tiếng nói của mẹ. Trẻ biết ném ngay sau sinh, trẻ không thích vị đắng, chua,... nhưng rất thích vị ngọt. Trẻ cũng biết ngủ, nhận ra được mùi sữa mẹ, nhận ra được mẹ nếu được mẹ ôm vào lòng.

1.2. Trẻ 3 tháng

- Vận động thô: khi nằm sấp trẻ chống được hai tay, giữ được đầu và vai thẳng, cường cơ lưng còn yếu nên đặt ngồi lưng còn cong. Thời gian thúc tăng dần. Trẻ mất dần một số phản xạ nguyên phát.

- Vận động tinh: trẻ nhìn chăm chú vào một vật nấm trong tay và đưa lên miệng.
- Ngôn ngữ: trẻ thỏ thẻ, ríu rít những tiếng sơ khởi.
- Cá nhân – xã hội: trẻ đáp lại khi nghe thấy tiếng nói thân thuộc của mẹ bằng cách cười ra tiếng.

1.3. Trẻ 6 tháng

- Vận động thô: cường cơ đầu hoàn thiện, trẻ có thể tự ngóc đầu và giữ thẳng ở mọi phía. Cột sống khá vững, trẻ có thể ngồi tựa. Cường cơ chi giảm dần, trẻ có thể đứng được trong chốc lát nếu được xóc nách. Khi đặt nằm, trẻ xoay tròn và trườn lật.
- Vận động tinh: đưa vật gì trẻ chụp lấy rất nhanh, giữ trong tay khá lâu, đồng thời có thể chuyển từ tay này sang tay kia chính xác.
- Ngôn ngữ: như trên.
- Cá nhân – xã hội: trẻ biết phân biệt người thân và người lạ. Trẻ nhận ra mẹ, gắn bó với mẹ.

1.4. Trẻ 9 tháng

- Vận động thô: trẻ tự ngồi được, không cần tựa. Trẻ bò giỏi và nhanh, biết tự vịnh vào bàn ghế để đứng dậy và lùn đi.
- Vận động tinh: nhặt được hòn bi nhỏ bằng hai ngón tay. Nếu cầm vật gì ở hai tay, trẻ biết đập vào nhau để gây tiếng động. Trẻ biết bỏ một cái để lấy cái thứ ba.
- Ngôn ngữ: trẻ nói được đơn âm.
- Cá nhân – xã hội: trẻ biết bắt chước, vẫy tay chào, vỗ tay, hoan hô.

1.5. Trẻ 12 tháng

- Vận động thô: trẻ bắt đầu tập đi lùn theo ghế hoặc đi nếu được dắt một tay.
- Vận động tinh: trẻ biết chồng hai khối gỗ lên nhau thành hình tháp, biết nhặt nhiều hòn bi bỏ vào tách.
- Ngôn ngữ: trẻ nói được hai âm. Nhắc lại được một số các âm do người lớn dạy.
- Cá nhân – xã hội: phân biệt được lời khen và lời cấm đoán. Trẻ biết chỉ tay vào các đồ vật mình ưa thích. Trẻ thích đập đồ chơi vào tay, thích ném xuống đất.

1.6. Trẻ 18 tháng

- Vận động thô: trẻ đi nhanh, chạy vững. Trẻ lên được cầu thang nếu được dắt một tay.
- Vận động tinh: trẻ chồng nhiều khối vuông để tạo thành hình tháp. Trẻ biết lật ngửa cái ly để lấy được hòn bi bên trong. Trẻ chỉ được mắt, mũi, tai của mình. Trẻ tự cầm chén cơm, xúc cơm bằng muỗng.
- Ngôn ngữ: trẻ nói được câu ngắn.
- Cá nhân – xã hội: trẻ nhận được súc vật trên hình vẽ, bắt đầu quen dần với các quy định của xã hội như ban ngày biết gọi đi tiểu tiện.

1.7. Trẻ 24 tháng

- Vận động thô: trẻ lèn xuống cầu thang một mình, nhảy được trên một chân, đá được bóng
- Vận động tinh: trẻ vẽ được hình tròn, đường thẳng
- Ngôn ngữ: trẻ nói nhiều, học các bài hát ngắn
- Cá nhân – xã hội: trẻ gia tăng tính độc lập: biết tự mặc quần áo, đánh răng, rửa tay.

1.8. Trẻ 2 - 3 tuổi

- Vận động tinh: trẻ bót vung về, các động tác trở nên khéo léo hơn
- Ngôn ngữ: trẻ phát triển lời nói đáng kể. Trẻ bắt đầu đặt nhiều câu hỏi.
- Cá nhân – xã hội: trẻ bắt đầu sống tập thể.

1.9. Trẻ 3-6 tuổi

- Vận động thô: trẻ thích đi chơi một mình
- Vận động tinh: trẻ vẽ được hình người có đầu và bốn chi, tập các bài tập đòn đơn giản
- Ngôn ngữ: trẻ biết kể chuyện, tập đếm
- Cá nhân – xã hội: trẻ có thể sống tập thể, biết đi thăm hàng xóm, láng giềng. Trẻ biết giữ vệ sinh ban đêm.

2. NHẬN DIỆN ĐƯỢC TRẺ CÓ BẤT THƯỜNG VỀ PHÁT TRIỂN

2.1. Tầm soát định kỳ

Trẻ nên được tầm soát định kỳ về phát triển, theo các tiêu chí sau [2]:

Bảng 3.1. Các mốc phát triển tâm thần vận động theo tuổi

Tuổi	Vận động thô	Vận động tinh	Cá nhân – xã hội	Ngôn ngữ	Khác
2 tuần	Xoay đầu		Nhận ra khuôn mặt	Nhận ra được tiếng chuông	
2 tháng	Nâng vai khi nằm sấp	Đưa tay qua đường giữa	Cười trả lời	Ríu rít những tiếng sơ khởi	
				Nhin theo hướng có âm thanh	
4 tháng	Giơ tay lên đầu Lật Giữ cổ vững	Với tới đồ chơi Cầm nắm	Nhìn theo bàn tay Chơi với đồ chơi	Cười ra tiếng	
6 tháng	Ngồi một mình	Chuyển đồ vật từ tay này sang tay kia	Tự giữ thức ăn	Bập bê	

Bài 3. Sự phát triển tâm thần và vận động ở trẻ em ◆ 49

Tuổi	Vận động thô	Vận động tinh	Cá nhân – xã hội	Ngôn ngữ	Khác
		Tự giũ thức ăn Giữ chai Bập bẹ			
9 tháng	Vịn để đứng lên Ngồi vững	Nhặt được vật nhỏ Chồng hai khối lên nhau	Vỗ tay Vẫy tay bye bye	Nói baba, mama (chưa đặc hiệu) nói từ hai âm	
12 tháng	Đi bộ	Xếp đồ chơi vào cốc	Uống nước từ ly Bắt chước người lớn	Gọi “babababa, mama” (đặc hiệu) Nói từ 1, 2 từ khác nhau	
15 tháng	Đi lùi	Viết nguệch ngoạc	Dùng muỗng và nĩa	Nói từ 3 đến 6 từ Làm theo hướng dẫn	
18 tháng	Chạy	Xếp chồng bốn khối Đá bóng	Cởi quần áo Cho búp bê ăn	Nói được ít nhất 6 từ	
2 tuổi	Lên xuống cầu thang Ném bóng cao tay	Xếp chồng được 6 khối	Rửa và lau khô tay Đánh răng Xếp quần áo	Đặt hai từ cạnh nhau Chỉ vào hình ảnh Biết các bộ phận của cơ thể	Hiểu khái niệm “hôm nay”
3 tuổi	Lên xuống cầu thang Nhảy xa	Xếp được tám khối chồng lên nhau Chỉ ngón tay	Sử dụng muỗng tốt Tự mặc áo chui đầu	Chỉ đồ vật trên hình Nói sõi (người lạ hiểu được trên 75%) Nói câu 3 từ	Hiểu được “hôm qua” và “ngày mai”
4 tuổi	Đứng thăng bằng tốt Nhảy lên một chân	Vẽ người có ba bộ phận Vẽ được hình tròn	Tự đánh răng Tự mặc quần áo	Biết màu sắc Hiểu các tính từ	
5 tuổi	Đi nối gót Đi nhảy bước	Vẽ được hình vuông		Đếm Hiểu được từ trái nghĩa	

Tuổi	Vận động thô	Vận động tinh	Cá nhân – xã hội	Ngôn ngữ	Khác
6 tuổi	Giữ thăng bằng trên tảng chân 6 giây	Vẽ được hình tam giác Vẽ người có sáu bộ phận		Định nghĩa từ	Hiểu khái niệm “trái”, “phải”

Nếu trẻ không đạt được các tiêu chí trên, trẻ sẽ được đánh giá về phát triển.

2.2. Test đánh giá về phát triển

- Test Denver
- Đánh giá bệnh nhi trên bốn phương diện: vận động tinh, vận động thô, ngôn ngữ và cá nhân – xã hội
- Đánh giá sự phát triển ngôn ngữ
- Sự phát triển ngôn ngữ liên quan chặt chẽ đến sự phát triển tâm thần. Trong 5 năm đầu tiên, sự phát triển ngôn ngữ được đánh giá như sau:

Bảng 3.2. Các mốc phát triển tâm thần vận động theo tuổi

Tuổi	Số lượng từ trẻ nói	Tỉ lệ một người lạ hiểu được lời trẻ nói	Làm theo mệnh lệnh
1	1 đến 3 từ		Mệnh lệnh một bước
2	Một cụm gồm 2-3 từ	1/2	Mệnh lệnh hai bước
3	Nói cả câu	3/4	Như trên
4	Nói được một chuỗi câu Đàm thoại	Hầu hết	Như trên
5	Câu phức, sử dụng bồ nghĩa, đại từ, giới từ	Hầu hết	Như trên

Sau 6 tuổi, sự phát triển về ngôn ngữ được đánh giá thông qua thành tích của trẻ ở trường, chuyên gia giáo dục, chuyên gia âm ngữ.

3. NGUYÊN NHÂN GÂY CHẬM PHÁT TRIỂN TÂM THẦN VÀ VẬN ĐỘNG Ở TRẺ EM

Để chẩn đoán được nguyên nhân gây chậm phát triển tâm thần vận động ở trẻ em, chúng ta phải hỏi bệnh sử, tiền căn và khám lâm sàng kỹ. Sau đây là một số gợi ý nguyên nhân gây chậm phát triển từ các triệu chứng [2],[4].

Bảng 3.3. Biểu hiện lâm sàng của các nguyên nhân gây chậm phát triển tâm thần vận động

Biểu hiện lâm sàng	Nguyên nhân có thể
Tổng trạng	Chậm phát triển/một hội chứng đặc biệt
Dáng người	
Lùn	Hội chứng Williams, suy dinh dưỡng, hội chứng Turner
Béo phì	Hội chứng Prader – Willi
To lớn	Hội chứng Sotos
Đầu	
Đầu to	Hội chứng Alexander, hội chứng Sotos, gangliosidosis, não úng thủy, mucopolysaccharidosis, tụ dịch dưới màng cứng
Đầu nhỏ	Nhiều nguyên nhân gây chậm phát triển não (suy dinh dưỡng, hội chứng Angelman, hội chứng de Lange, hội chứng nghiện rượu bào thai,...)
Mắt	
Mặt hình tam giác, mặt tròn, mặt phẳng, hai mắt gần nhau hoặc hai mắt cách xa nhau, bất thường hình dạng mũi, bất thường xương hàm trên và xương hàm dưới	Bệnh di truyền, chuyển hóa, hội chứng nghiện rượu bào thai, hội chứng khóc tiếng mèo kêu, hội chứng Williams.
Mắt	
Mắt lồi	Hội chứng Crouzon, hội chứng Seckel, hội chứng nhiễm sắc thể X dễ gãy
Đục thủy tinh thể	Galactosemia, hội chứng Lowe, nhiễm Rubella bẩm sinh, suy giáp
Cháմ đỏ ở hoàng điểm	Gangliosidosis (GM1), loạn dưỡng chất trắng nhược sắc, mucolipidosis, Tay – Sachs, Niemann – Pick, Farber, lipogranulomatosis, sialidosis III
Viêm màng bồ đào võng mạc	Nhiễm cytomegalovirus, toxoplasma, rubella bẩm sinh
Đục giác mạc	Mucopolysaccharidosis I và II, hội chứng Lowe, giang mai bẩm sinh
Tai	
Tai ngoài đóng thấp, dị hình	Tam bội nhiễm sắc thể (ví dụ: 18), hội chứng Rubinstein – Taybi, hội chứng Down, hội

Biểu hiện lâm sàng	Nguyên nhân có thể
Nghe	chứng CHARGE, hội chứng não, tai, mặt, xương, tác dụng của phenyltoin lên bào thai Mất khả năng nghe trong mucopolysaccharidosis, tăng nhạy cảm âm thanh trong bệnh não
	Tim
Cấu trúc bất thường hoặc phì đại	Bất thường liên quan hội chứng CHARGE, hội chứng CATCH-22, hội chứng velocardiofacial, glycogenosis II, thai nhi có mẹ nghiện rượu, mucopolysaccharidosis I; bất thường nhiễm sắc thể (hội chứng Down); mẹ bị phenylketon niệu của mẹ; tím tái mạn tính có thể gây chậm phát triển trí tuệ
	Gan
Gan to	Bất dung nạp fructose, galactosemia, glycogenosis nhóm I-IV, mucopolysaccharidosis nhóm I-II, bệnh Niemann Pick disease, bệnh Tay-Sachs, hội chứng Zellweger, bệnh Gaucher, ceroid lipofuscinoses, gangliosidosis.
	Hệ sinh dục
Tinh hoàn lớn (thường không được chẩn đoán trước tuổi trưởng thành)	Hội chứng nhiễm sắc thể X mong manh
Tinh hoàn nhỏ	Hội chứng Prader-Willi, hội chứng Klinefelter, bất thường trong hội chứng CHARGE
	Tứ chi
Tay, chân, da, và nếp gấp	Có thể gặp trong hội chứng Rubinstein – Taybi hoặc các bất thường nhiễm sắc thể khác
Co cứng khớp	Dấu hiệu mất cân bằng cơ quanh khớp (ví dụ: với màng não, bại liệt, viêm khớp, loạn dưỡng cơ; các vấn đề sụn như mucopolysaccharidosis)
	Da
Dát cà phê sữa	Neurofibromatosis, tuberous sclerosis
Chàm eczema	Phenylketonuria, histiocytosis
U máu và telangiectasia	Hội chứng Sturge – Weber, hội chứng Bloom, ataxia-telangiectasia

Biểu hiện lâm sàng	Nguyên nhân có thể
Hạt giảm sắc tố, vệt, adenoma tăng tiết bã nhờn	Tuberous sclerosis, hypomelanosis
Rậm lông	Tóc
Thần kinh	
Yếu cơ không đổi xứng	Tổn thương khu trú, bại não
Giảm trương lực cơ	Hội chứng Prader – Willi, hội chứng Down, hội chứng Angelman, gangliosidosis, bại não sờm
Tăng trương lực cơ	Thái hóa chất trắng, bại não, trisomy 18
Thất điề	Ataxia-telangiectasia, metachromatic leukodystrophy, hội chứng Angelman

Ngoài y tế, tình hình kinh tế – xã hội và các yếu tố khác cũng ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần và vận động ở trẻ em. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần vận động ở trẻ em theo từng giai đoạn được tóm tắt trong bảng sau [4]:

Bảng 3.4. Các yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển tâm thần vận động ở trẻ em

Các yếu tố ảnh hưởng trong quá trình hình thành phôi thai
Bất thường nhiễm sắc thể
Các yếu tố ảnh hưởng đến mẹ trong thai kì (nghiện rượu, lạm dụng các chất gây quái thai, nhiễm TORCH,...)
Yếu tố môi trường và xã hội
Vấn đề trong quá trình mang thai và sinh sản
Những vấn đề gây ảnh hưởng đến sự phát triển bào thai hoặc sinh sản
Suy dinh dưỡng bào thai, suy nhau thai
Biến chứng trong khi sanh (ví dụ: sinh non, sinh ngạt, chấn thương khi sanh)
Yếu tố di truyền
Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh (ví dụ: bệnh Tay-Sachs, bệnh Hunter, bệnh phenylketon niệu)
Bất thường đơn gen (ví dụ: neurofibromatosis hoặc xơ cứng cù)
Bất thường nhiễm sắc thể (ví dụ: hội chứng NST X dễ gãy, đột biến mắt đoạn như hội chứng Prader-Willi)
Bất thường đa gen (ví dụ: pervasive developmental disorders rối loạn phát triển lan tỏa)
Các bệnh lý mắc phải trong tuổi thơ
Một bệnh lý cấp tính gây ảnh hưởng đến sự phát triển, phục hồi chức năng có thể giúp cải thiện

Các yếu tố ảnh hưởng trong quá trình hình thành phôi thai

Nhiễm trùng (nhiễm trùng ở mọi cơ quan đều có thể gây tổn thương não, nhưng chủ yếu là viêm não và viêm màng não)

Chấn thương sọ não (tai nạn và lạm dụng trẻ em)

Tai nạn (ví dụ: chết đuối, bị điện giật)

Ngô độc từ môi trường (ví dụ: ngộ độc chì,...)

Nguyên nhân không rõ

(không xác định được chính xác nguyên nhân, có thể do nhiều nguyên nhân,...)

4. TƯ VẤN ĐƯỢC NHỮNG VẤN ĐỀ CƠ BẢN VỀ PHÁT TRIỂN TÂM THẦN – VẬN ĐỘNG CHO THÂN NHÂN BỆNH NHI

4.1. Làm sao tôi biết được con tôi phát triển bình thường hay bất thường

Cha mẹ có thể theo dõi sự phát triển của con có phù hợp với lứa tuổi hay không (mục 2).

Ngoài ra, khi khám định kỳ, trẻ sẽ được bác sĩ đánh giá các tiêu chí và làm các test về phát triển nếu cần thiết (mục 3).

4.1.1. Các dấu hiệu nặng giúp đánh giá nhanh trẻ có chậm phát triển về vận động [3]

- 4 tháng: không giữ được đầu ở tư thế ngồi
- 9 tháng: không tự ngồi được
- 18 tháng: không tự đi được.

4.1.2. Các dấu hiệu chỉ định trẻ cần được đánh giá phát triển tâm thần ngay

- Không biết bập bê lú 12 tháng
- Không biết chỉ tay hay ra dấu hiệu nào khác lúc 12 tháng
- Không nói được đơn âm lúc 16 tháng
- Không nói được cụm từ 2 âm lúc 24 tháng
- Mất bất kỳ khả năng nào về ngôn ngữ hay giao tiếp ở bất kỳ lứa tuổi nào.

4.2. Vì sao con tôi bị chậm phát triển?

Chậm phát triển do nhiều nguyên nhân gây ra (mục 4). Các bác sĩ sẽ tìm những triệu chứng kèm theo chậm phát triển để xác định nguyên nhân.

4.3. Chậm phát triển chữa như thế nào?

Can thiệp chậm phát triển là can thiệp giữa y tế, giáo dục và xã hội. Các bác sĩ sẽ cố gắng tìm ra nguyên nhân gây nên chậm phát triển và điều trị nguyên nhân, cũng như các bệnh lý đi kèm.

Ngoài ra, trẻ chậm phát triển cần được học giáo dục hòa nhập, phục hồi chức năng và hỗ trợ từ cộng đồng.

4.4. Phòng ngừa chậm phát triển như thế nào

Trước khi có thai, mẹ cần được chích ngừa đầy đủ. Nhiễm siêu vi trong quá trình mang thai có thể gây sẩy thai, dị tật bào thai hoặc sanh non. Ví dụ: mẹ nhiễm Rubella trong thai kỳ có thể sanh con bị tim bẩm sinh, đầu nhỏ và đục thủy tinh thể. Do đó, phụ nữ trong độ tuổi sinh sản nên chích ngừa Rubella trước khi mang thai.

Trong khi mang thai, mẹ cần ăn uống đủ chất dinh dưỡng, tránh những chất có hại (như rượu,...) và khám thai định kỳ. Ví dụ: mẹ thiếu acid folic trong thai kỳ có thể sinh con bị hở đốt sống, gai đôi cột sống,... làm ảnh hưởng đến sự phát triển vận động. Khám thai định kỳ giúp chẩn đoán sớm được những dị tật bẩm sinh ở thai nhi, mà những dị tật này có thể gây chậm phát triển.

Sàng lọc sơ sinh cũng góp phần chẩn đoán những bệnh lý chuyển hóa – nội tiết bẩm sinh gây chậm phát triển như suy giáp bẩm sinh.

Ngoài ra, bà mẹ cần sinh con tại cơ sở y tế và đưa trẻ đi tiêm chủng định kỳ sau sinh. Một số bệnh mắc phải trong và sau sinh hoàn toàn có thể phòng ngừa được như xuất huyết não màng não muộn do thiếu vitamin K, viêm màng não,...

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Bé trai, sinh ngày 01/3/2017 – đến khám tổng quát vào ngày 01/7/2019. Lúc khám, ghi nhận được bé có cân nặng 7,8 kg; chiều cao 85 cm. Hãy nhận xét về tình trạng dinh dưỡng của bé?

A. Suy dinh dưỡng cấp	C. Thừa cân
B. Suy dinh dưỡng mạn	D. Béo phì
2. Bé trai, sinh ngày 01/8/2016 đến khám tổng quát vào ngày 01/7/2019. Lúc khám, ghi nhận bé có cân nặng 19,5 kg; chiều cao 100 cm. Hãy nhận xét về tình trạng dinh dưỡng của bé?

A. Suy dinh dưỡng cấp	C. Thừa cân
B. Suy dinh dưỡng mạn	D. Béo phì

Dùng tình huống sau để trả lời cho câu 3 và 4

Bé trai, 2 tuổi, đến khám vì chậm nói. Tiền căn: con sanh thường, đủ tháng. Bé biết bò lúc 7 tháng, biết đi lúc 12 tháng. Hiện tại bé leo cầu thang vững. Tuy nhiên, bé chưa nói được từ đơn. Khám lâm sàng ghi nhận bé không tiếp xúc mắt với bác sĩ, có những hành vi rập khuôn và thích chơi một mình.

3. Chẩn đoán nghĩ đến nhiều nhất là

A. Điếc	C. Chậm phát triển tâm thần vận động
B. Tự kỷ	D. Đại não

4. Xử trí phù hợp nhất cho bé là

- | | |
|----------------------|---|
| A. Âm ngữ trị liệu | C. Đo thính lực đồ |
| B. Vận động trị liệu | D. Khuyên cha mẹ cho bé bót xem ti vi, điện thoại |

Dùng tình huống sau để trả lời cho câu 5 và 6

Bé trai, 36 tuổi đến khám vì chậm nói. Bé có bố là người Hàn Quốc, mẹ là người Việt Nam. Tiền căn sản khoa bình thường. Bé biết lật lúc 3 tháng, biết nhận ra người lạ lúc 6 tháng. Lúc 12 tháng bé biết đi chập chững, và phân biệt được lời khen và lời cấm đoán. Bé biết phân biệt các bộ phận trên cơ thể lúc 18 tháng. Bé chạy lên cầu thang vững lúc 24 tháng. Hiện tại bé đi học ở trường quốc tế sử dụng tiếng Anh, cô giáo ghi nhận bé tiếp thu bài tốt, có chơi với bạn bè nhưng không có khả năng diễn đạt ý muốn bằng lời nói.

5. Chẩn đoán phù hợp nhất là

- | | |
|--------------------|--------------------------------------|
| A. Tự kỷ | C. Chậm phát triển tâm thần vận động |
| B. Chậm phát triển | D. Chậm nói |

6. Xử trí phù hợp nhất là

- | |
|--|
| A. Âm ngữ trị liệu |
| B. Thống nhất một ngôn ngữ trong giao tiếp |
| C. Cho bé học giáo dục hòa nhập dành cho trẻ tự kỷ |
| D. Đo thính lực đồ |

Dùng tình huống sau để trả lời cho câu 7 và 8

Bé gái, 2 tuổi, đến khám vì chậm phát triển tâm vận. Bé có vẻ mặt dị hình với mặt dẹt, mắt xếch, tai nhỏ, rãnh khỉ (là rãnh ngang liên tục ở lòng bàn tay) và lưỡi dày và dài. Tiền căn mẹ mang thai năm 45 tuổi, khi khám thai mẹ phát hiện hiện tăng độ mờ da gáy thai nhi, nhưng từ chối chọc ối. Ngoài ra, thai kì không ghi nhận bất thường gì thêm.

7. Chẩn đoán phù hợp nhất là

- | | |
|---------------------|--|
| A. Hội chứng CHARGE | C. Hội chứng nhiễm sắc thể X mong manh |
| B. Hội chứng DOWN | D. Nhiễm Rubella bẩm sinh |

8. Xét nghiệm cần thiết nhất để chẩn đoán xác định là

- | | |
|-------------------|----------------------------|
| A. Karyotype | C. Whole exome Sequencing |
| B. CNV Sequencing | D. Whole genome Sequencing |

Dùng tình huống sau để trả lời cho câu 9 và 10

Bé trai, 5 tuổi, đến khám vì chậm phát triển tâm vận. Bé có đốm coloboma ở thủy tinh thể, tim bẩm sinh, chí hẹp mũi sau, tinh hoàn nhỏ và điếc.

9. Nguyên nhân nào gây chậm phát triển được nghĩ đến nhiều nhất

- | |
|--|
| A. Hội chứng CHARGE |
| B. Hội chứng DOWN |
| C. Hội chứng nhiễm sắc thể X mong manh |
| D. Nhiễm Rubella bẩm sinh |

10. Xét nghiệm nào giúp chẩn đoán xác định

- | | |
|-------------------|---------------------------------|
| A. Karyotype | C. Xét nghiệm đột biến CHD7 |
| B. CNV Sequencing | D. Định lượng kháng thể Rubella |

Tình huống lâm sàng

11. Một bà mẹ bồng con trai 10 tháng tuổi, sinh lúc 35 tuần, cân nặng lúc sinh 1,5 kg. Hiện tại cháu ngồi được nhưng phải đỡ sau lưng, cân 10 kg, vòng đầu 40 cm, cao 68 cm. Apgar ngay sau sanh là 5. Apgar 5 phút sau sanh là 6. Khám chỉ dựa trên những yếu tố nêu trên và người khám kết luận rằng đứa trẻ phát triển bình thường. Theo em kết luận này là đúng hay sai? Vì sao?
12. Bé trai, 18 tháng, mẹ đưa đến khám vì lo lắng cháu bị chậm phát triển. Hiện tại bé biết tự đánh răng nhưng chưa biết tự mặc áo. Mẹ lo lắng vì bé gái nhà hàng xóm cùng độ tuổi đã biết tự mặc áo. Em sẽ giải thích gì cho bà mẹ?
13. Sinh viên y khoa năm thứ 4 tên A khám cho bệnh cho một bé trai, 6 tháng tuổi. A nhận thấy bé không có phản xạ tự động bước. Dựa vào yếu tố trên, A kết luận bé bị chậm phát triển tâm thần vận động vì không có phản xạ nguyên phát. Theo em, kết luận này đúng hay sai, vì sao?

Dùng tình huống sau để trả lời cho câu 14, 15, 16 và 17

Bé trai 3 tuổi, đến khám vì không theo kịp chương trình mẫu giáo. Tiền căn: bé sinh đủ tháng, cân nặng 4,1 kg, thai kỳ bình thường. Mẹ 28 tuổi lúc có thai. Mẹ bắt đầu thấy bé chậm hơn các bạn từ 10 tháng tuổi. Lúc đó, bé không biết bò, không biết đứng. Lúc 3 tuổi, bé có thể đi, chạy, ném bóng nhưng vụng về. Vốn từ của bé nghèo nàn (khoảng 25 từ) nhưng bé không biết đặt thành câu. Theo mẹ, bé không hiểu được một số câu mẹ nói với bé. Bé không biết chỉ các bộ phận trên cơ thể, không biết nhận ra màu sắc.

Chị gái (7 tuổi) theo học chương trình giáo dục hòa nhập.

Ngoài ra trong tiền căn gia đình không ghi nhận bất thường gì thêm.

Khám tổng quát. Vòng đầu 98% percentile. Tổng trạng tốt, tai nhô ra nổi bật và khuôn mặt dài và gầy. Cậu bé rất năng động và không hợp tác với bác sĩ.

Khám thần kinh: bé tỉnh.

Đánh giá ngôn ngữ: nói từ đơn “không”, “ma”, “ăn”, nhưng không nói được thành câu.

Thần kinh sọ: không ghi nhận bất thường, vận nhãn được tất cả mọi hướng. Khuôn mặt đối xứng hai bên.

Vận động: bình thường, nhưng trương lực cơ giảm nhẹ khi đưa hai tay về phía trước.

Phối hợp động tác – dáng bộ: bình thường.

Bé hơi hậu đậu nhưng không bị thắt điệu.

Phản xạ gân cơ (+) đều tứ chi.

14. Em hãy tóm tắt bệnh án.
15. Em hãy nêu chẩn đoán sơ bộ và biện luận.
16. Em hãy nêu chẩn đoán phân biệt.
17. Em hãy nêu hướng can thiệp.

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.B 4.A 5.D 6.B 7.B 8.A 9.A 10.C

Gợi ý tình huống lâm sàng

11. Kết luận trên là sai, vì cần phải đánh giá trẻ toàn diện theo các test phát triển vì trẻ có nhiều yếu tố nguy cơ chậm phát triển tâm thần vận động (sanh non, nhẹ cân, 10 tháng chưa tự ngồi được).
12. Em sẽ trấn an bà mẹ và giải thích như sau:
 - Kỹ năng mặc áo thuộc nhóm kỹ năng giao tiếp xã hội. Ở trẻ 18 tháng, chưa bắt buộc trẻ phải biết tự mặc áo.
 - Để kiểm tra kỹ năng giao tiếp xã hội ở trẻ 18 tháng, có thể kiểm tra xem trẻ đã biết tự đánh răng, tự dùng muỗng hay chưa.
13. Kết luận này sai, vì ở trẻ 6 tháng tuổi, trẻ đã mất các phản xạ nguyên phát. Do đó, không thể dựa vào sự mất phản xạ nguyên phát để kết luận bé chậm phát triển.
14. Em hãy tóm tắt bệnh án, bé trai 3 tuổi có các vấn đề sau:
 - Nặng cân lúc sanh
 - Chậm phát triển tâm thần vận động toàn thể
 - Dị hình trên khuôn mặt
 - Khám không có dấu thần kinh định vị
 - Tiền căn gia đình có chị ruột gãy khó khăn trong học tập.
15. Chẩn đoán sơ bộ và biện luận
 - Chẩn đoán sơ bộ: hội chứng NST X mong manh.
 - Biện luận: nghĩ đến hội chứng này vì trẻ có cân nặng lúc sinh lớn, chậm phát triển tâm thần vận động toàn thể, khuôn mặt đặc trưng. Hơn nữa, tiền căn gia đình có chị gãy khó khăn trong học tập, điều này định hướng đến căn nguyên gen.
16. Chẩn đoán phân biệt

Về nguyên nhân gây chậm phát triển: đầu tiên, trẻ có vẻ mặt dị hình, định hướng tới nguyên nhân gen. Đồng thời trẻ có một bệnh lý não tiền triển chậm. Trẻ không có dấu thần kinh khu trú, không mất các phản xạ gân cơ. Điều này giúp ít nghĩ đến các bất thường cấu trúc hệ thần kinh trung ương và các bệnh thần kinh ngoại biên.

Các bệnh lý mắc phải như ngộ độc chì hoặc suy giáp là chẩn đoán phân biệt nhưng trên bệnh nhân này không có các yếu tố nguy cơ dẫn đến ngộ độc chì. Với suy giáp, bệnh

này hiện đã được chẩn đoán bằng sàng lọc sơ sinh.

Do đó, với trẻ này, nghĩ nhiều nhất là hội chứng nhiễm sắc thể X mong manh.

17. Hướng can thiệp cho hội chứng nhiễm sắc thể X mong manh

Hiện tại không có điều trị đặc hiệu. Bệnh nhân cần được khám đánh giá mức độ phát triển định kỳ.

Can thiệp sớm bao gồm hành vi trị liệu, ngôn ngữ trị liệu, vận động trị liệu cần có bác sĩ Nhi khoa để điều chỉnh các rối loạn hành vi, các triệu chứng liên quan đến hội chứng tăng động giảm chú ý hoặc những biểu hiện tự kỷ cần có bác sĩ di truyền tham vấn về mặt di truyền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi khoa - Chương trình Đại học - Tập 1*. Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.62-73.
2. Kliegman RM (2015). *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed.
3. Nguyễn Huy Luân (2011), "Khám trẻ em lành mạnh", *Thực hành lâm sàng chuyên khoa nhi*, Nhà xuất bản Y học, Thành phố Hồ Chí Minh, tr.15-30.
4. Meschino WS (2003), "The child with developmental delay: An approach to etiology", *Paediatr Child Health*, 8(1), pp.16-9.

TIÊM CHỦNG

TS.BS. Nguyễn Huy Luân

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa tiêm chủng.
2. Giải thích được quá trình hình thành miễn dịch khi tiêm chủng.
3. Kể được lịch tiêm chủng tại Việt Nam.
4. Kể được các biến chứng của từng loại vaccine và cách phòng ngừa.
5. Trình bày các trường hợp không phải là chống chỉ định của vaccine.
6. Trình bày được các chống chỉ định tiêm chủng theo từng loại vaccine.
7. Xử trí các tai biến do tiêm chủng.
8. Nhận thấy được tầm quan trọng của tiêm chủng cho trẻ em.

1. ĐẠI CƯƠNG

Tiệm chủng là quá trình một người được miễn dịch hoặc kháng một bệnh truyền nhiễm, điển hình là bằng cách tiêm vaccine. Vaccine kích thích hệ thống miễn dịch của chính cơ thể để bảo vệ người chống lại nhiễm trùng hoặc bệnh tật sau đó [16].

2. DỊCH TỄ HỌC

Chương trình tiêm chủng mở rộng bắt đầu triển khai ở Việt Nam từ đầu những năm 1980. Số lượng các tỉnh có dịch vụ tiêm chủng mở rộng tăng dần, từ 27% năm 1982 tăng lên 100% vào năm 1985. Kể từ năm 1994, 100% số xã phường trên toàn quốc đã được bao phủ Chương trình tiêm chủng mở rộng [12].

Sau năm 2004, tỉ lệ tiêm chủng đầy đủ cho trẻ em dưới 1 tuổi luôn được duy trì mức trên 90% ở quy mô huyện (trừ năm 2007 do thiếu vaccine sởi). Tám loại vaccine cơ bản trong chương trình tiêm chủng mở rộng giúp phòng ngừa các bệnh lao, bại liệt, bạch hầu, ho gà, uốn ván, sởi, viêm gan virus B và viêm phổi do *Hemophilus influenza* cho trẻ em. Cùng với ba loại vaccine khác phòng viêm não Nhật Bản, tả, thương hàn được sử dụng chọn lọc cho những nhóm cộng đồng có nguy cơ cao, hiện đã có 11 loại vaccine chính thức được sử dụng trong Chương trình tiêm chủng mở rộng (TCMR) [13].

Việt Nam không ghi nhận trường hợp bại liệt hoang dại và tiếp tục bảo vệ thành công thành quả Thanh toán bệnh bại liệt kể từ năm 2000. Liên tục từ năm 1997 đến nay Việt Nam không có ca bệnh bại liệt, đi cùng với tỉ lệ uống vaccine bại liệt thường xuyên rất cao trên 95%. Để tiếp tục duy trì thành quả thanh toán bại liệt đạt được, theo khuyến cáo của Tổ chức Y tế Thế giới, cùng với tiếp tục cho trẻ 2, 3, 4 tháng tuổi uống 3 liều vaccine bại

liệt bOPV (vaccine bại liệt 2 тип), Bộ Y tế sẽ đưa vaccine tiêm IPV cho trẻ 5 tháng tuổi vào chương trình TCMR từ tháng 8/2018.

Tỉ lệ mắc uốn ván sơ sinh của Việt Nam liên tục giảm từ năm 1991 đến nay. Kể từ năm 2005 (năm công bố thành công loại trừ uốn ván sơ sinh) đến 2011, tỉ lệ mắc uốn ván sơ sinh thường xuyên đạt 0,04/100.000 dân.

Duy trì tỉ lệ tiêm chủng hai mũi vaccine sởi trên phạm vi toàn quốc đạt trên 95%. Được sự hỗ trợ của Chính phủ Nhật Bản, Việt Nam đã sản xuất thành công vaccine Sởi – Rubella. Trong tháng 3/2018, vaccine Sởi – Rubella được đưa vào sử dụng trong Chương trình TCMR.

Báo cáo tổng kết hoạt động Tiêm chủng mở rộng 2016, kế hoạch 2017 Khu vực phía Nam của Viện Pasteur TP. Hồ Chí Minh [2]

Số lượng ho gà năm 2017 khu vực phía Nam tăng 86% so 2016 và cùng kỳ 5 năm 2012-2016. Bệnh tập trung chủ yếu ở trẻ < 3 tháng tuổi và chưa được chủng ngừa. Nhóm tuổi mắc chủ yếu ≤ 6 tháng (84,8%), trong đó, nhóm 2 đến 3 tháng chiếm tỉ lệ cao (41,3%), nhóm < 2 tháng chiếm 31,9%. Hầu hết chưa chủng ngừa (82,1%) hoặc chủng ngừa chưa đủ liều (17,9%).

Liên tục từ năm 2014 đến nay, dịch bạch hầu quay trở lại. Hàng năm ghi nhận các vụ dịch bạch hầu quy mô nhỏ từ 3-13 ca và trường hợp tử vong do bệnh tại các tỉnh biên giới khu vực miền Trung, Tây Nguyên, miền Nam.

Việt Nam là nước có tỉ lệ hiện mắc viêm gan B cao; ước tính có khoảng 8,6 triệu người nhiễm virus viêm gan B. tỉ lệ nhiễm virus viêm gan B mạn tính được ước tính khoảng 8,8% ở phụ nữ và 12,3% ở nam giới [14]. Đường lây truyền viêm gan B chính ở Việt Nam là từ mẹ sang con. Tiêm chủng vaccine viêm gan B cho tất cả trẻ sơ sinh đã được triển khai từ năm 2003. Theo một cuộc khảo sát năm 2011, chỉ còn 2% trẻ dưới 5 tuổi bị nhiễm virus viêm gan B.

Theo ước tính trong thập kỷ qua ở các nước thuộc Tổ chức Y tế Thế giới khu vực Tây Á Thái Bình Dương, tỉ lệ mắc bệnh lao đã giảm 14%. Tuy nhiên, mỗi năm có thêm 1,8 triệu người nhiễm mới, do đó có thêm nhu cầu mới trong cuộc chiến chống lại sự lây lan của bệnh lao. Lao vẫn chiếm tỉ lệ lớn trong các bệnh lây truyền tại Việt Nam. Theo Báo cáo lao toàn cầu năm 2017, Việt Nam xếp thứ 16 trong số 30 nước có gánh nặng bệnh lao cao nhất trên thế giới với ước tính khoảng 130.000 ca mới và 14.000 người chết mỗi năm vì bệnh lao. Tuy nhiên, đã có nhiều bước tiến trong những năm gần đây. Trong giai đoạn 1990-2013, tỉ lệ tử vong và mắc mới hàng năm giảm lần lượt là 4,6% và 4,4%, khoảng 80% số ca ước tính được chẩn đoán và điều trị, trong số đó 91% được chữa khỏi hoàn toàn.

Việt Nam vẫn gặp nhiều thách thức trong việc đạt được mục tiêu xóa bỏ bệnh lao đến năm 2030. Mặc dù tỉ lệ mắc lao giảm hàng năm nhưng tốc độ giảm chậm. Khoảng 20% người mắc bệnh lao không được chẩn đoán và điều trị. Việc sử dụng các công cụ tiên tiến để chẩn đoán lao đa kháng thuốc vẫn chưa được sử dụng ở cấp huyện.

Nhờ tiêm chủng mà các bệnh như bạch hầu, ho gà, uốn ván đã giảm hẳn và đặc biệt đã loại trừ hoàn toàn bệnh đậu mùa và bệnh sốt bại liệt. Tiêm chủng giúp ngăn ngừa được bệnh tật và giảm chi phí khi nhập viện nên xét về kinh tế, nó có tính lợi ích và hiệu quả cao. WHO đã nhận định rõ tầm quan trọng của chủng ngừa, khuyến cáo tất cả các nước nên chủng ngừa cho trẻ em.

Mục tiêu dự án TCMR trong Chương trình mục tiêu Y tế – Dân số giai đoạn 2016-2020:

- Mục tiêu chung: giữ vững các kết quả đã đạt được tiến tới khống chế và loại trừ một số bệnh có vaccine phòng ngừa; củng cố và nâng cao chất lượng hệ thống tiêm chủng;
- Mục tiêu cụ thể phấn đấu đến năm 2020:
 - + Bảo đảm tỉ lệ tiêm chủng đầy đủ cho trẻ em dưới 1 tuổi hằng năm đạt trên 95%
 - + Duy trì thành quả thanh toán bại liệt, loại trừ uốn ván sơ sinh, tiến tới loại trừ bệnh sởi và triển khai một số vaccine mới.

3. HỆ THỐNG MIỄN DỊCH CƠ THỂ

Hệ thống miễn dịch cơ thể bao gồm hai loại chính: hệ thống miễn dịch tự nhiên (không đặc hiệu) và hệ thống miễn dịch thích ứng (đặc hiệu). Hệ thống miễn dịch tự nhiên là hàng rào đầu tiên của cơ thể chống lại các vi sinh vật xâm nhập trong khi hệ thống miễn dịch thích ứng hoạt động như một hàng rào bảo vệ thứ hai và có khả năng chống sự tái nhiễm của các mầm bệnh giống nhau. Mỗi loại hệ thống miễn dịch đó có cả hai thành phần dịch thể và tế bào thực hiện chức năng bảo vệ. Ngoài ra, hệ thống miễn dịch tự nhiên cũng có những đặc điểm giải phẫu mà chức năng như là rào cản đối với nhiễm trùng. Mặc dù hai loại hệ thống miễn dịch có chức năng riêng biệt nhưng chúng cũng tương tác với nhau trong vai trò bảo vệ cơ thể chống các tác nhân gây bệnh [15].

Mặc dù hai hệ thống miễn dịch tự nhiên và thích ứng đều có chức năng bảo vệ, chống lại các tác nhân xâm nhập, nhưng chúng có khác nhau một số điểm. Thứ nhất, hệ thống miễn dịch thích ứng cần phải có thời gian để đáp ứng với một vi sinh vật xâm nhập, trong khi hệ thống miễn dịch tự nhiên có các đội quân bảo vệ có mặt ở hầu hết các mô của cơ thể, chúng xuất hiện liên tục và sẵn sàng được huy động khi có nhiễm trùng. Thứ hai, hệ thống miễn dịch thích ứng là đặc hiệu kháng nguyên và chỉ đáp ứng với các tác nhân đã gây ra đáp ứng miễn dịch. Ngược lại, hệ thống miễn dịch tự nhiên đáp ứng không đặc hiệu với kháng nguyên và phản ứng tốt như nhau với một loạt các vi sinh vật. Cuối cùng, hệ thống miễn dịch thích ứng có trí nhớ miễn dịch. Nó "nhớ" rằng nó đã bắt gặp một vi

sinh vật xâm nhập và khi tái tiếp xúc với chính các vi sinh vật đó, thì nó phản ứng sẽ nhanh hơn. Ngược lại, hệ thống miễn dịch tự nhiên không có trí nhớ miễn dịch [15].

3.1. Hệ thống miễn dịch tự nhiên [12]

- Hàng rào giải phẫu

- + **Yếu tố cơ học:** da và niêm mạc là hàng rào bảo vệ đầu tiên chống lại các vi sinh vật xâm nhập. Sự chuyển động của vi nhung mao ở phế quản hoặc trợ giúp của nhu động ruột. Các hoạt động tiết nước mắt và nước bọt giúp ngăn ngừa nhiễm trùng mắt và miệng.
- + **Yếu tố hóa học:** các acid béo trong mô hôi úc chế vi khuẩn phát triển. Lysozym và phospholipase có trong nước mắt, nước bọt và dịch tiết của mũi có thể phân hủy thành tế bào của vi khuẩn. Độ pH thấp của dạ dày và các chất tiết dạ dày ngăn ngừa sự phát triển của vi khuẩn.
- + **Các yếu tố sinh học:** các vi sinh vật bình thường ở da và đường tiêu hóa có thể ngăn ngừa sự xâm nhập của các vi khuẩn gây bệnh bằng cách tiết ra các chất độc hại hoặc bằng cách cạnh tranh với các vi khuẩn gây bệnh về các chất dinh dưỡng hoặc gắn vào các bề mặt tế bào.

- Hàng rào dịch thể

Một khi tác nhân gây bệnh xâm nhập vào mô, cơ chế bảo vệ tự nhiên khác xuất hiện, có tên là viêm cấp tính. Các yếu tố dịch thể đóng một vai trò quan trọng trong viêm bao gồm:

- + **Hệ thống bô thể:** khi được hoạt hóa, bô thể có thể làm tăng tính thấm thành mạch máu và tăng cường tế bào thực bào, opsonin hóa và ly giải vi khuẩn.
- + **Hệ thống đông máu:** một số sản phẩm của hệ thống đông máu có thể làm tăng tính thấm thành mạch và là tác nhân làm hóa hướng động các tế bào thực bào.
- + **Lactoferrin và transferrin:** hạn chế được sự tăng trưởng của vi khuẩn bằng việc gắn vào sắt, một chất dinh dưỡng quan trọng cho vi khuẩn phát triển.
- + **Interferon:** hạn chế sao chép của virút trong tế bào.
- + **Lysozym:** phá vỡ màng tế bào của vi khuẩn.
- + **Interleukin-1 (IL-1):** gây ra sốt và kích thích sản xuất các protein pha cấp tính làm opsonin hóa vi khuẩn.

- Hàng rào tế bào chống nhiễm trùng

Một phần của phản ứng viêm là tập trung bạch cầu đa nhâun trung tính và các đại thực bào đến các vị trí nhiễm trùng. Những tế bào này là hàng rào bảo vệ chính của hệ miễn dịch không đặc hiệu. Ngoài ra còn có tế bào giúp tiêu diệt virút hay tế bào ung thư một cách không đặc hiệu như tế bào diệt tự nhiên (NK) và tế bào diệt tế bào đích được hoạt hóa bởi lymphokin (LAK), tế bào tiêu diệt một số ký sinh trùng như bạch cầu ái toan.

3.2. Hệ thống miễn dịch thích ứng

Miễn dịch thích ứng là trạng thái miễn dịch khi cơ thể đáp ứng lại một cách đặc hiệu với kháng nguyên. Đáp ứng miễn dịch là kết quả của sự hợp tác rất chặt chẽ, phức tạp và hài hòa giữa các tế bào và các phân tử của hệ thống miễn dịch. Hệ thống miễn dịch đặc hiệu ở động vật có xương sống có ba chức năng chính:

- Nhận diện bất kỳ yếu tố nào (tế bào, protein ...) được coi là lạ đối với cơ thể.
- Đáp ứng lại với các yếu tố lạ. Hệ thống miễn dịch tuyển mộ các tế bào và các phân tử phù hợp để tấn công “kẻ xâm phạm” nhằm loại trừ vật lạ hoặc biến chúng thành vô hại đối với vật chủ.
- Ghi nhớ “kẻ xâm phạm”. Nếu tác nhân gây bệnh xâm phạm lần sau thì hệ thống miễn dịch sẽ nhớ để đáp ứng lại một cách nhanh và mạnh hơn.

Miễn dịch thích ứng được chia làm hai loại là miễn dịch dịch thể (còn gọi là miễn dịch qua trung gian kháng thể) và miễn dịch tế bào (hay miễn dịch qua trung gian tế bào)

- Miễn dịch dịch thể dựa trên sự hoạt động của kháng thể (protein hòa tan trong thể dịch của cơ thể và có trên màng tế bào B). Kháng thể lưu động gắn đặc hiệu với vi sinh vật, độc tố do chúng sinh ra và virus ngoại bào để trung hòa hoặc làm tan chúng theo một cơ chế riêng.

- Miễn dịch tế bào dựa trên sự hoạt động của các loại tế bào T đặc hiệu tấn công trực tiếp tế bào nhiễm virus, tế bào ung thư, các tế bào của mô ghép,... Tế bào T có thể làm tan các tế bào này hoặc tiết ra các chất hóa học gọi là cytokin để tăng cường đáp ứng miễn dịch.

Miễn dịch thu được chia ra thành miễn dịch thu được tự nhiên và miễn dịch thu được nhân tạo, có thể là chủ động hay thụ động.

- Miễn dịch thu được tự nhiên chủ động được hình thành khi có sự xâm nhập của kháng nguyên, ví dụ khi bị nhiễm khuẩn. Hệ thống miễn dịch đáp lại bằng cách sản ra kháng thể và hoạt hóa các tế bào lympho để làm bất hoạt hoặc phá hủy kháng nguyên. Miễn dịch có thể tồn tại suốt đời (ví dụ đậu mùa) hoặc chỉ vài năm (ví dụ uốn ván).

- Miễn dịch thu được tự nhiên thụ động được hình thành khi truyền kháng thể từ cá thể này cho cá thể khác. Ví dụ kháng thể miễn dịch của mẹ truyền sang thai nhi. Một số kháng thể của mẹ cũng có thể truyền cho con ở thời kỳ đầu qua dòng sữa non. Điều này rất cần thiết vì hệ thống miễn dịch của bé chưa hoàn thiện để có thể tự lập. Tiếc rằng loại miễn dịch này chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn, trong vài tuần hoặc vài tháng.

- Miễn dịch thu được nhân tạo chủ động được hình thành khi đưa vaccin vào cơ thể để tạo đáp ứng miễn dịch hoặc đưa các tế bào lympho đã hoạt hóa. Miễn dịch chủ động được thành lập sau khi chúng ngừa được vài ngày nhưng hiệu quả kéo dài, bảo vệ cho người được chủng nhiều năm [3],[4],[10].

- Miễn dịch thu được nhân tạo thụ động được hình thành khi tiêm vào cơ thể kháng huyết thanh (huyết thanh chứa kháng thể). Đây là hành động hỗ trợ có tác dụng ngay, nhưng thời gian sống của kháng thể rất ngắn, chỉ mấy tuần hoặc mấy tháng [3],[10].

4. CƠ CHẾ MIỄN DỊCH TRONG TIÊM CHỦNG

Tiêm chủng chỉ đạt hiệu quả khi hệ thống miễn dịch cá thể hoàn chỉnh và hoạt động bình thường. Ở trẻ sơ sinh người ta thấy miễn dịch tế bào hoàn toàn phát triển và miễn dịch dịch thể gồm có hai phần [2],[10]:

- Cá thể: người ta đã phát hiện dấu vết IgM từ tuần thứ 10 của thai và một lượng ít IgG ở tuần thứ 12, bản thân thai không tổng hợp được IgA; IgD; IgE. Tổng hợp bô thể rất sớm từ tuần thứ 8 của thai và đạt số lượng đáng kể từ 12-14 tuần tuổi thai.

- Mẹ cho con: IgG của mẹ qua được nhau thai và trở thành thành phần chính của miễn dịch dịch thể ở trẻ giúp bảo vệ trẻ chống lại siêu vi và vi trùng trong 6 tháng đầu. Sự bảo vệ này mạnh hay yếu phụ thuộc vào lượng IgG mà mẹ có, đối với bệnh sởi lượng IgG của mẹ cho con ít nên khả năng bảo vệ yếu.

4.1. Đáp ứng miễn dịch sau khi tiêm chủng [11]

Hầu hết các kháng nguyên và vaccin kích hoạt phản ứng tế bào B và tế bào T, do đó, không có lý do nào trong việc chia tách vaccin sản xuất kháng thể (miễn dịch dịch thể) và phản ứng tế bào T (miễn dịch tế bào). Ngoài ra, các tế bào T CD4 + được yêu cầu cho hầu hết các phản ứng kháng thể, trong khi các kháng thể gây ảnh hưởng đáng kể đến phản ứng của tế bào T đối với mầm bệnh nội bào.

Vaccin virus sống kích hoạt hiệu quả hệ thống miễn dịch bẩm sinh cao hơn so với vaccin chết. Vaccin chết về cơ bản kích hoạt các phản ứng bẩm sinh tại vị trí tiêm của chúng. Do đó, vị trí và đường vào của vaccin chết quan trọng hơn vaccin sống.

Các tế bào đuôi gai (DCs) chưa trưởng thành tuần tra khắp cơ thể. Khi tiếp xúc với mầm bệnh trong các mô hoặc tại vị trí tiêm, chúng trải qua quá trình trưởng thành nhanh chóng thành các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs) và đồng thời kích hoạt phản ứng viêm qua trung gian bởi các tế bào của hệ thống miễn dịch bẩm sinh. Trong tế bào APC, các tác nhân gây bệnh sẽ bị enzyme phân cắt thành các đoạn peptid gọi là những quyết định kháng nguyên (epitope). Chính epitope sau đó sẽ được tế bào APC mang đến trình diện tế bào T thông qua phân tử MHC. Các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs) di chuyển đến các hạch bạch huyết thứ cấp, nơi xảy ra phản ứng của tế bào T và B. Yêu cầu đầu tiên để khơi gợi phản ứng vaccin là cung cấp đủ tín hiệu nguy hiểm và đủ mạnh để kích thích hệ miễn dịch thông qua các kháng nguyên và/hoặc tá dược (các chất bổ trợ).

Các tế bào B về cơ bản được kích hoạt trong các hạch bạch huyết dẫn lưu tại vị trí tiêm. Các tế bào B được trang bị thụ thể tế bào B bề mặt có khả năng liên kết với các kháng nguyên vaccin được kích hoạt và di chuyển đến giao diện giữa nang tế bào B và

vùng tế bào T. Ở đó, các tế bào B kết hợp với các tế bào T và bắt đầu sự tăng sinh của chúng. Lượng tín hiệu tích lũy mà các tế bào B nhận được sẽ quyết định số phận của chúng. Kháng nguyên protein (được đưa lên và hiển thị dưới dạng các peptide nhỏ trên bề mặt của APC) kích hoạt các tế bào Tfh. Điều này tạo ra một con đường biệt hóa tế bào B hiệu quả cao trong trung tâm mầm, biệt hóa thành các tế bào tương bào tiết kháng thể hoặc các tế bào B nhớ. Các kháng nguyên polysaccharide không kích hoạt các trung tâm tế bào mầm, do đó chúng chỉ tạo ra các tế bào plasma tồn tại trong thời gian ngắn dẫn đến phản ứng kháng thể yếu hơn và kém bền hơn mà không có bộ nhớ miễn dịch.

Các tế bào B sau khi liên kết với kháng nguyên trải qua quá trình biệt hóa nhanh chóng thành các tế bào tương bào, tạo ra các kháng thể có độ bền thấp ($IgM \pm IgG/IgA$) xuất hiện ở mức độ thấp trong huyết thanh trong vài ngày sau tiêm chủng. Trong các trung tâm mầm (GC), các tế bào B nhận được tín hiệu bổ sung từ các tế bào T nang (Tfh) và trải qua sự tăng sinh vô tính lớn; và biệt hóa thành các tế bào tương bào tiết ra một lượng lớn kháng thể giúp duy trì nồng độ kháng thể trong một thời gian dài. Tuy nhiên, các kháng thể này cũng không tồn tại vĩnh viễn. Đó là lý do tại sao phải tiêm nhắc lại để đưa kháng nguyên vào máu lần 2, nhằm tăng lượng kháng thể. Các kháng thể này chuyển từ IgM sang IgG, IgA hoặc IgE. Số lượng kháng thể đạt mức cao nhất vào khoảng giữa 21 và 28 ngày sau mũi tiêm đầu tiên. Vào cuối giai đoạn tại trung tâm mầm, một vài tế bào tương bào thoát khỏi các hạch/lá lách và di chuyển đến các hốc nằm trong tủy xương, chúng tồn tại thông qua các tín hiệu được cung cấp bằng các tế bào hỗ trợ cơ địa.

Các tế bào lympho T sau khi nhận diện các kháng nguyên (KN) sẽ phát triển theo hai hướng:

- Thành tế bào nhớ: yên lặng khi không có KN và tái hoạt khi có KN.
- Thành tế bào hiệu quả (effector cell):
 - + Trực tiếp phá hủy tác nhân gây nhiễm trùng (cytotoxic T cell – C8).
 - + Biệt hóa thành tế bào T giúp đỡ (T helper cell hay CD4) tiết interleukin 2 hoạt hóa tế bào B thành tế bào nhớ đơn dòng hay trở thành plasma cell sản xuất kháng thể. Ngoài ra, tế bào T nhận diện còn tiết ra lymphokin kích thích tạo phản ứng viêm.

Việc trở thành tế bào CD4+ hay CD8+ phụ thuộc vào loại phân tử MHC nào có mặt trên tế bào. Nếu một tế bào T nguyên thủy được trình diện bởi phân tử MHC lớp I, thì nó trở thành một tế bào CD8+. Nếu một tế bào được trình diện bởi các phân tử MHC lớp II, thì trở thành một tế bào CD4+.

Khi tiếp xúc lại với KN lần đầu sau một khoảng thời gian thích hợp, KN sẽ kích hoạt tế bào nhớ ở cả hai loại T và B. Cơ thể sẽ sản xuất KT nhanh và mạnh hơn lần đầu và giai đoạn thoái triển sẽ kéo dài hơn, đây là cơ sở cho việc tái chủng ngừa. Kháng thể đặc hiệu chủ yếu là phân nhóm IgG, nhưng cũng có IgA nhanh chóng được sản xuất với số lượng

lớn. Giai đoạn tăng lên đỉnh ngắn hơn nhiều (trung bình 1-4 ngày) so với đáp ứng miễn dịch trong các mũi tiêm cơ bản (trung bình 7-10 ngày). Nếu ta chủng ngừa lần 2 sớm thì lượng KT sản xuất lần đầu chưa giảm xuống thì các KT này sẽ kết hợp với các KN đưa vào nên chỉ còn một ít KN kích thích tạo KT dẫn đến đáp ứng miễn dịch giảm đi. Nếu ta chủng ngừa lần 2 trễ thì lượng KT thấp không đủ sức bảo vệ. Thông thường, người ta tổ chức tiêm lặp lại sau khi lượng kháng thể trong máu đạt mức cao nhất. Tiêm nhắc lại giúp duy trì miễn dịch “nhớ”.

4.2. Miễn dịch chủ động ở bệnh nhân dùng immunoglobulin (IG) [10]

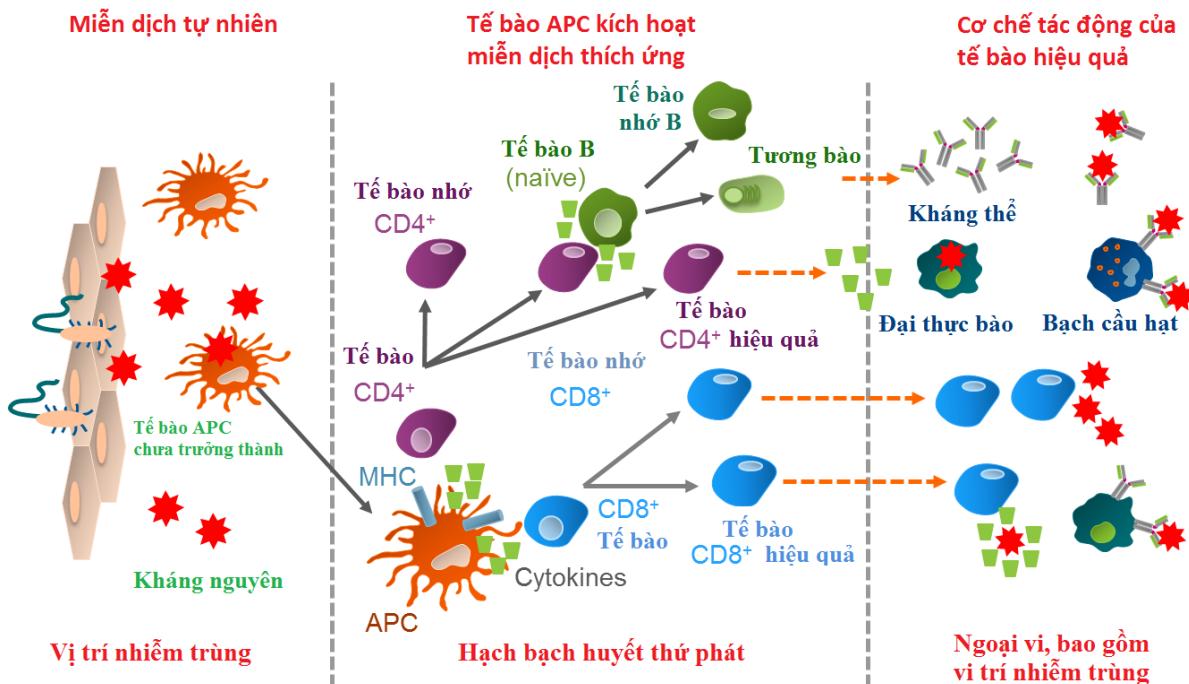
Vaccine virus sống nếu dùng trước một thời gian ngắn hay trong vài tháng sau dùng IG làm giảm khả năng tạo miễn dịch. Liều cao IG đã được chứng minh ức chế đáp ứng vaccine sởi trong một thời gian dài, nếu IG cho trong vòng 14 ngày sau chích sởi nên chích nhắc lại. Không tiêm chủng sởi ít nhất 3 tháng sau khi tiêm immunoglobulin hoặc truyền máu hay huyết tương vì sẽ làm giảm đáp ứng miễn dịch. Vaccine thủy đậu không dùng trong 5 tháng sau chích IG và 9 tháng nếu chích RSV. Sau khi tiêm vaccine thủy đậu trong vòng 2 tháng không được sử dụng immunoglobulin nào, kể cả varicella zoster IG, trừ khi việc tiêm này có lợi hơn tác dụng của vaccine.

IG không ảnh hưởng đến vaccine bất hoạt hay độc tố về khả năng tạo miễn dịch hay thời gian miễn dịch và không cần tăng liều vaccine. Ta có thể chích đồng thời vaccine viêm gan B với Hepatitis B Immune Globulin (HBIG) tương tự như vậy đối với Tetanus Immune Globulin (TIG) hay Rabies Immune Globulin (RIG). Nên chích IG và vaccine ở hai vị trí khác nhau.

4.3. Chích đồng thời nhiều loại vaccine cùng một lúc [10]

Không có chỉ định khi chích nhiều loại vaccine cùng một lúc. Đáp ứng miễn dịch đối với một loại vaccine không ảnh hưởng đến vaccine khác. Chích nhiều loại vaccine có thể làm tăng tốc độ hiệu quả của đáp ứng miễn dịch.

MMR, DTP, OPV chích đồng thời thì tác động làm thay đổi huyết thanh và tác dụng phụ tương đương chích riêng rẽ từng loại. Nếu các vaccine có cùng tác dụng phụ, khi chích cùng một lúc phản ứng phụ nếu có sẽ tăng lên.



Hình 4.1. Đáp ứng miễn dịch (Leo et al. Chapter 2 in: Garçon et al. Understanding Modern Vaccines, Perspectives in Vaccinology, Vol 1, Amsterdam, Elsevier, 2011, pp. 25–59)

5. VACCIN

Miễn dịch chủ động thường dùng: (1) tác nhân nhiễm khuẩn sống giảm độc lực (2) tác nhân được bất hoạt (3) tiêu đơn vị, tái tổ hợp, polysaccharide, cộng hợp (4) giảm độc tố. Trong tương lai sẽ có thêm vaccin DNA và vaccin vector tái tổ hợp.

Cấu tạo vaccin [7],[9],[10]:

- *Kháng nguyên*: chính là vi khuẩn, siêu vi, sản phẩm của vi khuẩn (toxin, hemolysine hay là cấu trúc của siêu vi, VK,...). Kháng nguyên là vi khuẩn sống sẽ gây kích thích miễn dịch mạnh hơn là KN là vi khuẩn chét do KN là vi khuẩn chét không tăng sinh, số lượng KT bảo vệ sẽ giảm dần theo thời gian nên trường hợp này cần phải tái chủng. Khuynh hướng hiện nay người ta cố gắng tinh khiết hóa KN, thêm chất phụ gia làm gia tăng hoạt tính KN bằng cách dự trữ KN và thả ra từ từ để tăng thời gian tiếp xúc.

- *Chất lưu trữ ổn định*: giữ cho KN ổn định và ngăn VK phát triển. Kháng sinh thường dùng lượng ít trong các vaccin để ngăn VK phát triển, kháng sinh thường dùng là neomycin.

- *Môi trường chứa vaccin*: thường là dung dịch NaCl 0,9% hay môi trường nuôi cấy virus, sẽ gây dị ứng khi nuôi cấy trong môi trường trứng gà và đem tiêm cho người có phản vệ với nó.

- *Kháng nguyên ngoại lai*: nhà sản xuất cố gắng loại nó ra khỏi vaccin.

- *Chất bô trợ*: là những chất giúp tăng cường đáp ứng miễn dịch với kháng nguyên thông qua một loạt các cơ chế, bao gồm cải thiện việc cung cấp kháng nguyên cho hệ thống miễn dịch bẩm sinh và các cơ quan bạch huyết. Sử dụng tá dược cũng có nghĩa là cần ít kháng nguyên hơn.

Các chất bô trợ được cấp phép sử dụng cho con người bao gồm muối nhôm (ví dụ: nhôm hydroxit và nhôm photphat), nhũ tương dầu trong nước (MF59, AS03) và nội độc tố vi khuẩn (AS04). Hầu hết các vaccine chết đều cần một tá dược và hầu hết các vaccine vẫn sử dụng tá dược nhôm. Lượng nhôm có trong vaccine là rất nhỏ so với lượng có trong thực phẩm hàng ngày của chúng ta từ thực phẩm và nước, bao gồm cả sữa mẹ [8].

Bản chất của vaccine và cách dùng (Phụ lục 1).

6. LỊCH TIÊM CHỦNG

Lịch tiêm chủng dịch vụ tại Việt Nam (Phụ lục 2)

LỊCH TIÊM CHỦNG MỚI RỘNG TẠI VIỆT NAM

Theo thông tư số 38/2017/TT-BYT ngày 17/10/2017 của Bộ Y tế

	Mới sanh	2 tháng	3 tháng	4 tháng	5 tháng	9 tháng	12 tháng	18 tháng	24 tháng
Lao	❖								
VGSV B (1)	❖	❖	❖	❖					
BH-HG-UV		❖	❖	❖				❖	
HiB (2)		❖	❖	❖			❖		
Bại liệt (3)		❖	❖	❖	❖			❖	
Sởi						❖		❖	
Rubela (4)								❖	
VNNB (5)								❖ ❖ ❖	

(1) Tiêm vaccine viêm gan B (VGB) liều 0 trong 24 giờ đầu sau sinh.

(2) Vaccine 5 trong 1.

(3) Từ tháng 6/2019, trẻ sẽ được tiêm một mũi vaccine bại liệt tiêm IPV lúc 5 tháng tuổi.

(4) Lúc trẻ 18 tháng đến 2 tuổi sử dụng vaccine sởi – rubella do Việt Nam tự sản xuất. Những thay đổi này bắt đầu triển khai từ tháng 6/2019.

(5) Vaccine Viêm não Nhật Bản (VNNB) cho trẻ từ 1 đến 5 tuổi: 3 liều tiêm ngừa, liều 2 (hai tuần sau liều 1), liều 3 (một năm sau liều 2).

LỊCH TIÊM CHỦNG UỐN VÁN CHO PHỤ NỮ¹

Đối với người chưa tiêm hoặc không rõ tiền sử tiêm vaccin hoặc chưa tiêm đủ 3 mũi vaccin có chứa thành phần uốn ván liều cơ bản

Mũi 1	Tiêm sớm khi có thai lần đầu
Mũi 2	Ít nhất 1 tháng sau mũi 1
Mũi 3	Ít nhất 6 tháng sau mũi 2 hoặc kỳ có thai lần sau
Mũi 4	Ít nhất 1 năm sau mũi 3 hoặc kỳ có thai lần sau
Mũi 5	Ít nhất 1 năm sau mũi 4 hoặc kỳ có thai lần sau

Đối với người đã tiêm đủ 3 mũi vaccin có chứa thành phần uốn ván liều cơ bản:

Mũi 1	Tiêm sớm khi có thai lần đầu
Mũi 2	Ít nhất 1 tháng sau mũi 1
Mũi 3	Ít nhất 1 năm sau mũi 2

Đối với người đã tiêm đủ 3 mũi vaccin có chứa thành phần uốn ván liều cơ bản và 1 liều nhắc lại:

Mũi 1	Tiêm sớm khi có thai lần đầu
Mũi 2	Ít nhất 1 năm sau mũi 1

Các giải pháp để thực hiện tốt chương trình tiêm chủng [1],[6]

Để thực hiện tốt công tác tiêm chủng cho toàn dân chúng ta cần sự phối hợp giữa trung ương và địa phương kết hợp hoạt động của nhiều ngành y tế, giáo dục, văn hóa, thông tin và các đoàn thể xã hội, huy động các phương tiện thông tin đại chúng như báo chí, truyền thanh, truyền hình,... để vận động nhân dân hưởng ứng tích cực các chương trình chủng ngừa đưa con em đi tiêm chủng không phân biệt nam nữ.

Chương trình tiêm chủng bắt buộc do Nhà nước và các tổ chức nhân đạo tài trợ kinh phí. Sở Y tế có trách nhiệm cung cấp trang thiết bị, thuốc tiêm chủng đến các cấp từ tỉnh đến huyện xã, các miền núi, vùng sâu và vùng xa, cung cấp tủ lạnh chuyên dùng cho các xã miền núi để đảm bảo mọi người dân đều có khả năng được tiêm chủng đúng theo lịch.

Mỗi tuần, tháng, cán bộ chuyên trách về tiêm chủng có nhiệm vụ thống kê về số lượng tiêm chủng ở trẻ em trong khu vực phụ trách, các vấn đề phát sinh về tuyển trên từ đó tổng hợp số liệu trong toàn khu vực để kịp thời có hướng điều chỉnh thích hợp.

Tổ chức giám sát hỗ trợ, kiểm tra, đánh giá nhằm nâng cao kỹ năng quản lý và thực hành tiêm chủng mở rộng. Nhanh chóng nhận diện các địa bàn khó khăn. Lên kế hoạch cụ thể phối hợp với mạng lưới y tế tư nhân và ngành giáo dục đào tạo đặc biệt ở bậc mầm non và tiểu học trong việc tăng cường phát hiện, báo cáo các ca bệnh ưu tiên. Tổ chức

tập huấn về an toàn tiêm chủng. Hỗ trợ các huyện xã khó khăn về việc xây và đặt lò hủy bơm tiêm. Mỗi người dân phải có trách nhiệm đưa con em mình đi chích ngừa để thực hiện tốt chương trình tiêm chủng bắt buộc cho trẻ em trên toàn quốc.

7. TƯ VẤN TRƯỚC TIÊM VACCIN

7.1. Nội dung cần tư vấn trước khi tiêm ngừa

- Tại sao cần tiêm ngừa các bệnh, loại vaccin cần phải tiêm lần này
- Tại sao không tiêm vaccin cho lần này hoặc phải tiêm theo đúng lịch hẹn
- Những phản ứng vaccin có thể xảy ra cho tiêm vaccin lần này
- Xử trí tại nhà các phản ứng thường xảy ra sau tiêm vaccin như thế nào
- Theo dõi tại nhà các phản ứng nặng sau tiêm vaccin như thế nào
- Khi nào thì phải tiêm mũi tiêm vaccin lần sau.

Lưu ý

- Những phản ứng nặng sau tiêm vaccin cần phải nêu rõ
- Có thời gian đủ để tư vấn, đủ để có quyết định tiêm vaccin.

7.2. Những câu hỏi đặt ra cho phụ huynh

1. Hôm nay trẻ có bị bệnh gì không?
2. Trẻ có bị phản ứng nặng sau những lần tiêm chủng vaccin trước đây không?
3. Trẻ có dị ứng với thuốc, thức ăn hay vaccin không?
4. Trẻ có bị ung thư, bệnh bạch cầu, AIDS hay bất cứ rối loạn hệ thống miễn dịch nào không?
5. Trẻ có bị co giật, động kinh?
6. Trong vòng 3 tháng qua trẻ có được điều trị corticoid kéo dài, hay thuốc điều trị ung thư, hoặc điều trị bằng tia X không?
7. Trong vòng một năm qua, trẻ có được truyền máu hay các chế phẩm từ máu hoặc globulin miễn dịch không?
8. Trẻ có được tiêm vaccin trong 4 tuần vừa qua không? (vaccin gì, phòng bệnh gì)

7.3. Những điều phụ huynh/người đi tiêm vaccin cần biết sau khi tiêm vaccin

- Ở lại ít nhất 30 phút sau tiêm vaccin để theo dõi các phản ứng sau tiêm nếu có
- Theo dõi tình trạng sức khỏe ít nhất 2 ngày sau tiêm vaccin. Nếu có các biểu hiện như sốt cao $> 39^{\circ}\text{C}$, co giật, khóc thét, khóc dai dẳng không dứt, khò khè-khó thở, tím tái, nổi mẩn đỏ, sưng to nơi tiêm,...
- + Hãy đưa ngay đến bệnh viện gần nhất để được chăm sóc điều trị
- + Thông báo cho cơ sở đã tiêm vaccin về trường hợp phản ứng vaccin này

8. KHÁM SÀNG LỌC TRƯỚC TIÊM VACCIN

Theo *Quyết định số 2470/QĐ-BYT* ngày 14 tháng 06 năm 2019.

8.1. Khám sàng lọc trước tiêm chủng cho trẻ em ≥ 1 tháng tuổi

8.1.1. Các trường hợp chống chỉ định

- Có tiền sử sốc hoặc phản ứng nặng sau tiêm chủng vaccin lần trước (có cùng thành phần): sốt cao trên 39°C kèm co giật hoặc dấu hiệu não/màng não, tím tái, khó thở.
- Suy giảm miễn dịch (bệnh suy giảm miễn dịch bẩm sinh, trẻ nhiễm HIV giai đoạn lâm sàng IV hoặc có biểu hiện suy giảm miễn dịch nặng) chống chỉ định tiêm chủng các vaccin sống giảm độc lực.
- Các trường hợp chống chỉ định khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccin.

8.1.2. Các trường hợp tạm hoãn

- Đối với cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện:
 - + Có tình trạng suy chức năng các cơ quan (như suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy tim, suy thận, suy gan, hôn mê...). Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
 - + Mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
 - + Sốt ≥ 37,5°C hoặc hạ thân nhiệt ≤ 35,5°C (đo nhiệt độ tại nách).
 - + Trẻ mới dùng các sản phẩm globulin miễn dịch trong vòng 3 tháng (trừ kháng huyết thanh viêm gan B): tạm hoãn tiêm chủng vaccin sống giảm độc lực.
 - + Trẻ đang hoặc mới kết thúc đợt điều trị corticoid (uống, tiêm) liều cao (tương đương prednison ≥ 2 mg/kg/ngày), hóa trị, xạ trị trong vòng 14 ngày: tạm hoãn tiêm chủng vaccin sống giảm độc lực.
 - + Trẻ có cân nặng dưới 2.000 g: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
 - + Có tiền sử phản ứng tăng dần sau các lần tiêm chủng trước của cùng loại vaccin (ví dụ: lần đầu không sốt, lần sau sốt cao trên 39°C...): chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
 - + Mắc các bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, tiết niệu, máu, ung thư chưa ổn định: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
 - + Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccin.
- Đối với cơ sở tiêm chủng tại bệnh viện:
 - + Có tình trạng suy chức năng các cơ quan (như suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy tim, suy thận, suy gan, hôn mê...). Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.

- + Trẻ mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
- + Trẻ sốt $\geq 38^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách).
- + Trẻ mới dùng các sản phẩm globulin miễn dịch trong vòng 3 tháng (trừ kháng huyết thanh viêm gan B): tạm hoãn tiêm chủng vaccin sống giảm độc lực.
- + Trẻ đang hoặc mới kết thúc đợt điều trị corticoid (uống, tiêm) liều cao (tương đương prednison $\geq 2 \text{ mg/kg/ngày}$), hóa trị, xạ trị trong vòng 14 ngày: tạm hoãn tiêm chủng vaccin sống giảm độc lực.
- + Trẻ mắc các bệnh bẩm sinh hoặc mạn tính kèm theo tăng áp lực động mạch phổi ($\geq 40 \text{ mmHg}$).
- + Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccin.

8.1.3. Các trường hợp cần khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện

Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng tại các cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện cần chuyển tuyến để được khám sàng lọc, tiêm chủng tại bệnh viện:

- Trẻ có cân nặng $< 2.000 \text{ g}$
- Trẻ có tiền sử phản ứng tăng dần sau các lần tiêm chủng trước của cùng loại vaccin
- Trẻ mắc các bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, tiết niệu, máu, ung thư chưa ổn định.

8.2. Khám sàng lọc trước tiêm chủng cho trẻ sơ sinh

8.2.1. Các trường hợp chống chỉ định

- Không tiêm vaccin BCG cho trẻ sinh ra từ mẹ nhiễm HIV mà mẹ không được điều trị dự phòng tốt lây truyền từ mẹ sang con
- Các trường hợp chống chỉ định khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccin.

8.2.2. Các trường hợp tạm hoãn

- Đối với cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện:
 - + Có tình trạng suy chức năng các cơ quan (như suy hô hấp, suy tuần hoàn, suy tim, suy thận, suy gan, hôn mê...). Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
 - + Trẻ mắc các bệnh cấp tính, các bệnh nhiễm trùng. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
 - + Trẻ sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách). Tiêm chủng khi thân nhiệt của trẻ ổn định.
 - + Trẻ có cân nặng dưới 2.000 g: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.

- + Trẻ sinh non có tuổi thai < 34 tuần: nếu mẹ có HBsAg (-) tạm hoãn tiêm vaccin viêm gan B sơ sinh, tiêm chủng khi trẻ đủ 34 tuần tuổi (tính cả tuổi thai). Nếu mẹ có HBsAg (+) hoặc mẹ không xét nghiệm chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- + Trẻ sinh non có tuổi thai < 34 tuần tạm hoãn tiêm vaccin BCG. Tiêm chủng khi trẻ đủ 34 tuần tuổi (tính cả tuổi thai).
- + Mắc các bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, tiết niệu, máu, thần kinh, ung thư chưa ổn định: chuyển khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện.
- + Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccin.
- Đối với cơ sở tiêm chủng tại bệnh viện:
 - + Trẻ có chỉ định cấp cứu. Tiêm chủng khi sức khỏe của trẻ ổn định.
 - + Trẻ sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $\leq 35,5^{\circ}\text{C}$ (đo nhiệt độ tại nách), tiêm chủng khi thân nhiệt của trẻ ổn định.
 - + Trẻ có tuổi thai < 28 tuần. Tiêm chủng vaccin viêm gan B khi trẻ đủ 28 tuần tuổi (tính cả tuổi thai).
 - + Trẻ có tuổi thai < 34 tuần tạm hoãn tiêm vaccin BCG. Tiêm chủng khi trẻ đủ 34 tuần tuổi (tính cả tuổi thai).
 - + Trẻ có cân nặng < 2.000 g mà mẹ có HbsAg (-). Trường hợp mẹ có HbsAg (+) hoặc không xét nghiệm cho mẹ thì cần tiêm vaccin viêm gan B cho trẻ.
 - + Trẻ mắc các bệnh tim bẩm sinh có tăng áp lực động mạch phổi ($\geq 40 \text{ mmHg}$).
 - + Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng khác theo hướng dẫn của nhà sản xuất đối với từng loại vaccin.

8.2.3. Các trường hợp cần khám sàng lọc và tiêm chủng tại bệnh viện

Các trường hợp tạm hoãn tiêm chủng tại các cơ sở tiêm chủng ngoài bệnh viện cần chuyển tuyến để được khám sàng lọc, tiêm chủng tại bệnh viện:

- Trẻ có cân nặng < 2.000 g và mẹ có HBsAg (+) hoặc mẹ không xét nghiệm
- Trẻ có tuổi thai < 34 tuần và mẹ có HBsAg (+) hoặc mẹ không xét nghiệm
- Trẻ mắc các bệnh bẩm sinh ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, gan, thận, máu, thần kinh, ung thư, chưa ổn định.

8.3. Một số lưu ý khi khám sàng lọc trước tiêm chủng tại bệnh viện

8.3.1. Trẻ có tiền sử dị ứng với vaccin hoặc ngờ dị ứng với vaccin

- Nếu trẻ có bằng chứng dị ứng với loại vaccin tiêm lần trước: không tiêm chủng cho trẻ

- Trẻ có tiền sử nghi ngờ dị ứng với vaccin: khám, đánh giá nguyên nhân và mức độ dị ứng.

8.3.2. Trẻ có vàng da sơ sinh

- Không chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng đối với trường hợp vàng da sinh lý có nồng độ bilirubin huyết thanh $\leq 7 \text{ mg/dL}$. Trong trường hợp không thực hiện xét nghiệm thì dựa vào phân vùng vàng da Krammer.

- Tạm hoãn tiêm chủng với trường hợp vàng da bệnh lý hoặc vàng da sinh lý có nồng độ bilirubin máu $> 7 \text{ mg/dL}$.

8.3.3. Trẻ đẻ non hoặc nhẹ cân so với tuổi, suy dinh dưỡng, mổ đẻ

- Không có chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng đối với trẻ có cân nặng $\geq 2.000 \text{ g}$ hoặc mổ đẻ. Thực hiện tiêm chủng đúng lịch cho trẻ.

- Không có chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng vaccin viêm gan B đối với trẻ sinh non có tuổi thai 28-36 tuần.

- Không có chống chỉ định và không tạm hoãn tiêm chủng vaccin BCG đối với trẻ sinh non có tuổi thai 34-36 tuần. Tính tuổi của trẻ để xác định ngày tiêm chủng theo ngày tháng năm sinh của trẻ.

8.3.4. Trẻ đang điều trị kháng sinh: khám, đánh giá tình trạng bệnh lý, nếu trẻ không có chống chỉ định hoặc tạm hoãn: thực hiện tiêm chủng cho trẻ theo lịch.

8.3.5. Trẻ nhiễm hoặc nghi nhiễm HIV nhưng chưa ở trong giai đoạn AIDS: nếu trẻ không có các chống chỉ định hoặc tạm hoãn, tiêm chủng cho trẻ theo lịch kể cả vaccin sống giảm độc lực.

8.3.6. Trẻ có bệnh bẩm sinh hoặc bệnh mạn tính ở tim, phổi, hệ thống tiêu hóa, gan, thận, máu, ung thư, thần kinh

- Nếu tình trạng bệnh của trẻ đang ở giai đoạn ổn định, trẻ không ở trong tình trạng cấp tính, không có chỉ định can thiệp điều trị cấp cứu: không chống chỉ định hoặc tạm hoãn tiêm chủng. Thực hiện tiêm chủng cho trẻ theo lịch.

- Nếu trẻ thiếu yếu tố đông máu: truyền yếu tố đông máu bị thiếu trước khi tiêm chủng.

8.4. Chống chỉ định riêng cho từng loại vaccin [7],[9],[10]

- Lao

- + Không tiêm vaccin BCG cho những người đã bị nhiễm vi khuẩn lao
- + Không được tiêm vaccin cho người nhiễm HIV không có triệu chứng, người bị suy giảm miễn dịch
- + Tạm hoãn tiêm ngừa lao cho trẻ sơ sinh cân nặng dưới 2.500 g.

76 ◆ Chương 1. NHI KHOA TỔNG QUÁT

- Bạch hầu – Ho gà – Uốn ván:
 - + Bị bệnh lý não trong vòng 7 ngày sau chủng liều BH – HG – UV trước đó
 - + Thận trọng:
 - Sốt $\geq 40,5^{\circ}\text{C}$ (105°F) trong vòng 48 giờ sau chủng liều BH – HG – UV trước đó
 - Tình trạng suy sụp hay giồng sốc (đợt giảm đáp ứng hay giảm trương lực) trong vòng 48 giờ sau chủng liều BH – HG – UV trước đó
 - Co giật trong vòng 3 ngày sau chủng liều BH – HG – UV trước đó
 - Khó dai dẳng, không đỡ được kéo dài hơn 3 giờ trong vòng 48 giờ sau chủng liều BH – HG – UV trước đó
 - Hội chứng Guillain Barré trong vòng 6 tuần sau chủng ngừa.
- OPV:
 - + Nhiễm HIV hay tiếp xúc thông thường trong gia đình với người nhiễm HIV
 - + Suy giảm miễn dịch (u tạng đặc hay u hạch tạo máu, SGMD bẩm sinh, điều trị thuốc úc chế miễn dịch kéo dài)
 - + Tiếp xúc thông thường với người suy giảm miễn dịch (SGMD)
 - + Thận trọng: có thai.
- IPV:
 - + Phản ứng phản vệ với neomycin hay streptomycin
 - + Thận trọng: có thai.
- MMR:
 - + Phản ứng phản vệ với neomycin và gelatin
 - + Thai kỳ
 - + Suy giảm miễn dịch (u tạng hay u hạch tạo máu, SGMD bẩm sinh, điều trị thuốc úc chế miễn dịch kéo dài).
 - + Thận trọng:
 - Trong vòng 3-11 tháng gần đây có sử dụng IG
 - Giảm tiểu cầu hay bệnh sử có xuất huyết giảm tiểu cầu.
- Viêm gan B:
 - + Phản ứng phản vệ với men làm bánh mì.
- Trái rạ:
 - + Phản ứng phản vệ với neomycin và gelatin
 - + Nhiễm HIV
 - + Suy giảm miễn dịch (u tạng đặc hay u hạch tạo máu, SGMD bẩm sinh, điều trị thuốc úc chế miễn dịch kéo dài)

- + Bà con huyết thống bậc 1 bị SGMD di truyền (trừ khi loại bỏ được nghi ngờ SGMD).
- + Thận trọng:
 - Không dùng salicylates 6 tuần sau chủng ngừa
 - Không chủng trong vòng 5 tháng sau chích IG
 - Không chủng trái rạ hay sốt vàng (và ngược lại) trong vòng 30 ngày, trừ khi chủng chung 1 ngày.

9. NHỮNG ĐIỀU CẦN LUU Ý KHI CHỦNG NGỪA [3]

- Khử trùng kỹ y cụ và vùng da nơi chích để tránh áp xe, nhiễm trùng
- Chọn các loại vaccin được sản xuất tốt
- Bảo quản vaccin đúng kỹ thuật thường từ $+2^{\circ}\text{C} \rightarrow +8^{\circ}\text{C}$
- Khám sức khoẻ nếu cần làm xét nghiệm để tìm các trường hợp có các bệnh chống chỉ định chủng ngừa
 - Các vaccin có chứa aluminium hydroxyde, dầu khoáng chất nên chích sâu vì nếu chích cạn dưới da sẽ gây đau và áp xe vô trùng nơi chích
 - Vaccin sống không chủng hai thứ cùng một lúc, phải chích cách xa nhau 1 tháng trừ trường hợp có thể kết hợp được như sởi và quai bị
 - Trẻ có cơ địa dị ứng: nên chích thử với liều nhỏ 0,05 mL, vài giờ sau 0,1 mL vaccin pha loãng 1/10, rồi sau đó mới chủng như quy định
 - Khi tái chủng, phải hỏi kỹ xem lần trước có bị phản ứng gì không.

10. CÁC BIẾN CHỨNG DO TIÊM CHỦNG

10.1. Biến chứng do dịch vụ y tế [1]

- Áp-xe chổ chích do vô khuẩn kém
- Viêm hạch do chích BCG quá liều
- Áp-xe lạnh tại chổ chích do chất bảo quản của vaccin là hydroxyde nhôm Al(OH)₂ tụ lại nơi chích vì không lắc đều cho tan thuốc trước khi chích.

10.2. Biến chứng do vaccin [1],[7],[8],[10]

Bảng 4.1. Tác dụng phụ của các loại vaccin

Loại vaccin	Tác dụng phụ	Tỉ lệ
DPT (BH – HG – UV)	Sốt nhẹ, đau, quấy (trong vòng 2 ngày sau tiêm) Đau, sưng chổ tiêm Khóc liên tục trên 3 giờ Sốt $> 105^{\circ}\text{F}$ ($40,5^{\circ}\text{C}$) Co giật hay tím tái tùng cơn Bệnh lý não cấp (trong vòng 3-7 ngày sau tiêm)	Thường gặp 1/2 1/100 1/330 1/1750

Loại vaccin	Tác dụng phụ	Tỉ lệ
	Đi chứng thần kinh vĩnh viễn	1/110.000
	Phản ứng phản vệ hay sốc phản vệ (trong vòng 24 giờ)	1/310.000
OPV (bại liệt)	Sốt bại liệt do virus sabin (trong vòng 30 ngày sau uống)	1/8,1 triệu
	Sốt bại liệt ở trẻ tiếp xúc với trẻ uống vaccin	1/5 triệu
Rota virus	Bị kích thích, ăn kém hơn do mất cảm giác ngon miệng, có thể có nôn trớ, đau bụng, đầy hơi hoặc tiêu lỏng. Lòng ruột rất hiếm khi xảy ra	
	Nỗi ban hay sốt nhẹ kéo dài vài ngày, sau 1-2 tuần sau tiêm	1/5
MMR (quai bị, sởi, rubella)	Nỗi ban hay hạch to kéo dài vài ngày, sau 1-2 tuần sau tiêm	1/7
	Đau, sưng khớp kéo dài 2-3 ngày, sau 1-3 tuần sau tiêm	1/2 (ở người lớn)
	Viêm não, co giật kèm sốt, điếc thần kinh (trong vòng 15 ngày)	cao hơn
		Rất hiếm
<i>H. influenzae</i> type B	Sưng nóng chỗ tiêm	1/100
	Sốt > 101°F	2/100
	Đỏ chỗ tiêm	2/100
BCG	Nhiễm BCG lan tỏa	1/1 triệu
	Viêm hạch có mủ, áp-xe dưới da	1-2/100
	Viêm xương, viêm tủy	1/1 triệu
Viêm gan siêu vi B	Đỏ đau, sưng nơi tiêm. Hội chứng gần giống cúm	1-6/100
	Sốc phản vệ, bệnh huyết thanh, viêm thần kinh	Hiếm gặp
Thủy đậu	Phản ứng tại chỗ tiêm: sưng, đau, khói tụ máu,...	
	Có thể sốt cao	
	Phát ban dạng thủy đậu tại vết tiêm hay toàn thân	

11. ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG

11.1. Phản ứng phản vệ

11.1.1 Chẩn đoán mức độ phản vệ

Phản vệ được phân thành bốn mức độ như sau:

- **Nhẹ (độ I):** Chỉ có các triệu chứng da, tổ chức dưới da và niêm mạc như mày đay, ngứa, phù mạch.

- **Nặng (độ II):** có từ hai biểu hiện ở nhiều cơ quan:

- + Mày đay, phù mạch xuất hiện nhanh
- + Khó thở nhanh nồng, tức ngực, khàn tiếng, chảy nước mũi
- + Đau bụng, nôn, ỉa chảy
- + Huyết áp chưa tụt hoặc tăng, nhịp tim nhanh hoặc loạn nhịp.

- **Nguy kịch (độ III):** biểu hiện ở nhiều cơ quan với mức độ nặng hơn như sau:

- + Đường thở: tiếng rít thanh quản, phù thanh quản

- + Thở: thở nhanh, khò khè, tím tái, rối loạn nhịp thở
- + Rối loạn ý thức: vật vã, hôn mê, co giật, rối loạn cơ tròn
- + Tuần hoàn: sốc, mạch nhanh nhô, tụt huyết áp
- **Ngừng tuần hoàn (độ IV):** biểu hiện ngừng hô hấp, ngừng tuần hoàn.

11.1.2. Xử trí

- Nguyên tắc chung
 - + Tất cả trường hợp phản vệ phải được phát hiện sớm, xử trí khẩn cấp, kịp thời ngay tại chỗ và theo dõi liên tục ít nhất trong vòng 24 giờ.
 - + Bác sĩ, điều dưỡng, hộ sinh viên, kỹ thuật viên, nhân viên y tế khác phải xử trí ban đầu cấp cứu phản vệ.
 - + Adrenalin là thuốc thiết yếu, quan trọng hàng đầu cứu sống người bệnh bị phản vệ, phải được tiêm bắp ngay khi chẩn đoán phản vệ từ độ II trở lên.
 - + Ngoài hướng dẫn này, đối với một số trường hợp đặc biệt còn phải xử trí theo hướng dẫn tại Phụ lục IV ban hành kèm theo Thông tư này.
- Xử trí phản vệ nhẹ (độ I): dị ứng nhưng có thể chuyển thành nặng hoặc nguy kịch
 - + Sử dụng thuốc methylprednisolon hoặc diphenhydramin uống hoặc tiêm tùy tình trạng người bệnh.
 - + Tiếp tục theo dõi ít nhất 24 giờ để xử trí kịp thời.
- Phác đồ xử trí cấp cứu phản vệ mức nặng và nguy kịch (độ II, III)
 - + Phản vệ độ II có thể nhanh chóng chuyển sang độ III, độ IV. Vì vậy, phải khẩn trương, xử trí đồng thời theo diễn biến bệnh:
 - Ngừng ngay tiếp xúc với thuốc hoặc dị nguyên (nếu có)
 - Tiêm hoặc truyền adrenalin (theo mục IV dưới đây)
 - Cho người bệnh nằm tại chỗ, đầu thấp, nghiêng trái nếu có nôn
 - Thở oxy: người lớn 6-10 L/phút, trẻ em 2-4 L/phút qua mặt nạ hở
 - Đánh giá tình trạng hô hấp, tuần hoàn, ý thức và các biểu hiện ở da, niêm mạc của người bệnh.
 - Ép tim ngoài lòng ngực và bóp bóng (nếu ngừng hô hấp, tuần hoàn)
 - Đặt nội khí quản hoặc mở khí quản cấp cứu (nếu khó thở thanh quản).
 - Thiết lập đường truyền adrenalin tĩnh mạch với dây truyền thông thường nhưng kim tiêm to (cỡ 14 hoặc 16G) hoặc đặt catheter tĩnh mạch và một đường truyền tĩnh mạch thứ hai để truyền dịch nhanh (theo mục IV dưới đây).
 - Hội ý với các đồng nghiệp, tập trung xử lý, báo cáo cấp trên, hội chẩn với bác sĩ chuyên khoa cấp cứu, hồi sức và/hoặc chuyên khoa dị ứng (nếu có).

- Xử trí tiếp theo
 - + Hỗ trợ hô hấp, tuần hoàn: tùy mức độ suy tuần hoàn, hô hấp có thể sử dụng một hoặc các biện pháp sau đây:
 - Thở oxy qua mặt nạ: 6-10 lít/phút cho người lớn, 2-4 lít/phút ở trẻ em
 - Bóp bóng AMBU có oxy
 - Đặt ống nội khí quản thông khí nhân tạo có oxy nếu thở rít tăng lên không đáp ứng với adrenalin
 - Mở khí quản nếu có phù thanh môn – hạ họng không đặt được nội khí quản,
 - Truyền tĩnh mạch chậm: aminophyllin 1 mg/kg/giờ hoặc salbutamol 0,1 µg/kg/phút hoặc terbutalin 0,1 µg/kg/phút (tốt nhất là qua bơm tiêm điện hoặc máy truyền dịch)
 - Có thể thay thế aminophyllin bằng salbutamol 5mg khí dung qua mặt nạ hoặc xịt họng salbutamol 100 µg người lớn 2-4 nhát/lần, trẻ em 2 nhát/lần, 4-6 lần trong ngày.
 - Nếu không nâng được huyết áp theo mục tiêu sau khi đã truyền đủ dịch và adrenalin có thể truyền thêm dung dịch keo (huyết tương, albumin hoặc bất kỳ dung dịch cao phân tử nào sẵn có).
 - Thuốc khác:
 - + Methylprednisolon 1-2 mg/kg ở người lớn, tối đa 50 mg ở trẻ em hoặc hydrocortison 200 mg ở người lớn, tối đa 100 mg ở trẻ em, tiêm tĩnh mạch (có thể tiêm bắp ở tuyến cổ sở)
 - + Kháng histamin H1 như diphenhydramin tiêm bắp hoặc tĩnh mạch: người lớn 25-50 mg và trẻ em 10-25 mg
 - + Kháng histamin H2 như ranitidin: ở người lớn 50 mg, ở trẻ em 1 mg/kg pha trong 20 mL Dextrose 5% tiêm tĩnh mạch trong 5 phút
 - + Glucagon: sử dụng trong các trường hợp tụt huyết áp và nhịp chậm không đáp ứng với adrenalin. Liều dùng: người lớn 1-5 mg tiêm tĩnh mạch trong 5 phút, trẻ em 20-30 µg/kg, tối đa 1 mg, sau đó duy trì truyền tĩnh mạch 5-15 µg/phút tùy theo đáp ứng lâm sàng. Bảo đảm đường thở tốt vì glucagon thường gây nôn.
 - + Có thể phối hợp thêm các thuốc vận mạch khác: dopamin, dobutamin, noradrenalin truyền tĩnh mạch khi người bệnh có sốc nặng đã được truyền đủ dịch và adrenalin mà huyết áp không lên.
 - Theo dõi:
 - + Trong giai đoạn cấp: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂ và tri giác 3-5 phút/lần cho đến khi ổn định

- + Trong giai đoạn ổn định: theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở, SpO₂ và tri giác mỗi 1-2 giờ trong ít nhất 24 giờ tiếp theo
- + Tất cả các người bệnh phản vệ cần được theo dõi ở cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đến ít nhất 24 giờ sau khi huyết áp đã ổn định và để phòng phản vệ pha 2
- + Ngừng cấp cứu: nếu sau khi cấp cứu ngừng tuần hoàn tích cực không kết quả.

11.2. Sốt: là biểu hiện thường gặp sau chích ngừa, có hai phương pháp hạ sốt:

- Phương pháp vật lý: tắm mát hay lau mát
- Phương pháp hóa học: dùng thuốc
 - + Paracetamol: 10-15 mg/kg/lần uống hay tọa dược, trung bình 60 mg/kg/ngày
 - + Prodafalgan: 20 mg/kg/lần TMC.

12. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Biết được tầm quan trọng của chủng ngừa trong lĩnh vực phòng bệnh chúng ta nên:

- Tăng cường giáo dục sức khoẻ cho toàn dân, dân cần có sự phối hợp đồng bộ giữa trung ương với địa phương kết hợp hoạt động của nhiều ngành y tế, giáo dục, văn hóa, thông tin và các đoàn thể xã hội, huy động các phương tiện thông tin đại chúng như báo chí, truyền thanh, truyền hình,... để vận động nhân dân hưởng ứng tích cực các chương trình chủng ngừa.

- Bộ Y tế nên có kế hoạch đầu tư kinh phí, nhân sự, y cụ và tổ chức thực hiện các chương trình tiêm chủng cho tất cả trẻ em ở thành phố cũng như ở các làng mạc xa xôi.

- Đối với nhân viên y tế, Bộ Y tế nên có kế hoạch huấn luyện, đào tạo và đào tạo lại các cán bộ y tế chuyên trách về chủng ngừa làm sao cho họ nắm vững các loại bệnh có thể chủng ngừa, lịch chủng ngừa, chỉ định, chống chỉ định chủng ngừa, phát hiện và xử trí các biến chứng do chủng ngừa,... để thực hiện chương trình chủng ngừa thành công.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Chọn câu ĐÚNG về chủng ngừa:

- A. Là một biện pháp phòng ngừa nhờ miễn dịch thụ động
- B. Có tác dụng 1 tháng sau khi chủng
- C. Giúp cho cơ thể tạo ra những kháng thể chống lại mầm bệnh
- D. Phải theo đúng lịch chủng ngừa thì mới có hiệu quả

2. Bệnh nào sau đây đã có vaccine nhưng chưa được đưa vào Chương trình tiêm chủng tại Việt Nam?

- | | |
|-------------|------------|
| A. Ho gà | C. Lao |
| B. Bạch hầu | D. Sốt rét |

3. Các bệnh bắt buộc phải chủng ngừa ở Việt Nam hiện nay là?
- Ho gà, bạch hầu, uốn ván, bại liệt, thương hàn
 - Ho gà, bạch hầu, uốn ván, bại liệt, sởi
 - Bạch hầu, uốn ván, bại liệt, thương hàn
 - Uốn ván, bại liệt, thương hàn, dịch tả, lao, sởi
4. Bé trai A 13 tháng đến khám để tiêm ngừa thủy đậu. Bé đã tiêm ngừa sởi cách đây 4 tuần. Hiện tại bé không ho hay sổ mũi, nhiệt độ $37,8^{\circ}\text{C}$, cân nặng 9 kg, tiền cẩn dị ứng với trứng gà. Bác sĩ không cho bé tiêm chủng ngày hôm nay. Lý do tạm hoãn tiêm chủng ngừa cho bé là gì?
- Mới tiêm ngừa thủy đậu cách 4 tuần
 - Dị ứng với trứng gà
 - Nhiệt độ hiện nay của bé là $37,8^{\circ}\text{C}$
 - Không cần tạm hoãn tiêm ngừa
5. Bệnh nào sau đây không nằm trong chương trình tiêm chủng thường quy cho trẻ hiện nay?
- Bạch hầu
 - Dịch tả
 - Thủy đậu
 - Viêm não Nhật Bản
6. Trẻ 9 tháng tuổi được tiêm loại vaccin nào dưới đây?
- Bạch hầu
 - Sởi
 - Thương hàn
 - Lao
 - Uốn ván
7. Yếu tố nào dưới đây là chống chỉ định lâu dài của chủng ngừa?
- Viêm màng não
 - Viêm phổi
 - Bệnh bạch cầu cấp
 - Hội chứng Down
8. Yếu tố nào sau đây không phải là chống chỉ định tạm thời của chủng ngừa?
- Viêm phổi
 - Tiêu chảy mất nước nặng
 - Sởi
 - Bệnh tim bẩm sinh
9. Thuốc được chọn lựa đầu tiên trong xử trí sốc phản vệ là:
- Truyền dịch Natri Clorua 0,9%
 - Adrenaline
 - Methylprednisolone
 - Hydrocortisone
10. Bé trai Quang, 14 tháng tuổi được mẹ đưa đến khám để chủng ngừa. Bé đã được chủng ngừa lao lúc mới sanh; VGSVB – Hib – bạch hầu – ho gà – uốn ván – bại liệt 3 lần vào lúc 2, 4 và 6 tháng tuổi; sởi lúc 9 tháng. Loại vaccin tiêm cho trẻ hôm nay là gì ?
- Sởi quai bị rubella
 - Viêm não Nhật Bản
 - Phế cầu dạng polysaccharide
 - Vaccin 5 trong 1 – Combe Five

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.B 4.C 5.B 6.B 7.C 8.D 9.B 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Báo cáo tổng kết chương trình tiêm chủng mở rộng các tỉnh khu vực phía Nam năm 2002.
2. Viện Pasteur TP.HCM (2017), Báo cáo tổng kết hoạt động Tiêm chủng mở rộng 2016, kế hoạch 2017 Khu vực phía Nam.
3. Hoàng Trọng Kim (1998). “Chủng ngừa”, *Bài giảng Nhi khoa tập II*, tr.1061-1070.
4. Tạ Thị Ánh Hoa (1998). “Phản ứng miễn dịch”, *Miễn dịch lâm sàng trẻ em*, tr.1-56.
5. Tiêm chủng ở trẻ em (2001). *Bài giảng Nhi khoa tập I*. Nhà xuất bản Y học Hà Nội, tr.89-95.
6. Vũ Minh Phúc (2000). “Chủng ngừa”, *Sổ tay xử trí lồng ghép bệnh trẻ em*, tr.96-101.
7. Barry D (1999). “Immunization Practices”, *Current Pediatric Therapy*. W.B Saunders Company, pp.181-208.
8. *Immunisation Handbook* (2017), Wellington: Ministry of Health, 2nd ed.
9. Kliegman RM (2000). “Immunization Practices”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. W.B Saunders Company, pp.1081-1089.
10. Georges P (1997), *Red book: Report of the Committee on Infectious Diseases*, American Academy of Pediatrics, 24th ed, pp.1-68.
11. Stanley AP (2018), Plotkin’s Vaccines, *Vaccine Immunology*, pp.16-34.
12. <http://www.tiemchungmorong.vn/vi/content/thanh-quan.html>
13. <http://www.tiemchungmorong.vn/vi/content/tiem-chung-mo-rong-voi-muc-tieu-thien-nien-ky-giam-ty-le-tu-vong-o-tre-em.html>
14. <http://www.wpro.who.int/vietnam/topics/hepatitis/factsheet/vi/>
15. <https://www.microbiologybook.org/VietnameseImmuno/vietnamese-immchapter1.htm>
16. <https://www.who.int/topics/immunization/en/>

PHỤ LỤC 1

Bệnh	Tính chất	Vaccin	Dạng trình bày	Cách tiêm
Lao	VT độc lực	BCG	Dd 0,1 mL	Trong da
Bạch hầu	Biến độc tố	DPT (DTC)		
Uốn ván	Biến độc tố	Tetrafixim	Dd pha + bột	
Ho gà	VT bất hoạt Toàn tế bào Vô bào	Pentaxim Infanrix, Hexaxim Adacel, Boostrix	Dd 0,5 mL	TB
Bại liệt	VR bất hoạt VR giảm độc lực	Salk (IPV) Sabin (OPV)	Dd pha + bột Dd 1 giọt	TB Uống
Rotavirus	VR giảm độc lực	Rotarix, Rotateq	Dd 1,5-2 mL	Uống
Sởi	VR giảm độc lực	Rouvax	Dd 0,5 mL	TB, TDD
VGSV B	Kháng nguyên bề mặt	Engerix-B Euvax	Dd 0,5 mL	TB
Phế cầu cộng hợp	Polysaccharide kết hợp protein Haemophilus influenza, giải độc tố uốn ván, giải độc tố bạch hầu	Synflorix Prevenar 13	Dd 0,5 mL	TB
H. influenzae Type b	Polysaccharide	Act-Hib	Bột + dd pha 0,5 mL	TB, TDD
Cúm	Cúm A H1N1; H3N2 và cúm B	Vaxigrip Influvac	Dd 0,5 mL	TB, TDD
Viêm gan A	VR bất hoạt	Avaxim	Dd 0,5 mL	TB
Viêm não Nhật Bản	VR bất hoạt	Jevax, Rouvax Imojev	Dd 0,5 mL	TDD
Trái rạ	VR giảm độc lực	Varilrix, Varivax Varicella	Bột + dd pha 0,5 mL	TB, TDD
Quai bị	VR giảm độc lực	MMR	Bột + dd pha 0,5 mL	TB, TDD
Rubella	VR giảm độc lực	MMR	Bột + dd pha 0,5 mL	TB, TDD
Não mô cầu B C	Protein màng ngoài não mô cầu nhóm B; Polysaccharide vỏ não mô cầu nhóm C	VA Mengoc BC	Dd 0,5 mL	TB
Não mô cầu A, C, Y và W-135	Polysaccharide cộng hợp giải độc tố bạch hầu	Menactra	Bột + dd pha 0,5 ml	TB
Thương hàn	Polysaccharide	Typhim Vi	Dd 0,5 mL	TB, TDD
HPV	Protein HPV typ 16,18 (6,11)	Cervarix, Gardasil	Dd 0,5 mL	TB
Dại	VR bất hoạt	Verorab	Bột + dd pha 0,5 mL	TB, trong da

PHỤ LỤC 2

	Mới sanh	1th	2th	3th	4th	6th	9th	12th	15th	18th	2T	4-6T	9-26T
Lao	x												
VGSVB (1)													
Có nguồn lây	x	x	x					x					
Không nguồn lây	x		x	x	x								
BH-UV-HG			x	x	x					x		x	x
Bại liệt			x	x	x					x			
Hib			x	x	x					x			
Rota virus						2-3 liều tùy loại vaccin							
Phé cầu cộng hợp						1-4 liều tùy theo lứa tuổi bắt đầu tiêm ngừa và loại vaccin							
Cúm						2 liều cách nhau 1 tháng, tiêm nhắc 1 lần/mỗi năm							
Sởi							x			x			
Sởi - Quai bị - Rubella							x				x		
VNNB Jevax						2 liều cách 1-2 tuần			x	x			
Imojev (2)						Tiêm 2 liều cách nhau 1 năm							
Thủy đậu (3)							Tiêm 2 liều cách nhau 4-6 tuần tùy vaccin						
VG A							x		x				
Não mô cầu BC						Tiêm 2 liều cách nhau 6-8 tuần							
Menactra							2 liều cách nhau 3 tháng		1 liều				
Thương hàn										x			
HPV												2-3 liều	

(1) Mẹ có HBsAg (+): liều 1 chích vaccin viêm gan và HBIG trong vòng 12 giờ sau sinh ở hai vị trí khác nhau, liều 2: lúc 1 tháng tuổi, liều 3 lúc 2 tháng, liều nhắc lúc 12 tháng.

(2) Lịch tiêm chủng Imojev.

Trẻ từ 9 tháng tuổi đến dưới 18 tuổi (chưa tiêm vaccin Jevax lần nào):

- Mũi 1: Là mũi tiêm đầu tiên.
- Mũi 2: Cách 1 năm sau mũi đầu tiên.

Người tròn 18 tuổi trở lên:

- Tiêm 1 mũi duy nhất.

Trường hợp trẻ đã tiêm vaccin Jevax trước đó, muốn chuyển đổi sang tiêm Imojev:

- Nếu đã tiêm 1 mũi Jevax: Tiêm 2 mũi Imojev, trong đó mũi Imojev đầu tiên cách mũi Jevax đã tiêm tối thiểu 2 tuần.
- Nếu đã tiêm 2 mũi Jevax: Tiêm 1 mũi Imojev cách mũi cuối Jevax tối thiểu 1 năm.
- Nếu đã tiêm 3 mũi Jevax: Tiêm 1 mũi Imojev cách mũi cuối Jevax tối thiểu 3 năm.
- Không tiêm nhắc Jevax sau khi tiêm Imojev

(3) Thủy đậu: trẻ > 12 tuổi hay người lớn do đáp ứng miễn dịch với thủy đậu kém nên cần chích 2 liều. Trẻ > 12 tháng hiện tại cũng được khuyến cáo tiêm ngừa 2 lần.

KÊ TOA VÀ THAM VẤN SỬ DỤNG THUỐC

ThS.BS. Bùi Thanh Liêm
PGS.TS.BS. Phùng Nguyễn Thé Nguyễn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Học viên hiểu được quy trình kê toa cho bệnh nhi điều trị ngoại trú.
2. Học viên thực hiện tốt tham vấn cho thân nhân bệnh nhi sử dụng thuốc tại nhà.

1. ĐẠI CƯƠNG

Kê toa và tham vấn sử dụng thuốc là một vấn đề quan trọng góp phần điều trị thành công cho bệnh nhi. Để đảm bảo an toàn cho bệnh nhi trong quá trình điều trị ngoại trú, bác sĩ cần tuân thủ quy trình kê toa được Bộ Y tế quy định trong các văn bản pháp quy và thực hiện tham vấn sử dụng thuốc kỹ lưỡng cho thân nhân bệnh nhi.

Trong thời đại bùng nổ công nghệ thông tin như hiện nay, các ông bố và bà mẹ đều có thể tiếp cận được với thông tin về bệnh tật, điều trị, thuốc và những quy định của Nhà nước liên quan đến vấn đề kê toa một cách dễ dàng. Ngoài ra, với trình độ hiểu biết và dân trí càng ngày được nâng cao, vấn đề giải thích, tham vấn điều trị và sử dụng thuốc là vô cùng quan trọng, đảm bảo việc tuân thủ cũng như hiệu quả điều trị cao nhất. Do đó, ngày nay yêu cầu đối với các bác sĩ, bên cạnh giỏi chuyên môn, nắm vững bệnh học, điều trị cần phải hiểu biết về những quy định kê toa cũng như cần trang bị kỹ năng giao tiếp, tham vấn sử dụng thuốc hiệu quả để đảm bảo mang đến những điều tốt nhất cho bệnh nhi.

2. QUY TRÌNH KÊ TOA THUỐC TRONG ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

2.1. Nguyên tắc kê toa thuốc

- Chỉ được kê toa thuốc sau khi đã có kết quả khám bệnh, chẩn đoán bệnh
- Kê toa thuốc phù hợp với chẩn đoán bệnh và mức độ bệnh
- Việc kê toa thuốc phải đạt được mục tiêu an toàn, hợp lý và hiệu quả. Ưu tiên kê toa thuốc dạng đơn chất hoặc thuốc generic.
 - Việc kê toa thuốc phải phù hợp với một trong các tài liệu sau đây:
 - + Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế hoặc hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của cơ sở khám chữa bệnh mà nhân viên y tế đang công tác trong trường hợp chưa có hướng dẫn của Bộ Y tế
 - + Tờ hướng dẫn sử dụng thuốc đi kèm với thuốc đã được phép lưu hành
 - + Được thư quốc gia của Việt Nam.
 - Số lượng thuốc được kê toa thực hiện theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị được quy định trong các thông tư của Bộ Y tế

- Số lượng thuốc được kê toa thực hiện theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị được quy định trong các thông tư của Bộ Y tế

- Đối với người bệnh phải khám từ ba chuyên khoa trở lên trong ngày thì người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh hoặc người được người đứng đầu cơ sở khám bệnh, chữa bệnh ủy quyền (trưởng khoa khám bệnh, trưởng khoa lâm sàng) hoặc người phụ trách chuyên môn của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh sau khi xem xét kết quả khám bệnh của các chuyên khoa trực tiếp kê toa hoặc phân công bác sĩ có chuyên khoa phù hợp để kê toa thuốc cho người bệnh

- Bác sĩ, y sĩ tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh tuyến 4 được khám bệnh, chữa bệnh đa khoa và kê toa thuốc điều trị của tất cả chuyên khoa thuộc danh mục kỹ thuật ở tuyến 4 (danh mục kỹ thuật của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh đã được cấp có thẩm quyền phê duyệt)

- Trường hợp cấp cứu người bệnh, bác sĩ, y sĩ kê toa thuốc để xử trí cấp cứu, phù hợp với tình trạng của người bệnh

- Không được kê vào toa thuốc các nội dung sau:

- + Các thuốc, chất không nhằm mục đích phòng bệnh, chữa bệnh
- + Các thuốc chưa được phép lưu hành hợp pháp tại Việt Nam
- + Thực phẩm chức năng
- + Mỹ phẩm.

2.2. Hình thức kê toa thuốc

- Kê toa thuốc đối với người bệnh đến khám bệnh tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh: người kê toa thuốc thực hiện kê toa vào toa thuốc hoặc sổ khám bệnh (sổ y bạ) của người bệnh theo mẫu quy định của Bộ Y tế và sổ theo dõi khám bệnh hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Kê toa thuốc đối với người bệnh điều trị ngoại trú: người kê toa thuốc ra chỉ định điều trị vào sổ khám bệnh (sổ y bạ) của người bệnh và bệnh án điều trị ngoại trú hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.

- Kê toa thuốc đối với người bệnh ngay sau khi kết thúc việc điều trị nội trú:

- + Trường hợp tiên lượng người bệnh cần tiếp tục sử dụng thuốc từ 01 (một) đến đủ 07 (bảy) ngày thì kê toa thuốc (chỉ định điều trị) tiếp vào toa thuốc hoặc sổ khám bệnh của người bệnh và Bệnh án điều trị nội trú hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh.
- + Trường hợp tiên lượng người bệnh cần tiếp tục điều trị trên 07 (bảy) ngày thì kê toa thuốc theo quy định của Bộ Y tế hoặc chuyển tuyến về cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phù hợp để tiếp tục điều trị.

- Kê toa thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần, thuốc tiền chất thực hiện theo quy định trong các văn bản pháp quy của Bộ Y tế.

2.3. Yêu cầu chung về nội dung kê toa thuốc

- Ghi đủ, rõ ràng và chính xác các mục in trong toa thuốc hoặc trong sổ khám bệnh của người bệnh.

- Ghi địa chỉ nơi người bệnh thường trú hoặc tạm trú: số nhà, đường phố, tổ dân phố hoặc thôn/ấp/bản, xã/phường/thị trấn, quận/huyện/thị xã/thành phố thuộc tỉnh, tỉnh/thành phố.

- Đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi ghi số tháng tuổi, cân nặng, tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh.

- Kê toa thuốc theo quy định như sau:

- + Thuốc có một hoạt chất

- Theo tên chung quốc tế (INN, generic)

Ví dụ: thuốc có hoạt chất là paracetamol, hàm lượng 500 mg thì ghi tên thuốc như sau: paracetamol 500 mg

- Theo tên chung quốc tế + (tên thương mại).

Ví dụ: thuốc có hoạt chất là paracetamol, hàm lượng 500 mg, tên thương mại là A thì ghi tên thuốc như sau: paracetamol (A) 500 mg.

- + Thuốc có nhiều hoạt chất hoặc sinh phẩm y tế thì ghi theo tên thương mại.

- Ghi tên thuốc, nồng độ/hàm lượng, số lượng/thể tích, liều dùng, đường dùng, thời điểm dùng của mỗi loại thuốc. Nếu toa thuốc có thuốc độc phải ghi thuốc độc trước khi ghi các thuốc khác

- Số lượng thuốc gây nghiện phải viết bằng chữ, chữ đâu viết hoa
- Số lượng thuốc chỉ có một chữ số (nhỏ hơn 10) thì viết số 0 phía trước
- Trường hợp sửa chữa toa thì người kê toa phải ký tên ngay bên cạnh nội dung sửa
- Gạch chéo phần giấy còn trống từ phía dưới nội dung kê toa đến phía trên chữ ký của người kê toa theo hướng từ trên xuống dưới, từ trái sang phải; ký tên, ghi (hoặc đóng dấu) họ tên người kê toa.

2.4. Kê toa thuốc của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh có ứng dụng công nghệ thông tin

- Toa thuốc được kê trên máy tính 01 lần và lưu trên phần mềm tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh. Đối với toa thuốc gây nghiện và toa thuốc hướng thần cần phải in ra cho người bệnh và lưu tại cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

- Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh phải bảo đảm việc lưu toa thuốc để trích xuất dữ liệu khi cần thiết.

2.5. Thời hạn toa thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc

- Toa thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc trong thời hạn tối đa 05 ngày, kể từ ngày kê toa thuốc
- Toa thuốc được mua tại các cơ sở bán lẻ thuốc hợp pháp trên toàn quốc
- Thời gian mua hoặc lĩnh thuốc của toa thuốc gây nghiện phù hợp với ngày của đợt điều trị ghi trong toa. Mua hoặc lĩnh thuốc gây nghiện đợt 2 hoặc đợt 3 cho người bệnh ung thư và người bệnh AIDS trước 01 (một) đến 03 (ba) ngày của mỗi đợt điều trị (nếu vào ngày nghỉ Lễ, Tết, thứ bảy, chủ nhật thì mua hoặc lĩnh vào ngày liền kề trước hoặc sau ngày nghỉ).

2.6. Lưu toa, tài liệu về thuốc

- Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, pha chế, cấp thuốc lưu toa thuốc, thời gian lưu 01 (một) năm kể từ ngày kê toa đối với tất cả thuốc thuộc trường hợp phải kê toa
- Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh lưu Toa thuốc gây nghiện, giấy Cam kết sử dụng thuốc gây nghiện cho người bệnh và toa thuốc hướng thần, thời gian lưu 02 (hai) năm, kể từ ngày kê toa
- Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, thuốc tiêm chất lưu toàn bộ Toa thuốc gây nghiện, toa thuốc hướng thần, thời gian lưu 02 (hai) năm, kể từ khi thuốc hết hạn sử dụng
- Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc lưu toa thuốc có kê thuốc kháng sinh, thuốc kháng virus trong thời gian 01 (một) năm, kể từ ngày kê toa, việc lưu toa có thể thực hiện một trong các hình thức sau đây:
 - + Lưu bản chính hoặc bản sao toa thuốc
 - + Lưu thông tin về toa thuốc bao gồm: tên và địa chỉ cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, họ và tên của người kê toa thuốc, họ và tên của người bệnh, địa chỉ thường trú của người bệnh, tên thuốc kháng sinh, thuốc kháng virus, hàm lượng, số lượng, liều dùng, đường dùng.
- Khi hết thời hạn lưu tài liệu về thuốc gây nghiện, thuốc hướng thần và thuốc tiêm chất, cơ sở thành lập Hội đồng hủy tài liệu theo quy định của Bộ Y tế. Tài liệu hủy bao gồm: toa thuốc gây nghiện; toa thuốc hướng thần; Cam kết về sử dụng thuốc gây nghiện cho người bệnh; Biên bản nhận lại thuốc gây nghiện; Giấy xác nhận người bệnh cần tiếp tục điều trị giảm đau bằng thuốc gây nghiện của Trạm y tế xã, phường, thị trấn (nếu có).

3. THAM VẤN SỬ DỤNG THUỐC TẠI NHÀ

Các loại thuốc uống đã ghi trên phác đồ điều trị được chỉ định cho những lý do khác nhau, liều lượng và thời gian khác nhau. Tuy nhiên, cách cho trẻ uống mỗi loại thuốc thì giống nhau. Nếu thân nhân biết cách cho trẻ uống thuốc đúng thì trẻ sẽ được điều trị đúng. Bạn cần hướng dẫn cho bà mẹ theo các chỉ dẫn dưới đây đối với mỗi loại thuốc uống.

- Xác định loại thuốc và liều dùng thích hợp cho từng lứa tuổi hoặc cân nặng của trẻ
 - + Dùng phác đồ ĐIỀU TRỊ để xác định loại thuốc và liều dùng thích hợp cho trẻ
 - + Dùng phác đồ TRẺ NHỎ để xác định loại thuốc và liều dùng thích hợp cho trẻ nhỏ.
- Giải thích cho bà mẹ lý do cần cho trẻ uống thuốc, bao gồm:
 - + Tại sao bạn phát thuốc cho con bà, và
 - + Trẻ cần điều trị vấn đề gì?
- Làm mẫu cách lường liều lượng thuốc
 - + Nhìn hộp thuốc và kiểm tra hạn sử dụng. Không dùng thuốc quá hạn. Đếm đủ lượng thuốc cho trẻ. Đậy hộp thuốc lại.
 - + Nếu dùng thuốc viên:
 - Hướng dẫn cho bà mẹ lượng dùng mỗi liều. Nếu cần, hướng dẫn cho bà mẹ cách chia viên thuốc. Nếu phải tán nhỏ viên thuốc trước khi cho trẻ uống, hãy cho vài giọt nước sạch và chờ vài phút. Nước sẽ làm mềm viên thuốc và dễ dàng nghiền nhỏ.
 - + Nếu dùng xirô:
 - Hướng dẫn cho bà mẹ cách lường bao nhiêu mL cho mỗi liều tại nhà. Hãy dùng nắp chai hoặc thìa muỗng như thìa cà phê. Hướng dẫn cho bà mẹ cách lường thuốc đúng bằng thìa.

Một thìa tương đương 5 mL (xem phần dưới)

Mililit (mL)	Thìa (muỗng)
1,25	1/4
2,5	1/2
5	1
7,5	1,5
10	2
15	3

Hãy điều chỉnh cho phù hợp với loại thìa thường dùng ở địa phương bạn.

- + Nếu dùng viên nang:
 - Hướng dẫn cho bà mẹ lượng dùng mỗi liều. Nếu trẻ cần dùng liều nhỏ hơn liều thuốc chứa trong viên nang (hoặc trẻ không thể nuốt cả viên nang), hướng dẫn cho bà mẹ cách mở viên nang và bóp một phần viên nang vào miệng trẻ.
- Quan sát bà mẹ tự tập lường liều thuốc

- + Hãy yêu cầu bà mẹ tự lường thuốc. Nếu liều thuốc là những viên mà trẻ không thể nuốt được, hãy hướng dẫn cho bà mẹ cách nghiền viên thuốc. Quan sát bà mẹ thực hành và nói cho bà biết những gì bà đã làm đúng. Nếu bà mẹ lường sai hãy hướng dẫn cho bà cách lường thuốc một lần nữa.
- Yêu cầu bà mẹ tự cho con uống liều thuốc đầu tiên
 - + Giải thích cho bà mẹ biết nếu trẻ bị nôn, vẫn cho trẻ uống thuốc dù trẻ có thể nôn ra cả thuốc. Dặn bà mẹ cần theo dõi trẻ trong vòng 30 phút. Nếu trẻ nôn trong vòng 30 phút (trong chất nôn có viên thuốc hoặc xirô) hãy cho trẻ uống liều khác. Nếu trẻ mất nước và nôn, hãy chờ cho đến khi trẻ được bù nước rồi cho uống thuốc lại.
 - Giải thích kỹ lưỡng cho bà mẹ cách cho trẻ uống thuốc, sau đó ghi nhãn thuốc và gói thuốc.
 - + Hướng dẫn bà mẹ biết cần cho trẻ uống bao nhiêu thuốc, số lần uống trong một ngày và uống khi nào (chẳng hạn lúc sáng sớm, trưa, tối, trước khi đi ngủ) và uống trong bao nhiêu ngày
 - + Ghi thông tin lên nhãn thuốc.
 - Bạn cần theo những bước sau đây:
 - + Viết đầy đủ tên thuốc số lượng viên thuốc, viên nang hay xirô cho một liệu trình điều trị đầy đủ
 - + Ghi đúng số thuốc cho mỗi liều (số viên thuốc, viên nang, thuốc bột hoặc số thia (muỗng) thuốc, đó là $\frac{1}{2}$, 1, $1\frac{1}{2}$, ...). Ghi thời gian cho trẻ uống thuốc (sáng sớm, trưa, tối và trước khi đi ngủ)
 - + Ghi liều thuốc hàng ngày và cả đợt điều trị, như là $\frac{1}{2}$ viên, ngày 2 lần trong 5 ngày.
 - Ghi những chỉ dẫn thật rõ ràng để cho người biết chữ có thể đọc và hiểu được dễ dàng. Cho tổng số thuốc của mỗi loại thuốc vào trong một vật đựng riêng (bao thuốc, giấy gói, ống đựng hoặc chai). Cần bảo quản thuốc sạch sẽ và dùng những vật đựng sạch sẽ. Sau khi đã ghi nhãn và đóng gói thuốc, bạn hãy phát thuốc cho bà mẹ. Cần hỏi những câu hỏi kiểm tra để đảm bảo bà mẹ hiểu được cách điều trị cho con mình
 - Nếu cho nhiều loại thuốc, hãy đếm và đóng gói riêng từng loại thuốc
 - + Mỗi lần lấy một loại thuốc, ghi chỉ dẫn lên nhãn. Đếm lượng thuốc cần dùng. Cho đủ thuốc vào túi có dán nhãn. Đóng hộp thuốc lại trước khi mở hộp thuốc khác.
 - + Giải thích cho bà mẹ hiểu rằng trẻ cần uống nhiều loại thuốc vì trẻ mắc nhiều bệnh. Chỉ cho bà mẹ các loại thuốc khác nhau. Giải thích cách dùng mỗi loại

thuốc. Nếu cần, ghi tóm tắt từng loại thuốc, liều thuốc, thời gian sử dụng mỗi loại thuốc trong ngày.

- Giải thích tất cả các loại thuốc phải cho uống trọn vẹn cả đợt điều trị, ngay cả khi trẻ đã khỏe hơn

- + Giải thích cho bà mẹ biết rằng khi trẻ đã khỏe hơn, vẫn tiếp tục điều trị cho trẻ. Điều này rất quan trọng vì vi khuẩn hay ký sinh trùng sót rết có thể còn dù các dấu hiệu của bệnh đã khỏi.

- + Dặn bà mẹ để các loại thuốc ngoài tầm tay của trẻ và để thuốc nơi khô ráo sạch sẽ, tránh ánh sáng trực tiếp, không có chuột và các loại côn trùng.

- Kiểm tra sự hiểu biết của bà mẹ trước khi về nhà

- + Đặt những câu hỏi kiểm tra bà mẹ, chẳng hạn như:

- “Chị sẽ cho con uống bao nhiêu thuốc mỗi lần?”

- “Khi nào chị cho cháu uống thuốc? Trong bao nhiêu ngày?”

- “Chị chuẩn bị cho cháu uống thuốc loại thuốc viên này như thế nào?”

- “Chị cho cháu uống loại thuốc nào 3 lần một ngày?”

- Nếu bạn cảm thấy bà mẹ gặp khó khăn khi cho con mình uống thuốc tại nhà, hãy cung cấp thêm các thông tin, làm mẫu và hướng dẫn thực hành cho bà mẹ. Trẻ cần được điều trị đúng để khỏi bệnh

- Tại một số cơ sở y tế, người phát thuốc phải có nhiệm vụ hướng dẫn bà mẹ cách điều trị và kiểm tra sự hiểu biết của họ. Nếu đây là nhiệm vụ của bạn, các kỹ năng mà bạn đang học ở đây là dành cho người phát thuốc.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Nguyên tắc kê toa thuốc ngoại trú? Chọn câu SAI

A. Chỉ kê toa thuốc sau khi có kết quả khám bệnh, chẩn đoán bệnh

B. Kê toa thuốc phải phù hợp với hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ Y tế, tờ hướng dẫn sử dụng thuốc và được thư quốc gia

C. Trường hợp cần sử dụng thực phẩm chức năng thì sử dụng một toa thuốc riêng theo quy định của Bộ Y tế

D. Việc kê toa thuốc phải đạt mục tiêu an toàn, hợp lý và hiệu quả

2. Hình thức kê toa thuốc ngoại trú? Chọn câu ĐÚNG

A. Thuốc gây nghiện, hướng thần, thuốc tiền chất được kê chung với những thuốc điều trị khác và được đánh dấu bằng ký hiệu riêng theo quy định của Bộ Y tế

B. Người kê toa thuốc ra chỉ định điều trị vào sổ khám bệnh của người bệnh và bệnh án điều trị ngoại trú hoặc phần mềm quản lý người bệnh của cơ sở khám bệnh, chữa bệnh

C. Số lượng thuốc gây nghiện phải viết bằng số

D. Số lượng thuốc chỉ có một chữ số (nhỏ hơn 10) thì viết số 00 phía trước

3. Yêu cầu chung về nội dung kê toa thuốc? Chọn câu SAI

A. Ghi đủ, rõ ràng và chính xác các mục in trong toa thuốc hoặc trong sổ khám bệnh của người bệnh

B. Đối với trẻ dưới 72 tháng tuổi ghi số tháng tuổi, cân nặng, tên bố hoặc mẹ của trẻ hoặc người đưa trẻ đến khám bệnh, chữa bệnh

C. Thuốc có một hoạt chất thì ghi theo tên thương mại

D. Trường hợp sửa chữa toa thì người kê toa phải ký tên ngay bên cạnh nội dung sửa

4. Quy định về toa thuốc nào dưới đây là ĐÚNG?

A. Toa thuốc có giá trị mua, lĩnh thuốc trong thời hạn tối đa 15 ngày, kể từ ngày kê toa thuốc

B. Thời gian mua hoặc lĩnh thuốc của toa thuốc gây nghiện phù hợp với ngày của đợt điều trị ghi trong toa

C. Cơ sở khám bệnh, chữa bệnh, pha chế, cấp thuốc lưu toa thuốc, thời gian lưu 06 tháng kể từ ngày kê toa đối với tất cả thuốc thuộc trường hợp phải kê toa

D. Cơ sở pha chế, cấp, bán lẻ thuốc gây nghiện, thuốc hướng tâm thần, thuốc tiền chất lưu toàn bộ toa thuốc gây nghiện, toa thuốc hướng thần, thời gian lưu 01 (một) năm, kể từ khi thuốc hết hạn sử dụng

5. Điều nào sau đây là SAI khi hướng dẫn sử dụng thuốc cho bà mẹ?

A. Xác định loại thuốc và liều dùng thích hợp cho từng lứa tuổi hoặc cân nặng của trẻ

B. Không nên giải thích cho bà mẹ lý do cần cho trẻ uống thuốc

C. Làm mẫu cách lường liều lượng thuốc

D. Yêu cầu bà mẹ tự cho con uống liều thuốc đầu tiên

6. Hướng dẫn bà mẹ cách tính liều lượng thuốc? Chọn câu SAI

A. Không dùng thuốc quá hạn, kiểm tra hạn sử dụng trước khi dùng

B. Chỉ cho bà mẹ cách chia viên thuốc đối với thuốc viên

C. Đối với thuốc dạng viên nang không nên mở viên nang ra để tránh thuốc mất tác dụng

- D. Đối với thuốc dạng xirô có thể dùng thìa (muỗng) để lường thuốc
7. Bé trai, 12 tháng tuổi, cân nặng 10 kg đến khám vì sốt ngày 2, sau khi thăm khám, bác sĩ chẩn đoán theo dõi viêm mũi họng do siêu vi. Em được chỉ định điều trị ngoại trú và dùng thuốc hạ sốt tại nhà. Thông tin kê toa thuốc hạ sốt nào sau đây là ĐÚNG?
- Efferalgan 150 mg nhét hậu môn 1 viên khi sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
 - Hapacol 150 mg uống 1 gói khi sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
 - Paracetamol (hapacol) 150 mg uống 1 gói khi sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
 - Efferalgan 80 mg nhét hậu môn 1 viên khi sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
8. Bé gái, 4 tuổi, cân nặng 20 kg, được bác sĩ phòng khám chẩn đoán là viêm phổi cộng đồng và chỉ định điều trị ngoại trú 2 ngày. Thông tin kê toa nào dưới đây là SAI?
- Augmentine 625 mg (Amoxicillin 500 mg + acid clavulanic 125 mg) 1 viên $\times 3$ lần/ngày (uống)
 - Zithromax 200 mg/5 mL (azithromycine 200 mg/5 mL) 5 mL uống 1 lần/ngày
 - Paracetamol 325mg uống 1 viên khi sốt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ (cách nhau ít nhất 4 giờ)
 - Sữa Pediasure BA 850 g, 1 hộp
9. Bé gái, 4 tuổi, cân nặng 20 kg, được bác sĩ phòng khám chẩn đoán là viêm phổi cộng đồng và chỉ định điều trị ngoại trú. Sau khi mua thuốc người nhà đến bàn tham vấn và nhờ bạn hướng dẫn sử dụng thuốc Zithromax được chỉ định trong toa thuốc (Zithromax 200 mg/5 mL (azithromycine 200 mg/5 mL) 5 mL uống 1 lần/ngày). Hướng dẫn nào sau đây là ĐÚNG?
- Pha vào chai thuốc 6 mL nước chín, lắc đều cho thuốc tan hết, lấy 2 mL uống 1 lần/ngày
 - Pha vào chai thuốc 15 mL nước chín, lắc đều cho thuốc tan hết, lấy 5 mL (1 muỗng) uống 1 lần/ngày
 - Chia số thuốc trong chai thành 3 phần bằng nhau, lấy 1/3 số thuốc pha với 5 mL nước chín (1 muỗng), lắc đều cho thuốc tan hết và uống 1 lần/ngày
 - Pha vào chai thuốc 15 mL nước chín, lắc đều cho thuốc tan hết, lấy 5 mL (1 muỗng) uống 1 lần/ngày, số còn lại đổ bỏ vì thuốc đã pha không thể bảo quản ở nhiệt độ phòng quá 12 giờ
10. Bé gái, 4 tuổi, 20 kg, được bác sĩ phòng khám chẩn đoán là viêm phổi cộng đồng và chỉ định điều trị ngoại trú. Sau khi mua thuốc, người nhà đến bàn tham vấn và nhờ bạn hướng dẫn sử dụng thuốc Zithromax được chỉ định trong toa thuốc (Zithromax 200 mg/5 mL (azithromycin 200 mg/5 mL) 5 mL uống 1 lần/ngày). Sau khi hướng dẫn người nhà nói: “Tôi vẫn chưa hiểu ý bác sĩ”. Bạn sẽ làm gì tiếp theo?

- A. Chỉ định một loại thuốc khác tương tự cùng nhóm
- B. Chỉ định một loại kháng sinh khác
- C. Đổi qua azithromycine dạng gói 200 mg
- D. Thực hành pha thuốc cho người nhà quan sát và hướng dẫn người nhà cho bệnh nhi uống liều thuốc đầu tiên

ĐÁP ÁN: 1.C 2.B 3.C 4.B 5.B 6.C 7.C 8.D 9.B 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thông tư 52/2017/TT-BYT, “Quy định về đơn thuốc và việc kê đơn thuốc hóa dược, sinh phẩm trong điều trị ngoại trú”, ngày 29 tháng 12 năm 2017.
2. Thông tư 18/2018/TT-BYT, “Sửa đổi, bổ sung một số điều của thông tư số 52/2017/TT-BYT ngày 29 tháng 12 năm 2017 quy định về đơn thuốc và kê đơn thuốc hóa dược, sinh phẩm trong điều trị ngoại trú”, ngày 22 tháng 8 năm 2018.
3. Bùi Quốc Thắng (2000). “Hướng dẫn bà mẹ cho trẻ uống thuốc tại nhà”, *Sổ tay xử trí lồng ghép bệnh trẻ em*. NXBĐN, tr.193-197.

Chương 2

HÔ HẤP

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ HỆ HÔ HẤP TRẺ EM

ThS.BS. Nguyễn Thùy Vân Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Hiểu được chức năng của các thành phần trong hệ hô hấp.
2. Phân tích được ảnh hưởng những đặc trưng của các thành phần hệ hô hấp của trẻ em trên bệnh lý hô hấp trẻ em.

1. KHUNG SƯỜN VÀ CƠ HÔ HẤP

Hoạt động hô hấp được thực hiện chủ yếu nhờ cử động của lồng ngực và cơ hoành. Tuy nhiên, ba đặc điểm giải phẫu của thành ngực và cơ hoành của trẻ nhũ nhi gây giảm hiệu quả của cơ hoành và ngưỡng mồi thấp hơn, đó là:

(1) thành ngực của trẻ có tính đàn hồi cao nên khi có bệnh lý hô hấp, trẻ dễ tăng công hô hấp và có thể xuất hiện triệu chứng co lõm ngực ở trẻ < 5 tuổi;

(2) cơ hoành hoạt động kém hiệu quả do nằm cao hơn trong lồng ngực và ít gắn vào khung sườn nên cơ bụng đóng vai trò quan trọng trong hô hấp ở trẻ nhỏ;

(3) xương sườn nằm ngang hơn làm giảm hiệu ứng tay cầm xô (hiệu ứng tăng đường kính ngang của lồng ngực khi khung sườn nâng lên trong thì hít vào).

Ngoài ra, tính đàn hồi cao của thành ngực trẻ sơ sinh gây giới hạn sự dãn nở của lồng ngực trong thì hít vào. Thành ngực thậm chí mất ổn định trong giấc ngủ REM khi mà hoạt động của cơ gian sườn bị ức chế và khung sườn dễ biến dạng hơn. Điều này làm tăng tải và khiến cơ hoành dễ mệt [1].

Thêm nữa, trẻ có tần số hô hấp cao, trung khu hô hấp chưa trưởng thành để điều hòa tốt hoạt động hô hấp, các gốc tự do sinh ra nhiều do tốc độ chuyển hóa tế bào cao góp phần khiến trẻ dễ mệt cơ hô hấp. Cơ bụng tham gia đáng kể trong hô hấp ở trẻ nhỏ nên tình trạng căng bụng do bú quá no, ứ hơi hoặc phân có thể khiến trẻ dễ thở mệt.

2. VÙNG DẪN KHÍ [1],[2],[3],[4]

Chức năng chính của các cấu trúc vùng dẫn khí là cung cấp con đường cho khí lưu thông ra vào cơ thể, làm sạch, ẩm và ẩm luồng khí hít vào. Ngoài ra, một vài cấu trúc của vùng còn tham gia một số chức năng khác, như biểu mô khoang mũi cảm nhận mùi, các xoang cạnh mũi tham gia công hưởng phát âm.

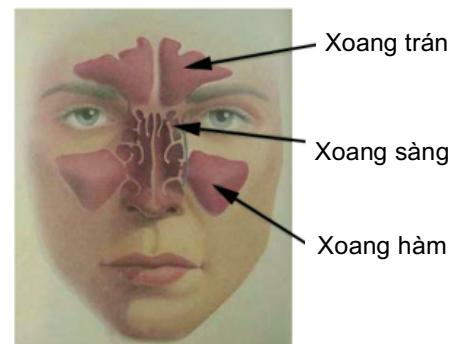
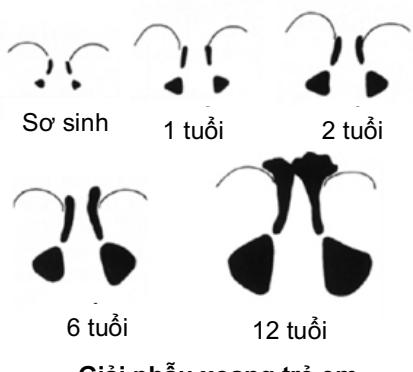
Trẻ < 6 tháng tuổi hô hấp chủ yếu qua mũi. Mũi của trẻ nhũ nhi thì ngắn hơn và đường kính nhỏ hơn nên kháng trở đường thở cao hơn (Hình 6.3). Do vậy, khi niêm mạc mũi phù nề (do hít không khí lạnh hoặc do viêm) dễ gây tắc nghẽn đường thở và tăng công hô hấp.

Các xoang cạnh mũi là các hốc rỗng bên trong một số xương ở mặt và sọ tạo thành, các xoang thông với khoang mũi, có hai tác dụng chính là làm nhẹ khối xương mặt và cộng hưởng vào phát âm. Các xoang cũng được lót bởi biểu mô trụ giả tầng liên tục với niêm mạc mũi. Sự viêm phù nề niêm mạc mũi thường kéo theo phù nề niêm mạc và tắc nghẽn xoang. Có hai nhóm xoang: nhóm xoang trước (bao gồm xoang hàm, xoang sàng trước và xoang trán) và nhóm xoang sau (gồm có xoang sàng sau và xoang bướm). Các mầm xoang xuất hiện rất sớm, từ tuần thứ 8 của thai kỳ nên viêm xoang có thể xảy ra ở bất kỳ tuổi nào nhưng hiếm gặp ở trẻ < 2 tuổi (Hình 6.1). Tuy nhiên, thời điểm các xoang phát triển hoàn thiện sau sanh khác nhau nên bệnh cảnh viêm xoang cũng khác nhau ở mỗi lứa tuổi.

Xoang hàm: là xoang đầu tiên phát triển ngay từ tuần lễ thứ 17 của thai kỳ, đây là xoang lớn nhất của hệ thống xoang cạnh mũi với thể tích lên đến 15 mL, phát triển đầy đủ như ở người lớn ở năm tuổi 7-8 và ngừng phát triển sau 16-18 tuổi. Đây là xoang thường bị viêm trong đa số các trường hợp viêm xoang cấp tính và có thể gặp ở trẻ > 6 tuổi.

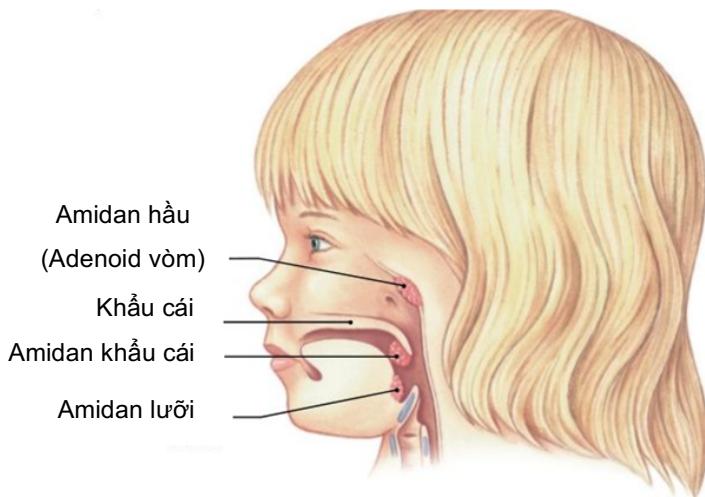
Xoang trán: bắt đầu hình thành từ tháng thứ 4 của thai kỳ nhưng nó lớn chậm và không xuất hiện rõ cho đến 5-6 tuổi và đạt kích thước tối đa ở tuổi 20, với thể tích khoảng 4-7 mL. Viêm xoang trán thường gặp ở trẻ > 12 tuổi. Sàn của xoang trán là trần của hốc mắt, do đó, nhiễm trùng ở xoang trán có thể gây biến chứng vào ổ mắt. Thành sau xoang trán cũng là thành trước của hố não trước, đây có thể là con đường lan truyền nhiễm trùng gây nên các biến chứng nội sọ từ mũi xoang.

Các xoang sàng: phát triển từ tháng thứ 3 của thai kỳ, phát triển nhanh và đạt kích thước của người trưởng thành vào tuổi thứ 12 với kích thước 2-3 mL. Viêm xoang sàng cũng thường gặp ở trẻ > 12 tuổi. Vị trí của xoang sàng liên quan với nền sọ và ổ mắt, do đó, viêm nhiễm ở đây cũng có thể lan vào các cơ quan trên. Hơn nữa, cấu trúc xoang sàng rất phức tạp, nhiều ngóc ngách nên còn được gọi là mê đạo sàng, chính cấu trúc phức tạp này làm cho xoang sàng trở thành một ổ lưu trữ vi khuẩn ở các ngách nhỏ sâu khi nó bị viêm nhiễm, từ đó lan sang các xoang khác. Do đó, nếu không điều trị tận gốc viêm xoang sàng thì khó lòng điều trị tận gốc các xoang mặt khác.



Hình 6.1. Các xoang cạnh mũi ở trẻ em và người lớn (Nguồn: http://www.kids-ent.com/pediatric-rent/sinus_children/index.html)

Ở trẻ em, hệ thống amidan vùng hầu (Hình 6.2) rát phát triển trước 12 tuổi và tham gia mạnh vào đáp ứng miễn dịch tại cửa ngõ hô hấp nên trẻ em dễ bị viêm amidan. Ngoài ra, các ống thính giác (vòi Eustachian) thông hầu mũi với tai giữa khiến trẻ bị viêm mũi họng thường dẫn đến viêm tai giữa. Thêm nữa, lưỡi trẻ em chiếm phần trăm thể tích lớn hơn trong khoang miệng so với người lớn nên dễ tắc nghẽn đường thở trên trở nên nặng nề hơn. Đặc biệt, khi có viêm phì đại amidan thì sự tắc nghẽn đường thở trên trở nên nặng nề hơn. Cũng vì lưỡi chiếm thể tích lớn trong khoang miệng mà trẻ < 6 tháng hô hấp chủ yếu qua mũi.



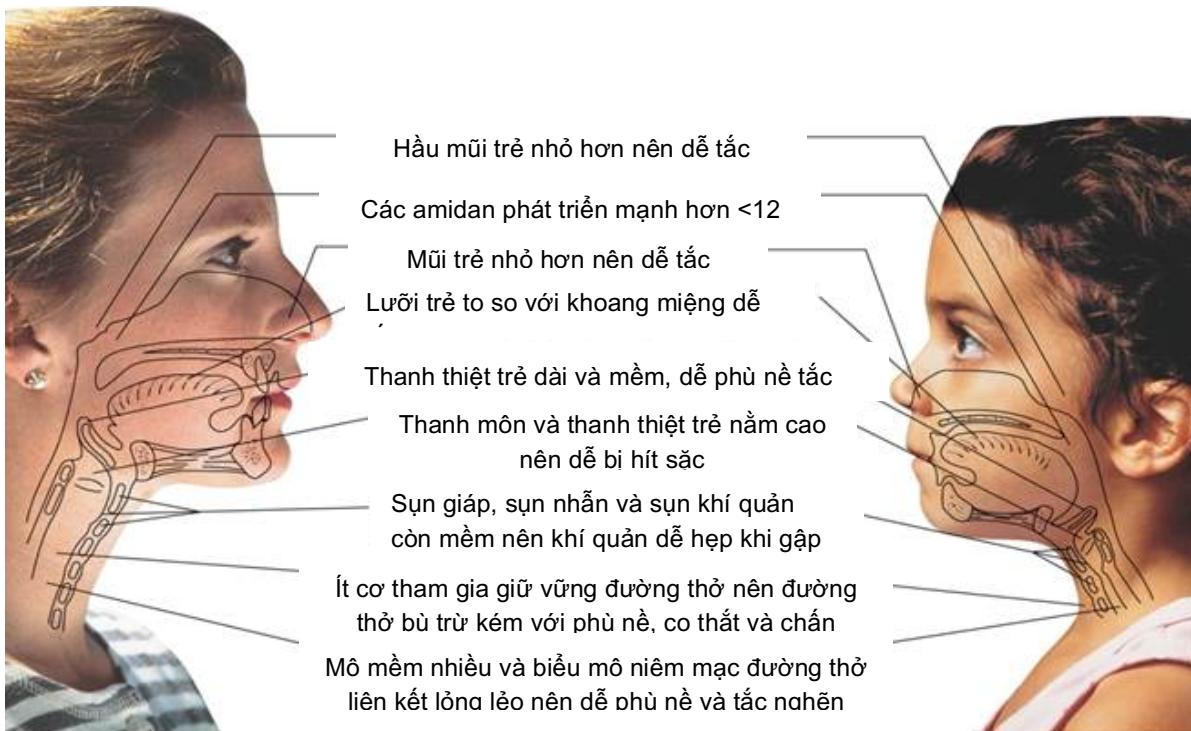
Hình 6.2. Vị trí các amidan vùng hầu (Nguồn: <https://slideplayer.com/slide/5966988/>)

Thanh quản nằm ở vị trí cao hơn (ngang mức đốt sống cổ C1-2, so với người lớn ngang mức C4-5) và gần khoang miệng hơn nên dấu hiệu tắc nghẽn đường hô hấp trên (thở rít thanh quản) có thể không biểu hiện rõ ràng ở trẻ sơ sinh. Thanh quản thuận dài hơn và mềm hơn so với người lớn nên khi bị viêm thanh quản, trẻ dễ tắc nghẽn đường thở hơn và xuất hiện triệu chứng thở rít thanh quản (Hình 6.3).

Khí quản thì mềm hơn và đường kính nhỏ hơn. Khí quản mềm hơn nên khi gập hoặc ngừa cổ trẻ quá mức có thể gây tắc nghẽn một phần hoặc hoàn toàn đường thở. Đường kính khí quản và phế quản nhỏ hơn nên chỉ cần một sự phù nề nhẹ niêm mạc đường thở cũng có thể gây tắc nghẽn đáng kể đường dẫn khí.

Phế quản chính ở trẻ em ít gập góc hơn so với người lớn nên dị vật đường thở có thể gập ở cả phế quản chính phải hoặc trái. Khi trẻ lớn lên, đường kính lồng ngực tăng và phế quản chính trái trở nên gập góc hơn so với phế quản chính phải, nên dị vật đường thở dễ gập hơn ở phế quản chính phải.

Sau sanh, cây khí phế quản tăng dần về kích thước và hoàn thiện dần về sự phân bố thần kinh chi phối cho đến lúc trẻ khoảng 5 tuổi.



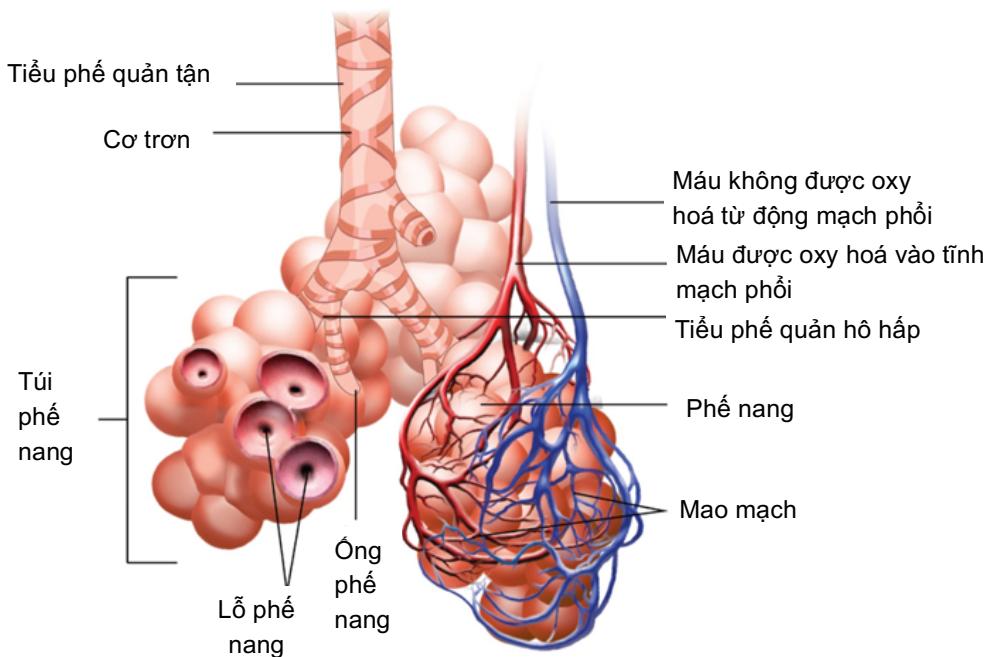
Hình 6.3. Sự khác biệt của đường dẫn khí ở trẻ em so với người lớn
(Nguồn: <http://www.emergencymedicalresponse.com.au/hltaid004/>)

3. VÙNG HÔ HẤP [1],[4]

Vùng hô hấp bao gồm các cấu trúc thực hiện chức năng trao đổi khí. Vùng hô hấp bắt đầu từ tiêu phế quản hô hấp – phân nhánh nhỏ nhất của tiêu phế quản, mở vào chùm phế nang qua các ống phế nang. Túi phế nang là chùm nhiều phế nang, là đơn vị hô hấp cơ bản của phổi. Phế nang có thành đàn hồi để mở ra trong khi hít vào nhằm làm tăng diện tích trao đổi khí. Số lượng phế nang tăng mạnh dần trong 2 năm đầu đời và phế nang phát triển giàn như hoàn toàn về mặt chức năng khi trẻ khoảng 7 tuổi. Số lượng phế nang còn ít ở trẻ dưới 2 tuổi nên nhiễm trùng hô hấp dưới thường gặp trong bệnh cảm viêm tiểu phế quản.

Diện tích trao đổi khí thay đổi theo cân nặng ($1-1,5 \text{ m}^2/\text{kg}$ cân nặng) nên thông khí phế nang ở trẻ em kém hơn so với người lớn. Vì vậy, trẻ em có tần số hô hấp cao hơn người lớn. Sự chưa hoàn thiện của trung tâm hô hấp, của khung sườn và của cơ hô hấp cùng với tần số hô hấp cao khiến trẻ dễ mắc hô hấp hơn so với người lớn. Thêm nữa, tần số hô hấp cao làm tăng khả năng phơi nhiễm với tác nhân gây bệnh đường hô hấp trong khi hệ miễn dịch của trẻ chưa trưởng thành khiến trẻ dễ mắc bệnh nhiễm trùng hô hấp.

Ngoài ra, các phế nang thông với nhau qua các lỗ phế nang (lỗ Kohn), giúp duy trì áp lực khí cân bằng giữa các phế nang và phổi (Hình 6.4). Tuy nhiên, lỗ Kohn không có ở trẻ sơ sinh, phát triển lúc trẻ khoảng 4 tuổi nên thông khí bằng hệ ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ kém khiến phổi chúng dễ bị xẹp hơn [1],[5].



Hình 6.4. Vùng hô hấp. Đơn vị hô hấp bao gồm tiêu phế quản hô hấp, ống phế nang và phế nang
(Nguồn: <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/22-1-organs-and-structures-of-the-respiratory-system/>)

4. HỆ THỐNG MẠCH MÁU VÀ THẦN KINH PHỔI

4.1. Mạch máu phổi

Phổi nhận máu từ cả hai tâm thất: máu từ tâm thất trái lên nuôi dưỡng đường dẫn khí và phổi thông qua động mạch phế quản, máu từ tâm thất phải lên phổi thông qua động mạch phổi để tham gia vào quá trình trao đổi khí tại phổi. Giường mao mạch phổi là giường mạch máu lớn nhất trong cơ thể và có diện tích bề mặt khoảng $120 - 130 \text{ m}^2$.

Về mặt mô học, các động mạch phổi có thể được phân loại thành đòn hồi, có cơ, có một phần cơ hoặc không có cơ. Sự đòn hồi động mạch phổi được đặc trưng bởi các sợi đòn hồi nằm trong lớp áo cơ, trong khi các động mạch có cơ nhỏ hơn chỉ có một lớp vòng các tế bào cơ trơn ở bên trong và các sợi đòn hồi bên ngoài. Khi các động mạch giảm về kích thước, chỉ còn lại một vòng cơ trơn (động mạch một phần cơ), đến thế hệ cuối cùng vòng cơ cũng biến mất tạo nên các mạch máu có kích thước lớn hơn mao mạch và không có cơ trơn trên thành (động mạch không cơ). Trong quá trình phát triển của phổi, việc tái cấu trúc mạch máu phổi xảy ra. Sự trưởng thành mạch máu diễn ra trong 2-3 năm đầu đời. Sự cơ hóa thành động mạch diễn ra chậm hơn sự nhân lên của phế nang và sự xuất hiện của các động mạch mới. Do đó, cần xét đến tuổi của bệnh nhi trước khi đánh giá kích thước mạch máu phổi. Đáng chú ý là ở thai nhi và trẻ sơ sinh, số lượng động mạch phổi có cơ trơn tăng lên. Đây là một đặc điểm chức năng quan trọng vì sức cản động

mạch phổi cao là một đặc trưng của tuần hoàn của thai nhi liên quan với shunt phải trái qua ống động mạch.

4.2. Thần kinh phổi

Phổi được chi phối bởi cả hai thành phần của hệ thần kinh tự động. Các dây thần kinh đối giao cảm xuất phát từ thần kinh X (thần kinh lang thang) và dây thần kinh giao cảm có nguồn gốc từ hạch ngực trên và hạch cổ của thân giao cảm. Những nhánh này tập hợp quanh rốn phổi để tạo thành đám rối phổi. Các sợi thần kinh myelin hóa và không myelin hóa sau đó đi vào mô phổi và đi cùng với phân bố đường dẫn khí và mạch máu. Nhìn chung, đường dẫn khí co thắt trong đáp ứng với kích thích từ thần kinh X và dẫn ra trong đáp ứng với kích thích adrenergic.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Vùng hô hấp bắt đầu từ cấu trúc nào sau đây?

A. Tiêu phế quản tận	C. Ông phế nang
B. Tiêu phế quản hô hấp	D. Túi phế nang
2. Số lượng phế nang đạt tối đa khi trẻ bao nhiêu tuổi?

A. 37 tuần tuổi thai	C. 12 tháng tuổi
B. 6 tháng tuổi	D. 24 tháng tuổi
3. Chức năng phế nang hoàn thiện khi trẻ được bao nhiêu tuổi?

A. 2 tuổi	C. 7 tuổi
B. 5 tuổi	D. 12 tuổi
4. Lý do nào sau đây khiến xẹp phổi dễ xảy ra ở trẻ em dưới 4 tuổi?

A. Lỗ Kohn phát triển chưa đầy đủ	C. Đường dẫn khí nhỏ còn mềm nên dễ xẹp
B. Chức năng phế nang chưa hoàn thiện	D. Khung sườn còn mềm nên giãn nở rất kém
5. Đơn vị hô hấp cơ bản của phổi là gì?

A. Tiêu phế quản hô hấp	C. Túi phế nang
B. Ông phế nang	D. Màng phế nang – mao mạch
6. Trẻ em thở nhanh hơn so với người lớn, vì lý do nào sau đây?

A. Thể tích khí cặn ít hơn	C. Dung tích cặn chức năng ít hơn
B. Thông khí phế nang kém hơn	D. Thể tích khí dự trữ thở ra ít hơn
7. Lý do khiến trẻ dưới 6 tháng chủ yếu hô hấp qua mũi là gì?

A. Trẻ cần dùng miệng để bú	C. Lưỡi chiếm phần lớn khoang miệng
B. Mũi ngắn nên dễ thông khí hơn	

- D. Mô cơ quanh miệng chưa đủ trưởng thành
8. Lý do khiến trẻ viêm mũi họng thường kèm viêm tai giữa?
- Sự thông thương giữa vùng mũi họng và tai giữa qua vòi Eustachian
 - Sức đề kháng của trẻ kém nên nhiễm trùng thường xảy ra đa cơ quan
 - Tác nhân vi sinh gây viêm mũi họng cũng có ái lực cao với vùng tai giữa
 - Phù nề tắc nghẽn mũi khiến trẻ phải thông khí qua tai, đưa tác nhân gây bệnh lên tai
9. Thở rít do hẹp thanh quản khó phát hiện ở trẻ sơ sinh, vì lý do nào sau đây?
- Thanh quản nằm cao
 - Tiếng thở của trẻ nhẹ nhàng
 - Dễ nhầm lẫn với tiếng nghẹt mũi
 - Trẻ thông khí yếu nên triệu chứng tắc nghẽn không rõ
10. Tuần hoàn phổi thai nhi và trẻ mới sinh có đặc điểm nào sau đây?
- | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|
| A. Sức cản động mạch phổi cao | C. Tĩnh mạch phổi xẹp hoàn toàn |
| B. Sức cản động mạch phổi thấp | D. Tĩnh mạch phổi đổ máu về nhĩ phải |

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.C 4.A 5.C 6.B 7.C 8.A 9.A 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ochs M and O'Brodovich H (2019), "The Structural and Physiologic Basis of Respiratory Disease", in *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*, Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.63-100.
- Cappello ZJ and Dublin AB (2018), Anatomy, Head and Neck, Nose Paranasal Sinuses, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499826/>, truy cập ngày 20/07/2019.
- Lorkiewicz-Muszyńska D, Kociemba W, Rewekant A, et al. (2015), "Development of the maxillary sinus from birth to age 18. Postnatal growth pattern", *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 79 (9), pp.1393-1400.
- BC campus (2013), Human Anatomy and Physiology: The Respiratory System, Available from: <https://opentextbc.ca/anatomyandphysiology/chapter/22-1-organs-and-structures-of-the-respiratory-system/>, truy cập ngày 20/07/2019.
- Peter BT and Richard JT (2016), "The clinical significance of collateral ventilation", *Annals of the American Thoracic Society*, 13 (12), pp.2251-2257.

TIẾP CẬN HO Ở TRẺ EM

ThS.BS. Nguyễn Thái Sơn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Giải thích cơ chế sinh lý bệnh của ho.
2. Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân ho ở trẻ em.

1. CO CƠ CHẾ SINH LÝ BỆNH

Ho là triệu chứng hô hấp phổ biến nhất khiến trẻ đi khám bệnh. Ho không chỉ gây khó chịu cho trẻ mà còn là nỗi lo lắng thường gặp nhất của gia đình trẻ [1],[2].

Ho thuộc về cơ chế bảo vệ tự nhiên, là phản xạ nhằm tổng xuất đàm và vật lạ ra khỏi đường thở, là kết quả của sự kích thích thụ thể ho. Các thụ thể này nằm trong lớp niêm mạc và lớp dưới niêm từ hầu đến các tiểu phế quản tận. Các thụ thể nhạy cảm cơ học thì phân bố chủ yếu ở hầu và khí quản, trong khi những thụ thể nhạy cảm hóa học thì phân bố chủ yếu ở đường dẫn khí xa [2]. Chúng phát tín hiệu hướng tâm qua thần kinh thiệt hầu (IX) và thần kinh lang thang (X) đến trung khu ho nằm ở vùng trên não và cầu não. Tín hiệu ly tâm từ trung khu ho qua dây X, thần kinh hoành, thần kinh vận động tủy sống đến thanh quản và cơ hoành cũng như cơ thành ngực, thành bụng và khung chậu. Vòi mũi có thể khởi phát chủ động hay ức chế phản xạ ho [1],[2].

Ho gồm ba pha: (1) hít sâu; (2) đóng nắp thanh môn, dẫn cơ hoành, co cơ thở ra và (3) mở đột ngột nắp thanh môn [1],[2]. Trong pha 2, áp lực trong lồng ngực có thể lên tới 300 mmHg và có thể truyền tới mạch máu và khoang não tủy. Vận tốc luồng khí trong pha 3 cao nhất ở đường dẫn khí trung tâm và có thể đạt 3/4 tốc độ âm thanh. Vận tốc này phụ thuộc vào sự mở đột ngột của nắp thanh môn và ảnh hưởng đến hiệu quả tổng xuất đàm. Vì vậy, bệnh nhân có bất thường chức năng nắp thanh môn hay mở khí quản có phản xạ ho kém hiệu quả [1].

Kích thích ho có thể từ trung ương, như ho tâm lý, hay từ phổi, từ đường thở lớn đến nhu mô phổi. Ho cũng có thể gây ra bởi nguyên nhân ngoài phổi, như màng phổi, cơ hoành, màng ngoài tim, hay kích thích thần kinh Arnold (nhánh thần kinh X) do có ráy tai hay dị vật ở tai ngoài [1].

2. PHÂN LOẠI [2],[3]

- Theo thời gian: cấp tính (< 2 tuần), bán cấp (2-4 tuần), mạn tính (> 4 tuần)
- Tính chất ho: ho đàm, ho khan.

3. NGUYÊN NHÂN [1],[2]

3.1. Ho cấp tính

- Nhiễm trùng hô hấp cấp
- Hít sặc/dị vật đường thở
- Hen
- Hít khí độc: khói thuốc, CO,...

3.2. Ho bán cấp

- Hậu nhiễm siêu vi, Mycoplasma, ho gà
- Viêm phế quản cấp.

3.3. Ho mạn tính

- Hậu nhiễm siêu vi, Mycoplasma, ho gà
- Nhiễm trùng hô hấp kéo dài hoặc tái đi tái lại
- Nhiễm lao
- Hội chứng chảy mũi sau
- Hội chứng hít
- Trào ngược dạ dày – thực quản, rò khí quản – thực quản
- Hen
- Giãn phế quản, xơ nang, rối loạn vận động lồng chuyền, bệnh phổi mô kẽ
- Bệnh lý tim mạch
- Bệnh lý ác tính vùng trung thất
- Dị tật bẩm sinh đường hô hấp.

Bảng 7.1. Nguyên nhân ho mạn tính theo tuổi [1]

Nhũ nhi	Tiền học đường	Học đường/Vị thành niêm
Bất thường bẩm sinh	Dị vật đường thở	Phản ứng
Rò khí thực quản	Nhiễm trùng	Hen
Tổn thương thần kinh	Virus	Chảy mũi sau
Nhiễm trùng	Mycoplasma	Nhiễm trùng
Virus	Vi khuẩn	Mycoplasma
Chlamydia	Phản ứng	Kích thích
Vi khuẩn (ho gà)	Hen	Hút thuốc
Xơ nang	Xơ nang	Ô nhiễm không khí
	Kích thích	Tâm lý
	Hút thuốc thụ động	

4. TIẾP CẬN TRẺ HO

4.1. Bệnh sử

- Thời gian ho: cấp tính/bán cấp/mạn tính. Nếu ho mạn tính, lưu ý tuổi bắt đầu ho (gợi ý nguyên nhân bẩm sinh) hoặc tiến triển nặng dần của ho (gợi ý nhiễm lao hoặc bệnh lý ác tính chèn đường thở).
- Hoàn cảnh khởi phát ho: đột ngột (dị vật, sặc), sau gắng sức/tiếp xúc dị nguyên/thay đổi thời tiết (hen), trong lúc đang ăn/bú (liên quan hít sặc, rò khí quản – thực quản), sau ăn chất rắn (viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan),...
- Thời điểm ho nặng hơn trong ngày: về đêm gần sáng (hen), sau khi nằm (hội chứng chảy mũi sau, trào ngược dạ dày – thực quản, suy tim sung huyết,...), ho đậm nhiều vào buổi sáng (giãn phế quản, xơ nang, rối loạn vận động lồng chuyển).
- Yếu tố giảm ho: thay đổi tư thế, thuốc giãn phế quản,...
- Ho khan hay ho đậm (lượng đậm, màu sắc đậm). Lưu ý, màu vàng xanh của đậm là do bạch cầu chết và phóng thích men myeloperoxidase. Tính chất này chỉ nói lên đậm bị út đọng lại chứ không nói lên sự nhiễm trùng.
- Âm sắc ho: ho ông ồng như chó sủa “barking cough” (viêm thanh khí quản), ho ngắn quãng “staccato cough” (nhiễm siêu vi hô hấp hoặc nhiễm vi khuẩn không điển hình) ho kịch phát từng cơn dài đỏ mặt “whooping cough” (ho gà), ho như tiếng ngỗng kêu “honking cough” (ho tâm lý),...
- Triệu chứng kèm theo: hít sặc, sốt, khó thở, đau ngực, nôn ói, ói máu, sụt cân,...
- Tiền sử sản khoa và sơ sinh
- Tiền căn gia đình: bệnh lý dị ứng, lao, hen,...
- Môi trường sống: ẩm mốc, khói bụi, khói thuốc lá, thú nuôi, cây trồng,...

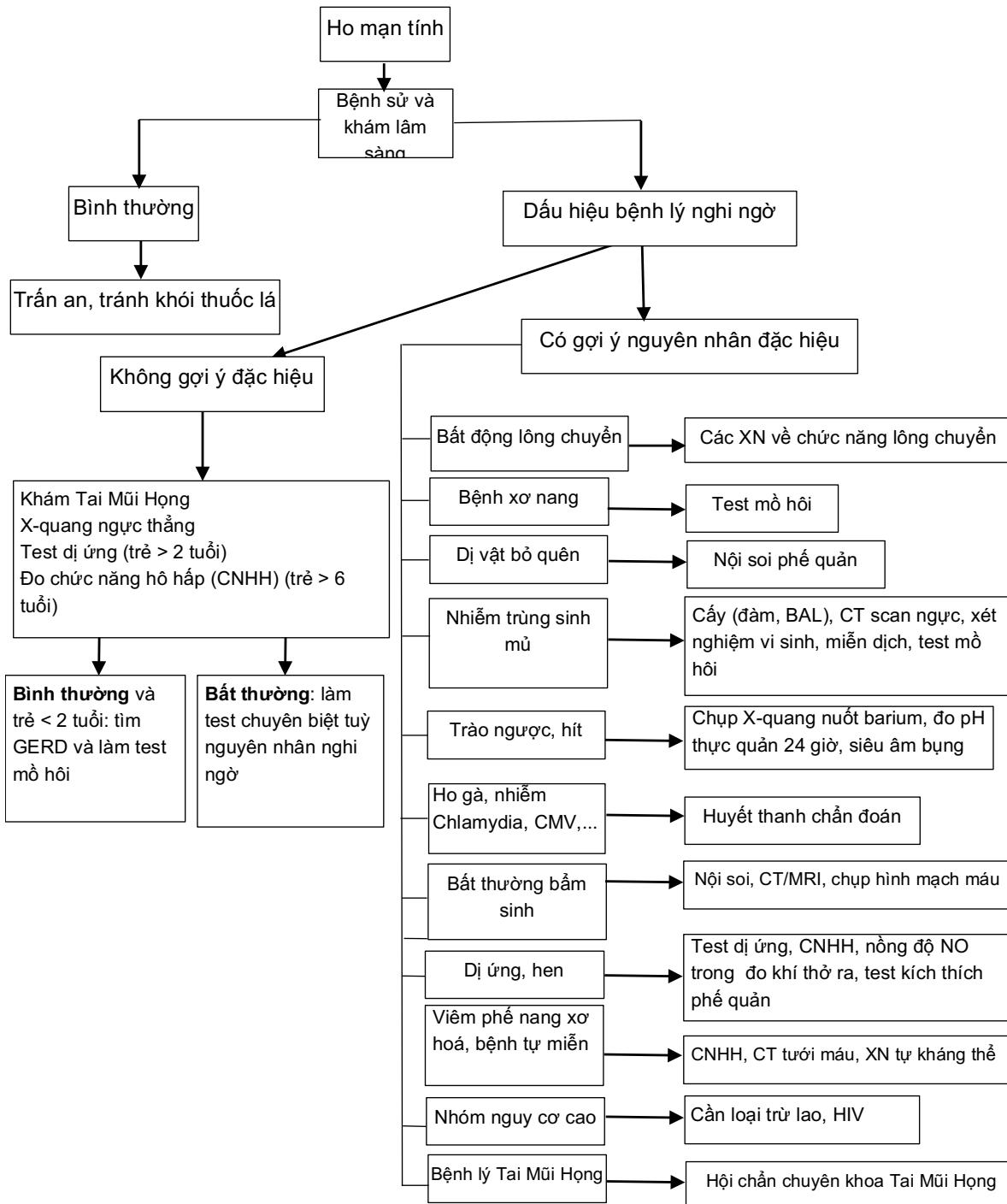
4.2. Khám lâm sàng

- Đánh giá dấu hiệu cần cấp cứu
- Lấy sinh hiệu, SpO₂, chỉ số dinh dưỡng
- Đánh giá mức độ gắng sức hô hấp
- Khám hô hấp, tim mạch
- Khám các cơ quan khác: tai mũi họng, chàm da, đầu chi dùi trống, phù,...

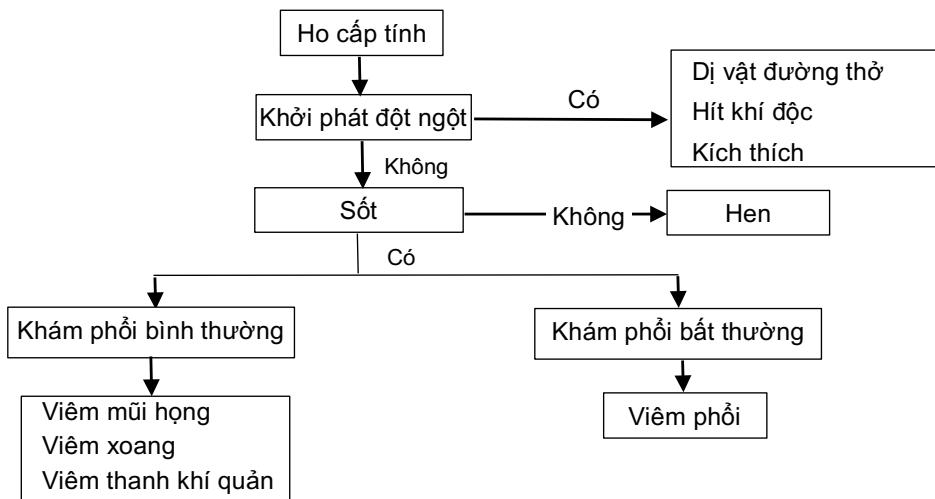
4.3. Chỉ định cận lâm sàng (nếu cần) [3]

- Công thức máu: lympho tăng cao (gợi ý ho gà)
- X-quang phổi
- Chức năng hô hấp (chẩn đoán hen)
- Nội soi mũi họng (tìm polyp mũi, bất thường vùng thanh quản), nội soi đường thở (nghi dị vật đường thở)
- CT scan ngực (nghi bất thường bẩm sinh đường thở)

- Siêu âm bụng (nghi trào ngược dạ dày – thực quản)
- IDR (nghi lao)
- Test lây da (chẩn đoán cơ địa dị ứng).



Sơ đồ 7.1. Tiếp cận ho mạn tính [5]

**Sơ đồ 7.2.** Tiếp cận ho cấp tính [4]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hans P and David Z (2019). "The history and physical examination", in *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.134-138.
2. Calvin KWT (2011), Approach to a child with a cough, Available from: <http://learn.pediatrics.ubc.ca/body-systems/respiratory-system/approach-to-a-child-with-a-cough/>, Accessed on 16/06/2019.
3. Ramanuja S and Kelkar PS (2010). "The approach to pediatric cough". *Ann Allergy Asthma Immunol*, 105 (1), pp.3-8.
4. Louella BA (2018). "Cough", in *Nelson's pediatric symptom-based diagnosis*. Elsevier, 1st ed, pp.15-38.
5. De Jongste JC and Shields MD (2003). "Cough. 2: Chronic cough in children". *Thorax*, 58 (11), pp.998-1003.

TIẾP CẬN THỞ RÍT Ở TRẺ EM

BSCKI. Phạm Xuân Tín

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nhận diện được tiếng thở rít trên lâm sàng.
2. Ứng dụng được cơ chế của tiếng thở rít để xác định vị trí tắc nghẽn.
3. Ứng dụng được lưu đồ tiếp cận để chẩn đoán một số nguyên nhân gây thở rít thường gặp ở trẻ em.

1. ĐẠI CƯƠNG

Thở rít là một tiếng thở âm sắc cao, đơn âm, thô ráp và nghe rõ nhất ở vùng trước cổ, thường ở thì hít vào. Nguyên nhân của tiếng thở rít là do tắc nghẽn đáng kể đường dẫn khí lớn (khí quản, phế quản gốc), khiến dòng khí qua chỗ hẹp bị xoáy theo nguyên tắc Bernoulli, làm đường thở bị rung và nhờ đó ta nghe được tiếng thở rít.

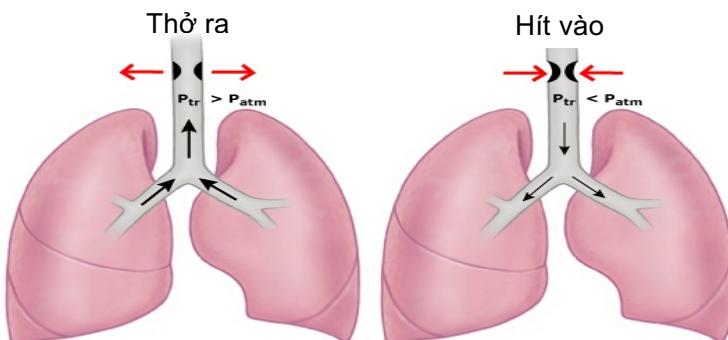
2. SINH LÝ BỆNH

Về mặt giải phẫu, đường dẫn khí lớn có thể được chia làm hai khu vực:

2.1. Đường dẫn khí ngoài lồng ngực

- Trên thanh môn, gồm các cấu trúc: mũi họng, nắp thanh môn, thanh quản trên thanh môn (nếp phẫu thanh thiệt, hai thanh thất). Cấu trúc nâng đỡ vùng này chủ yếu là mô mềm, cơ, ít có sự hỗ trợ của sụn. Do đó, vùng này khi tắc nghẽn thường dễ bị xẹp, từ đó khiến bệnh diễn tiến nhanh.

- Thanh môn và vùng dưới thanh môn: từ thanh môn đã bắt đầu có sự tham gia hỗ trợ của sụn, và phần thanh quản dưới thanh môn được bao quanh bởi sụn nhẵn chính là phần hẹp nhất của đường dẫn khí lớn, đường kính khoảng 5-7 mm lúc sinh và đạt khoảng 20 mm lúc trưởng thành. Khí quản được cấu tạo chính bởi các vòng sụn (3/4 trước là sụn, 1/4 sau là cơ trơn). Một khi đường thở đoạn này bị hẹp sẽ làm tăng đáng kể kháng lực đường thở, theo tính toán, kháng lực đường thở tỉ lệ nghịch lũy thừa 4 bán kính đường thở.

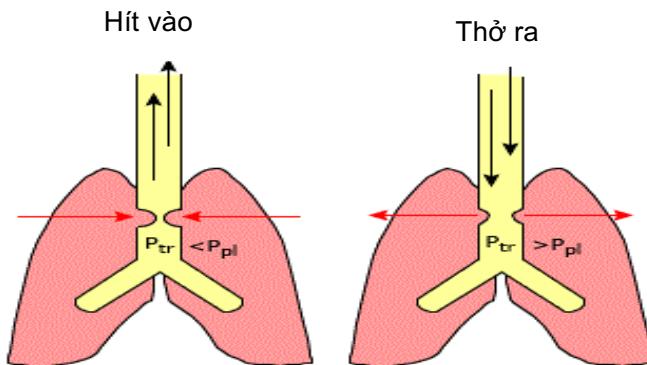


Hình 8.1. Ảnh hưởng của áp lực khí quyển đến đường dẫn khí ngoài lồng ngực

- P_{tr}: áp suất trong lồng khí quản
- P_{atm}: áp suất khí quyển

2.2. Đường dẫn khí trong lồng ngực

- Bao gồm đoạn khí quản trong lồng ngực và hai phế quản gốc. Tắc nghẽn khí quản đoạn phía trên gây ra tiếng thở rít ở thì thở ra, trong khi tắc nghẽn khí quản đoạn phía dưới và hai phế quản gốc lại khiến ta nghe được tiếng khò khè rõ hơn là tiếng thở rít.



Hình 8.2. Ảnh hưởng của áp lực màng phổi đến đường thở trong lồng ngực

- P_{tr}: áp suất trong lồng khí quản
- P_{pl}: áp suất màng phổi

Do sự chênh lệch áp suất giữa môi trường xung quanh và trong lòng đường thở, giúp ta có thể xác định vị trí tắc nghẽn như sau:

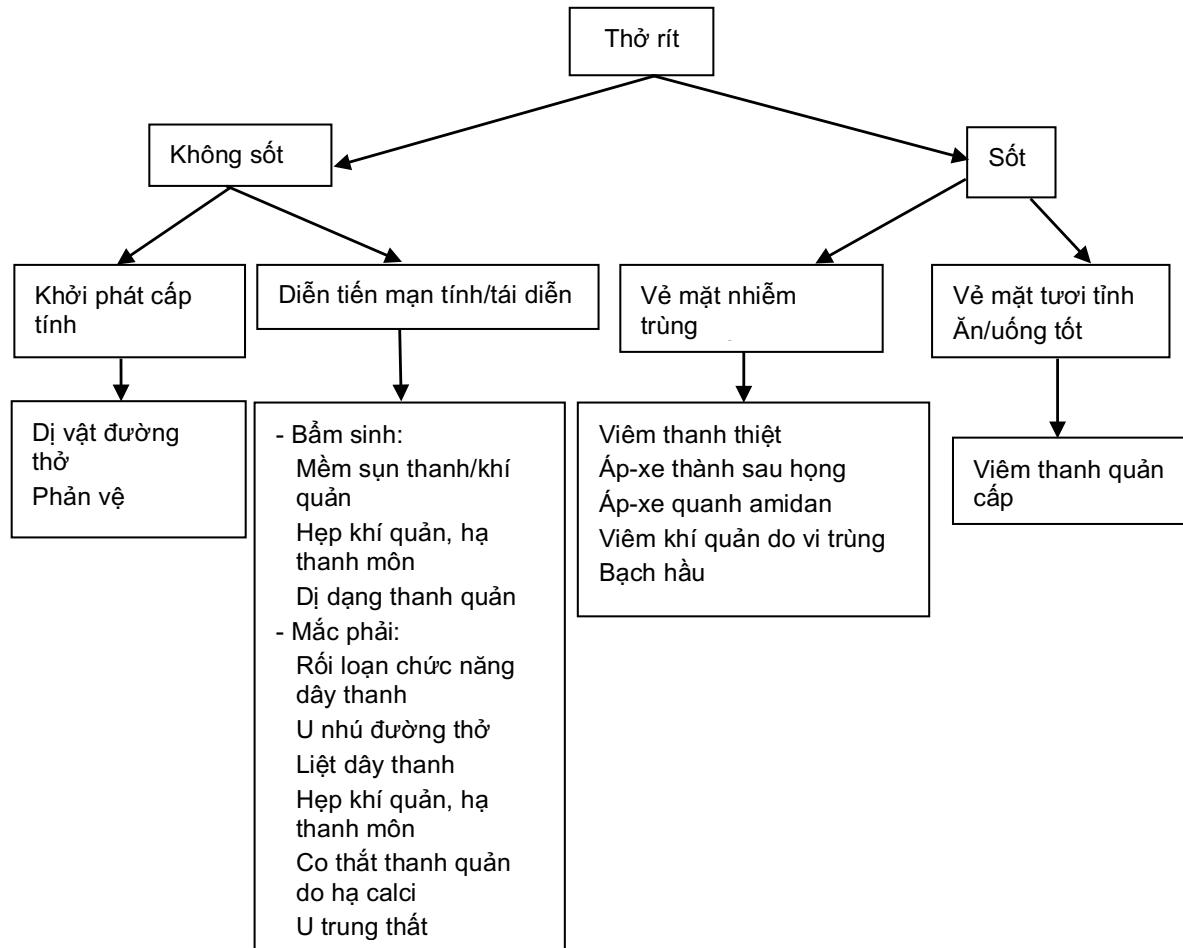
- Thở rít thì hít vào cho thấy vị trí tắc nghẽn là đường dẫn khí ngoài lồng ngực
- Thở rít thì thở ra cho thấy vị trí tắc nghẽn là đường dẫn khí trong lồng ngực
- Thở rít hai thì cho thấy tình trạng tắc nghẽn đường dẫn khí lớn là cố định, vị trí có thể trong hoặc ngoài lồng ngực.

3. NGUYÊN NHÂN: (lưu đồ tiếp cận nguyên nhân thở rít)

3.1. Khởi phát cấp tính, không sốt

- Dị vật đường thở: có thể xảy ra ở bất kỳ tuổi nào, thường gặp nhất ở trẻ từ 2 đến 3 tuổi. Bệnh cảnh thường là thở rít khởi phát đột ngột sau khi trẻ bị sặc. Một số trường hợp trẻ có thể thở rít kéo dài do người nhà không nhận được hội chứng xâm nhập (dị vật bỏ quên), do đó, phải luôn cảnh giác khả năng có dị vật ở trẻ bị tắc nghẽn đường thở.

Phản vệ do thuốc, thức ăn là nguyên nhân gây thở rít đột ngột, có thể đe dọa tính mạng của trẻ. Nguyên nhân là do phù nề thành sau họng, có thể cả thanh quản. Biểu hiện thường gặp là thay đổi giọng nói, thở rít, khò khè, chảy nước dài, ho. Trẻ có thể kèm theo biểu hiện ngoài da như nổi mề đay, ngứa, sưng miệng, biểu hiện tiêu hóa như nôn ói, đau bụng, tiêu chảy.

**Lưu đồ 8.1.** Lưu đồ tiếp cận nguyên nhân thở rít

3.2. Khởi phát mạn tính, tái diễn và không sốt

3.2.1. Nguyên nhân bẩm sinh

- Mềm sụn thanh quản là nguyên nhân thường gặp nhất gây tắc nghẽn đường thở ngoài lồng ngực ở trẻ nhũ nhi. Biểu hiện của bệnh thường bắt đầu trong giai đoạn sơ sinh, sau đó diễn tiến suốt thời kỳ nhũ nhi, và cải thiện khi trẻ từ 12 đến 18 tháng. Trẻ có biểu hiện là tiếng thở rít, thường nặng lên khi nằm ngủ hoặc khi bú.

- Mềm sụn khí – phế quản thường là do một khiếm khuyết nội tại làm giảm phần sụn của khí – phế quản, từ đó làm tăng tỉ lệ phần màng cơ phía sau. Trong phần lớn các trường hợp, đoạn đường thở bị ảnh hưởng lại nằm trong lồng ngực, do đó, gây ra tiếng thở rít ở thi thở ra hoặc tiếng khò khè. Hầu hết trẻ bị bệnh có sự cải thiện tự nhiên khi trẻ từ 6 đến 12 tháng tuổi do đường thở lớn dần và phần sụn phát triển hoàn chỉnh hơn.

- Hẹp khí quản có thể nguyên phát, nhưng thường gặp là do mạch máu (Vascular ring, sling) chèn ép từ bên ngoài. Biểu hiện lâm sàng có thể rất nặng gây nguy kịch hô hấp cho trẻ sơ sinh, nhưng cũng có thể chỉ là từng giai đoạn thở rít ở trẻ nhũ nhi và trẻ

lớn. Do khí quản bị chèn ép ở bên trong lồng ngực nên tiếng thở rít nghe rõ hơn trong thi thở ra. Một số trường hợp thực quản cũng bị chèn ép làm cho trẻ bị khó nuốt. Các bất thường đi kèm rất hay gặp, đặc biệt là những bất thường về tim mạch. Ngoài ra, hẹp khí quản còn có thể do các khối u trong hoặc ngoài lồng ngực chèn ép như u trung thất, u tủy sống,...

- Các dị dạng thanh quản bẩm sinh bao gồm nang, bướu máu, màng chấn, thanh quản chẻ đôi, thường có biểu hiện rất sớm trong giai đoạn nhũ nhi hoặc ở trẻ nhỏ. Trẻ có các biểu hiện như thở rít, khó bú, chậm lớn, hít sặc, viêm phổi tái phát, có thể kèm theo khàn tiếng. Trẻ bị bướu máu thanh quản, khí quản có biểu hiện thở rít ngày càng nặng trong suốt những tháng đầu đời, khoảng 1/2 các trường hợp có kèm biểu hiện bướu máu ngoài da, đặc biệt là bướu máu ở các vị trí cổ, mặt, xương hàm dưới, vùng phân bố của râu.

3.2.2. Nguyên nhân mắc phải

- Rối loạn chức năng dây thanh (VCD) điển hình gây ra các đợt thở rít tái phát, thường bị chẩn đoán lầm với suyễn. Các đợt thở rít thường khởi phát khi gắng sức và cải thiện khi trẻ ngủ. Trẻ lớn có thể miêu tả cảm giác như nghẹn ở họng, khó nói. Tình trạng này có thể xảy ra ở bất kỳ độ tuổi nào, nhưng thường nhất gặp nhất ở các trẻ vị thành niên có các rối loạn về tâm lý, trầm cảm.

- U nhú đường hô hấp thường do HPV type 6, 11. Tình trạng này hay xảy ra ở trẻ dưới 5 tuổi hoặc người trưởng thành sau 30 tuổi. Thanh quản là vị trí dễ bị tổn thương nhất. Trẻ có các biểu hiện thở rít mạn tính hoặc tiến triển, khàn tiếng, khóc yếu hoặc từng đợt khó thở có thể đe dọa tính mạng.

- Liệt dây thanh do sang chấn như sang chấn sản khoa, đặt nội khí quản, sau các phẫu thuật lồng ngực, phẫu thuật tuyến giáp, do các dị dạng thần kinh hoặc vô căn. Tình trạng này có thể biểu hiện cấp, bán cấp hoặc tái diễn. Trẻ bị liệt hai bên sẽ biểu hiện thở rít nhưng vẫn khóc bình thường (kiểu liệt mở). Trẻ bị liệt một bên sẽ biểu hiện khàn tiếng và guy cơ hít sặc cao.

- Co thắt thanh quản do hạ calci thường xảy ra ở trẻ bị còi xương do thiếu vitamin D, hoặc trẻ bị mắc các bệnh gây rối loạn chuyển hóa calci trầm trọng như suy thận, nhược tuyến cận giáp. Thở rít do co thắt thanh quản có thể rất nặng, nhưng thường diễn tiến mạn tính, tái diễn.

3.3. Các nguyên nhân gây thở rít kèm sốt

- Viêm thanh thiết là tình trạng viêm nắp thanh môn và vùng thượng thanh môn do vi trùng gây ra, thường gặp nhất là *H. influenzae* type B. Bệnh biểu hiện với sốt, tổng trạng nhiễm trùng, khó nuốt, nhanh chóng làm trẻ bị suy hô hấp. Trước đây, bệnh hay gặp ở trẻ từ 2 đến 7 tuổi, nhưng hiện tại do chủng ngừa Hib đã làm giảm đáng kể tỉ lệ mắc bệnh.

- Áp-xe thành sau họng hay gấp ở trẻ từ 2 đến 4 tuổi, trong khi áp-xe quanh amidan lại hay gấp ở trẻ trên 10 tuổi, liên quan đến viêm họng do liên cầu. Biểu hiện của bệnh bao gồm sốt cao, tổng trạng nhiễm trùng, khó nuốt, giọng ngậm hạt thị và khó thở. Cả hai tình trạng trên đều là biến chứng của tình trạng viêm họng cấp.

- Viêm khí quản do vi trùng thường xảy ra ở trẻ dưới 6 tuổi, tác nhân thường gặp nhất là *Staphylococcus aureus*. Trẻ thường có biểu hiện viêm hô hấp trên từ 1 đến 3 ngày trước khi các biểu hiện nặng xuất hiện như sốt cao, tổng trạng nhiễm trùng, thở rít và sau đó nhanh chóng khiến trẻ bị suy hô hấp.

- Bạch hầu có biểu hiện lâm sàng khá giống viêm khí quản do vi trùng, cần lưu ý tình trạng này ở những đối tượng chưa được chủng ngừa. Biểu hiện ban đầu của bệnh thường là sốt nhẹ mệt mỏi, đau họng, sau đó diễn tiến nhanh đến khó thở, tổng trạng nhiễm trùng, nhiễm độc.

- Viêm thanh – khí quản do siêu vi thường gặp nhất ở trẻ từ 6 tháng đến 3 tuổi, hiếm khi xảy ra ở trẻ trên 6 tuổi. Bệnh khởi đầu với các biểu hiện nghẹt mũi, chảy mũi, sau 12 đến 48 giờ trẻ bắt đầu sốt, khàn tiếng, ho như chó sủa và thở rít. Khác với các nguyên nhân nhiễm trùng nói trên, trẻ bị viêm thanh quản vẫn tươi tỉnh, bú tốt. Bệnh thường tự giới hạn nhưng vẫn có thể diễn tiến nặng khiến trẻ bị suy hô hấp. Ngoài ra, viêm thanh quản co thắt cũng là một dạng của viêm thanh quản, đặc trưng bởi những đợt thở rít ngắn, tái diễn, thường xảy ra về đêm.

4. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Khi tiếp cận một trẻ thở rít cần đánh giá nhanh chóng các bước sau: sự thông thoáng của đường thở, mức độ gắng sức, bằng chứng thiếu oxy và quan trọng nhất là theo dõi sát khả năng diễn tiến nặng của bệnh nhi. Những bước tiếp theo sẽ được thực hiện khi tình trạng bệnh nhi ổn định.

4.1. Hỏi bệnh sử

- Tuổi
- Kiểu khởi phát:
 - + Cấp tính: các triệu chứng diễn tiến trong vài phút đến vài giờ
 - + Bán cấp: các triệu chứng diễn tiến từ 1 đến 3 ngày
 - + Mạn tính, tái diễn: các triệu chứng diễn tiến trong nhiều ngày đến nhiều tuần
- Các triệu chứng đi kèm:
 - + Sốt, vẻ mặt nhiễm trùng, nhiễm độc, khó nuốt gợi ý nhóm nguyên nhân do vi trùng như viêm thanh thiệt, áp-xe thành sau họng, quanh amidan, viêm khí quản
 - + Ho như chó sủa gân như luôn luôn có trong viêm thanh – khí quản và diễn hình không xuất hiện trong viêm thanh thiệt, dị vật, phản vệ

- + Đổi giọng: khàn tiếng gợi ý tổn thương dây thanh do viêm, liệt dây thanh một bên. Giọng ngậm hạt thị gợi ý tắc nghẽn trên thanh môn như viêm thanh thiệt, áp-xe thành sau họng, quanh amidan.
- + Thở rít tăng lên khi bú gợi ý trào ngược họng – thanh quản vốn rất hay đi kèm với mềm sụn thanh quản
- + Thở rít khởi phát khi ngủ thường gợi ý viêm thanh quản co thắt, ngược lại, thở rít khi gắng sức lại gợi ý nguyên nhân rối loạn chức năng dây thanh
- + Tiễn căn: sang chấn sản khoa, đặt nội khí quản, chấn thương, phẫu thuật, dị ứng thuốc, thức ăn,...

4.2. Khám: khi bệnh nhân ổn định, việc thăm khám một cách chi tiết sẽ giúp chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh.

- Tổng trạng: trẻ chậm lớn, cân nặng, chiều cao thấp so với lứa tuổi gợi ý các nguyên nhân mạn tính, trong khi sụt cân nhanh gần đây lại gợi ý các nguyên nhân bán cấp như nhiễm trùng.

- Da và chi: bướu máu ngoài da gợi ý có thể đi kèm với bướu máu đường thở. Dát màu cà phê sữa kèm u sợi thần kinh vùng đầu cổ gợi ý u nhú đường thở. Ngón tay dùi trống gợi ý các nguyên nhân tim mạch gây chèn ép đường thở.

- Cổ họng: vùng cổ sưng to gợi ý chèn ép do u (u tân dịch,...) hoặc do nhiễm trùng như áp-xe thành sau họng, quanh amidan, bạch hầu. Tư thế ‘ngửi hoa’, trẻ có gắng ngửa cổ ra phía sau để làm thẳng đường thở, gợi ý viêm thanh thiệt.

- Đánh giá hô hấp: xác định tình trạng nguy kịch hô hấp có cần phải can thiệp cấp cứu hay không. Xác định tính chất của tiếng thở rít như đã trình bày ở trên.

- + Tiếng thở rít thì hít vào gợi ý tắc nghẽn đường thở ngoài lồng ngực
- + Tiếng thở rít thì thở ra gợi ý tắc nghẽn đường thở trong lồng ngực
- + Tiếng thở rít hai thì gợi ý tắc nghẽn cổ định bất kỳ ở vị trí nào
- + Cần chú ý rằng tắc nghẽn ở vùng mũi, hầu lại gây ra tiếng ngáy, có âm sắc trầm hơn nhiều so với tiếng thở rít.

5. XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG

5.1. X-quang cổ thẳng – nghiêng thường không đặc hiệu. Để chẩn đoán viêm thanh quản hoặc viêm thanh thiệt thì việc thực hiện X-quang cổ là không cần thiết vì các dấu hiệu trên X-quang không hằng định và mang tính chủ quan. Trong trường hợp nghi ngờ áp-xe thành sau họng, trên X-quang cổ nghiêng, chúng ta có thể thấy bờ dày mô mềm thành sau họng lớn hơn bờ dày thân đốt sống cổ C2, C3.

**Hình 8.3.** Áp-xe thành sau họng

5.2. X-quang ngực thẳng cần thực hiện khi nghi ngờ nguyên nhân tắc nghẽn ở trong lồng ngực. X-quang ngực thẳng có thể phát hiện u, hạch trung thất. Cung động mạch chủ lệch phải sẽ gợi ý mạch máu chèn ép khí quản. Trường hợp tăng sáng một bên phổi, xẹp phổi kéo dài gợi ý nguyên nhân dị vật đường thở.

5.3. CT cỗ – ngực có cản quang là một công cụ vô cùng hữu ích trong việc chẩn đoán các nguyên nhân gây thở rít. CT có dựng hình cây khí phế quản giúp gợi ý hẹp đường thở, vị trí, mức độ hẹp, tuy nhiên, dễ bỏ sót những tổn thương trong lồng đường thở như dị vật. Ngoài ra, CT giúp phát hiện các bất thường trong trung thất gây chèn ép đường thở như u, hạch, bất thường mạch máu,...

5.4. Nội soi hô hấp: nếu như CT giúp đánh giá các nguyên nhân gây chèn ép đường thở từ bên ngoài, thì nội soi giúp đánh giá các nguyên nhân ở thành đường thở như mềm sụn thanh, khí phế quản, các nguyên nhân trong lồng đường thở như u nhú, bướu máu, dị vật,... Ngoài ra, nội soi hô hấp còn giúp điều trị một số trường hợp đặc biệt như lấy dị vật đường thở. Trong trường hợp viêm thanh thiết, áp-xe thành sau họng kèm suy hô hấp, nội soi giúp định hướng đặt nội khí quản để thông khí cho bệnh nhi. Các trường hợp này phải được thực hiện tại phòng mổ, bệnh nhi được gây mê, an thần và theo dõi thật sát.

- Nội soi mũi họng – thanh quản có thể thực hiện ở những bệnh nhi ổn định ngay tại giường bệnh mà không cần an thần. Việc này rất hữu ích trong việc chẩn đoán một số bệnh lý như mềm sụn thanh quản, các bất thường mũi họng, đặc biệt giúp đánh giá sự chuyển động của hai dây thanh.

6. ĐIỀU TRỊ

Tìm và điều trị nguyên nhân thở rít là biện pháp cơ bản nhất, nhưng trước đó việc ổn định tình trạng hô hấp cho bệnh nhi mới là điều quan trọng nhất. Để ổn định hô hấp cho

bệnh nhi cần chú ý tư thế khiến trẻ dễ chịu nhất, không cố ép trẻ vào một tư thế bắt buộc nào cả vì điều đó có thể khiến đường thở bị tắt nghẽn hoàn toàn. Trong những trường hợp nghi ngờ nhiễm trùng như viêm nắp thanh môn, áp-xe thành sau họng, viêm khí quản do vi trùng hay nghi ngờ dị vật đường thở,... cần hội chẩn ý kiến chuyên gia tai mũi họng để có thể can thiệp nội soi sớm cho bệnh nhi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Diana RQ, Khoulood F (2019), "Assessment of stridor in children", from <http://www.uptodate.com>.

TIẾP CẬN KHÒ KHÈ Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Phan Hữu Nguyệt Diễm

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Giải thích được cơ chế khò khè.
2. Phân biệt khò khè và các tiếng thở bất thường khác.
3. Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân khò khè.

1. GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ ĐƯỜNG HÔ HẤP TRONG LÒNG NGỰC

Đường dẫn khí trong lòng ngực gồm đoạn dưới khí quản nằm trong lòng ngực, phế quản gốc và các phân nhánh phế quản, các thế hệ tiêu phế quản và tận cùng bằng tiêu phế quản tận.

- Khí quản và phế quản gốc được bao quanh 5/6 chu vi bởi vòng sụn cứng dạng chữ C giúp đường dẫn khí ngoài phổi không bị xẹp, đặc biệt trong thi thở ra.
- Từ các phế quản thùy, vòng sụn mỏng dần nên dễ bị xẹp khi chịu ảnh hưởng của áp lực xuyên phổi trong thi thở ra.

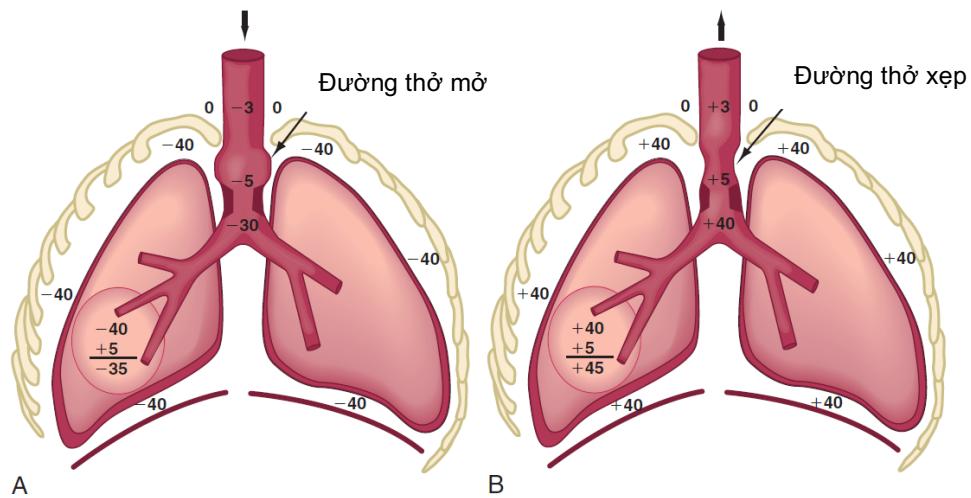
Lớp cơ trơn đường dẫn khí thay đổi tùy theo vị trí giải phẫu, từ một bó cơ nối hai đầu vòng sụn chữ C (tại đường dẫn khí trung tâm) mỏng dần thành những vòng cơ “vòng cơ Reissessen” (bao quanh ống phế nang).

Nhờ hoạt động của các lông chuyển, lớp chất nhầy được dịch chuyển từ các đường dẫn khí xa về phía hầu họng và cuốn theo nhiều chất cặn, tế bào chết và vi sinh vật trong đường dẫn khí, giúp làm sạch lòng đường dẫn khí [1].

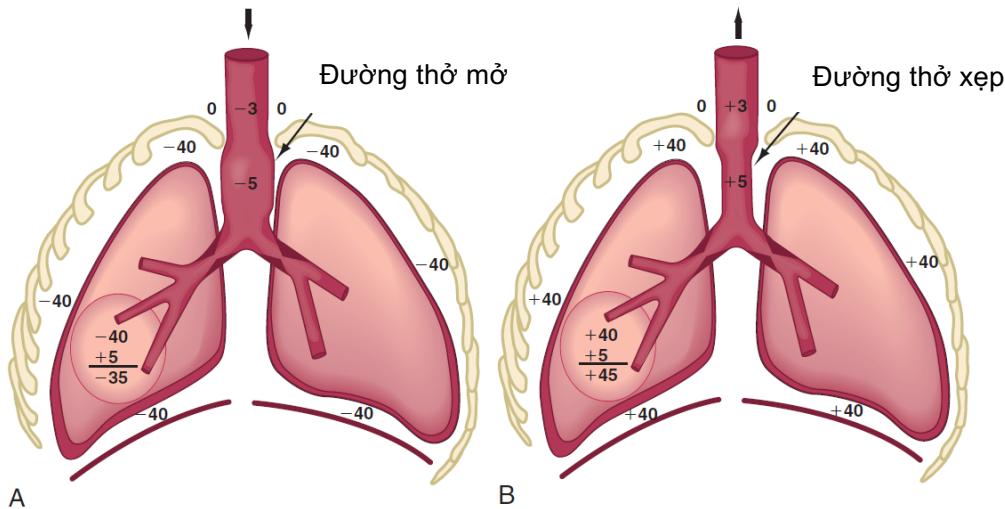
Đường dẫn khí chịu chi phối chủ yếu bởi hệ thần kinh tự động, cơ trơn đường thở co lại trong đáp ứng với kích thích phó giao cảm và giãn ra trong đáp ứng với kích thích giao cảm. Hệ thần kinh giao cảm kích thích thông qua tác dụng của epinephrine lên thụ thể β_2 trên cơ trơn phế quản, còn hệ phó giao cảm thì tác động qua tác dụng của acetylcholine được tiết ra từ các nhánh đi từ dây X vào phổi [1].

2. ĐỊNH NGHĨA

Khi đường dẫn khí trong lòng ngực bị hẹp sẽ tạo ra tiếng thở có âm sắc nhạc liên tục, gọi là khò khè. Khò khè chủ yếu nghe trong thi thở ra, đôi khi nghe trong cả hai thi hô hấp nếu tắc nghẽn đường dẫn khí trung tâm hoặc tắc nghẽn nặng đường dẫn khí ngoại biên. Âm sắc của khò khè thay đổi tùy theo vị trí và mức độ tắc nghẽn. Khò khè đơn âm thường do tắc nghẽn đường dẫn khí trung tâm hoặc tắc nghẽn ở một vị trí, trong khi khò khè đa âm thì do tắc nghẽn đường dẫn khí ngoại biên ở nhiều vị trí với nhiều mức độ tắc nghẽn khác nhau [2],[3].



Hình 9.1. Sự tắc nghẽn đường hô hấp trong lồng ngực – ngoài phổi [3]



Hình 9.2. Sự tắc nghẽn đường hô hấp trong lồng ngực – trong phổi [3]

- A. Trong thi hít vào, áp lực âm trong khoang màng phổi âm nhiều hơn áp lực âm trong đường thở có thể kéo mở đường thở, giảm tinh trạng tắc nghẽn.
- B. Trong thi thở ra, áp lực dương trong khoang màng phổi tác động gây xẹp đường thở, làm nặng thêm tinh trạng tắc nghẽn.

Tuy nhiên, do đường dẫn khí trung tâm (đường dẫn khí trong lồng ngực – ngoài phổi) được bao quanh bởi sụn cứng nên ít bị ảnh hưởng bởi sự thay đổi áp lực trong khoang màng phổi. Vì vậy, sự chênh áp qua chỗ hẹp làm luồng khí hít vào – thở ra xoáy khi ngang qua chỗ hẹp, gây rung động thành đường thở (khò khè) cả hai thùi. Ngoài ra, do đường thở trung tâm thường chỉ có một mức độ tắc nghẽn nên khò khè đơn âm. Trong khi đó, thành đường dẫn khí ngoại biên (đường dẫn khí trong lồng ngực – trong phổi) vòng sụn rất mỏng nên chịu ảnh hưởng nhiều của áp lực xuyên phổi, đường dẫn khí bị

tắc nghẽn nặng hơn trong thì thở ra, gây khò khè chủ yếu trong thì thở ra. Và, đường dẫn khí ngoại biên phân tầng nhỏ dần với nhiều cấp độ nên sự tắc nghẽn cũng có nhiều mức độ, gây khò khè đa âm.

3. NGUYÊN NHÂN [4]

3.1. Khò khè cấp tính

- Hen
- Viêm tiêu phế quản
- Viêm phế quản
- Viêm thanh khí quản
- Viêm khí quản do vi trùng
- Dị vật đường thở cấp.

3.2. Khò khè mạn tính hay khò khè tái phát

3.2.1. *Bất thường cấu trúc*

- Mềm sụn khí quản
- Vòng mạch máu chèn ép
- Hẹp khí quản/màng ngăn khí quản
- Nang, khối u, hạch trung thất chèn ép
- Tim to chèn ép.

3.2.2. *Bất thường chức năng*

- Hen
- Trào ngược dạ dày thực quản
- Hít sắc tái phát
- Suy giảm miễn dịch
- Bất hoạt lông chuyền
- Loạn sản phế quản phổi
- Dị vật phế quản bỏ quên
- Bệnh phổi mô kẽ.

4. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

4.1. Bệnh sử và tiền căn

- Xác định trẻ khò khè thực sự
- Tuổi khởi phát → bẩm sinh hay mắc phải
- Cách khởi phát đột ngột/cấp tính (dị vật, hít sắc, cơn hen, nhiễm trùng) hoặc tiến triển mạn tính/tái phát (dị tật, u/hạch chèn ép, trào ngược dạ dày thực quản, hen,...)

- Yếu tố tăng, giảm khò khè: khò khè thay đổi theo tư thế (mềm sụn khí phế quản, vòng mạch, tuyến úc to), khò khè tăng trong/sau bú (rò khí quản – thực quản, trào ngược dạ dày thực quản)
- Triệu chứng khác đi kèm: sốt, ho, đau ngực, tím tái,...
- Tiền căn châm tăng cân (tim bẩm sinh, trào ngược dạ dày thực quản), nhiễm trùng tái đi tái lại (suy giảm miễn dịch), cơ đị dị ứng (hen),...

4.2. Khám

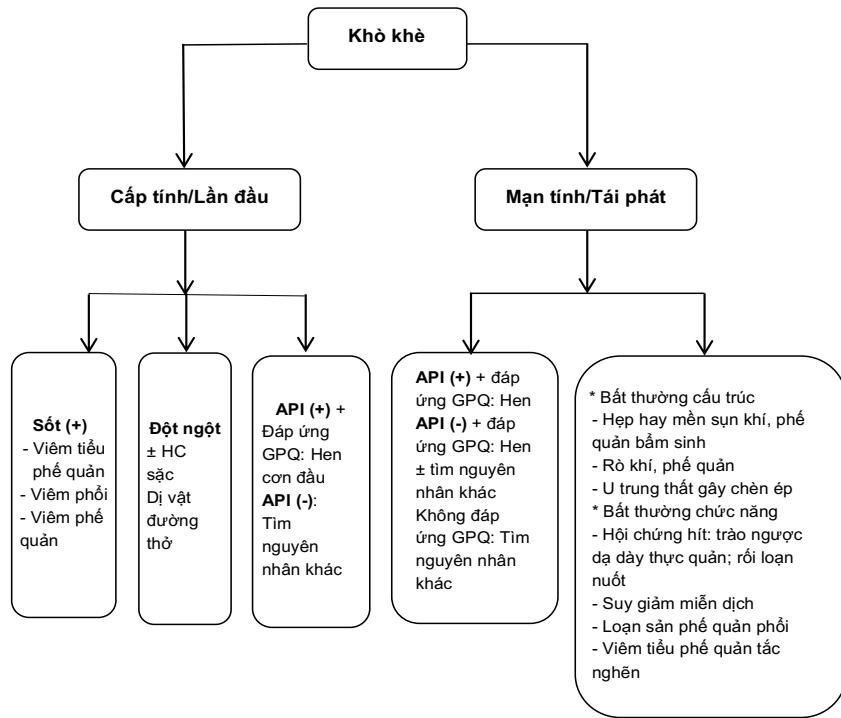
- Sinh hiệu
- Đánh giá tình trạng dinh dưỡng
- Da niêm: tím, dùi trống, chàm da, hạch ngoại vi
- Nghe tim, phổi: ran ngáy, rít, giảm phế âm, thông khí giảm thì thở ra, tiếng tim bất thường
- Gan to → ứ khí phổi, suy tim sung huyết, bệnh lý ác tính.

4.3. Cận lâm sàng [5]

- X-quang ngực chỉ định khi: khò khè lần đầu chưa rõ nguyên nhân hoặc khò khè mạn tính không đáp ứng điều trị
 - CT-scan ngực: khi nghi ngờ dị vật đường thở bẩm sinh
 - Nội soi đường thở: khi nghi ngờ dị vật đường thở
 - Định lượng kháng thể, định lượng quần thể tế bào lympho, test nhanh HIV khi nghi ngờ suy giảm miễn dịch
 - Siêu âm bụng lúc no: khi nghi ngờ trào ngược dạ dày – thực quản.

5. XỬ TRÍ

- Xử trí cấp cứu (nếu cần)
- Hỏi bệnh sử, tiền căn và khám lâm sàng
- Chỉ định test dẫn phế quản
- Trẻ khò khè cần nhập viện khi:
 - + Có dấu hiệu suy hô hấp
 - + Khò khè khởi phát cấp tính đột ngột nghi dị vật đường thở
 - + Khò khè tái đi tái lại hay khò khè mạn tính cần tìm nguyên nhân
 - + Khò khè xảy ra ở trẻ < 3 tháng.

**Lưu đồ 9.1.** Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán khò khè [6]

API: Asthma Predictive Index; GPQ: giãn phế quản, HC: hội chứng

Chú thích: nên làm test GPQ ở trẻ ≥ 6 tháng tuổi. Test GQP phun khí dung salbutamol 0,15 mg/kg (tối thiểu 2,5 mg, tối đa 5 mg × 3 lần cách nhau 30 phút → đánh giá lại).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ochs M and O'Brodovich H (2019). "The Structural and Physiologic Basis of Respiratory Disease", in *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.63-100.
2. Pasterkamp H (2012). "The history and physical examination", in *Kendig and Chernick's disorders of the respiratory tract in children*. Elsevier, 8th ed, Philadelphia, section II, pp.110-130.
3. Ashok PS, Sabrina MH, Jeff AC (2015). "Airway dynamics in health and disease", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, 2(373), pp.1985-1986.
4. Fakhoury K (2019), Evaluation of wheezing in infants and children, from: <http://www.UpToDate.com>, Accessed on 12/06/2019.
5. Bush A, Grigg J, Saglani S (2014). "Managing wheeze in preschool children". *Bmj*, 348, pp.15.
6. Oo S and Le Souëf P (2015). "The wheezing child: an algorithm". *Australian Family Physician*, 44, pp.360-364.

VIÊM HÔ HẤP TRÊN

ThS.BS. Cao Phạm Hà Giang

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân biệt được bệnh lý viêm hô hấp trên do siêu vi và vi trùng.
2. Chẩn đoán được và lập kế hoạch điều trị cho bệnh nhân cảm lạnh, viêm xoang cấp do vi trùng, viêm họng cấp – viêm amidan cấp do *Streptococcus* nhóm A, viêm thanh khí phế quản cấp, viêm thanh thiệt.
3. Trình bày được các tác nhân gây bệnh viêm xoang cấp do vi trùng, viêm họng cấp – viêm amidan cấp, viêm thanh khí phế quản cấp, viêm thanh thiệt.
4. Biết được biến chứng của viêm họng do *Streptococcus* nhóm A.
5. Trình bày được các triệu chứng điển hình trong viêm họng do *EBV*, *Adenovirus*, *Coxsackie virus*, *Herpes Simplex virus*, bạch hầu.
6. Phân biệt được viêm họng cấp do *Streptococcus* nhóm A và viêm họng cấp do siêu vi.
7. Nhận ra được một trường hợp tắc nghẽn hô hấp trên.
8. Phân độ khó thở do tắc nghẽn hô hấp trên.
9. Trình bày được hướng xử trí một trường hợp tắc nghẽn đường hô hấp trên nặng – hoàn toàn.
10. Chẩn đoán được độ nặng của một trường hợp viêm thanh khí phế quản cấp.
11. Phân biệt được viêm thanh khí phế quản cấp với các bệnh lý gây tắc nghẽn hô hấp trên khác.

1. ĐẠI CƯƠNG

Đường hô hấp trên là đường thở nằm ngoài lồng ngực, bao gồm: mũi, họng, thanh quản và đoạn khí quản nằm ngoài lồng ngực [1],[2],[3],[4].

Viêm hô hấp trên là bệnh lý thường gặp nhất ở trẻ em và cũng là nguyên nhân hàng đầu đưa trẻ đến khám bệnh. Bệnh có thể thay đổi từ nhẹ, tự giới hạn đến tình trạng nguy kịch, diễn tiến nhanh, cần xử trí cấp cứu đặc hiệu.

2. CẢM LẠNH

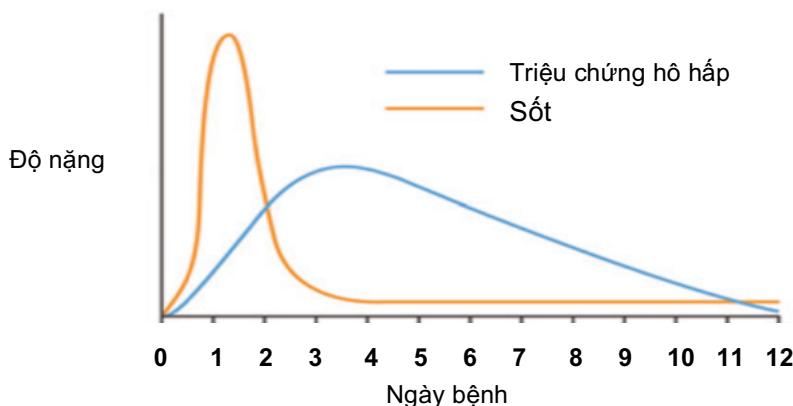
Cảm lạnh là bệnh lý mắc phải do nhiễm siêu vi ở đường hô hấp trên gây ra tình trạng viêm ở mũi thường kèm theo viêm niêm mạc xoang (\pm viêm niêm mạc họng), bệnh tự giới hạn với các triệu chứng tại mũi (sỗ mũi, nghẹt mũi) chiếm ưu thế [5],[6],[7].

2.1. Dịch tẽ [5],[6]

Đây là bệnh lý thường gặp nhất ở trẻ em. Trung bình, trẻ nhỏ mắc 6-8 đợt/năm, 10-15% mắc đến 12 đợt/năm. Tần suất bệnh giảm dần theo tuổi, chỉ còn 2-3 đợt/năm ở người trưởng thành. Đối với trẻ dưới 3 tuổi, đi nhà trẻ là yếu tố nguy cơ.

2.2. Triệu chứng lâm sàng [5],[6],[7]

Bệnh giới hạn trong vòng 1 tuần, 10% trường hợp kéo dài đến 2 tuần. Biểu đồ 10.1 mô tả diễn tiến điển hình của một trường hợp cảm lạnh thông thường chưa có biến chứng bội nhiễm [8].



Biểu đồ 10.1. Diễn tiến sốt và triệu chứng hô hấp theo thời gian trong cảm lạnh

- Sốt: sốt nhẹ hoặc không sốt, xuất hiện sớm từ ngày đầu tiên kèm theo triệu chứng toàn thân (nhức đầu, mỏi cơ), đau ngứa họng và hết trong vòng 48 giờ, sau đó các triệu chứng hô hấp bắt đầu chiếm ưu thế.

- Triệu chứng tại mũi (sỗ mũi, nghẹt mũi): xuất hiện từ ngày 2-3. Chất tiết mũi thay đổi trong quá trình bệnh. Sỗ mũi vàng/xanh là do sự gia tăng số lượng bạch cầu đa nhân trong chất tiết mũi, không liên quan đến bội nhiễm vi khuẩn.

- Ho: thường xuất hiện sau triệu chứng mũi và hết sau cùng.
- Triệu chứng hô hấp rầm rộ nhất từ ngày 3-6, sau đó giảm dần và kết thúc trong vòng 10-14 ngày.

Triệu chứng thực thể: niêm mạc mũi phù nề, đỏ. Có thể có họng đỏ, tuy nhiên, amidan không sưng và không có mủ, họng không loét. Triệu chứng chỉ giới hạn ở đường hô hấp trên, không có triệu chứng ở thanh quản, khí quản hay đường hô hấp dưới.

2.3. Chẩn đoán

Chẩn đoán cảm lạnh là chẩn đoán lâm sàng. Cận lâm sàng không cần thiết. Quan trọng nhất là phát hiện biến chứng và phân biệt với các bệnh lý viêm hô hấp trên do vi trùng để quyết định kháng sinh hợp lý. Diễn tiến của bệnh là yếu tố quan trọng giúp phân biệt giữa viêm hô hấp trên do siêu vi và vi trùng (Biểu đồ 10.1).

2.4. Chẩn đoán phân biệt [5],[6],[9]

Các chẩn đoán phân biệt thường gặp:

- Viêm xoang do vi trùng, viêm họng/amidan do vi trùng, ho gà,...
- Viêm mũi dị ứng: ngứa mũi là triệu chứng nổi bật kèm theo hắt hơi, không sốt, khởi phát sau tiếp xúc dị ứng nguyên, tiền căn dị ứng bản thân và gia đình.

2.5. Điều trị [5],[10]

Điều trị nâng đỡ có vai trò chủ yếu:

- Cung cấp đủ dịch qua đường uống, cho trẻ ăn/uống thức ăn, đồ uống ấm,...
- Nước muối sinh lý: nhỏ mũi (trẻ nhỏ), xịt, rửa mũi (trẻ lớn).
- Mật ong (2,5-10 mL): giảm ho đêm khá hiệu quả, không nên dùng cho trẻ < 1 tuổi do nguy cơ ngộ độc.

Khi triệu chứng không giảm với điều trị nâng đỡ mới cần nhắc đến dùng thuốc. Không sử dụng các thuốc ho (bao gồm antihistamin, chống sung huyết, thuốc ức chế ho như codein hay dextromethorphan) ở trẻ < 6 tuổi do hiệu quả không rõ ràng mà còn có thể gây tác dụng phụ.

3. VIÊM XOANG CẤP

Viêm xoang cấp khi bệnh kéo dài < 30 ngày. Có hai nguyên nhân gây viêm xoang cấp thường gặp là nhiễm siêu vi và nhiễm vi trùng. Trong đó, viêm mũi xoang do siêu vi gặp trong bệnh cảm lạnh (đã trình bày trong mục 1). Trong mục 2, chỉ đề cập đến viêm xoang cấp do vi trùng. Bệnh thường gặp, có thể xảy ra bất cứ tuổi nào, kể cả nhũ nhi, nhưng phổ biến nhất từ 4-7 tuổi, ít gặp < 2 tuổi.

3.1. Tác nhân gây bệnh [11],[12]

Siêu vi: gây viêm xoang kèm viêm mũi gấp trong bệnh cảm lạnh.

Vi trùng:

- *Streptococcus pneumoniae*: chiếm 30% viêm xoang do vi trùng. Trong đó, 25% kháng penicillin, cần điều trị với amoxicillin liều cao.
- *Haemophilus influenzae* không phân type: chiếm 20% viêm xoang do vi trùng. Trong đó, 50% trường hợp tiết ra men β-lactamase, không đáp ứng amoxicillin.
- *Moraxella catarrhalis*: chiếm 20% viêm xoang do vi trùng. 100% trường hợp tiết ra men β-lactamase, không đáp ứng amoxicillin.

3.2. Triệu chứng lâm sàng [8],[11],[12]

Diễn tiến lâm sàng là yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán viêm xoang do vi khuẩn. Ba bệnh cảnh thường gặp là:

- Triệu chứng nặng lúc khởi phát: ngay từ khi khởi phát bệnh đã có sốt $\geq 39^{\circ}\text{C}$ kèm sổ mũi vàng/xanh ≥ 3 ngày liên tiếp.

- Bệnh nặng lên (biểu hiện hai pha) sau giai đoạn cải thiện trước đó (thường vào ngày 6-7) với:

- + Triệu chứng hô hấp nặng lên, hoặc
- + Xuất hiện thêm triệu chứng: sốt lại hoặc ho ban ngày hoặc sổ mũi vàng/xanh hoặc nhức đầu dữ dội.

Các triệu chứng ít gặp hơn: hơi thở hôi, giảm cảm nhận mùi, phù quanh hốc mắt. Ngoài ra, còn có thể có đau đầu, đau mặt, đau răng hàm trên tăng khi cúi về trước.

Khám thấy niêm mạc mũi sung huyết, phù nề. Ân đau vùng hàm trên (viêm xoang hàm) và trán (viêm xoang trán) có thể gặp ở trẻ vị thành niên, hiếm gặp. Soi xoang thấy dấu hiệu mờ xoang.

3.3. Độ nặng

Bảng 10.1. Bảng điểm đánh giá độ nặng của viêm xoang do vi trùng ở trẻ em (theo Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ – AAP)

Triệu chứng	Điểm
Triệu chứng mũi	
Ít	1
Nhiều	2
Nghẹt mũi	1
Ho	2
Hơi thở hôi	1
Đau mặt khi sờ	3
Sốt	
< $38,5^{\circ}\text{C}$	1
$\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	2
Nhức đầu (sau hốc mắt)/kích thích	
Nặng	3
Nhẹ	1
< 8 điểm: bệnh nhẹ/trung bình ≥ 8 điểm: bệnh nặng	

3.4. Cận lâm sàng [8],[11],[12],[13]

X-quang xoang (tư thế Blondeau-Hirzrt), CT scan xoang, MRI xoang có hình ảnh: mờ xoang, dày niêm mạc ≥ 4 mm hoặc mucus khí – dịch.

Xét nghiệm hình ảnh học chỉ cho thấy có hình ảnh viêm của xoang, không thể phân biệt nguyên nhân viêm xoang là do siêu vi, vi khuẩn hay dị ứng, nên không cần thiết trong chẩn đoán viêm xoang chưa biến chứng. Tuy nhiên, xét nghiệm hình ảnh học có giá trị

tiên đoán âm cao trong chẩn đoán viêm xoang do vi khuẩn. Cần thiết trong chẩn đoán viêm xoang có biến chứng.

3.5. Biến chứng [11],[12],[13]

Biến chứng nội sọ (nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương): cần tầm soát ngay khi có phù nhăn cầu/quanh nhăn cầu, nhức đầu/óí kéo dài hoặc nặng nề, thay đổi tri giác, đau thần kinh khu trú, cỗ cứng, đau màng não, phù gai thị.

Biến chứng mắt thường liên quan đến viêm xoang sàng. Các dấu hiệu cần tầm soát ngay: phù nề và đỏ mi mắt và vùng quanh nhăn cầu, giảm thị lực, nhìn đôi, bất thường vận động nhăn cầu, lồi mắt và đau mắt.

3.6. Chẩn đoán

Chẩn đoán viêm xoang do vi khuẩn không biến chứng chủ yếu dựa vào lâm sàng, không dựa vào cận lâm sàng. Cần phân biệt viêm xoang do vi khuẩn với viêm xoang do siêu vi hoặc dị ứng. Diễn tiến của bệnh là yếu tố quan trọng giúp chẩn đoán.

3.7. Điều trị [11],[13],[14],[15],[16]

Lựa chọn kháng sinh cần bao phủ được ba vi khuẩn thường gặp.

Tiếp cận điều trị theo Lưu đồ 10.1.

Nguy cơ mắc các chủng kháng thuốc [11],[12],[13]:

- < 2 tuổi
- Đi nhà trẻ
- Đã điều trị kháng sinh trong vòng 1 tháng trước đó
- Đã nằm viện trong vòng 5 ngày trước đó
- Suy giảm miễn dịch
- Chưa chủng ngừa
- Vùng dịch tễ phè cầu kháng penicillin.

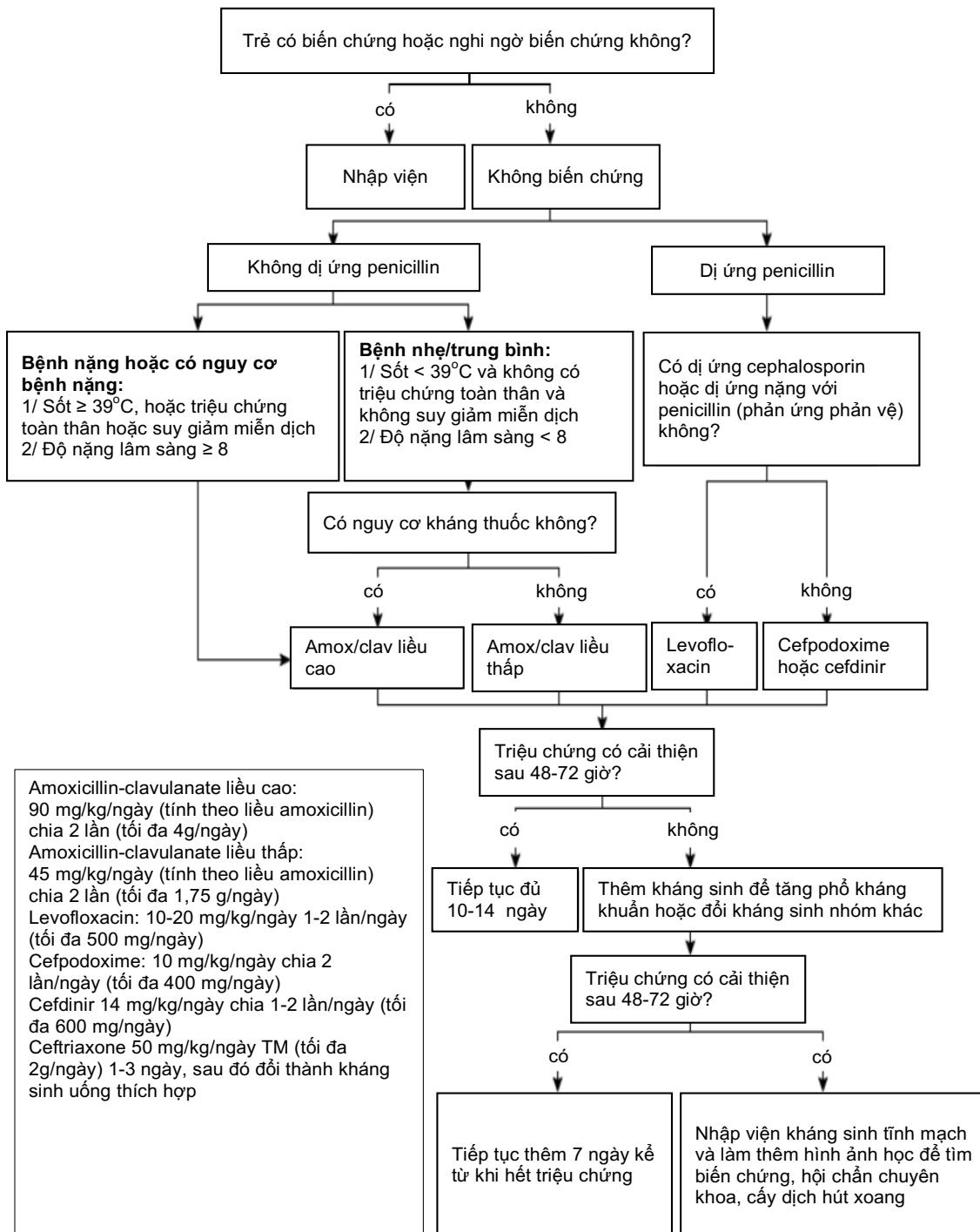
Chỉ định nhập viện [15]:

- Biểu hiện nhiễm độc: lù đù, tưới máu kém, suy tim phổi
- Có biến chứng hoặc nghi ngờ biến chứng
- Thất bại điều trị ngoại trú.

Điều trị triệu chứng:

- Nước muối sinh lý tại chỗ: nhỏ/xịt/rửa mũi với nước muối sinh lý có thể làm loãng chất tiết giúp dẫn lưu xoang dễ dàng [chứng cứ 2C].

Thuốc chống sung huyết, antihistamin và corticosteroid xịt mũi: không khuyến cáo, chỉ dùng trong trường hợp có dị ứng kèm theo [chứng cứ 2B].



Lưu đồ 10.1. Lưu đồ tiếp cận điều trị viêm xoang cấp do vi khuẩn

4. VIÊM HỌNG CẤP – VIÊM AMIDAN CẤP

4.1. Tác nhân gây bệnh [18]

- Siêu vi: chiếm đa số

- Vi khuẩn: *Streptococcus* group A (liên cầu tiêu huyết nhóm A, *Streptococcus pyogenes*, GAS) là tác nhân quan trọng nhất và cũng chiếm tỉ lệ cao nhất trong tổng số trường hợp viêm họng do vi khuẩn, chiếm 15 - 30%, ít gặp < 2 - 3 tuổi, thường gặp ở trẻ 5 - 15 tuổi. Viêm họng tăng lên vào mùa lạnh, thường vào mùa đông và xuân. Ở vùng khí hậu nhiệt đới, viêm họng do GAS xảy ra quanh năm. Yếu tố dịch tễ khá quan trọng, trẻ thường bị lây từ anh chị em ruột hoặc bạn học chung.

4.2. Lâm sàng [17],[18],[19]

Triệu chứng chính bao gồm: ho, đau họng và sốt.

4.2.1. Viêm họng do siêu vi

Ngoài trừ bệnh cảnh tăng đơn nhân nhiễm trùng, viêm họng do siêu vi thường nhẹ, diễn tiến từ từ và tự giới hạn. Phần lớn gây bệnh cảnh viêm họng không đặc hiệu. Chỉ một số siêu vi gây bệnh cảnh đặc biệt, giúp gợi ý tác nhân, bao gồm:

4.2.1.1. Adenovirus

Adenovirus: gây viêm họng kèm viêm kết mạc, thường liên quan đến hò bơi.

4.2.1.2. Herpes simplex virus

Herpes simplex virus: gây viêm họng/amidan kèm viêm nướu, viêm niêm mạc miệng, mụn nước ở họng trước và môi làm cho trẻ khó ăn uống, sốt cao.

4.2.1.3. Enterovirus

Enterovirus (thường gặp nhất là coxsackie A16): gây bệnh cảnh viêm loét miệng với sẩn mụn nước hoặc loét ở thành sau họng. Trẻ đau họng nhiều, thường sốt cao, nôn ói, nhức đầu, mệt mỏi, đau cơ, chảy nước miếng và khó nuốt. Ngoài ra, có thể gây bệnh tay chân miệng với mụn nước, loét miệng ở khắp họng kèm hồng ban, mụn nước ở lòng bàn tay, lòng bàn chân. Bệnh phỏ biến vào mùa hè ở trẻ < 5 tuổi.

4.2.1.4. Epstein Barr virus

Epstein Barr virus: gây viêm họng, amidan sưng to, xuất tiết, hoặc có màng giả, kèm hội chứng tăng đơn nhân nhiễm khuẩn bao gồm hạch cổ sau to, gan lách to, ban toàn thân, mệt mỏi nhiều, tăng lympho không điển hình, gặp ở trẻ ≥ 10 tuổi.

4.2.2. Viêm họng do một số vi khuẩn không phải group A streptococcus

Ngoài GAS, còn có nhiều vi khuẩn khác gây viêm họng. Trong đó, bạch hầu và *F. tularensis* gây bệnh cảnh điển hình.

4.2.2.1. Bạch hầu

Bạch hầu: gặp ở trẻ không được chủng ngừa. Triệu chứng gồm cổ bạnh, màng giả màu xám bám dính ở họng hoặc mũi (khi cổ bóc ra sẽ gây chảy máu).

4.2.2.2. *F. tularensis*

F. tularensis: do sử dụng nguồn nước, sữa hoặc thịt chưa nấu chín bị nhiễm. Biểu hiện với đau họng nhiều, viêm amidan, viêm hạch cổ, loét miệng và màng giã.

4.2.3. Viêm họng do group A streptococcus

Bệnh khởi phát rất nhanh với đau họng rõ và sốt. Nhức đầu, đau bụng và ói rất thường gặp. Khám thấy: họng đỏ, amidan to bao phủ bởi chất tiết vàng hoặc xám hoặc trắng, có lỗ tia máu, xuất huyết điểm trên khẩu cái mềm và thành sau họng, lưỡi gà sưng đỏ, lưỡi dâu, hạch cổ trước to, đau, phát ban “dạng tinh hồng nhiệt” (scarlatiniform rash) có dạng sẩn mịn đỏ sờ vào như giấy nhám, ban đầu ở mặt sau đó lan rộng, có thể kèm triệu chứng “vòng tròn nhạt quanh môi” (circumoral pallor). Ban mắt đi khi ăn, đậm màu hơn ở các nếp gấp gây ra dấu hiệu Pastia’s sign. Đỏ da nhạt dần sau vài ngày và khi hết bong vẩy như cháy nắng nhẹ [18].

Tiêu chảy, ho, chảy mũi, loét miệng, viêm kết mạc không gặp trong viêm họng do GAS.

Trẻ < 3 tuổi: triệu chứng không điển hình với sổ mũi chiếm ưu thế kèm sốt nhẹ và hạch cổ trước đau.

4.3. Cận lâm sàng [17],[18],[19],[20]

- Test nhanh tìm kháng nguyên GAS (Rapid antigen – detection test – RADT): cho kết quả ngay với độ đặc hiệu ≥ 95%, độ nhạy thay đổi 59-96%. Độ đặc hiệu cao nên khi test dương tính, khả năng nhiễm GAS là chính xác, không cần làm thêm xét nghiệm cáy. Tuy nhiên, độ nhạy lại thấp hơn xét nghiệm cáy, cần kiểm tra bằng xét nghiệm cáy khi test nhanh âm tính.

- Cáy phết họng: là tiêu chuẩn vàng, độ nhạy 90-95%, nhưng kết quả chỉ có sau 48 giờ. Do GAS có thể gây biến chứng ở trẻ em nên cáy cần thực hiện khi RADT âm tính để tránh bỏ sót bệnh.

- Xét nghiệm phân tử (PCR): độ nhạy ≥ 97%, độ đặc hiệu > 93%, kết quả có trong thời gian ngắn, nhưng đắt tiền và cần nhiều trang bị kỹ thuật nên chưa được phổ biến.

- Xét nghiệm công thức máu, CRP, VS không giúp phân biệt viêm họng do GAS và các vi khuẩn khác. Lympho không điển hình tăng cao trong hội chứng tăng đơn nhân nhiễm khuẩn.

4.4. Biến chứng

4.4.1. Viêm họng do group A streptococcus

- Nhiễm trùng tại chỗ: áp-xe cạnh hầu họng, áp-xe thành sau họng
- Không nhiễm trùng: sốt thấp cấp, viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng.

4.4.2. Viêm họng do siêu vi

- Viêm tai giữa do vi trùng

- Viêm xoang do vi trùng.

4.5. Chẩn đoán

4.5.1. Phân biệt viêm họng do GAS với viêm họng do siêu vi

Bảng 10.2. Phân biệt viêm họng do GAS và viêm họng do siêu vi (theo IDSA) [20]

Viêm họng do group A Streptococcus	Viêm họng do siêu vi
Khởi phát đau họng đột ngột	Viêm kết mạc
5 - 15 tuổi	Sỗ mũi
Sốt	Ho
Nhức đầu	Tiêu chảy
Buồn nôn, nôn	Khàn tiếng
Đau bụng	Loét miệng rải rác
Viêm họng – amidan	Phát ban do siêu vi
Amidan xuất tiết (thường dạng mảng)	
Xuất huyết điểm khẩu cái	
Viêm hạch cổ trước, đau	
Bệnh vào mùa xuân và đầu đông	
Tiếp xúc với người bị viêm họng do GAS	
Phát ban dạng tinh hồng nhiệt	

4.5.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán

Chẩn đoán viêm họng do GAS khi có kết quả xét nghiệm vi sinh (RADT, cây) dương tính ở bệnh nhân có triệu chứng viêm họng do GAS và không có triệu chứng nhiễm siêu vi. Cần phối hợp lâm sàng và xét nghiệm trong chẩn đoán viêm họng do GAS vì 5-21% trẻ 3 - 15 tuổi là người lành mang trùng [19].

Ở trẻ < 3 tuổi, bệnh cảnh viêm họng do GAS không điển hình, do đó, chỉ định xét nghiệm vi sinh khi trẻ có sổ mũi, hạch cổ trước to đau, sốt và có tiếp xúc với người viêm họng do GAS.

KHÔNG làm xét nghiệm tìm GAS ở bệnh nhân sau [20]:

- Viêm họng cấp có triệu chứng và dịch涕 gợi ý nhiều đến tác nhân siêu vi (theo Bảng 10.2)
- Trẻ < 3 tuổi, trừ trường hợp có yếu tố nguy cơ, ví dụ: có anh chị em ruột bị nhiễm GAS hoặc có tiếp xúc thân mật với người nhiễm GAS
- Điểm Centor < 2 điểm.

Bảng 10.3. Bảng điểm Centor hiệu chỉnh (Mc Isacc) [17]

Trẻ có đau họng	Kết quả		
Dấu hiệu	Điểm	Tổng điểm	Tỉ lệ viêm họng do GAS (%)
Sốt > 38°C	1	≥ 4	67,8
Hạch cổ trước to, đau	1	3	27,5
Amidan sưng to hoặc xuất tiết	1	2	20,5
Tuổi: 3 - 14 tuổi	1	1	5 - 10
Không ho	1	0	1 - 2,5

4.6. Điều trị [16],[17],[18],[20],[21]

4.6.1. Kháng sinh trong viêm họng do GAS

Chỉ định kháng sinh khi viêm họng cấp có triệu chứng và có RADT hoặc cấy dương tính (chứng cứ 1A). Không khuyến cáo điều trị kháng sinh mà không có xét nghiệm vi sinh. Tuy nhiên, nếu xét nghiệm không sẵn có, có thể chỉ định kháng sinh trong các trường hợp nghi ngờ cao (theo Bảng 10.2, có tiếp xúc với người nhiễm GAS, điểm Centor ≥ 4 ,...).

- Kháng sinh ưu tiên: penicillin có phô kháng khuẩn hẹp nhất, rẻ và ít tác dụng phụ, nhưng amoxicillin lại được ưa dùng hơn ở trẻ em do mùi vị dễ uống, nhiều dạng sử dụng và chỉ cần uống 1 lần/ngày.

- + Amoxicillin: 50 mg/kg/ngày 1 lần/ngày (tối đa 1.000 mg) hoặc 50-75 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần/ngày, uống 10 ngày [16],[17],[18]

- + Penicillin V: 50 - 75 mg/kg/ngày chia 2 - 3 lần, uống 10 ngày [16],[17]

- + Benzathine penicillin G: 600.000 đơn vị khi trẻ < 27 kg, 1.200.000 đơn vị khi trẻ ≥ 27 kg, tiêm bắp 1 liều duy nhất.

- Dị ứng với penicillin với phản ứng chậm, không nặng: cephalixin.

- Dị ứng với penicillin với phản ứng phản vệ tức thời: macrolide hoặc clindamycin.

4.6.2. Viêm họng do siêu vi

Chỉ điều trị triệu chứng, trừ trường hợp viêm họng do Herpes cần điều trị sớm với acyclovir.

4.6.3. Cắt amidan

Có thể giảm tần suất viêm họng trong 1-2 năm. Tần suất viêm họng giảm dần theo tuổi. Sau 2 năm cắt amidan, tần suất mắc viêm họng ở trẻ cắt amidan cũng tương đương trẻ không cắt. Do đó, chỉ định cắt amidan cần cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ của gây mê và phẫu thuật. Chỉ định khi: viêm họng tái phát ≥ 7 lần/năm hoặc ≥ 5 lần/năm trong 2 năm liên tiếp, ≥ 3 lần/năm trong 3 năm liên tiếp.

5. KHÓ THỞ DO TẮC NGHẼN HÔ HẤP TRÊN

5.1. Lâm sàng

Tắc nghẽn hô hấp trên là tắc nghẽn đường thở ngoài lồng ngực (từ mũi đến đoạn giữa khí quản), khó thở biểu hiện qua các đặc điểm sau [1],[2],[23]:

- Thở rít
- Thị hít vào kéo dài hơn thì thở ra
- Co kéo các cơ hô hấp tham gia thì hít vào: pháp phòng cánh mũi, co lõm hõm trên úc, hõm thượng đòn, đầu gật gù theo nhịp thở, co lõm ngực, co kéo gian sườn
- Thở chậm, sâu hơn bình thường.

Tiếp cận một trường hợp có tắc nghẽn hô hấp trên cần nhanh chóng nhận định bệnh nhân có đang trong tình trạng tắc nghẽn nặng hay không, cũng như loại trừ các nguyên nhân tắc nghẽn hô hấp trên cần can thiệp đặc biệt (ví dụ: viêm thanh thiệt, dị vật đường thở,...) nhằm có hướng xử trí kịp thời, tránh các can thiệp làm nặng hơn tình trạng tắc nghẽn của bệnh nhân. Việc hỏi kĩ bệnh sử, thăm khám chỉ thực hiện sau khi tình trạng hô hấp đảm bảo.

5.2. Phân độ tắc nghẽn [23]

5.2.1. Nhẹ: vẫn thông khí tốt

- Thở rít thì hít vào, chỉ nghe được khi gắng sức (ví dụ: khóc, quấy), không nghe được khi nghỉ
- Không co kéo cơ hô hấp phụ, không co lõm ngực hoặc nếu có chỉ ở mức độ nhẹ
- Trẻ vẫn nói được, khóc được dù khàn tiếng
- Tri giác: vẫn chơi, linh hoạt.

5.2.2. Trung bình: giảm lưu lượng khí hít vào

- Thở rít nghe được ngay cả lúc nghỉ, trong thì hít vào và có thể cả ở thì thở ra
- Kéo dài thời gian hít vào
- Co kéo các cơ hô hấp tham gia hít, co lõm ngực vào mức độ trung bình
- Tri giác: vẫn tỉnh táo.

5.2.3. Nặng – hoàn toàn

Thay đổi tri giác: hốt hoảng → bứt rút → lơ mơ, hôn mê → ngưng tim ngưng thở.

Trẻ có động tác nắc hoặc ho không ra tiếng do cố gắng loại bỏ tắc nghẽn.

Trẻ không chịu nằm, ngồi tư thế “ngửi hoa” hoặc “kiêng ba chân” (ngồi nghiêng người về phía trước, cầm ngửa, miệng thở, tay nâng đỡ thân mình).

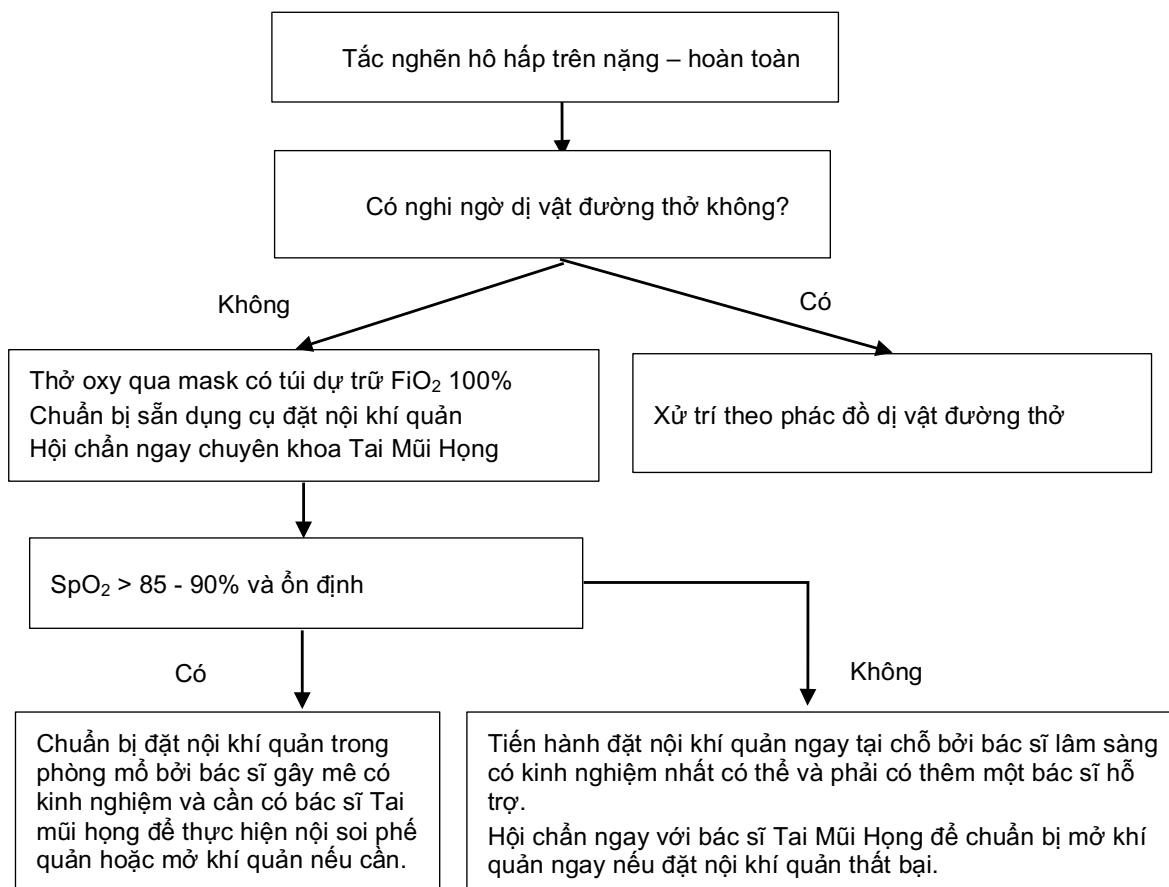
Co kéo nặng: co kéo hõm trên úc/hõm thượng đòn nặng, pháp phòng cánh mũi, co lõm ngực nặng, thở rên → lồng ngực không di động.

Giảm oxy máu: SpO₂ < 91%, môi tái/tím: giai đoạn trễ.

5.3. Xử trí tắc nghẽn đường hô hấp trên nặng hoàn toàn [23]

Tắc nghẽn đường hô hấp trên nặng nếu không được xử trí kịp thời và thích hợp sẽ tiến triển rất nhanh đến tắc nghẽn hoàn toàn và ngưng thở.

Xử trí theo lưu đồ sau:



Lưu đồ 10.2. Lưu đồ xử trí tắc nghẽn đường hô hấp trên nặng – hoàn toàn

6. VIÊM THANH KHÍ PHẾ QUẢN CẤP

Viêm thanh quản ở trẻ em thường không chỉ giới hạn ở thanh quản mà ảnh hưởng đến cả đường dẫn khí bên dưới. Tùy vị trí viêm sẽ có chẩn đoán là viêm thanh quản cấp, viêm thanh khí quản cấp hay viêm thanh khí phế quản cấp [2],[22],[24],[25].

6.1. Dịch tê [2],[22]

Viêm thanh khí phế quản cấp là bệnh gây tắc nghẽn đường hô hấp trên thường gặp nhất ở trẻ nhỏ. Bệnh phổi biến ở trẻ từ 6 tháng - 3 tuổi, đỉnh cao là 18 - 24 tháng, ít gặp ở trẻ > 6 tuổi. Bệnh phổi biến vào mùa lạnh thường nặng lên trong khoảng thời gian từ 22 giờ đến 4 giờ sáng.

6.2. Tác nhân gây bệnh [2],[22]

Siêu vi là tác nhân gây bệnh chủ yếu. Trong đó, *Parainfluenza* virus chiếm đến 75%.

6.3. Lâm sàng [2],[22],[24]

6.3.1. Triệu chứng cơ năng

Khởi phát bệnh với triệu chứng nhiễm siêu vi hô hấp trên bao gồm sổ mũi, ho ít và sốt nhẹ hoặc không sốt từ 1-3 ngày (thường từ 12-48 giờ) trước khi triệu chứng tắc nghẽn hô hấp rõ rệt.

Triệu chứng viêm thanh quản điển hình với: ho “ông ồng”, khàn tiếng, thở rít.

Phần lớn sốt nhẹ, đôi khi có sốt cao $\geq 39^{\circ}\text{C}$, một số trẻ không sốt. Chảy nước miếng và đau họng: $< 10\%$. Triệu chứng thường nặng lên về đêm.

Bệnh kéo dài khoảng 5-7 ngày.

6.3.2. Triệu chứng thực thể

Trong lúc thăm khám, cần giữ cho trẻ dễ chịu nhất có thể, tránh làm cho trẻ khóc, sợ hãi càng làm tăng tình trạng tắc nghẽn.

Mục đích thăm khám cần nhanh chóng đánh giá mức độ khó thở của bệnh nhân. SpO₂: nên được theo dõi trong những trường hợp nặng; cần chú ý rằng SpO₂ không giảm cho đến giai đoạn trễ của bệnh.

Cần đánh giá tình trạng mắt nước: viêm thanh quản cấp trung bình – nặng làm trẻ không uống được, sốt và thở nhanh cũng làm tăng mắt nước. Khò khè: khi có ảnh hưởng đường hô hấp dưới trong bệnh cảnh viêm thanh khí phế quản cấp.

6.4. Cận lâm sàng [2],[22]

Viêm thanh khí phế quản cấp là chẩn đoán lâm sàng. Cận lâm sàng không có vai trò trong tiếp cận bệnh lý tắc nghẽn hô hấp trên.

X-quang cổ thẳng: hình ảnh tháp chuông nhà thờ (steeple sign) hoặc hẹp vùng hạ thanh môn. Hình ảnh này có thể hiện diện ở cả bệnh nhân không bị viêm thanh quản cấp. Mức độ hẹp trên X-quang không phản ánh độ hẹp trên lâm sàng. Bên cạnh đó, động tác ngửa cổ để chụp X-quang có thể gây tắc nghẽn đột ngột dẫn đến tử vong. X-quang chỉ cần nhắc trong những trường hợp hô hấp được đảm bảo và lâm sàng không điển hình cho viêm thanh khí phế quản cấp hoặc không đáp ứng với các can thiệp thông thường.

Bạch cầu thường không tăng.

6.5. Độ nặng [24]

Bảng 10.4. Thang điểm Westley đánh giá độ nặng viêm thanh khí phế quản

Đặc điểm	Mức độ	Điểm
Tri giác	Bình thường	0
	Rối loạn tri giác	5
Tím	Không	0
	Khi quấy	4
	Lúc nghỉ	5
Thở rít	Không	0
	Khi quấy	1
	Lúc nghỉ	2
Thông khí	Bình thường	0
	Giảm	1
	Giảm nặng	2
Co kéo	Không	0
	Nhẹ	1
	Trung bình	2
	Nặng	3

điểm Westley ≤ 2: nhẹ
 điểm Westley 3 - 7: trung bình
 điểm Westley 8 - 11: nặng
 điểm Westley ≥ 12: suy hô hấp tiến triển

6.6. Biến chứng và tiên lượng [2],[22],[25]

Tiêu lượng tốt, chỉ 5% cần nhập viện. 15% viêm thanh khí phế quản cấp có biến chứng: viêm phổi, viêm khí quản do vi trùng.

6.7. Chẩn đoán xác định và chẩn đoán phân biệt [2],[22],[24]

6.7.1. Chẩn đoán

Chẩn đoán dựa trên lâm sàng, không dựa vào cận lâm sàng. Đồng thời loại trừ các nguyên nhân tắc nghẽn hô hấp trên cần điều trị và can thiệp đặc hiệu. Phải chẩn đoán được:

- Độ nặng của bệnh
- Biến chứng (nếu có)
- Các yếu tố nguy cơ diễn tiến nặng: bệnh nền (bệnh lý thần kinh cơ, loạn sản phổi, bất thường đường thở, bệnh lý tim mạch,...).

6.7.2. Chẩn đoán phân biệt

6.7.2.1. Nguyên nhân gây tắc nghẽn hô hấp trên cấp tính [2]

Bảng 10.5. Nguyên nhân gây tắc nghẽn đường hô hấp trên cấp tính

Nhiễm trùng	Không nhiễm trùng
Viêm thanh thiệt	Dị vật đường thở
Viêm khí quản do vi trùng	Chấn thương
Bạch hầu	Bóng chất ăn mòn
Áp-xe thành sau họng	Viêm thanh quản co thắt
Áp-xe cạnh amidan	Phù mạch
Hội chứng tăng đơn nhân nhiễm trùng	Hạ calci máu (thường do suy cận giáp)

6.7.2.2. Nguyên nhân gây tắc nghẽn hô hấp trên không do nhiễm trùng [2],[22]

- Dị vật đường thở

- Viêm thanh quản co thắt: triệu chứng tương tự như viêm thanh quản cấp do siêu vi, nhưng tuổi mắc bệnh thường lớn hơn. Không khởi phát với triệu chứng nhiễm siêu vi và không sốt trong suốt quá trình bệnh. Có thể có tiền căn dị ứng bản thân và gia đình. Bệnh tái phát nhiều lần. Các đợt bệnh thường đột ngột, về đêm và cải thiện nhanh chóng. Điều trị cần dựa vào độ nặng, cũng gần tương tự như viêm thanh quản cấp do siêu vi.

- Bất thường cấu trúc đường hô hấp trên (màng chắn thanh quản, mềm sụn thanh quản, liệt dây thanh, hẹp hụ thanh môn, bứo máu hụ thanh môn, ú nhú thanh quản): gây bệnh cảnh mạn tính. Tuy nhiên, có những bất thường cấu trúc chỉ gây hẹp nhẹ không có biểu hiện triệu chứng trước đó, thở rít chỉ xuất hiện khi trẻ mắc thêm các bệnh lý viêm hô hấp trên khác (cảm lạnh, viêm họng, viêm xoang,...) nên có thể gây chẩn đoán lầm với các nguyên nhân thở rít cấp tính.

6.7.2.3. Nguyên nhân gây tắc nghẽn hô hấp trên do nhiễm trùng khác

Bảng 10.6. Phân biệt viêm thanh khí phế quản cấp với các nguyên nhân gây tắc nghẽn hô hấp trên do nhiễm trùng khác [2]

Đặc điểm	Viêm thanh khí phế quản	Viêm thanh thiệt	Viêm khí quản do vi trùng	Bạch hầu	Áp-xe thành sau họng
Tác nhân	<i>Parainfluenza</i> <i>Adenovirus</i> <i>RSV</i>	<i>H. influenzae</i> <i>Streptococcus</i>	<i>S. aureus</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>H. influenzae</i>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>S. aureus</i> <i>M. catarrhalis</i> <i>H. influenzae</i> Kỵ khí
Tuổi	6 tháng - 4 tuổi (đỉnh 12 - 24 tháng)	2 - 7 tuổi	6 tháng - 8 tuổi	Mọi tuổi	< 6 tuổi
Tần suất	Thường gặp	Hiếm	Hiếm	Hiếm nếu được chủng ngừa	Không thường gặp

Đặc điểm	Viêm thanh khí phế quản	Viêm thanh thiệt	Viêm khí quản do vi trùng	Bạch hầu	Áp-xe thành sau họng
Khởi phát	Tù từ, thường sau nhiễm siêu vi hô hấp trên	Nhanh	Tù từ, nhưng nặng đột ngột	Nhẹ	Dần dần
Vị trí	Dưới dây thanh âm	Thượng thanh môn	Khí quản	Amidan, họng, thanh quản, mũi	Khoảng thành sau họng
Triệu chứng	Sốt nhẹ	Sốt cao	Sốt cao	Sốt	Sốt
	Không nhiễm độc	Đau họng nhiều	Nhiễm độc	Nhiễm độc	Đau họng
	Ho ông ồng (++)	Ho ít	Ho lanh lanh (++)	Ho lanh lanh	Đau cổ, cổ
	Thở rít	Nhiễm độc	Thở rít	Thở rít	cứng
	Khàn tiếng	Thở rít nhẹ	Khàn giọng	Đau họng	Khó nuốt
	Kích thích	Chảy nước bọt (++)	Đau cổ	Hơi thở hôi	Chảy nước
		Khó nuốt	Sặc	Hạch cổ	miếng
		Nghẹt tiếng		Cổ bánh	Sưng thành sau họng
		Tư thế "kiềng 3 chân"			
Nội soi thanh quản	Niêm mạc đỏ rực Phù nè hạ thanh môn	Thanh thiệt phù nè, đỏ đậm/tái Phù nè nếp gấp thanh môn	Niêm mạc đỏ rực, loét Mủ đặc, nhiều Phù nè hạ thanh môn Thanh thiệt bình thường	Màng giả dính, xám ở họng	

6.8. Điều trị [2],[22],[25],[26]

6.8.1. Điều trị nâng đỡ

Cung cấp đủ dịch đường uống. Trong trường hợp trẻ không uống được, cần thiết lập đường truyền tĩnh mạch. Giảm đau, hạ sốt.

Tránh kích thích: cho thân nhân bê và trán an trẻ, hạn chế thăm khám và can thiệp không cần thiết vì có thể làm tăng tình trạng tắc nghẽn, đặc biệt ở những trường hợp nặng.

6.8.2. Hít không khí ẩm

Hiệu quả không rõ ràng.

6.8.3. Corticosteroid

Điều trị đặc hiệu cho viêm thanh khí phế quản cấp. Hiệu quả đạt được trong vòng 6 giờ và kéo dài. Chỉ định trong mọi trường hợp viêm thanh khí phế quản cấp từ nhẹ → nặng.

Lựa chọn đầu tiên: dexamethasone 0,15-0,6 mg/kg/liều (tối đa 16 mg/ngày), 1 liều duy nhất. Liều thứ 2 có thể cân nhắc khi triệu chứng vẫn còn sau 24 giờ. Chống chỉ định: đang bị thủy đậu hoặc lao chưa điều trị. Thay thế: prednisolone 1 mg/kg/liều [2] hoặc 2 mg/kg/ngày chia 2-3 lần [25].

6.8.4. Khí dung epinephrine (Adrenaline)

Chỉ định trong viêm thanh quản cấp mức độ trung bình trở lên. Cải thiện triệu chứng nhanh sau 10-30 phút, tuy nhiên, hiệu quả không kéo dài quá 2 giờ, vì vậy, có thể gây ra hiện tượng “rebound” khi ngưng thuốc.

Lựa chọn:

Racemic epinephrine 2,25%: 0,25-0,5 mL pha thêm nước muối sinh lý đủ 3 mL.

Adrenaline 1/1.000: 0,4-0,5 mL/kg/lần (tối đa 5 mL/lần), không pha loãng.

Có thể lặp lại nếu triệu chứng chưa cải thiện. Khi lặp lại thường xuyên > mỗi 1-2 giờ cần nhập ICU theo dõi [26]. Trong những trường hợp nặng, có thể lặp lại mỗi 20 phút, tuy nhiên, không kéo dài quá 1-2 giờ [25].

6.8.5. Hỗ trợ hô hấp trong viêm thanh khí phế quản cấp nặng

6.8.5.1. Thở oxy

Chỉ định thở oxy cho viêm thanh khí phế quản cấp nặng ngay cả khi chưa có giảm oxy máu vì giúp giảm công thở cho bệnh nhân (thường chỉ định khi SpO₂ < 94%). Cần theo dõi sát tri giác và mức độ thở gắng sức trên những bệnh nhân thở oxy, vì SpO₂ trên những bệnh nhân này vẫn bình thường cho đến khi tắc nghẽn hoàn toàn xảy ra, làm chậm trễ xử trí.

6.8.5.2. Thở heliox

Heliox (70-80% helium với 20-30% oxy): hiệu quả chưa rõ ràng, có thể cân nhắc trong những trường hợp nặng.

6.8.5.3. Đặt nội khí quản

Trong những trường hợp nặng không đáp ứng điều trị hoặc quá nặng ngay từ lúc nhập viện cần hỗ trợ hô hấp ngay. Cần được thực hiện bởi người có nhiều kinh nghiệm đặt nội khí quản. Ống nội khí quản cần nhỏ hơn một size so với bình thường. Cần chuẩn bị sẵn sàng cho mở khí quản tại thời điểm đặt nội khí quản để thực hiện ngay nếu đặt nội khí quản thất bại.

6.8.6. Chỉ định nhập viện [26]

- Viêm thanh khí phế quản cấp nặng
- Viêm thanh khí phế quản cấp trung bình không đáp ứng với phun khí dung adrenalin và corticoid (bệnh nhân cần được theo dõi trong 3 - 4 giờ tại phòng lưu để đánh giá đáp ứng)
- Cần thở oxy
- Vết mặt nhiễm độc hoặc lâm sàng nghi ngờ bội nhiễm
- Không uống được
- Mất nước nặng
- Người thân không biết hoặc không thể theo dõi

- Một số yếu tố cần cân nhắc: tuổi nhỏ < 6 tháng, tái phát trong vòng 24 giờ, các yếu tố ảnh hưởng đến việc tái khám (nhà xa, thời tiết,...).

7. VIÊM THANH THIỆT [2],[27]

Haemophilus influenzae type b (HiB) từng là nguyên nhân chủ yếu. Sau khi vaccine được phổ cập rộng rãi, bệnh lan tỏa do HiB giảm đến 99%. Ở trẻ đã được tiêm chủng, tác nhân gây bệnh thường gặp bao gồm GAS, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* không phân type và *S. aureus*,... viêm thanh thiệt do HiB thường gặp ở trẻ từ 2-7 tuổi.

7.1. Lâm sàng

Viêm thanh thiệt do HiB là bệnh tối cấp gây tử vong chỉ trong vài giờ. Đây là cấp cứu nội khoa. Ngày nay, viêm thanh thiệt giảm đáng kể nhưng vẫn chưa được loại trừ hoàn toàn, việc thiếu cảnh giác cũng như không có kinh nghiệm trong việc nhận ra bệnh cũng làm tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân.

Bệnh cảnh cấp tính với sốt cao, đau họng dữ dội, thở rít. Ho "ông ồng" như trong viêm thanh quản ít gặp. Triệu chứng tiến triển rất nhanh. Trong vòng vài giờ, trẻ có biểu hiện nhiễm độc, tắc nghẽn hô hấp trên nặng. Tri giác: lo lắng, hốt hoảng. Không nuốt được, chảy nước miếng là triệu chứng phổ biến (gặp trong 80% viêm thanh thiệt, trong khi chỉ 10% viêm thanh quản có triệu chứng này). Trẻ không chịu nằm. Ngồi với tư thế “kiêng ba chân” (ngồi thẳng, cầm ngửa, cúi người ra trước, miệng thở, tay nâng đỡ thân mình) hoặc tư thế “ngửi hoa”. Nghẹt tiếng do đau và phù nề mô mềm. Thở rít tăng dần và khi nghe rõ (hoặc mất hoàn toàn) là biểu hiện tắc nghẽn gần như hoàn toàn.

Tắc nghẽn hoàn toàn gây tử vong có thể xảy ra đột ngột mà không có dấu hiệu báo trước. Nhiễm Hib lan tỏa đến cơ quan khác gặp trong 50% trường hợp, bao gồm viêm màng não, viêm tai giữa, viêm phổi và viêm mô tế bào.

7.2. Xử trí

- Ưu tiên đầu tiên là giữ cho trẻ ở trạng thái thoải mái nhất, hạn chế tối đa mọi kích thích. Thăm khám, sử dụng que đè lưỡi và lấy ven cần trì hoãn cho đến khi thực hiện xong việc đặt nội khí quản. Cần chuyển đến theo dõi sát tại ICU hoặc phòng mổ và để thân nhân ở bên cạnh trấn an trẻ. Trẻ cần được thở oxy ngay cả khi mặt nạ được giữ cách xa mặt trẻ (để tránh làm trẻ khó chịu). Đặt nội khí quản chủ động được chỉ định ở tất cả bệnh nhân bất kể mức độ suy hô hấp. Cần được thực hiện bởi bác sĩ có kinh nghiệm và có chuẩn bị sẵn sàng để mở khí quản trong trường hợp đặt nội khí quản thất bại. Khi đường thở đã ổn định, có thể tiến hành lấy vein để điều trị kháng sinh tĩnh mạch và thực hiện xét nghiệm.

- Xét nghiệm: bạch cầu máu tăng cao, cấy máu dương tính trong 70% trường hợp. Cần cấy chất tiết từ vùng thượng thanh môn. X-quang cổ nghiêng: có hình ảnh “ngón tay

cái” (thumb sign). Tuy nhiên, không nên chỉ định để chẩn đoán viêm thanh thiết vì tư thế ngừa cỏ để chụp X-quang có thể gây ngưng thở hoàn toàn.

- Kháng sinh cần bao phủ được HiB và *Streptococcus*. Thường sử dụng cephalosporin thế hệ 3 (cefotaxim hoặc ceftriaxone), thời gian điều trị 7-10 ngày.

- Corticoid và adrenalin phun khí dung không có hiệu quả.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Bé gái 14 tháng tuổi. Bệnh 2 ngày với sốt 38,3°C, sổ mũi, ho ít, bú kém. Khám: bé tinh, môi hồng, nhiệt độ 37,4°C, nhịp thở 36 lần/phút. Thở không co lõm, không thở rít, phổi không ran. Họng hơi đỏ, amidan không to. Chẩn đoán nào là phù hợp nhất?
 - A. Cảm lạnh
 - B. Viêm họng cấp do *Mycoplasma pneumoniae*
 - C. Viêm xoang cấp do vi trùng
 - D. Chưa thể kết luận được, cần làm thêm xét nghiệm
2. Phát biểu nào sau đây là đúng về tác nhân gây viêm xoang cấp do vi trùng?
 - A. Phé cầu chiếm 30%, trong đó 50% kháng penicillin
 - B. *H. influenzae* không phân type chiếm 20%, trong đó 100% tiết men β-lactamase
 - C. *Moraxella catarrhalis* chiếm 20%, trong đó 100% tiết men β-lactamase
 - D. *Streptococcus pneumoniae* chiếm 20%, trong đó 50% kháng penicillin
3. Bé trai 4 tuổi. Bệnh 4 ngày với sốt 39,3°C, sổ mũi xanh, ho từng cơn, ăn kém. Khám: bé tinh, môi hồng, nhiệt độ 38,4°C, nhịp thở 24 lần/phút. Thở không co lõm, không thở rít, phổi không ran. Họng đỏ nhẹ, không loét, amidan không to, niêm mạc mũi sung huyết. Chẩn đoán nào là phù hợp nhất?

A. Cảm lạnh	C. Viêm xoang cấp do vi trùng
B. Viêm họng cấp do vi trùng	D. Viêm phế quản do siêu vi
4. Phát biểu nào sau đây là đúng nhất về chỉ định xét nghiệm vi sinh trong viêm họng do GAS?
 - A. Điểm Centor hiệu chỉnh ≥ 4 là đủ để chẩn đoán xác định viêm họng do GAS mà không cần xét nghiệm
 - B. Chỉ định test nhanh tìm kháng nguyên GAS khi amidan sưng to, đỏ
 - C. Cấy phết họng nên được thực hiện ở bệnh nhân có điểm Centor hiệu chỉnh > 2
 - D. Nên làm test nhanh tìm kháng nguyên GAS trong mọi trường hợp viêm họng cấp nghi ngờ do GAS
5. Bé gái 30 tháng. Bệnh 3 ngày với sốt 38,5°C, đau họng, ho, sổ mũi, không ói, tiêu lỏng 4 lần/ngày. Gia đình không ai bị ho, sổ mũi. Khám: bé tinh, môi hồng, nhiệt độ 38,3°C, nhịp thở 30 lần/phút. Thở không co lõm, không thở rít, không khàn tiếng, phổi không

ran, không ban. Amidan to, đỏ, không xuất tiết, không loét miệng. Xử trí nào sau đây là hợp lý khi cơ sở y tế không có xét nghiệm RADT?

- A. Cho amoxicillin liều 100 mg/kg/ngày, hẹn tái khám sau 2 ngày
 - B. Cho amoxicillin liều 50 mg/kg/ngày, hẹn tái khám sau 3 ngày
 - C. Cho penicillin liều 75 mg/kg/ngày, hẹn tái khám sau 3 ngày
 - D. Làm xét nghiệm công thức máu, CRP
6. Bé trai 2 tuổi. Bệnh 2 ngày. N1: sổ mũi, không sốt, không ho. N2: ho nhiều, khàn giọng, thở rít, vẫn uống được. Khám: bé tỉnh, môi hồng, nhiệt độ: 38,3°C, nhịp thở 46 lần/phút. Thở co lõm nhẹ, không co kéo cơ hô hấp phụ, thở rít khi nằm yên, phổi không ran. Chẩn đoán nào sau đây là đúng?
- A. Viêm thanh khí quản cấp nhẹ
 - B. Viêm thanh khí quản cấp trung bình
 - C. Viêm thanh khí quản cấp nặng
 - D. Viêm thanh khí quản cấp – suy hô hấp tiến triển
7. Bé gái 2 tuổi 12 kg. N1 – N2: bé sổ mũi, sốt nhẹ, ho ít. N3: ho nhiều, khàn giọng, thở rít, vẫn uống được. Khám: bé tỉnh, môi hồng, nhiệt độ 38,5°C, nhịp thở 48 lần/phút. Thở co lõm nhẹ, không co kéo cơ hô hấp phụ, thở rít khi nằm yên, phổi không ran. Xử trí nào sau đây là đúng?
- A. Điều trị ngoại trú với dexamethasone 0,5 mg 4 viên, uống 1 lần duy nhất
 - B. Điều trị ngoại trú với dexamethasone 0,5 mg 7 viên × 2 lần/ngày, uống trong 1 ngày
 - C. Phun khí dung 5 mL adrenalin 1/1.000 rồi về uống dexamethasone 0,5 mg 4 viên, 1 lần duy nhất
 - D. Tất cả đều sai
8. Anh/chị là bác sĩ trực tại khoa Cấp cứu Bệnh viện Nhi Đồng 2. Bé trai 3 tuổi. Bệnh 1 ngày với sốt 39,5°C, đau họng, bỏ ăn, nói nghẹt tiếng. Quan sát thấy bé hốt hoảng, môi hồng, chảy nước miếng. Bé ngồi đầu đưa về trước, miệng thở, cầm đầy về trước. Nghe thấy tiếng thở rít nhỏ trong thì hít vào. Pháp phòng cánh mũi, lõm hõm trên úc. Anh/chị làm gì tiếp theo cho bệnh nhân này?
- A. Cho thở oxy
 - B. Cân khai thác thêm bệnh sử và tiền cǎn (chú ý tiền cǎn chủng ngừa) để xác định chẩn đoán
 - C. Phun khí dung adrenalin
 - D. Chụp X-quang cổ thǎng, nghiêng khẩn
9. Anh/chị là bác sĩ trực cấp cứu. Bé trai 3 tuổi, được mẹ đưa đến vì sốt và thở mệt, bệnh 2 ngày. Quan sát thấy bé được mẹ bế, vẻ hốt hoảng, môi hồng. Thở nhanh, co lõm ngực nặng, pháp phòng cánh mũi, lõm hõm úc, thở rít khi yên. Anh/chị làm gì ngay tiếp theo?

- A. Hỏi kĩ về diễn tiến bệnh và tiền căn thở rít trước đó
- B. Khám thêm họng, đếm mạch và nhịp thở, nghe ran phổi
- C. Chụp X-quang cổ thẳng khẩn
- D. Thở oxy, chuẩn bị sẵn dụng cụ đặt nội khí quản
10. Triệu chứng nào nằm trong bệnh cảnh gợi ý viêm mũi xoang do vi trùng?
- A. Sốt nhẹ 2 ngày đầu sau đó hết sốt
- B. Sốt mũi trong sau đó chuyển sang màu vàng
- C. Hết sốt thì bắt đầu ho
- D. Sốt xuất hiện vào ngày thứ 5 của bệnh

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.C 4.D 5.D 6.B 7.D 8.A 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gabriel GH, Thomas PG (2015). "Diagnostic Approach to Respiratory Disease", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, pp.1993-1999.
2. Ian MBL, Marie W (2019). "Acute Infections that produce Upper Airway Obstruction", In *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.1518-1566.
3. Amanda S, Thida O, Susan GM (2019). "Upper Airway Obstruction", in *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier, 8th ed, Philadelphia.
4. Albert PJ, Swapna S, Sharon LB, Robert MK (2015). "Stridor", in *Pediatric Decision – Making Strategies*. Elsevier, 2nd ed, Philadelphia, pp.36 – 37.
5. Ronald BT, Gregory FH (2016). "The Common Cold", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, pp.2011-2014.
6. Diane EP (2017). The Common Cold in Children: Clinical features and diagnosis, from <https://www.uptodate.com>
7. Amanda S, Thida O, Susan GM (2019). "Upper Airway Tract Infection", In *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier, 8th ed, Philadelphia.
8. American Academy of Pediatrics (2013). "Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Acute Bacterial Sinusitis in Children Aged 1 to 18 years". *Pediatrics*, 132, pp.262-280.
9. David P (2018), An Overview of Rhinitis, from <http://www.uptodate.com>
10. Mary MT (2019), The Common Cold in Children: Management and prevention, from <https://www.uptodate.com>
11. Diane EP, Owen H (2016). "Sinusitis", In *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, pp.2014-2017.
12. Ellen RW (2018), Acute bacterial rhinosinusitis in children: Clinical features and diagnosis, from <https://www.uptodate.com>

13. Amanda S, Thida O, Susan GM (2019). "Sinusitis", In *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier, 8th ed, Philadelphia.
14. Adam LH, Mary AJL (2013). "Committee on Infectious Disease, Principles of Judicious Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Tract Infections in Pediatrics". *Pediatrics*, 132(6), pp.1146-1154.
15. Ellen RW (2018), Acute bacterial rhinosinusitis in children: Microbiology and treatment, from <https://www.uptodate.com>.
16. John SB, John DN (2019). *Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy*. American Academy of Pediatrics, 25th ed, pp.78-79.
17. Robert RT (2016). "Acute Pharyngitis", In *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, pp.2017-2021.
18. Amanda S, Thida O, Susan GM (2019). "Pharyngitis", In *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia.
19. Ellen RW (2018), Group A streptococcal tonsillopharyngitis in children and adolescents: Clinical features and diagnosis, from <https://www.uptodate.com>.
20. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW (2012). "Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America". *Clin Infect Dis*, 55(10), pp.91.
21. Michael EP (2019), Treatment and prevention of streptococcal pharyngitis, from <https://www.uptodate.com>.
22. Genie ER (2016). "Acute Inflammatory Upper Airway Obstruction (Croup, Epiglottitis, Laryngitis, and Bacterial Tracheitis)", In *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, pp.2031-2036.
23. Laura LL (2017), Emergency evaluation of acute upper airway obstruction in children, from <https://www.uptodate.com>
24. Charles RW (2018), Croup: Clinical features, evalution, and diagnosis, from <https://www.uptodate.com>.
25. Amanda S, Thida O, Susan GM (2019). "Croup (Laryngotracheobronchitis)", In *Nelson Textbook of Pediatric.*, Elsevier, 20th ed, Philadelphia.
26. Charles RW (2019), Croup: Aproach to management, from <http://www.uptodate.com>.
27. Genie ER (2016). "Bacterial Tracheitis", In *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, pp.2035-2036.

VIÊM TIỂU PHẾ QUẢN CẤP

PGS.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày đặc điểm dịch tễ học của viêm tiểu phế quản.
2. Liệt kê các nguyên nhân gây viêm tiểu phế quản.
3. Giải thích cơ chế sinh bệnh của viêm tiểu phế quản.
4. Chẩn đoán được một trẻ bị viêm tiểu phế quản.
5. Điều trị được một trẻ viêm tiểu phế quản nhẹ tại nhà.
6. Điều trị được một trẻ viêm tiểu phế quản nặng tại bệnh viện.
7. Phòng ngừa được bệnh viêm tiểu phế quản.

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tiểu phế quản là nhiễm khuẩn đường hô hấp dưới thường gặp nhất trong ba bệnh cảnh ở trẻ em gồm viêm tiểu phế quản, viêm phổi do virus và khò khè khởi phát do virus. Đây là hội chứng lâm sàng gặp ở trẻ dưới 24 tháng, bắt đầu bằng triệu chứng hô hấp trên (chảy mũi), sau đó là viêm đường hô hấp dưới với biểu hiện khò khè và ran phổi, do nhiễm virus lần đầu hoặc tái phát [1].

2. DỊCH TỄ HỌC

2.1. Lứa tuổi

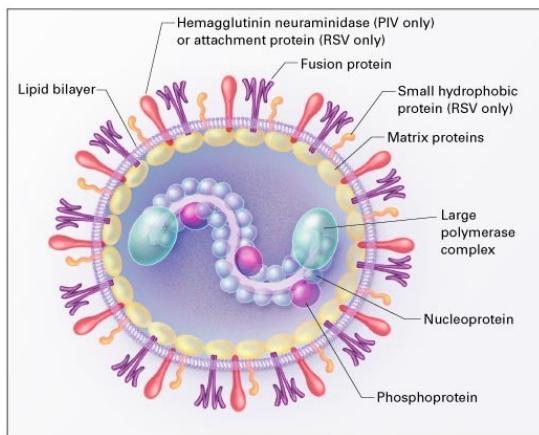
Dưới 24 tháng, phần lớn gặp ở trẻ dưới 12 tháng, đỉnh cao nhất là 2-6 tháng tuổi [1].

2.2. Mùa

Ở các nước quanh cực hai bán cầu bắc và nam, bệnh thường xảy ra vào mùa đông, từ tháng 10 năm này đến tháng 4 năm sau, đỉnh cao là tháng 1. Tại các nước nhiệt đới và cận nhiệt đới, bệnh xảy ra quanh năm, cao nhất vào mùa mưa. Ở Thành phố Hồ Chí Minh, đỉnh cao vào tháng 8 [2].

2.3. Nguyên nhân

Virus hợp bào hô hấp (Respiratory Syncytial Virus – RSV) là nguyên nhân chính gây viêm tiểu phế quản, sau đó là *Metapneumovirus* gây bệnh cho người, *Parainfluenza virus*, *Influenza virus*, *Adenovirus*, *Rhinoviruses*, *Coronaviruses* và ít gặp hơn *Mycoplasma pneumoniae*.

**Hình 11.1.** Cấu trúc của RSV

(Nguồn: Hall CB, *N Engl J Med* 2001; 344:1917 – 1928 DOI: 10.1056/NEJM200106213442507)

2.4. Sự lây truyền

Bệnh lây lan do tiếp xúc trực tiếp với những người trong gia đình hoặc ở nhà trẻ bị bệnh qua giọt chất tiết hô hấp khi ho, hắt hơi hoặc gián tiếp qua tay người chăm sóc, nhân viên y tế, đồ chơi của trẻ [3].

3. SINH BỆNH HỌC

Virus RSV sau khi xâm nhập và nhân lên ở đường hô hấp trên, virus đến cổ định và tiếp tục phát triển trên tế bào biểu mô tiêu phế quản gây ra:

- Hoại tử lớp biểu mô hô hấp
- Phá hủy tế bào nhung mao
- Tảm nhuận tế bào đơn nhân

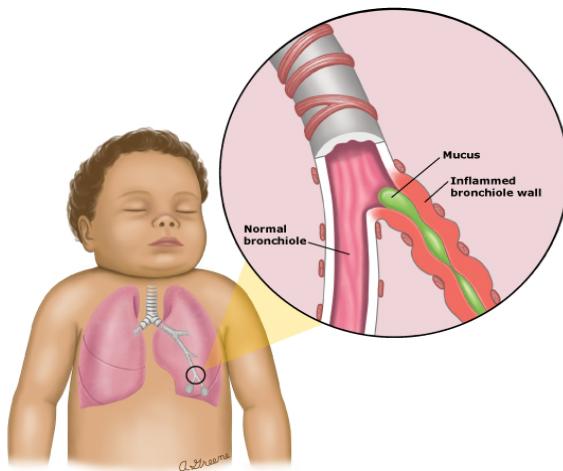
Lớp dưới niêm mạc phù nề nhưng không có sự hủy hoại sợi collagen và sợi đan hồi.

Các mảnh vỡ tế bào và sợi fibrin tạo thành các nút tắc lồng phế quản tạo ra ứ khí phế nang, gây ra triệu chứng khò khè và khó thở thì thở ra. Nếu tắc lồng phế quản hoàn toàn sẽ gây ra xẹp phổi.

Cơ học hô hấp bất thường do thể tích cuối kỳ thở ra gia tăng, sức đan hồi của phổi giảm, kháng lực đường thở tăng, chủ yếu thì thở ra, gây tăng công hô hấp.

Rối loạn trao đổi khí do tắc nghẽn hô hấp và xẹp phổi gây:

- PaCO₂ tăng, PaO₂ giảm
- Bất cân xứng giữa thông khí và tưới máu
- Toan hô hấp, dẫn đến toan chuyển hoá



Hình 11.2. Hình ảnh tiểu phế quản viêm, phù nề và tăng tiết nhày trong viêm tiểu phế quản
(Nguồn: *Uptodate 2019*)

4. LÂM SÀNG

Khởi đầu bằng triệu chứng nhiễm siêu vi: sốt, ho, sổ mũi.

Một hai ngày sau trẻ khò khè thở nhanh, co lõm ngực, trẻ tăng kích thích, quấy khóc và bú kém.

Khám phổi: nghe ran rít hoặc ran âm nhỏ hạt.

Trẻ có thể bị mất nước do sốt, thở nhanh và bú kém.

Cần phát hiện các dấu hiệu nặng để theo dõi sát và xử trí kịp thời:

4.1. Liên quan đến hô hấp

Trẻ có một trong các dấu chứng sau đây:

- Thở nhanh > 60 lần/phút
- Thở không đều, có cơn ngưng thở
- Tím
- Tái xanh
- Bứt rút, kích thích, rối loạn tri giác
- Có tam chứng ú CO₂ máu: vã mồ hôi, nhịp tim nhanh và cao huyết áp.

4.2. Liên quan đến cơ địa

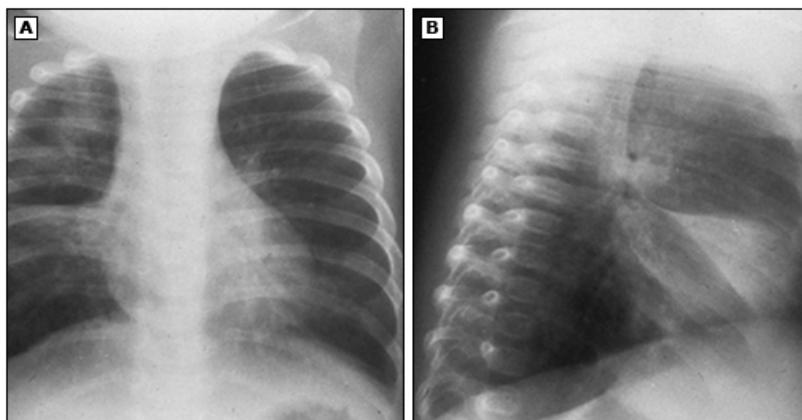
- Trẻ nhỏ dưới 3 tháng
- Sinh non < 34 tuần nguy cơ ngưng thở cao
- Tim bẩm sinh kèm cao áp phổi
- Có bệnh lý nhiễm trùng đi kèm: viêm tai giữa, bội nhiễm phổi
- Suy giảm miễn dịch
- Loạn sản phế quản phổi
- Bệnh lý thần kinh cơ.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. X-quang phổi

X-quang phổi: không đặc hiệu bao gồm các dấu hiệu:

- Dày thành phế quản (50-80%)
- Viêm phổi kẽ (50-80%)
- Ứ khí phế nang: lòng ngực căng phồng, tăng sáng hai bên, vòm hoành hạ thấp, khoảng gian sườn dãn rộng, nằm ngang. Ứ khí đi kèm các tổn thương khác: 50%, ứ khí đơn thuần: 2%
 - Thâm nhiễm nhu mô phổi (30%)
 - Xẹp phổi thường gấp ở thùy trên phổi phải (25%)
 - Phim phổi bình thường (10%).



Hình 11.3. Hình X-quang viêm tiểu phế quản: xẹp thùy giữa phổi phải, thâm nhiễm quanh phế quản và ứ khí phế nang (phổi tăng sáng, cơ hoành phẳng) (Nguồn: Uptodate 2019)

5.2. Công thức máu

Bạch cầu bình thường hoặc tăng, chủ yếu lympho.

5.3. Khí trong máu

Cần thiết trong những trường hợp nặng: PaCO₂ tăng, PaO₂ giảm.

5.4. Ion đạm/máu

Phát hiện tình trạng tăng tiết ADH không thích hợp: Natri máu giảm.

5.5. Xác định tác nhân

Tìm RSV trong dịch tiết của mũi, bằng ELISA hay miễn dịch huỳnh quang, không làm thường quy, chỉ thực hiện trong các nghiên cứu.

6. CHẨN ĐOÁN [3],[4],[5],[6]

Chẩn đoán xác định dựa vào dịch tễ học, lâm sàng, cận lâm sàng trẻ dưới 2 tuổi có:

- Khò khè kém hoặc không đáp ứng với dãn phế quản
- Ứ khí lòng ngực: ngực căng phồng, gõ vang

- Thở nhanh, co lõm ngực
- Khám phổi: ran rít, hoặc ran ẩm nhỏ hạt, ran ngáy
- X-quang phổi: ú khí có hoặc không kèm xẹp phổi hoặc viêm phổi.

Chẩn đoán phân biệt: với tất cả nguyên nhân gây khò khè ở trẻ em, thường gặp nhất là:

- Hen ở trẻ nhũ nhi: trẻ có tiền căn ho khò khè tái lại 3 lần hoặc hơn, gia đình có tiền căn dị ứng hoặc bị hen, đáp ứng tốt với thuốc dẫn phế quản

- Dị vật đường thở
- Trào ngược dạ dày thực quản
- Suy tim sung huyết, viêm cơ tim siêu vi
- Ho gà: cần lưu ý trẻ < 3 tháng khi bị viêm tiêu phế quản có thể có biểu hiện ho dạng ho gà
- Bất thường giải phẫu.

Phân loại độ nặng theo Stephen Berman [7]:

- Thể nhẹ:
 - + Nhịp thở dưới ngưỡng nhanh theo tuổi: 60 lần/phút: < 2 tháng, 50 lần/phút: 2-12 tháng, 40 lần/phút: > 12 tháng và
 - + Trao đổi khí tốt và
 - + Co lõm ngực nhẹ hoặc không co lõm ngực và
 - + Không có dấu hiệu mất nước.
- Thể trung bình:
 - + Nhịp thở tăng trên ngưỡng nhanh theo tuổi hoặc
 - + Co lõm ngực trung bình hoặc
 - + Thị thở ra kéo dài kèm với giảm trao đổi khí.
- Thể nặng:
 - + Nguy cơ cao: sinh non, < 12 tuần tuổi, tim bẩm sinh, loạn sản phế quản phổi, bệnh lý thần kinh cơ, suy giảm miễn dịch hoặc
 - + Nhịp thở > 70 lần/phút hoặc
 - + Co lõm ngực nặng hoặc
 - + Trao đổi khí kém hoặc
 - + Thở rên hoặc
 - + SaO₂ < 94% hoặc
 - + Có dấu hiệu mất nước hoặc nhiễm trùng toàn thân.
- Thể rất nặng:
 - + Ngưng thở hoặc
 - + Tím khi thở oxy hoặc

- + Không thể duy trì $\text{PaO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ với $\text{FiO}_2 80\%$ hoặc
- + Các dấu hiệu của sốc.

7. ĐIỀU TRỊ [3],[4],[5],[6]

Chỉ định nhập viện trong những trường hợp sau:

- Trẻ dưới 3 tháng tuổi có thở nhanh hoặc mạch $> 140 \text{ lần/phút}$ [2].
- Trẻ ≥ 3 tháng tuổi có một trong những biểu hiện sau [2]:
 - + Nhịp thở $\geq 70 \text{ lần/phút}$
 - + Mạch $\geq 150 \text{ lần/phút}$
 - + Tím tái
 - + Thay đổi tri giác
 - + Xẹp phổi trên X-quang.
- Nguy kịch hô hấp trung bình-nặng: thở rên, pháp phồng cánh mũi, co lõm ngực; nhịp thở $> 70 \text{ lần/phút}$, khó thở, tím tái [1]
- Giảm oxy máu: $\text{SpO}_2 < 90\%$ [1]
- Ngưng thở [1]
- Vẽ nhiễm độc [1]
- Bú kém [1]
- Lơ mơ [1].

7.1. Điều trị các trường hợp nhẹ

Các trường hợp nhẹ có thể điều trị ngoại trú, hay điều trị tại tuyến y tế cơ sở, gồm các biện pháp điều trị triệu chứng:

- Thông thoáng đường thở bằng Natri Chlorua 0,9%
- Bù đủ nước
- Cho trẻ ăn bú bình thường
- Không dùng khí dung nước muối ưu trương, dẫn phế quản, kháng sinh, corticoid[1]

Theo dõi sát diễn tiến của bệnh.

Tái khám lại sau 2 ngày, dặn trẻ trở lại tái khám ngay khi có một trong các dấu hiệu nặng như: bỏ bú, sốt cao, thở bất thường, tím tái.

7.2. Điều trị các trường hợp nặng

Các trường hợp nặng cần nhập viện, ở tuyến y tế cơ sở cần chuyển lên tuyến trên như bệnh viện quận, huyện có khả năng cho bệnh nhân thở oxy. Mục đích điều trị bao gồm:

- Cung cấp nước và dinh dưỡng đầy đủ
- Hỗ trợ hô hấp
- Phát hiện và điều trị biến chứng
- Dùng thuốc chống siêu vi nếu cần

- Điều trị hô trợ hô hấp:
 - + Thông thoáng đường thở, hút đàm nhót thường xuyên
 - + Nằm đầu cao.

7.2.1. Thở oxy ẩm qua cannula khi

- Tím tái
- Thở nhanh > 70 lần/phút
- Co lõm ngực nặng
- Thở rên
- Bỏ bú hay bú kém.

Thở oxy sao cho SpO₂ đạt được > 94%.

7.2.2. Chỉ định thở NCPAP (thở áp lực dương liên tục qua mũi)

- Vẫn còn tím tái khi thở oxy với FiO₂ = 40%
- Thở nhanh > 70 lần/phút dù đang thở oxy
- Có hình ảnh xẹp phổi trên X-quang.

Khi bệnh nhân có các chỉ định trên nên chuyển bệnh nhân lên bệnh viện nào có dụng cụ thở NCPAP, khi chuyển phải kèm theo oxy.

7.2.3. Chỉ định thở máy khi thất bại với thở NCPAP

- Có cơn ngưng thở
- Kiệt sức
- Tăng PaCO₂ > 55 mmHg, giảm PaO₂ < 60 mmHg

Không thở khí heliox trong điều trị viêm tiêu phế quản (2B) [1].

7.3. Thuốc dãn phế quản

Không dùng thường quy thuốc dãn phế quản cho trẻ viêm tiêu phế quản lần đầu (2B) [1], chỉ dùng cho nguy kịch hô hấp trung bình – nặng (phát phồng cánh mũi, co lõm ngực, thở rên, nhịp thở > 70 lần/phút, khó thở, tím tái) hoặc suy hô hấp hoặc chưa loại trừ hen. Đánh giá trước và sau phun 1 giờ. Nếu đáp ứng, duy trì mỗi 4-6 giờ và ngưng khi cải thiện.

7.4. Vật lý trị liệu hô hấp

Chỉ định vật lý trị liệu hô hấp trong trường hợp khò khè kéo dài, có hình ảnh xẹp phổi.

Không dùng corticoid đường toàn thân cho trẻ khỏe mạnh nhập viện lần đầu vì viêm tiêu phế quản (1A) [1].

7.5. Phát hiện và điều trị biến chứng

Có hai biến chứng thường gặp là suy hô hấp và bội nhiễm vi khuẩn.

Không dùng kháng sinh thường quy trong điều trị viêm tiêu phế quản (1B) [1].

Kháng sinh được chỉ định khi:

- Đối với dạng lâm sàng không có triệu chứng nặng, dùng khi tình trạng lâm sàng không cải thiện sau 4 - 5 ngày, sốt cao $> 38,7^{\circ}\text{C}$, có dấu hiệu tổn thương nhu mô phổi trên X-quang.

- Dạng lâm sàng có triệu chứng nặng: tím tái, li bì khó đánh thức, bỏ bú hay bú kém, thở co lõm ngực nặng, khi chưa có bằng chứng chắc chắn loại trừ nhiễm trùng → dùng kháng sinh ngay.

Loại kháng sinh: cefotaxim hay ceftriaxone do vi khuẩn thường gặp là *Haemophilus influenzae* type B, *Streptococcus pneumoniae*.

7.6. Cung cấp nước và dinh dưỡng đầy đủ

Bằng đường tiêu hóa: bú hoặc nuôι ăn qua sonde. Nuôι ăn qua sonde dạ dày khi:

- Nhịp thở > 70 lần/phút
- Nôn ói liên tục
- $\text{SpO}_2 < 90\%$ khi trẻ bú dù đang thở O_2 .
- Tăng công hô hấp rõ khi bú.

Bằng đường tĩnh mạch khi nuôι ăn qua sonde cung cấp < 80 Kcal/kg/ngày.

Lượng dịch bù bằng nhu cầu cần bản cộng với lượng nước mất qua hơi thở, sốt cao,...

Loại dịch chọn lựa là Dextrosaline.

Lưu ý:

- Khi bù dịch quá ít sẽ gây tắc đàm nhớt, nặng thêm tình trạng suy hô hấp.
- Nếu bù dịch quá nhiều gây quá tải, vì thế chỉ bù lượng dịch bằng $3/4$ nhu cầu cần bản khi có hiện tượng tăng tiết ADH không thích hợp.
- Nếu trẻ thở nhanh > 70 lần/phút: không nên cho trẻ bú vì nguy cơ hít sặc cao.

7.7. Dùng thuốc chống siêu vi

Ribavirine (Virazole) ngăn cản sự tổng hợp protein của virus, dưới dạng khí dung liên tục từ 18-24 giờ mỗi ngày, đắt tiền và dành cho những trường hợp trẻ có nguy cơ cao như: bệnh tim bẩm sinh kèm cao áp phổi, loạn sản phế quản phổi hoặc suy giảm miễn dịch. Liều lượng, có hai cách sử dụng:

Phun khí dung liều thấp 18-20 giờ/ngày $\times 5$ ngày.

Phun khí dung liều cao trong thời gian ngắn: 60 mg/mL trong 2 giờ, 3 lần/ngày.

8. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

- Nhịp thở < 60 lần/phút đối với trẻ < 6 tháng, < 55 lần/phút đối với trẻ 6-11 tháng, < 45 lần/phút đối với trẻ ≥ 12 tháng
- Lâm sàng ổn định, không cần thở oxy
- Bù đủ nước bằng đường uống
- Đã giáo dục gia đình cách chăm sóc và theo dõi bé tại nhà.

9. DIỄN TIẾN VÀ TIỀN LUỢNG

9.1. Diễn tiến: trẻ có thể diễn tiến theo các dạng dưới đây:

- Đa số trẻ giảm khò khè sau 3 - 4 ngày, khỏi bệnh hẳn từ 1 - 2 tuần
- Trẻ có thể có các biến chứng:
 - + Suy hô hấp cấp thường xảy ra 24 - 48 giờ sau nhập viện, nếu xử trí không kịp thời dẫn đến tử vong.
 - + Bội nhiễm vi trùng thường làm điều trị khó khăn và kéo dài
 - Khò khè kéo dài đến vài tháng (thường do *Adenovirus*) làm trẻ lè thuộc oxy, có thể dẫn đến loạn sản phổi.

9.2. Tiền lượng nặng: các yếu tố sau đây làm trẻ có tiền lượng nặng, trong điều trị phải thật cẩn thận:

- Trẻ quá nhỏ < 3 tháng
- Có bệnh tim bẩm sinh đi kèm, nhất là có cao áp phổi
- Có bệnh phổi mạn tính: loạn sản phế quản phổi
- Suy giảm miễn dịch.

10. PHÒNG NGỪA

Các biện pháp chung:

- Giữ vệ sinh bàn tay
- Tránh khói thuốc lá
- Tránh tiếp xúc với người bị nhiễm khuẩn hô hấp cấp
- Chủng ngừa cúm hàng năm cho trẻ ≥ 6 tháng
- Palivizumab 15 mg/kg/tháng IM (*Synagis*) làm giảm tỉ lệ nhập viện đối với trẻ loạn sản phế quản phổi, sinh non, tim bẩm sinh có rối loạn huyết động nặng bị viêm tiêu phế quản.

Hiện tại chưa có vaccine hiệu quả phòng RSV.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

Từ câu 1 đến câu 5, trả lời dựa vào tình huống sau đây:

Bé trai 6 tháng, nặng 7 kg, sinh thường, đủ tháng, cân nặng lúc sinh 3 kg, bú mẹ hoàn toàn. Bệnh N3: N1-2 sốt nhẹ, ho, sổ mũi; N3 khò khè, thở mệt, bỏ bú nên nhập viện. Khám: bé tỉnh, bút rút, có tiếng khụt khịt ở mũi, mạch 168 lần/phút, t: 38°C, nhịp thở 72 lần/phút, thở co lõm ngực nặng, môi tái nhẹ, SpO₂ 88%, phổi nghe ran rít và ran ảm nhỏ hạt hai phế trường, gan 2 cm dưới bờ sườn phải. Tiền căn bé khỏe mạnh, gia đình có cha bị hen, mẹ bị viêm mũi dị ứng.

1. Bé này cần được nhập viện vì các lý do gì sau đây? NGOẠI TRỪ:
 - A. Bú bú, tím tái
 - B. Nhịp thở > 70 lần/phút
 - C. Co lõm ngực nặng
 - D. SpO₂ < 95%
2. Điều trị nào sau đây được khuyến cáo thường quy cho bé?
 - A. Bù dịch, thở oxy, theo dõi diễn tiến bệnh
 - B. Khí dung salbutamol
 - C. Khí dung nước muối ưu trương
 - D. Khí dung budesonide (Pulmicort)
3. Phương pháp phun khí dung nào sau đây là phù hợp cho bé?
 - A. Khí dung budesonide (Pulmicort) 2 mg qua oxy 8 lít/phút
 - B. Khí dung salbutamol 5 mg/2,5 mL, ½ ống + NaCl 0,9% 2,75 mL qua oxy 8 lít/phút
 - C. Adrenalin 1 mg/1 mL, 3,5 mL qua oxy 6 lít/phút
 - D. Nước muối ưu trương 3%, 3 mL qua oxy 8 lít/phút
4. Sau khi phun khí dung qua oxy, môi bé hồng hào, SpO₂ 94%, nhịp thở còn 60 lần/phút, co lõm ngực trung bình, phổi chỉ còn nghe ran ầm nhỏ hạt. Xử trí tiếp theo phù hợp là gì?
 - A. Tiếp tục khí dung budesonide cho đủ 3 lần mỗi 20 phút
 - B. Duy trì khí dung salbutamol mỗi 4-6 giờ và ngưng khi cải thiện
 - C. Tiếp tục khí dung adrenalin cho đủ 3 lần mỗi 20 phút
 - D. Duy trì khí dung nước muối ưu trương 3% mỗi 4-6 giờ và ngưng khi cải thiện
5. Vì bé cải thiện sau xử trí ban đầu, bé được tiếp tục thở oxy qua cannula 1 lít/phút và cho bú mẹ lại. Khi bú, bé co lõm ngực nặng hơn. Tình trạng nào sau đây của bé có chỉ định đặt sond dạ dày bơm sữa?
 - A. Nôn ói liên tục
 - B. SpO₂ < 90% khi trẻ bú dù đang thở oxy
 - C. Tăng công hô hấp rõ khi bú
 - D. Nhịp thở > 70 lần/phút

Từ câu 6 đến câu 10, trả lời dựa vào tình huống sau đây:

Bé nữ 7 tháng tuổi, nặng 8 kg, được chẩn đoán và điều trị viêm tiểu phế quản nhẹ tại phòng khám ngoại trú bệnh viện Nhi Đồng 2, tái khám 2 ngày sau thấy bé quấy khóc liên tục, t: 39°C, nhịp thở 70 lần/phút, co lõm ngực nặng, pháp phồng cánh mũi, môi tái, SpO₂ 85%, nghe ít ran nổ ở đáy phổi hai bên.

6. Chỉ định xét nghiệm gì để chẩn đoán xác định bệnh?
 - A. Công thức máu, CRP
 - B. Soi cây NTA
 - C. X-quang phổi
 - D. Khí máu động mạch
7. Kết quả công thức máu: BC 22.000/mm³, đa nhân 90%, ái toan: 700/mm³, Hb 10,5 g/dL, MCV 67 fL, MCH 22 pg, TC 235.000/mm³. Chẩn đoán xác định là gì?

- A. Nhiễm vi trùng, không thiếu máu, hồng cầu đắng sắc đắng bào
- B. Nhiễm vi trùng, thiếu máu, hồng cầu nhỏ nhược sắc
- C. Nhiễm ký sinh trùng, thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc
- D. Nhiễm ký sinh trùng, không thiếu máu, hồng cầu đắng sắc đắng bào
8. Khí máu động mạch cho kết quả Hb: 10,5 g/dL, t: 39⁰C, FiO₂: 21%, pH: 7,34, PaCO₂: 47 mmHg, PaO₂: 55 mmHg, HCO₃⁻: 26, phù hợp với chẩn đoán nào sau đây? NGOẠI TRÙ:
- A. Giảm thông khí
- B. Giảm oxy hóa máu tương ứng ARDS mức độ nhẹ
- C. Tăng shunt bệnh lý 15%
- D. Toan hô hấp cấp
9. X-quang phổi cho thấy rốn phổi hai bên đậm và dãn rộng, sung huyết mạch máu ra 1/3 ngoài phế trường kèm thâm nhiễm dạng nốt lan tỏa; 1/3 trên phế trường phải có một đám mờ khá đồng nhất, giới hạn rõ bởi rãnh liên thùy nhỏ cong lõm về phía trên; 1/3 dưới phế trường phải có đám mờ đồng nhất, có hình ảnh air-bronchogram trên đám mờ, xóa cơ hoành phải, không xóa cung dưới bờ tim phải. Chẩn đoán phù hợp là gì?
- A. Viêm phổi – viêm thùy trên phải – xẹp thùy dưới phổi phải
- B. Viêm tiêu phế quản bội nhiễm phổi
- C. Viêm phế quản phổi – viêm thùy trên và dưới phải
- D. Viêm phế quản phổi – xẹp thùy trên phải – viêm thùy dưới phải
10. Bé chưa được chủng ngừa Synflorix. Kháng sinh phù hợp nhất cho bé là gì?
- A. Ceftriaxone 400 mg × 2 TMC
- B. Ampicillin 400 mg × 4 TMC
- C. Levofloxacin 80 mg × 2 TTM/60 phút
- D. Clindamycin 80 mg × 3 TTM/60 phút

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.C 4.D 5.D 6.B 7.D 8.A 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Pedro AP, Ann RS (2020), “Bronchiolitis in infants and children: Clinical features and diagnosis”, Uptodate 1/2020
- Phạm Thị Minh Hồng (2004), Vai trò của virus hợp bào hô hấp trong viêm tiêu phế quản ở trẻ em và các yếu tố tiên lượng, Luận án Tiến sĩ Y học, Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh.

3. Karen JM, Kliegman RM (2018), “Bronchiolitis”, *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier, 8th ed, Philadelphia, pp.401-402.
4. Kliegman RM, Patricia SL, Heather T, et al. (2018), “Bronchiolitis”, *Nelson Pediatrics Symptom-Based Diagnosis*, Elsevier, Philadelphia, p.47.
5. Samantha AH, Shawn LR (2020), “Wheezing in Infants: Bronchiolitis”, *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 21st ed, Philadelphia, pp.2217-2220.
6. Steve C (2019), “Bronchiolitis”, in *Kendig's Disorders of The Respiratory Tract in Children*, Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.1567-1596.
7. Stephen B (1996), “Bronchiolitis”, *Pediatric Decision Making*, Mosby-Year Book Inc, 3rd ed, Missouri, pp.554-557.

VIÊM PHỔI

PGS.TS.BS. Phan Hữu Nguyệt Diễm

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày đặc điểm dịch tễ viêm phổi trẻ em.*
2. *Phân tích các yếu tố thuận lợi và yếu tố nguy cơ gây viêm phổi.*
3. *Giải thích sinh bệnh học viêm phổi.*
4. *Phân loại viêm phổi.*
5. *Chẩn đoán và điều trị viêm phổi theo nguyên nhân.*
6. *Chỉ định cận lâm sàng cần thiết trong chẩn đoán và điều trị viêm phổi.*
7. *Giáo dục thân nhân cách chăm sóc và phòng bệnh viêm phổi trẻ em.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi là tình trạng tổn thương viêm nhu mô phổi, có thể lan tỏa cả hai phổi hoặc tập trung ở một thùy phổi. Theo Tổ chức Y tế Thế giới (WHO), viêm phổi bao gồm viêm phế quản, viêm phế quản phổi, viêm phổi thùy và áp-xe phổi.

Viêm phổi cộng đồng được định nghĩa là viêm phổi ở trẻ em vốn đang khỏe mạnh bị nhiễm bệnh từ cộng đồng (ngoài bệnh viện) hoặc trong vòng 48 giờ đầu tiên nằm viện [1].

2. DỊCH TỄ HỌC [2]

Viêm phổi là nguyên nhân gây tử vong trẻ em nhiều nhất trên thế giới, viêm phổi giết chết trẻ em nhiều hơn tổng số trẻ tử vong do AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome), sốt rét và lao. WHO ước tính hàng năm có khoảng 15 triệu trẻ dưới 5 tuổi tử vong trên toàn thế giới, trong đó viêm phổi là nguyên nhân chính (với 920.00 trẻ mỗi năm), tử vong 99% xảy ra ở các nước có thu nhập thấp như châu Phi và Nam Á.

Ở các nước phát triển, tỉ lệ viêm phổi hàng năm là khoảng 3-4 đợt/100 trẻ dưới 5 tuổi. Ở các nước đang phát triển, chỉ số mới mắc của bệnh ở lứa tuổi này là 29 đợt bệnh/100 trẻ/năm, cao gần 10 lần so với các nước phát triển. Trong số các trường hợp viêm phổi, có 7-13% trẻ có dấu hiệu nặng hoặc đe dọa tính mạng cần được nhập viện.

Trong những năm gần đây, tỉ lệ tử vong do viêm phổi có giảm nhờ sự ra đời các vaccine chống *Haemophilus influenzae* type b (Hib), phế cầu và sởi.

Mặc dù viêm phổi do vi khuẩn và siêu vi xảy ra quanh năm nhưng thường phổ biến vào mùa lạnh, hay mùa mưa, có thể do lây truyền qua những giọt nhỏ chứa tác nhân gây

bệnh bắn ra không khí. Viêm phổi do vi khuẩn xảy ra sau nhiễm siêu vi hô hấp thường nặng nề và khó điều trị hơn.

2.1. Yếu tố thuận lợi [3]

- Hoàn cảnh kinh tế – xã hội thấp
- Môi trường sống ô nhiễm, ô nhiễm không khí
- Cha/mẹ hút thuốc lá, khói bụi trong nhà
- Trẻ sinh non, sinh nhẹ cân, suy dinh dưỡng, thiếu vitamin A, bệnh sởi hoặc không tiêm phòng sởi đầy đủ
- Thời tiết: lạnh
- Không biết cách chăm sóc trẻ.

Ở Việt Nam, thời gian mắc bệnh viêm phế quản phổi nhiều nhất trong năm vào những tháng giao mùa: tháng 4-5 và tháng 9-10, có thể do yếu tố ẩm, nóng, gió mùa Việt Nam.

2.2. Các yếu tố nguy cơ

- Bất thường sản xuất kháng thể hoặc bạch cầu đa nhân
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh hay mắc phải
- Bệnh xơ nang
- Dị tật bẩm sinh tại đường hô hấp
- Dẫn phế quản bẩm sinh
- Bất động lồng chuyền
- Rò khí – thực quản
- Trào ngược dạ dày – thực quản
- Tăng lưu lượng máu lên phổi: tim bẩm sinh có shunt trái phải
- Mất phản xạ ho: hôn mê, bại não,...
- Chấn thương, gây mê, hít là các yếu tố thúc đẩy viêm phổi

2.3. Nguyên nhân [4]

2.3.1. Không do vi sinh

Hít, sắc các chất (thức ăn, dịch vị, dị vật, dầu hôi), do phản ứng quá mẫn, do thuốc hoặc chất phóng xạ.

2.3.2. Do vi sinh

- Trong các tác nhân siêu vi gây viêm phổi thì siêu vi hô hấp hợp bào (RSV – *Respiratory syncytial virus*) là tác nhân thường gặp nhất, gây viêm phổi ở trẻ nhũ nhi trong bệnh cảnh viêm tiêu phế quản.

- Tại Việt Nam, phế cầu vẫn là tác nhân vi khuẩn thường gặp nhất gây viêm phổi ở trẻ em > 1 tuổi

- Lưu ý, trẻ nằm viện kéo dài hoặc suy giảm miễn dịch tăng nguy cơ nhiễm các tác nhân sau:

- + *Klebsiella*
- + *Pseudomonas*

- + *E. coli*
- + *Serratia marcescens*
- + *Candida albicans*
- + *Pneumocystic carinii* (AIDS).

Bảng 12.1. Nguyên nhân vi sinh gây viêm phổi cộng đồng theo lứa tuổi [4]

Sơ sinh	1 - 6 tháng	6 - 12 tháng	1 - 5 tuổi	> 5 tuổi
Group B	Siêu vi	Siêu vi	Siêu vi	Siêu vi
Streptococcus	<i>Streptococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>M. pneumoniae</i>	<i>M. pneumoniae</i>
Enteric Gram âm	<i>pneumoniae</i>	<i>pneumoniae</i>	<i>S. pneumonia</i>	<i>S. pneumonia</i>
RSV	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus influenza</i>	<i>C. pneumoniae</i>	<i>C. pneumoniae</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S. aureus</i>		
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>		
	<i>Chlamydia trachomatis</i>			
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>			
	<i>Bordetella pertussis</i>			

2.4. Phân loại viêm phổi

2.4.1. Theo giải phẫu

- Viêm phế quản phổi: là thẻ lâm sàng phổ biến, chiếm > 80% tổng số viêm phổi, thường gặp ở trẻ dưới 3 tuổi, nhất là trẻ dưới 12 tháng chiếm 65%
- Viêm phổi thùy hoặc tiêu thùy: thường gặp ở trẻ trên 3 tuổi
- Viêm phổi kẽ: gặp ở mọi tuổi.

2.4.2. Theo độ nặng

Bảng 12.2. Độ nặng của viêm phổi mắc phải cộng đồng [5],[6]

Viêm phổi nhẹ	Viêm phổi nặng
Nhiệt độ < 38,5°C	Nhiệt độ ≥ 38,5°C
Khó thở nhẹ hoặc không khó thở	Khó thở trung bình – nặng
Tăng nhịp thở nhưng ít hơn ngưỡng nhịp thở xác định khó thở trung bình – nặng	Nhịp thở > 70 lần/phút ở nhũ nhi, > 50 lần/phút ở trẻ lớn hơn
Co lõm ngực nhẹ hoặc không co lõm ngực	Co lõm trên ức, gian sườn, hạ sườn trung bình/nặng (< 12 tháng)
	Khó thở nặng (≥ 12 tháng)

Viêm phổi nhẹ	Viêm phổi nặng
Không thở rên	Thở rên
Không pháp phòng cánh mũi	Pháp phòng cánh mũi
Không ngưng thở	Ngưng thở
Thở nồng nhẹ	Thở nồng nhiều
Màu da bình thường	Tím tái
Tri giác bình thường	Tri giác thay đổi
Ăn bình thường, không ói	Không ăn (nhũ nhi) hoặc mất nước (trẻ lớn)
Nhip tim bình thường	Nhip tim tăng
Thời gian phục hồi màu da < 2 giây	Thời gian phục hồi màu da ≥ 2 giây
SpO ₂ ≥ 92%	SpO ₂ < 90%

2.5. Bệnh sinh [2],[4]

2.5.1. Dòng vi khuẩn mũi họng

- Bình thường: đa số là vi khuẩn gram dương sống cộng sinh
- Bệnh lý răng miệng: thường do vi khuẩn yếm khí
- Sau 72 giờ nằm viện: chủ yếu nhiễm vi khuẩn Gram âm.

Nhiễm trùng đường hô hấp trên thường xảy ra trước khi vi khuẩn và siêu vi xâm nhập vào đường hô hấp dưới.

2.5.2. Đường hô hấp dưới bình thường vô trùng do

- Phản xạ đóng nắp thanh quản khi nuốt, hít
- Phản xạ ho đẩy các chất dịch ra khỏi khí phế quản
- Lớp lông chuyển bám dính chất lạ đẩy ra ngoài
- IgA tại đường hô hấp chống virus và ngưng kết vi khuẩn
- IgG trong huyết thanh và đường hô hấp dưới ngưng kết vi khuẩn, thúc đẩy hóa ứng động bạch cầu hạt và đại thực bào, trung hòa độc tố vi khuẩn
- Đại thực bào phế nang: thực bào
- Bạch cầu đa nhán trung tính huy động giết vi khuẩn.

2.5.3. Sự xâm nhập của vi khuẩn vào phổi: theo hai đường (hô hấp và máu)

- Qua đường hô hấp:
 - + Hít giọt bắn từ xa thường do siêu vi hay vi khuẩn không điển hình, hít giọt bắn gần thường gây viêm phổi do phế cầu
 - + Hít từ đường hô hấp trên là cơ chế phổ biến nhất đối với hầu hết các viêm phổi do vi khuẩn Hib. Viêm phổi hít có thể xảy ra do rối loạn chức năng nuốt hoặc bất thường bẩm sinh
 - + Hít vi khuẩn từ đường tiêu hóa trong trào ngược dạ dày – thực quản thường do vi khuẩn Gram âm hay yếm khí.

Trong hoặc ngay sau khi sinh, trẻ sơ sinh có nguy cơ viêm phổi cao do tiếp xúc vi sinh vật hoặc chất tiết từ đường sinh dục của mẹ trong quá trình sinh.

- Qua đường máu: ít gặp hơn, sau ổ nhiễm trùng nơi khác (viêm nội tâm mạc, viêm da cơ...) đa số do *S. aureus*.

Cả đáp ứng miễn dịch thể dịch và tế bào đều rất quan trọng để bảo vệ trẻ khỏi viêm phổi. Yếu tố TNF- α và interleukin đặc hiệu đóng một vai trò trong đáp ứng miễn dịch được thấy trong viêm phổi nặng.

Tuy nhiên, một số yếu tố độc lực của tác nhân vi sinh tạo thuận lợi cho chúng chống lại các cơ chế phòng vệ miễn dịch của cơ thể để xâm nhập vào phổi và phá hủy mô, như protein NS1 của một số chủng cúm và protein bề mặt của *S. pneumonia*. Ngoài ra, bất thường nắp thanh quản và bất thường phản xạ ho, gián đoạn thanh thải nhày do siêu vi làm thay đổi cấu trúc và chức năng lông chuyển; siêu vi làm tăng kết dính vi khuẩn.

3. CHẨN ĐOÁN VIÊM PHỔI [2],[4]

3.1. Lâm sàng

Viêm phổi trẻ em thường diễn tiến qua hai giai đoạn:

3.1.1. Giai đoạn khởi phát

- Nhiễm siêu vi hô hấp trên: sốt nhẹ, sổ mũi, ho, hoặc
- Triệu chứng nhiễm khuẩn: sốt cao, lạnh run, nhức đầu hoặc quấy khóc ở trẻ nhỏ
- Triệu chứng tiêu hóa: ói, ợc, biếng ăn, đau bụng, chướng bụng, tiêu chảy thường nổi bật ở trẻ nhỏ
 - Khám thực thể: chưa thấy triệu chứng đặc hiệu ở phổi.

3.1.2. Giai đoạn toàn phát

Nhóm dấu hiệu, triệu chứng không đặc hiệu:

- Sốt từ nhẹ đến cao, tùy nguyên nhân gây bệnh
- Mệt mỏi, quấy khóc, nhức đầu, ớn lạnh
- Rối loạn tiêu hóa: nôn ói, chướng bụng, tiêu chảy và đau bụng
- Chướng bụng có thể nổi bật bởi sự dãn nở dạ dày do nuốt không khí. Đau bụng thường gặp ở viêm phổi thùy dưới. Gan có thể to bởi cơ hoành dịch chuyển xuống phía dưới do tăng nở phồng của phổi hoặc suy tim sung huyết.

Nhóm dấu hiệu, triệu chứng tại phổi: có giá trị nhất cho chẩn đoán viêm phổi nhưng nhiều khi không biểu hiện rõ ở trẻ nhỏ.

- Ho: lúc đầu ho khan, sau đó ho có đờm, có thể không có ho ở trẻ nhỏ
- Đau ngực: thường gặp trong viêm phổi có biến chứng màng phổi
- Suy hô hấp: biểu hiện bằng:
 - + Thở nhanh: thở nhanh là dấu hiệu nhạy nhất trong chẩn đoán viêm phổi trẻ em

- + Khó thở, thở rên, thở co kéo cơ bụng và liên sườn, pháp phồng cánh mũi, tím tái.
- Khò khè thường gặp ở viêm phổi do vi khuẩn không điển hình hoặc siêu vi hơn là viêm phổi do vi khuẩn.

Những dấu hiệu thực thể

- Nhìn: thở nhanh, kiểu thở bất thường, biểu hiện suy hô hấp, lòng ngực bất cân xứng do tràn khí màng phổi/tràn dịch màng phổi
- Sờ: rung thanh giảm (hội chứng ba giảm) hoặc rung thanh tăng (hội chứng đồng đặc)
- Gõ: gõ đục khi có đồng đặc phổi hoặc tràn dịch màng phổi, gõ đục sớm nhất ở vùng liên bả vai, dưới góc xương bả vai và vùng nách
- Nghe: phế âm thô, ran nổ, âm nhỏ hạt có thể nghe ở trẻ lớn và có thể không ghi nhận được ở nhũ nhi. Vì đường dẫn truyền ngắn, lòng ngực nhỏ và lớp dịch mỏng nên phế âm không phải luôn luôn giảm ở nhũ nhi bị tràn dịch hoặc tràn mủ màng phổi.
- Ngoài ra, có thể phát hiện các triệu chứng ngoài phổi gợi ý tác nhân:
 - + Nhọt da, viêm cơ thường đi kèm với viêm phổi do liên cầu nhóm A hoặc tụ cầu
 - + Viêm tai giữa, viêm xoang, viêm màng não thường đi kèm với viêm phổi do phế cầu hoặc *Haemophilus influenzae* type b
 - + Viêm thanh thiệt, viêm màng ngoài tim thường đi kèm với viêm phổi do *Haemophilus influenzae* type b.

3.2. Cận lâm sàng [2],[4],[5]

3.2.1. X-quang phổi

Chỉ định chụp X-quang phổi trên trẻ có ho, khó thở:

- Viêm phổi nặng hoặc viêm phổi có chỉ định nhập viện (để xác định chẩn đoán và đánh giá các biến chứng)
- Viêm phổi tái phát
- Cần loại trừ các nguyên nhân gây suy hô hấp khác (ví dụ: dị vật đường thở, suy tim), đặc biệt ở những bệnh nhân mắc bệnh tim phổi mạn hoặc có bệnh nền.

Tuy nhiên, cần lưu ý những điều sau:

- Bất thường trên X-quang có thể chậm trễ so với triệu chứng lâm sàng
- X-quang có thể giúp hướng chẩn đoán nguyên nhân nhưng không đặc điểm nào có thể phân biệt đáng tin cậy giữa viêm phổi do vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình và siêu vi
- X-quang không tương xứng với biểu hiện lâm sàng, nhất là ở nhũ nhi và trẻ nhỏ. Thường thấy tổn thương nặng trên X-quang trong khi không có dấu hiệu lâm sàng.

- Bất thường trên X-quang vẫn còn tồn tại vài tuần sau cải thiện lâm sàng nên không cần thiết chụp phổi kiểm tra lúc xuất viện.

Bóng mờ trên X-quang phổi được chia làm ba loại, tùy bệnh lý phế nang hay mô kẽ:

- Viêm phổi thùy, phân thùy (thường do phế cầu)
 - + Mờ đồng nhất thùy hoặc phân thùy
 - + Có hình ảnh khí nội phế quản trên bóng mờ
 - + Động đặc phổi ở trẻ nhỏ đôi khi có hình tròn "viêm phổi tròn". Viêm phổi tròn có xu hướng > 3 cm, đơn độc và và bờ không rõ nét. Tác nhân vi khuẩn thường gặp nhất cho viêm phổi tròn là *S. pneumoniae*, các tác nhân khác ít gặp hơn: liên cầu, *H. influenzae*, *S. aureus* và *M. pneumoniae*.
- Viêm phổi mô kẽ (thường do virus hoặc *Mycoplasma*)
 - + Sung huyết mạch máu phế quản
 - + Dày thành phế quản
 - + Tăng sáng phế trường
 - + Mờ tùng mảng do xẹp phổi.
- Viêm phế quản phổi (thường do tụ cầu hay các vi khuẩn khác)
 - + Rốn phổi đậm, có thể do phì đại hạch rốn phổi
 - + Tăng sinh tuân hoàn phổi ra 1/3 ngoài phế trường
 - + Thâm nhiễm lan ra ngoại biên cả hai phế trường
 - + Hình ảnh bóng khí trong viêm phổi tụ cầu.

3.2.2. Bạch cầu máu và chất phản ứng viêm cấp

Trong viêm phổi siêu vi, bạch cầu bình thường hoặc tăng nhưng thường không cao hơn $20.000/\text{mm}^3$ và tế bào lympho chiếm ưu thế.

Viêm phổi vi khuẩn (đôi khi viêm phổi *Adenovirus*), thường có bạch cầu tăng trong khoảng $15.000-40.000/\text{mm}^3$ và bạch cầu hạt chiếm ưu thế.

Tăng bạch cầu ái toan ngoại biên có thể xuất hiện ở trẻ nhũ nhi bị viêm phổi không sốt, điển hình là do *C. trachomatis*.

Viêm phổi không điển hình do *C. pneumoniae*, *M. pneumoniae* hoặc do một số loại siêu vi đôi khi khó phân biệt với viêm phổi do phế cầu bằng X-quang và xét nghiệm khác, mặc dù viêm phổi phế cầu có bạch cầu, tốc độ lắng máu, procalcitonin, CRP tăng cao hơn và có sự trùng lặp đáng kể, đặc biệt với *Adenovirus* và *Enterovirus*.

CRP (protein phản ứng C) và procalcitonin huyết thanh (PCT) không cần phải thực hiện thường xuyên ở trẻ bị viêm phổi điều trị ngoại trú. Đối với trẻ mắc bệnh nặng hơn cần nhập viện, thực hiện các xét nghiệm này có thể cung cấp thông tin hữu ích hỗ trợ điều trị lâm sàng như là theo dõi quá trình bệnh, đáp ứng với điều trị và hỗ trợ xác định thời điểm có thể ngừng điều trị kháng sinh.

Tóm lại, công thức máu và các chất phản ứng viêm giai đoạn cấp có thể cung cấp thông tin gợi ý viêm phổi do vi khuẩn hoặc siêu vi nhưng không nên sử dụng làm tiêu chuẩn duy nhất để xác định có điều trị với kháng sinh hay không. Số lượng tế bào bạch cầu bình thường và nồng độ thấp của các chất phản ứng viêm giai đoạn cấp tính không loại trừ viêm phổi do vi khuẩn.

3.2.3. Xét nghiệm vi sinh

Các mẫu bệnh phẩm tìm tác nhân vi sinh gây bệnh đường hô hấp gồm có:

- Phết mũi sau tìm tác nhân siêu vi hô hấp
- Dịch hút khí quản qua mũi (NTA: nasotracheal aspiration): đối với trẻ nhỏ, chất lượng mẫu NTA tốt khi có tế bào trụ, chứa > 25 bạch cầu đa nhân và < 10 tế bào lát trong một quang trường, soi tươi có vi khuẩn. Tuy nhiên, mẫu NTA ít có giá trị.
- Nội soi lấy dịch rửa phế quản (BAL: bronchoalveolar lavage), lấy dịch phế quản qua mở nội khí quản (nếu bệnh nhân được đặt nội khí quản hay mở khí quản).
- Dịch dạ dày: 3 ngày liên tiếp vào buổi sáng đối với trẻ không biết ho khạc để xác định vi khuẩn lao khi nghi ngờ.
- Dịch màng phổi: ở bệnh nhân tràn dịch lượng nhiều, chọc hút hoặc dẫn lưu là cách hữu ích để chẩn đoán và làm giảm triệu chứng.
- Sinh thiết phổi mù hoặc chọc hút qua da: cho phép xác định tác nhân gây bệnh nhưng ít làm và nhiều biến chứng.

Các xét nghiệm sau tìm tác nhân gây bệnh:

- Nhuộm Gram và soi dưới kính hiển vi
- Cấy và làm kháng sinh đồ
- Làm PCR (Polymerase chain reaction). Kỹ thuật PCR có thể giúp ích trong việc đưa ra quyết định điều trị cho trẻ viêm phổi do vi khuẩn, đồng nhiễm vi khuẩn/siêu vi, siêu vi, hoặc vi khuẩn không điển hình. Tuy nhiên, các kết quả phải được giải thích thận trọng vì không phân biệt được vi khuẩn cộng sinh với vi khuẩn gây bệnh.
- Huyết thanh chẩn đoán tìm tác nhân vi khuẩn không điển hình.

3.2.4. Các xét nghiệm khác khi cần thiết [2],[4],[5]

- Siêu âm ngực: có độ nhạy và độ chuyên biệt cao trong chẩn đoán viêm phổi ở trẻ bằng việc xác định có đồng đặc phổi, khí phế quản đồ hoặc tràn dịch. Siêu âm phổi có thể là một lựa chọn để chẩn đoán viêm phổi ở trẻ em vì có độ chính xác tương đương hoặc cao hơn so với X-quang ngực và tránh tiếp xúc tia xạ.
- CT scan ngực không nên sử dụng thường quy trừ khi nghi ngờ chẩn đoán bệnh nền khác (xác định chính xác vị trí và độ nặng của các bất thường trong phổi: áp-xe, bóng khí, khối u,...).
- IDR (Tuberculin intradermal reaction) nếu nghi lao

- Khí máu động mạch để chẩn đoán xác định và hỗ trợ điều trị suy hô hấp
- Cây máu: nếu nghi nhiễm khuẩn huyết.

3.3. Chẩn đoán [2],[4],[5]

3.3.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán viêm phổi ở trẻ nhũ nhi và trẻ em khi có triệu chứng nhiễm trùng hô hấp (sốt, ho, thở nhanh, co lõm ngực, thở rên, pháp phòng cánh mũi và dấu hiệu thiếu oxy máu), khám phổi bất thường kèm với tổn thương trên X-quang phổi. Không thở nhanh có thể loại trừ viêm phổi ở trẻ nhỏ, nhưng không có các dấu hiệu khác không giúp loại trừ viêm phổi.

Ở các quốc gia đang phát triển, nơi có tỉ lệ mắc bệnh viêm phổi cao, WHO sử dụng nhịp thở nhanh là tiêu chuẩn duy nhất để chẩn đoán viêm phổi ở trẻ bị ho hoặc khó thở. Ở các nước phát triển có tỉ lệ mắc bệnh viêm phổi thấp hơn, cần nhiều dấu hiệu hô hấp (ví dụ như thiếu oxy, thở rên, pháp phòng cánh mũi, co lõm ngực) để tăng độ chắc chắn trong chẩn đoán viêm phổi.

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt [2],[3],[6]

Khi trẻ có thở nhanh kèm ho thường gợi ý viêm phổi, tuy nhiên, cần phân biệt các nguyên nhân có thể gây thở nhanh ở trẻ mà không có viêm phổi:

- Thở nhanh không sốt: toan chuyển hóa, mất nước, một số bệnh lý tim mạch, cơn hen, tâm lý,...
- Thở nhanh có sốt: do sốt cao, viêm tiểu phế quản, nhiễm trùng huyết,...

Đa số viêm phổi trẻ em không xác định được tác nhân gây bệnh. Dựa vào bệnh sử, thời gian và độ nặng của triệu chứng, tuổi, mùa trong năm có thể giúp gợi ý phân biệt giữa viêm phổi do vi khuẩn và không do vi khuẩn (Bảng 12.3) để định hướng điều trị ban đầu theo kinh nghiệm. Tuy nhiên, các đặc điểm lâm sàng có thể trùng lặp và không thể phân biệt tuyệt đối giữa viêm phổi vi khuẩn, vi khuẩn không điển hình và siêu vi, và có đến một nửa số trường hợp viêm phổi cộng đồng ở trẻ em do đồng nhiễm vi khuẩn và siêu vi.

Bảng 12.3. Những biểu hiện lâm sàng, X-quang gợi ý chẩn đoán nguyên nhân

Tác nhân	Lâm sàng	X-quang
Vi khuẩn (thường nhất là phế cầu hay Hib)	Trẻ em ở mọi lứa tuổi Khỏi đờm đột ngột Vẽ mặt nhiễm trùng Ón lạnh Khó thở trung bình – nặng Triệu chứng tại phổi khi khám: ran ấm, nỗi Đau ngực khu trú	Thâm nhiễm phế nang Đông đặc từng phần Đông đặc thùy Viêm phổi tròn Biến chứng: áp-xe phổi, tràn dịch/tràn mủ màng phổi, viêm phổi hoại tử, bóng khí phổi,...
Vi khuẩn không điển hình (<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydophila pneumoniae</i>)	Mọi tuổi (thường gặp ở trẻ > 5 tuổi) Khỏi đờm đột ngột với những dấu hiệu như mệt mỏi, đau cơ, đau đầu, nổi ban, viêm kết mạc, sợ ánh sáng, đau họng Ho khan tăng dần Khò khè Biểu hiện ngoài phổi (hội chứng Stevens – Johnson, thiếu máu tán huyết, viêm gan,...)	Thâm nhiễm mô kẽ (chủ yếu) Đôi khi có hình ảnh viêm phổi thuỷ
Viêm phổi do tụ cầu	Khỏi đờm sốt cao, dấu hiệu nhiễm trùng nhiễm độc nặng Diễn tiến nhanh đến suy hô hấp Triệu chứng tại phổi: ran ấm nỗi hai bên, thường kèm theo triệu chứng màng phổi, hội chứng ba giảm Có thể kèm với tổn thương ngoài phổi: nhợt da, viêm da cơ, viêm cốt tuỷ xương	Tổn thương điển hình: hình ảnh những ổ áp-xe nhỏ có mucus khí dịch hay bóng khí lan tỏa hai bên phổi, diễn tiến X-quang xấu nhanh kèm với hình ảnh tràn dịch màng phổi
Viêm phổi không sốt ở nhú nhí (thường nhất là <i>Chlamydia trachomatis</i>)	Thường gặp ở trẻ 2 tuần đến 4 tháng Sanh ngả âm đạo Khởi phát âm thầm Chảy nước mũi Ho từng tiếng, thở nhanh Tăng bạch cầu ái toan	Ú khí và tổn thương mô kẽ
Siêu vi	Thường < 5 tuổi Khởi phát từ từ Triệu chứng nhiễm trùng hô hấp trên (ho, sổ mũi) xảy ra trước Không vẽ mặt nhiễm trùng Ran ấm hai bên Khò khè Có thể có hòng ban kết hợp (sởi, thủy đậu) Trong nhà có nhiều người bệnh tương tự	Thâm nhiễm mô kẽ
Lao	Mọi tuổi Ho mạn tính Triệu chứng từ từ Tiếp xúc lao	Hạch rốn phổi hoặc trung thất

3.4. Biến chứng viêm phổi [2],[4]

Bảng 12.4. Các biến chứng của viêm phổi cộng đồng

Phổi (thường do <i>S. aureus,</i> <i>S. pneumoniae,</i> <i>S. pyogenes</i>)	Tràn dịch màng phổi hoặc viêm mủ màng phổi Tràn khí màng phổi Áp-xe phổi Lỗ rò phế quản – màng phổi Viêm phổi hoại tử Suy hô hấp cấp
Ngoài phổi (thường do <i>S. aureus,</i> <i>S. pneumoniae</i>)	Viêm màng não Áp xe hệ thống thần kinh trung ương Viêm màng ngoài của tim Viêm tâm nội mạc Viêm xương tủy Viêm khớp nhiễm khuẩn
Hệ thống	Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống hoặc nhiễm trùng huyết Hội chứng tan huyết – urê huyết

4. ĐIỀU TRỊ

Điều trị viêm phổi thường dựa vào kinh nghiệm lâm sàng, vì hiếm khi tác nhân gây bệnh được xác định trước khi chỉ định kháng sinh. Điều trị viêm phổi nghi ngờ do vi khuẩn dựa vào độ tuổi, biểu hiện lâm sàng để dự đoán tác nhân.

4.1. Điều trị ngoại trú [2],[4],[7]

- Điều trị tại nhà hoặc trạm y tế xã phường
- Kháng sinh không sử dụng thường quy cho trẻ viêm phổi ở lứa tuổi trước khi đến trường (mẫu giáo) vì tác nhân chủ yếu là virus.
- Nếu nghi ngờ viêm phổi do vi khuẩn thì amoxicillin là liệu pháp đầu tay để trị cho trẻ viêm phổi lần đầu (chủ yếu do *S. pneumoniae*). Do sự lan rộng của phế cầu kháng penicillin, liều cao amoxicillin (90 mg/kg/ngày chia 3 lần) đạt hiệu quả chữa bệnh về lâm sàng và vi sinh học ở khoảng 90% trẻ bị viêm phổi cộng đồng, so với chỉ có 65% trẻ được điều trị với liều 90 mg/kg/ngày chia 2 lần.
- Kháng sinh nhóm macrolide được sử dụng cho bệnh nhi ≥ 5 tuổi ít bị viêm phổi cộng đồng nghi do tác nhân không điển hình (*M. pneumoniae*).

Bảng 12.5. Điều trị ngoại trú theo kinh nghiệm trẻ viêm phổi cộng đồng

Tuổi	Kháng sinh
	<p>Ưu tiên:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Amoxicillin: 90 mg/kg/ngày chia 3 lần, 7-10 ngày <p>Phác đồ thay thế cho bệnh nhân dị ứng với penicillin hoặc beta-lactam</p> <ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin <ul style="list-style-type: none"> + Ngày 1: 10 mg/kg + Ngày 2 đến 5: 5 mg/kg/ngày - Clarithromycin: 15 mg/kg/ngày 2 liều; cho 7-10 ngày - Cefprozil: 30 mg/kg/ngày/2 liều, cho 7-10 ngày - Cefuroxime: 30 mg/kg/ngày/2 liều, cho 7-10 ngày
2th-5 tuổi*	<ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin <ul style="list-style-type: none"> + Ngày 1: 10 mg/kg + Ngày 2 đến 5: 5 mg/kg/ngày
5-16 tuổi	<ul style="list-style-type: none"> - Azithromycin <ul style="list-style-type: none"> + Ngày 1: 10 mg/kg + Ngày 2 đến 5: 5 mg/kg/ngày

- Điều trị hạ sốt, khò khè nếu có:
- Hướng dẫn bà mẹ chăm sóc tại nhà:
 - + Cách cho uống thuốc, nuôi dưỡng (chia nhỏ bữa ăn nếu trẻ nôn), làm thông mũi, làm một số thuốc ho dân gian an toàn cho trẻ
 - + Uống đủ nước.
- Dặn tái khám 2 ngày sau
- Theo dõi phát hiện các dấu hiệu phải đưa trẻ đến khám ngay: rút lõm lồng ngực nặng, tím tái, li bì/khó đánh thức, bỏ bú, nôn tất cả mọi thứ, co giật.

4.2. Chỉ định nhập viện [2],[3],[4],[8]

- Viêm phổi ở trẻ dưới 2 tháng tuổi. Tuy nhiên, nếu trẻ dưới 2 tháng viêm phổi không sốt nghĩ viêm phổi do *Chlamydia trachomatis* hay do siêu vi, và tổng trạng trẻ tốt thì có thể không cần nhập viện.
- Viêm phổi nặng
- Vết mờ nhiễm trùng, nhiễm độc
- Có bệnh đi kèm tiên lượng sẽ làm viêm phổi nặng thêm: bệnh lý tim mạch, bệnh thần kinh cơ, suy giảm miễn dịch
- Có biến chứng: tràn dịch màng phổi, áp-xe phổi
- Nghi ngờ hoặc đã xác định viêm phổi do vi khuẩn có độc lực mạnh như: *S. aureus* hoặc *Streptococcus* nhóm A
- Thất bại điều trị ngoại trú: diễn tiến xấu hơn sau 48-72 giờ điều trị kháng sinh đường uống
- Gia đình không thể theo dõi và chăm sóc tại nhà.

4.3. Chỉ định nhập hồi sức tăng cường

- Cần thông khí hỗ trợ (thông khí cơ học, thông khí áp lực dương không xâm lấn, thất bại duy trì $\text{SpO}_2 > 92\%$ với $\text{FiO}_2 > 50\%$)
- Dấu hiệu đe dọa suy hô hấp (lơ mơ, tăng công thở và/hoặc kiệt sức ± tăng CO_2 máu)
- Ngưng thở tái phát hoặc thở chậm.

4.4. Điều trị nội viện [2],[4],[8]

Nguyên tắc

- Chống suy hô hấp
- Chống nhiễm khuẩn
- Điều trị các rối loạn đi kèm
- Điều trị biến chứng.

4.4.1. Điều trị suy hô hấp

Chống suy hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp.

Chỉ định thở oxy: (WHO – 2016)

- Trẻ có biểu hiện tím trung ương (tím da và niêm mạc)
- $\text{SpO}_2 < 90\%$
- Không uống được, bỏ bú vì khó thở
- Co lõm ngực nặng
- Trẻ thở rất nhanh (≥ 70 lần/phút ở trẻ 2 tháng - 5 tuổi)
- Đầu gật gù
- Bứt rút, quấy khóc do thiếu oxy
- Phá phồng cánh mũi.

4.4.2. Chống nhiễm khuẩn

- Kháng vi khuẩn: tùy thuộc độ nặng và tác nhân gây viêm phổi.
 - + Ampicillin hoặc penicillin G ở nhũ nhi đã chủng ngừa đầy đủ hoặc bệnh nhi ở tuổi chưa đến trường.
 - + Điều trị theo kinh nghiệm với cephalosporin thế hệ 3 dạng tiêm (ceftriaxone hoặc cefotaxim) trong trường hợp không được chủng ngừa đầy đủ, phân lập được các chủng phế cầu khuẩn xâm lấn kháng penicillin mạnh và nhiễm khuẩn đe dọa tính mạng.
 - + Điều trị theo kinh nghiệm với macrolide uống hoặc chích cùng với một kháng sinh beta-lactam trong trường hợp nghi ngờ nhiễm thêm *Mycoplasma pneumoniae* và *Chlamydophila pneumoniae*.
 - + Vancomycin hoặc clindamycin cộng với một kháng sinh beta-lactam trong trường hợp nghi nhiễm *S. aureus*.

Bệnh nhân được điều trị bằng tiêm mạch có thể được chuyển sang điều trị bằng uống khi hết sốt, lâm sàng cải thiện, có thể dung nạp được đường uống và không có biến chứng.

Bảng 12.6. Chọn lựa kháng sinh cho viêm phổi cộng đồng dựa theo tuổi và lâm sàng

Tuổi/Lâm sàng	Nội trú
Sơ sinh	Ampicillin + Gentamycin
3 tuần – 3 tháng, thâm nhiễm mô kẽ, vết thương không nhiễm độc	Macrolides
4 tháng – 4 tuổi	Penicillin/Ampicillin ± Macrolides (đã chủng ngừa đầy đủ) Cefotaxim hay Ceftriaxone ± Macrolides (chưa chủng ngừa đủ)
≥ 5 tuổi: thâm nhiễm phế nang, tràn dịch màng phổi, vết thương nhiễm độc	Peni/Ampi ± Macrolides Cefotaxim hay Ceftriaxone ± Macrolides (chưa chủng ngừa đủ)
≥ 5 tuổi: thâm nhiễm mô kẽ	Macrolides ± β lactam
Viêm phổi hoại tử (nghi do <i>S. aureus</i>)	Oxacillin/nafcillin; Vancomycin ± Cephalosporin

Bảng 12.7. Kháng sinh điều trị đặc hiệu viêm phổi do phế cầu

Tác nhân	Kháng sinh chích	Kháng sinh uống (điều trị giảm bậc hoặc nhiễm trùng nhẹ)
<i>Streptococcus pneumoniae</i> với MIC cho penicilin ≤ 2.0 µg/mL	Ưu tiên: - Ampicillin - Penicillin Thay thế: - Ceftriaxone - Cefotaxime - Clindamycin - Vancomycin	Ưu tiên: - Amoxicillin liều cao Thay thế: - Cephalosporin 2, 3 (Cefpodoxime, Cefuroxime, Cefprozil) - Levofloxacin uống, nếu nhạy cảm - Linezolid uống
<i>Streptococcus pneumoniae</i> kháng penicillin, với MICs ≥ 4,0 µg/mL	Ưu tiên: - Ceftriaxone Thay thế: - Ampicillin - Levofloxacin - Linezolid - Clindamycin - Vancomycin	Ưu tiên: 1 trong 2 thuốc - Levofloxacin uống - Linezolid uống Thay thế: - Clindamycin uống

Bảng 12.8. Kháng sinh điều trị đặc hiệu viêm phổi do Hib

Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh uống (điều trị giảm bộc hoặc nhiễm trùng nhẹ)
Ưu tiên:	Ưu tiên:
- Ampicillin nếu β-lactamase (-) - Ceftriaxone/Cefotaxime nếu β-lactamase (+)	- Amoxicillin nếu β-lactamase (-) - Amoxicillin + A. clavulanate nếu β-lactamase (+)
Thay thế: - Ciprofloxacin - Levofloxacin	Thay thế: - Cephalosporin 3 (Cefdinir, Cefixime, Cefpodoxime)

Bảng 12.9. Kháng sinh điều trị viêm phổi do vi khuẩn không điển hình

Kháng sinh tĩnh mạch	Điều trị uống (điều trị giảm bộc hoặc nhiễm trùng nhẹ)
Ưu tiên:	Ưu tiên:
- Azithromycin TM (10 mg/kg vào ngày 1 và 2; chuyển uống nếu có thể)	- Azithromycin (10 mg/kg vào ngày 1, sau đó 5 mg/kg/ngày từ ngày 2 – ngày 5)
Thay thế: - Clarithromycin TM - Levofloxacin	Thay thế: - Clarithromycin - Erythromycin - Doxycycline (thanh thiếu niên) - Levofloxacin

Bảng 12.10. Kháng sinh điều trị đặc hiệu viêm phổi do tụ cầu

Tác nhân	Kháng sinh tĩnh mạch	Kháng sinh uống (điều trị giảm bộc hoặc nhiễm trùng nhẹ)
<i>Staphylococcus aureus</i> nhạy	Ưu tiên: - Oxacillin	Ưu tiên: - Cephalexin
Methicillin	Thay thế: - Clindamycin - Vancomycin	Thay thế: - Clindamycin
<i>Staphylococcus aureus</i> kháng	Ưu tiên: - Vancomycin	Ưu tiên: - Clindamycin
Methicillin nhưng còn nhạy	Thay thế: - Clindamycin	Thay thế: - Linezolid
Clindamycin	Thay thế: - Linezolid	
I kháng Methicillin và Clindamycin	Ưu tiên: - Vancomycin	Ưu tiên: - Linezolid
	Thay thế: - Linezolid	Thay thế: không có

- Kháng virus: điều trị thuốc kháng virus cúm gây viêm phổi cộng đồng trung bình - nặng nghi do cúm cho dù xét nghiệm virus cúm chưa có kết quả hoặc âm tính. Điều trị sớm virus cúm gây viêm phổi cộng đồng sẽ dẫn đến những lợi ích tốt nhất cho bệnh nhân nặng hoặc có diễn biến lâm sàng nặng liên tục sau 48 giờ.

4.4.3. Điều trị rối loạn đi kèm

- Giảm đau, hạ sốt
- Dãn phế quản khi có khò khè, giảm ho
- Bù dịch, điện giải và điều chỉnh rối loạn thăng bằng kiềm toan
- Suy tim: dẫn mạch, trợ tim.

4.4.4. Điều trị biến chứng

- Tràn dịch màng phổi hay viêm mủ màng phổi
- Áp-xe phổi
- Nhiễm trùng huyết.

4.5. Tiên lượng

Viêm phổi ở trẻ em thường tốt, bệnh khỏi sau 7-10 ngày điều trị. Nhưng nếu chẩn đoán muộn và điều trị không kịp thời, không đúng, nhất là đối với trẻ dưới 12 tháng thì tỉ lệ tử vong rất cao.

4.6. Tiêu chuẩn xuất viện

- Có cải thiện tổng thể về mặt lâm sàng (tổng trạng tốt, cải thiện sinh hoạt, thèm ăn, hết sốt) ít nhất 12-24 giờ
 - SpO₂ > 90% ít nhất 12-24 giờ khi thở trong điều kiện không khí phòng
 - Trạng thái tâm thần ổn định và/hoặc trở lại như ban đầu
 - Khả năng dung nạp với kháng sinh đường uống
 - Không diễn biến xấu sau khi rút ống dẫn lưu được 12-24 giờ.

5. CÁC BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA [4]

5.1. Dự phòng chung

Bảo vệ sức khỏe bà mẹ khi có thai, khám thai đầy đủ để theo dõi và xử trí kịp thời những tai biến, giảm tỉ lệ sanh non, sanh nhẹ cân.

Bảo đảm vệ sinh môi trường nhất là khu vực chăm sóc, nuôi dưỡng trẻ. Thực hiện tốt các chế độ vô trùng khi đỗ đẻ và chăm sóc trẻ sơ sinh.

Trẻ phải được bú mẹ và ăn dặm đúng.

Tiêm chủng phòng bệnh cho trẻ đúng lịch quy định.

Tránh khói thuốc lá.

Phát hiện và xử trí kịp thời các trường hợp nhiễm khuẩn hô hấp cấp.

Khi có người mắc bệnh, cách ly kịp thời để tránh lây lan cho trẻ.

5.2. Dự phòng đặc hiệu

Chủng ngừa các tác nhân thường gây viêm phổi theo tuổi: virus cúm, á cúm, thủy đậu, *Hemophilus influenza* type b, phế cầu, não mô cầu,...

Tiêm chủng cho trẻ em dưới 2 tuổi giúp giảm tỉ lệ viêm phổi hơn 10 lần.

Khuyến khích mở rộng tiêm vaccine cúm cho tất cả trẻ em > 6 tháng tuổi được kỳ vọng sẽ ảnh hưởng đến tỉ lệ viêm phổi nhập viện.

5.3. Dự phòng diễn tiến xấu của bệnh

Chẩn đoán và điều trị sớm, thích hợp tránh biến chứng nặng như: tràn dịch, tràn khí màng phổi, áp-xe phổi, suy hô hấp,...

5.4. Phòng ngừa tai biến do thuốc

Tránh sử dụng thuốc có nhiều tác dụng phụ, vô trùng tốt để tránh nhiễm trùng bệnh viện, tránh tai biến do các thủ thuật xâm lấn: chọc dò màng phổi, nội soi phế quản,... tránh tai biến khi cung cấp oxy: ngộ độc oxy, úc ché hô hấp, xẹp phổi, bệnh lý võng mạc ở trẻ sơ sinh.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Một trẻ 4 tháng, nhập viện vì viêm phổi lần 3. Tiền căn sanh non 36 tuần, cân nặng lúc sanh 2.400 g. Hiện tại, em chưa chủng ngừa mũi nào, cân nặng 7,2 kg, bú sữa công thức từ sau sinh, lượng sữa bú 150-180 mL/cử cách 2-3 giờ. Yếu tố nguy cơ phù hợp nhất gây viêm phổi tái phát trên bệnh nhi này là gì?

A. Sanh non	C. Chưa chủng ngừa
B. Sanh nhẹ cân	D. Trào ngược dạ dày thực quản
2. Bệnh nhân nữ, 12 tháng bị viêm phổi và viêm thanh thiết. Em chưa được chủng ngừa ngoại trừ 2 mũi chủng ngừa ngay sau sinh. Tác nhân vi sinh nghĩ nhiều nhất gây nhiễm trùng cho trẻ là gì?

A. <i>Haemophilus influenzae</i>	C. <i>Streptococcus pneumoniae</i>
B. <i>Respiratory syncytial virus</i>	D. <i>Adeno virus type 3</i>
3. Bé trai, 2 tuổi, đến khám vì sốt. Bệnh 3 ngày: sốt, ho, khám bác sĩ tư uống thuốc không giảm. Tiền căn chưa ghi nhận bất thường. Khám: tĩnh, tươi, $t^o = 38^oC$, môi hồng, $SpO_2 = 97\%$, chi âm mạch quay rõ 120 lần/phút, thở không co lõm 42 lần/phút, tim đều rõ, phổi ít ran ngáy, ảm. Các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. Xử trí phù hợp nhất cho trẻ như thế nào?

A. Không dùng kháng sinh	C. Dùng erythromycin uống
B. Dùng cefuroxime uống	D. Dùng amoxicillin uống

4. Một trẻ 3 tháng, nhập viện vì viêm phổi lần 3. Tiền căn sanh non 33 tuần, cân nặng lúc sanh 2.400 g. Tiền căn chỉ mới chủng ngừa 2 mũi ngay sau sinh, đang được theo dõi còn ống động mạch. Yếu tố nguy cơ gây viêm phổi tái phát trên bệnh nhi này là gì?
- A. Sanh non
 - B. Sanh nhẹ cân
 - C. Chưa chủng ngừa
 - D. Tim bẩm sinh
5. Bé gái, 12 tháng bị viêm phổi và viêm tai giữa. Em được chủng ngừa đủ theo chương trình tiêm chủng mở rộng. Tác nhân vi sinh nghĩ nhiều nhất gây nhiễm trùng cho trẻ là gì?
- A. *Streptococcus pneumoniae*
 - B. *Respiratory syncytial virus*
 - C. *Haemophilus influenzae*
 - D. *Adeno virus type 3*
6. Bé gái 10 tháng, đến khám vì khó thở. Bệnh 5 ngày, N1-4: sốt 38-38,5°C, ho ít, khám và điều trị tại phòng khám tư; N5: giảm bú, khó thở. Tiền căn không ghi nhận bất thường. Khám: dù, $t^o = 38,7^\circ\text{C}$, môi hồng, $\text{SpO}_2 = 95\%$, chi ám mạch quay rõ 140 lần/phút, thở co lõm ngực 56 lần/phút, tim đều rõ, phổi ran nổ bên (P), phế âm giảm 1/3 dưới (T), gan mập mé hạ sườn (P), nhợt da đầu vùng đỉnh (T). Kháng sinh lựa chọn đầu tiên cho trẻ này là gì?
- A. Cefotaxim + Gentamycin
 - B. Oxacillin + Gentamycin
 - C. Vancomycin + Cefotaxim
 - D. Vancomycin + Oxacillin
7. Bé gái, 28 tháng tuổi, đến khám vì ho. Bệnh 4 ngày: sốt, ho nhiều, uống thuốc tây tự mua ngoài tiệm không giảm ho. Tiền căn không ghi nhận bất thường. Khám: tĩnh, $t^o = 38,3^\circ\text{C}$, môi hồng, $\text{SpO}_2 = 97\%$, chi ám mạch quay rõ 114 lần/phút, thở không co kéo 42 lần/phút, tim đều rõ, phổi ran nổ. Các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. Chọn kháng sinh phù hợp nhất cho trẻ là gì?
- A. Azithromycin
 - B. Amoxicillin
 - C. Cefuroxime
 - D. Cefixime
8. Bé gái 10 tháng, đến khám vì ho. Bệnh 3 ngày: sốt nhẹ, ho, ọc sữa sau ho. Tiền căn không ghi nhận bất thường. Khám: tĩnh, $T^o = 38,3^\circ\text{C}$, môi hồng, $\text{SpO}_2 = 97\%$, chi ám mạch quay rõ 130 lần/phút, thở không co lõm ngực 56 lần/phút, tim đều rõ, phổi ran nổ bên (P). Kháng sinh lựa chọn đầu tiên cho trẻ này là gì?
- A. Cefixim
 - B. Amoxicillin
 - C. Cefaclor
 - D. Erythromycin
9. Nam, 6 tuổi, đến khám vì sốt. Bệnh 8 ngày, sốt cao 38,7-39,3°C, ho ít, khám và điều trị tại phòng khám tư không giảm. Tiền căn không ghi nhận bất thường. Khám: tĩnh, 20 kg, $T^o = 38,7^\circ\text{C}$, môi hồng, $\text{SpO}_2 = 96\%$, chi ám mạch quay rõ 110 lần/phút, thở không

co kéo 42 lần/phút, tim đều rõ, phế âm giảm 1/3 dưới (T), amidan hốc mủ. Chẩn đoán nghĩ nhiều nhất trên trẻ này là gì?

- | | |
|----------------------|------------------|
| A. Viêm phổi hoại tử | C. Áp-xe phổi |
| B. Tràn mủ màng phổi | D. Viêm xẹp phổi |
10. Bé gái, 8 tuổi, đến khám vì ho. Bệnh 3 ngày: sốt nhẹ, mệt, đau đầu, ho nhiều. Tiết căn không ghi nhận bất thường. Khám: tĩnh, $t^o = 38^oC$, môi hồng, $SpO_2 = 97\%$, chi ẩm mạch quay rõ 94 lần/phút, thở không co kéo 32 lần/phút, tim đều rõ, phổi ít ran ngáy, ảm. Các cơ quan khác không ghi nhận bất thường. Chọn kháng sinh phù hợp nhất cho trẻ là gì?
- | | |
|-----------------|--------------|
| A. Amoxicillin | C. Cefuroxim |
| B. Azithromycin | D. Cefixim |

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.A 4.D 5.A 6.B 7.B 8.B 9.C 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- WHO (1995). "The management of acute respiratory infections in children: practical guidelines for outpatient care". *World Health Organization*, Geneva, Switzerland.
- Matthew SK and Thomas JS (2019). "Community-acquired pneumonia", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, 2(428), pp.8956-8960.
- Tickella KD and Dennob DM (2016). "Inpatient management of children with severe acute malnutrition: a review of WHO guidelines". *Bull World Health Organ*, 94, pp.642.
- Scotta MC, Marostica PJ, Stein RT (2019). "Pneumonia in children", in *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.1597-1628.
- Harris M, Clark J, Coote N, et al. (2011). "British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011". *Thorax*, 66(2), pp.1-23.
- Barson WJ (2019), Community-acquired pneumonia in children: Clinical features and diagnosis, from <http://www.UpToDate.com>, Truy cập ngày 19/04/2019.
- Barson WJ (2019), Community-acquired pneumonia in children: Outpatient treatment, from <http://www.UpToDate.com>, Truy cập ngày 19/04/2019.
- Barson WJ (2019), Pneumonia in children: Inpatient treatment, from <http://www.UpToDate.com>, Truy cập ngày 19/04/2019.

HEN TRẺ EM

ThS.BS. Nguyễn Thùy Vân Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Giải thích được sinh lý bệnh miễn dịch học của hen trẻ em.
2. Phân biệt được các kiểu hình khò khè, kiểu hình hen ở trẻ em.
3. Chẩn đoán được bệnh hen và con hen ở trẻ em.
4. Điều trị cắt con hen ở trẻ em.
5. Giáo dục thân nhân và bệnh nhi bản kế hoạch xử trí hen.
6. Tiên lượng hen kéo dài sau 6 tuổi và tiên lượng con hen.

1. ĐẠI CƯƠNG

Hen là tình trạng viêm mạn tính đường dẫn khí trong lòng ngực kèm theo tăng đáp ứng đường thở và tắc nghẽn luồng khí không cố định. Nó biểu hiện bằng những đợt tái phát của các triệu chứng hô hấp (ho, khó thở, đau tức ngực và/hoặc khò khè thay đổi từng lúc với nhiều mức độ) VÀ sự giới hạn luồng khí thở ra không hằng định [4],[5]. Những đợt tắc nghẽn đường thở này có thể giảm hoặc mất cách tự nhiên hoặc dưới tác dụng điều trị của thuốc.

2. DỊCH HỌC

Hen là một bệnh lý hô hấp mạn tính gây gánh nặng bệnh tật nặng nề, bao gồm chết non và giảm chất lượng cuộc sống, ảnh hưởng mọi lứa tuổi trên khắp của thế giới. Theo báo cáo năm 2018 của Mạng lưới Hen toàn cầu (Global Asthma Network – GAN) có khoảng 339 triệu người mắc hen và tần suất này vẫn tiếp tục tăng. Hen gây tử vong khoảng 1.000 người/ngày. Hầu hết các trường hợp tử vong do hen xảy ra ở các quốc gia có thu nhập thấp và trung bình – thấp [1].

Đối với trẻ em, hen là bệnh mạn tính thường gặp nhất. Tử suất do hen ở trẻ em không cao nhưng gánh nặng kinh tế, gánh nặng bệnh tật gián tiếp và trực tiếp là vấn đề đáng lo ngại. Hen là một trong những nguyên nhân nhập viện chủ yếu ở trẻ em, nhất là trẻ dưới 5 tuổi [2]. Ở Việt Nam, chưa có thống kê chính xác về tỉ lệ mắc hen cho cả nước, nhưng một số công trình nghiên cứu ở các vùng và địa phương cho thấy hen trẻ em có tỉ lệ mắc khoảng 4-8% và có xu hướng tăng mạnh trong thời gian gần đây, cứ 20 năm tỉ lệ hen trẻ em tăng lên 2-3 lần [3].

Tần suất hen ở trẻ nam cao hơn trẻ nữ nhưng sau tuổi dậy thì thì nữ gấp hen nhiều hơn nam [2]. Có vài yếu tố thuận lợi giải thích cho sự khác biệt này, đó là bé trai có đường

thở nhỏ hơn và ngắn hơn trong tương quan với kích thước phổi, kháng lực đường thở lớn hơn và trương lực đường thở lúc nghỉ (liên quan yếu tố nội tiết) cao hơn so với bé gái.

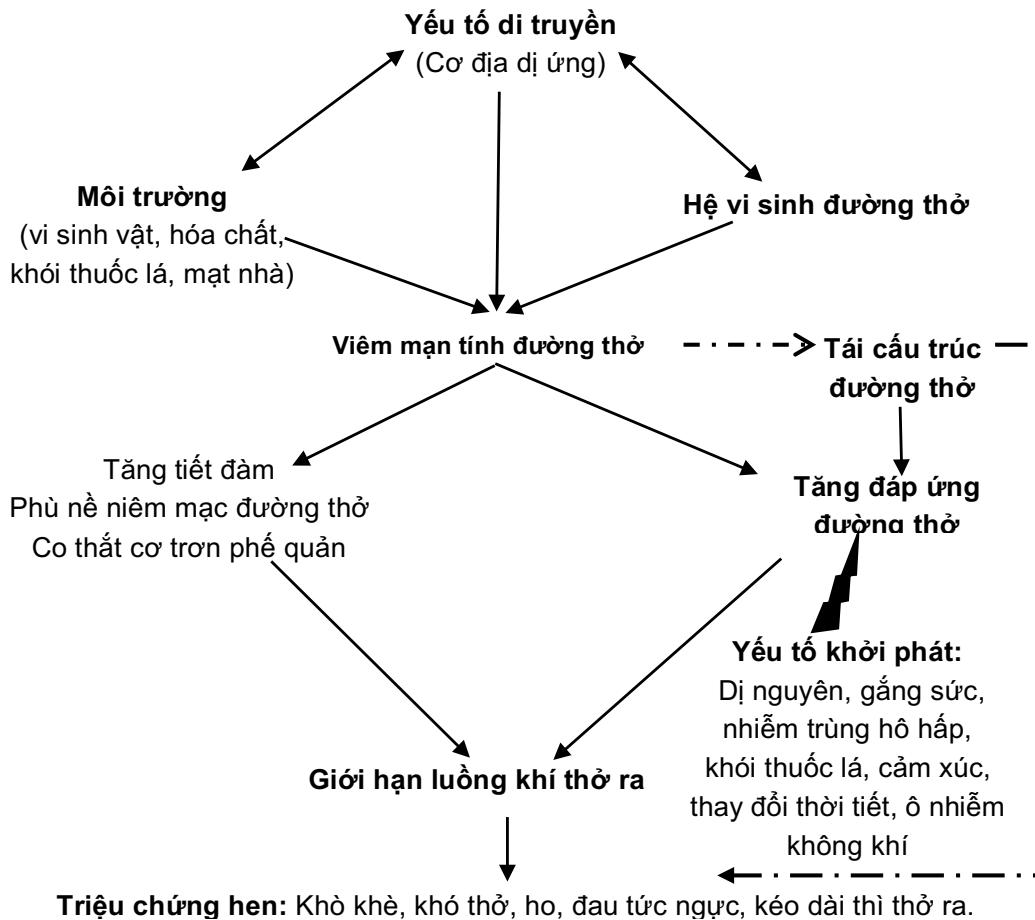
3. SINH LÝ BỆNH MIỄN DỊCH HỌC

Hen là một bệnh lý đa yếu tố. Sự tương tác phức hợp giữa yếu tố bản thân (di truyền – cơ địa dị ứng, sự trưởng thành của hệ miễn dịch tại hệ hô hấp và miễn dịch toàn thân, sự phát triển của phổi, sự hình thành hệ vi sinh vật tại đường thở) với yếu tố môi trường (khói thuốc lá, ô nhiễm không khí, nhiễm trùng, dị nguyên) và thời gian tương tác giữa các yếu tố này quyết định sinh bệnh học miễn dịch và sự phát triển các đặc điểm bệnh hen ở trẻ em [6]. Bệnh học của hen bao gồm tính tăng đáp ứng đường thở, tình trạng viêm mạn và tái cấu trúc đường thở. Đối với hen trẻ em, sinh lý bệnh miễn dịch học nền tảng của những biến đổi bệnh học này là đáp ứng dị ứng mạn tính của cơ địa dị ứng với dị nguyên hô hấp trong môi trường, trong đó vai trò nòng cốt là eosinophil và lympho T giúp đỡ loại 2 “Th2 – type 2 T helper cells”, nên được gọi là hen tăng bạch cầu ái toan “eosinophilic asthma”.

Biểu mô hô hấp là cửa ngõ miễn dịch của hệ hô hấp và cũng là nơi khởi đầu kích hoạt những đáp ứng miễn dịch và biến đổi bệnh học của hen. Sự tổn thương biểu mô hô hấp do các tác nhân nguy hại trong luồng khí hít vào (vi sinh vật, hóa chất,...) tạo nên những kẽ hở trên thành đường dẫn khí, tạo điều kiện cho dị nguyên tiếp xúc với hệ miễn dịch. Ngoài ra, trong đáp ứng viêm của biểu mô bị tổn thương cũng có sự tăng sản xuất các hóa chất trung gian, đặc biệt là interleukin (IL)-4, IL-5, IL-13. Những interleukin này thúc đẩy quá trình biệt hóa lympho T sơ khai thành Th2, kích thích sản xuất kháng thể IgE từ lympho B, và hóa ứng động lôi kéo eosinophil đến đường thở. Sự tương tác giữa kháng thể IgE đặc hiệu với kháng nguyên tương ứng (thường là các dị nguyên hô hấp) kích hoạt các tế bào mast, basophil và eosinophil phóng thích histamin, leukotriene và các hóa chất trung gian gây viêm khác.

Việc tiếp xúc dai dẳng và lặp lại với dị nguyên hô hấp gây viêm dị ứng mạn tính thể hiện bằng sự di cư tích lũy của các tế bào miễn dịch (eosinophil, basophil, đại thực bào, lympho B và lympho T), đặc biệt là tế bào mast, vào mô hô hấp cùng với sự trình diện lượng lớn IgE đặc hiệu, cũng như sự tương tác giữa các tế bào miễn dịch, tế bào biểu mô và tế bào cấu trúc (nguyên bào sợi, nguyên bào sợi cơ và tế bào cơ trơn đường thở), mạch máu, mạch bạch huyết và dây thần kinh, cũng như là những biến đổi mạn tính trên đường thở “tái cấu trúc đường thở” như là: tăng số lượng tế bào dài và tuyến dưới niêm gây tăng tiết đàm, tăng lắng đọng chất nền ngoại bào trong lớp lưới lamina ngay bên dưới màng đáy, tăng nguyên bào sợi cơ và tân sinh mạch máu, tăng sinh lớp cơ trơn đường thở và tăng sinh thần kinh chứa tachykinin gây tăng đáp ứng đường thở.

Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu cho thấy có những trẻ bị hen không tăng eosinophil mà chủ yếu tăng neutrophil trong mô đường thở viêm, gọi là hen không tăng bạch cầu ái toan hoặc hen tăng bạch cầu đa nhân trung tính “neutrophilic/non-eosinophilic asthma”. Loại hen này thường gặp trong hen khởi phát do siêu vi. Những trẻ này cũng có những thay đổi bệnh học về tái cấu trúc đường thở tương tự trẻ bị hen tăng eosinophil [7].



Hình 13.1. Sinh bệnh học của hen

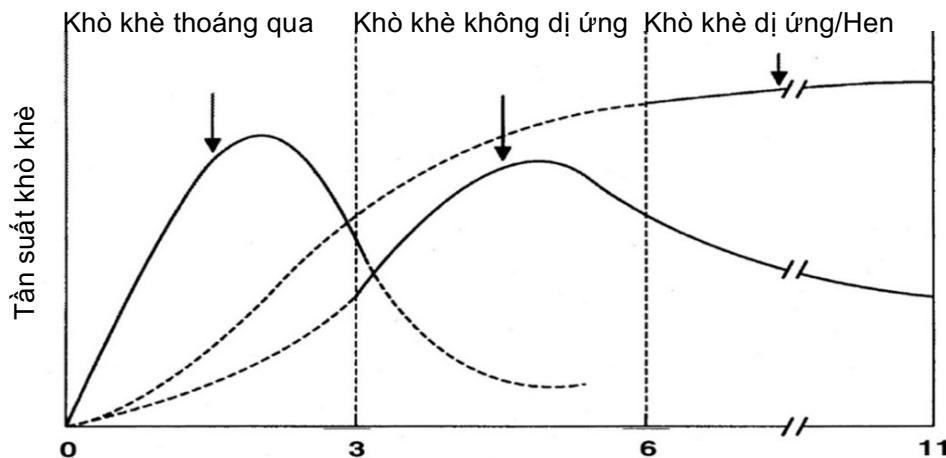
4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

4.1. Khò khè và hen

4.1.1. Kiểu hình khò khè

Khò khè là một trong những triệu chứng quan trọng của hen. Đồng thời, khò khè cũng là triệu chứng thường gặp ở trẻ em, đặc biệt ở trẻ dưới 3 tuổi. Các nghiên cứu đoàn hệ theo dõi trẻ từ sau sinh cho thấy một phần ba trẻ em bị khò khè do nhiễm trùng hô hấp trong suốt 3 năm đầu đời (thường gặp trong bệnh cảnh viêm tiểu phế quản) và trong đó có khoảng 1-3% trẻ có triệu chứng nặng cần nhập viện [8]. Tuy nhiên, khoảng 60% trẻ khò khè chỉ có triệu chứng thoáng qua trong những đợt nhiễm trùng hô hấp trong 3 năm đầu đời và hết khò khè sau 3 tuổi. Còn 40% trẻ khò khè sớm sẽ tiếp tục khò khè dai dẳng

sau 3 tuổi. Trong nhóm trẻ khò khè dai dẳng này, một phần chúng có thể trở nên nhạy cảm với dị nguyên hô hấp trước tuổi đi học và tăng nguy cơ khởi phát hen khi bắt đầu tuổi đi học. Những trường hợp điển hình thường xuất hiện khò khè vào năm 2-3 tuổi sau nhiễm rhinovirus kèm theo tăng đáp ứng đường thở trong suốt giai đoạn ấu nhi. Ngược lại, những trẻ không có cơ địa dị ứng thường khởi phát khò khè trước 1 tuổi sau nhiễm siêu vi hô hấp hợp bào, những đợt khò khè sau đó chủ yếu khởi phát trong đợt nhiễm trùng hô hấp và có khuynh hướng giảm dần tần suất theo thời gian và nguy cơ hình thành hen thấp.



Hình 13.2. Kiểu hình khò khè ở trẻ em [8]

4.1.2. Chỉ số dự đoán hen

Không phải tất cả trẻ khò khè đều do hen hoặc sẽ bị hen.

Chỉ số dự đoán hen (API – asthma predictive index) giúp tiên lượng nguy cơ bị hen sau 6 tuổi ở trẻ 3 tuổi có ≥ 2 đợt khò khè trong 12 tháng qua. Trẻ có API dương tính nếu thỏa ≥ 1 tiêu chuẩn chính hoặc ≥ 2 tiêu chuẩn phụ sau đây (theo tiêu chuẩn ucAPI) [9]:

- Tiêu chuẩn chính:
 - + Chàm da
 - + Cha mẹ bị hen
 - + Dị ứng với ≥ 1 dị nguyên hô hấp
- Tiêu chuẩn phụ:
 - + Dị ứng với sữa hoặc trứng
 - + Viêm mũi dị ứng
 - + Khò khè không liên quan cảm lạnh.

¹Tiêu lượng nguy cơ hen lúc 7 tuổi, tiêu chuẩn ucAPI có LR (+) = 7,5 và LR (-) = 0,6.

¹ ucAPI: University of Cincinnati Asthma Predictive Index; LR: Likelihood Ratio.

4.2. Chẩn đoán

4.2.1. Chẩn đoán hen

Chẩn đoán hen cần kết hợp hai yếu tố quan trọng là (1) triệu chứng gợi ý hen và (2) sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không cố định được xác định bằng hô hấp ký (ở trẻ > 5 tuổi) hoặc dao động xung ký (ở trẻ > 3 tuổi).

(1) Triệu chứng gợi ý hen: có > 1 triệu chứng (khò khè, ho, khó thở, đau tức ngực) và

- Triệu chứng tái phát thường xuyên (≥ 3 lần ở trẻ < 12 tháng tuổi, ≥ 2 lần ở trẻ ≥ 12 tháng tuổi)

- Triệu chứng thay đổi theo thời gian và mức độ

- Triệu chứng nặng lên về đêm hoặc gần sáng

- Xảy ra khi gắng sức, cảm xúc quá mức hoặc khi tiếp xúc khỏi thuốc lá, không khí lạnh, mùi lạ, thú nuôi,...

- Xảy ra khi không có bằng chứng đang nhiễm khuẩn hô hấp

- Có tiền căn dị ứng (chàm da, viêm mũi dị ứng, dị ứng sữa/trứng)

- Có tiền căn gia đình (cha/mẹ/anh chị em ruột) bị hen, dị ứng

- Có ran rít/ran ngáy hoặc kéo dài thì thở ra khi thăm khám.

(2) Sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không cố định:

Đối với trẻ > 5 tuổi, sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không cố định được xác định bằng hô hấp ký:

- Sự tắc nghẽn luồng khí thở ra ($FEV_1/FVC^2 < 0,9$), và

- Sự tắc nghẽn này không cố định: có đáp ứng với thử nghiệm dãn phế quản (tăng $FEV_1 > 12\%$ giá trị dự đoán sau hít thuốc dãn phế quản) hoặc cải thiện sau thử điều trị hen (tăng $FEV_1 > 12\%$ giá trị dự đoán sau 4 tuần điều trị kháng viêm ngoài các đợt nhiễm trùng hô hấp).

Tuy nhiên, trẻ < 5 tuổi khó hợp tác thực hiện xét nghiệm và sự giới hạn về địa điểm thực hiện dao động xung ký nên trong thực hành lâm sàng, sự tắc nghẽn luồng khí thở ra không cố định có thể xác định bằng sự cải thiện triệu chứng với thuốc dãn phế quản khí dung (khí dung salbutamol 2,5 mg × 3 lần cách 20 phút); hoặc cải thiện sau 2-3 tháng điều trị thử với corticoid hít liều thấp (hen đa yếu tố khởi phát) hay 4 tuần dùng leukotrien modifiers (hen khởi phát do siêu vi/hen khởi phát do gắng sức) và đồng vận beta tác dụng ngắn (SABA – short acting beta agonist) khi cần.

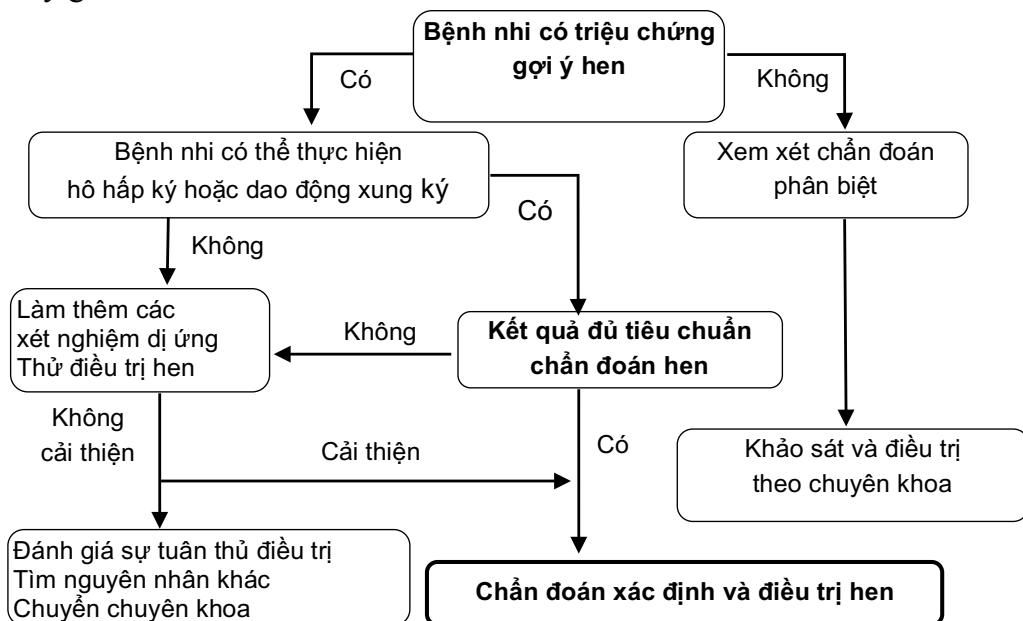
4.2.2. Chẩn đoán phân biệt

Không phải tất cả những trường hợp khò khè đều là hen. Nếu trẻ không có triệu chứng gợi ý hen, hoặc không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán xác định hen, hoặc trẻ không đáp ứng hay

² FEV₁/FVC: forced expiratory volume in the first second/forced volume capacity

đáp ứng kém sau 1 giờ phun khí dung thuốc dẫn phế quản, cần xem xét các nguyên nhân khò khè khác:

- Viêm tiêu phế quản
- Hội chứng hít: bát thường cấu trúc vùng hầu họng, trào ngược dạ dày thực quản, rò thực quản – khí quản, rối loạn nuốt
- Dị vật đường thở
- Tim bẩm sinh
- Bát thường giải phẫu bẩm sinh đường thở (vòng mạch, hẹp khí quản – phế quản, mềm sụn khí – phế quản), bát thường chức năng (rối loạn chức năng dây thanh, rối loạn vận động lồng chuyển, rối loạn vận động khí – phế quản)
- Chèn ép phế quản do u trung thất, hạch, nang phế quản
- Thâm nhiễm phổi tăng bạch cầu ái toan
- Suy giảm miễn dịch bẩm sinh.



4.2.3. Phân loại hen trên lâm sàng

Trong thực hành lâm sàng, việc phân loại hen giúp định hướng kế hoạch điều trị và tiên lượng phù hợp cho từng bệnh nhi [4].

- Theo tuổi bệnh nhân: < 2 tuổi (hen nhũn), 2-5 tuổi, 6 – 11 tuổi, ≥ 12 tuổi
- Theo kiểu hình: hen do siêu vi, hen do gắng sức, hen ở trẻ béo phì, hen dị ứng, hen đa yếu tố khởi phát, hen kháng trị
- Theo mức độ kiểm soát hen: hen kiểm soát tốt, hen kiểm soát một phần, hen không kiểm soát.

4.3. Cơn hen cấp

4.3.1. Định nghĩa

Cơn hen kịch phát (cơn hen cấp) biểu hiện bằng sự tiến triển nặng lên của các triệu chứng hen và chức năng hô hấp khỏi tình trạng thường ngày của bệnh nhân [5] và tình trạng này không thể cải thiện tự nhiên hoặc sau một liều thuốc SABA.

4.3.2. Phân độ nặng cơn hen kịch phát

Bảng 13.1. Phân độ nặng cơn hen theo GINA 2010 [10]

Thông số	Nhẹ	Trung bình	Nặng	Dọa ngưng thở
Khó thở	Khi đi lại, có thể nằm	Khi nói chuyện. Nhũnhi: khóc yếu, ăn bú kém, ngồi dễ chịu hơn	Cả khi nghỉ ngơi. Nhũnhi: bỗ bú, ngồi cúi ra trước	
Nói chuyện	Cả câu	Từng cụm từ	Từng chữ	Lơ mơ, lú lẫn
Tri giác	Có thể kích thích	Thường kích thích	Thường kích thích	
Nhip thở	Tăng < 30%	Tăng 30-50%	Tăng ≥ 50%	Thở không đều, cơn ngưng thở
Hướng dẫn nhịp thở để đánh giá tình trạng suy hô hấp của trẻ đang thực				
		Tuổi	Nhip thở bình thường	
		< 2 tháng	< 60 lần/phút	
		2-12 tháng	< 50 lần/ phút	
		1-5 tuổi	< 40 lần/phút	
		6-8 tuổi	< 30 lần/phút	
Co kéo cơ hô hấp phụ và trên úc	Thường không có hoặc có co lõm nhẹ	Co lõm ngực và hõm trên úc	Co lõm ngực và hõm trên úc nặng	Cử động ngực bụng ngược chiều
Khò khè	Thì thở ra	Hai thi	Âm phế bào giảm	Mất khò khè
Mạch (lần/phút)	Bình thường	Tăng < 120 lần	< 5 tuổi: > 140 ≥ 5 tuổi: > 120	Mạch chậm
Hướng dẫn về giới hạn nhịp mạch bình thường ở trẻ em				
		Tuổi	Nhip tim bình thường	
		2-12 tháng	< 160 lần/phút	
		1-2 tuổi	< 120 lần/phút	
		2-8 tuổi	< 110 lần/phút	
PEF sau điều trị dãn phế quản ban đầu	> 80%	60-80%	< 60% hoặc đáp ứng kéo dài dưới 2 giờ	
PaO ₂ /khí trời	Bình thường	> 60 mmHg	< 60 mmHg	
PaCO ₂ /khí trời	< 45 mmHg	< 45 mmHg	> 45 mmHg	
SaO ₂ /khí trời	> 95%	91-95%	< 90%	

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Điều trị cắt cơn hen

Khi bệnh nhân vào cơn hen, cần được:

- Nhanh chóng cắt cơn hen bằng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh và thuốc kháng viêm mạnh tùy theo mức độ nặng của cơn hen (Lưu đồ 13.)
- Tìm và xử trí nguyên nhân khiến bệnh nhi vào cơn hen
- Đánh giá yếu tố tiên lượng nặng/tử vong do hen
 - + Tiền căn đặt nội khí quản vì hen
 - + Tiền căn nhập viện hoặc nhập cấp cứu vì hen trong 12 tháng qua
 - + Không dùng corticoid hít gần đây hoặc không tuân thủ dùng corticoid hít
 - + Đang dùng hoặc vừa ngưng corticoid uống
 - + Sử dụng > 1 chai salbutamol liều định chuẩn trong 1 tháng
 - + Không có bản kê hoạch xử trí hen
 - + Có vấn đề về tâm thần, tâm lý xã hội
 - + Có dị ứng thức ăn.

5.2. Điều trị duy trì

5.2.1. Mục tiêu

- Kiểm soát tốt bệnh hen, giúp bệnh nhi có thể sinh hoạt gần như trẻ bình thường
- Giảm tần suất vào cơn hen
- Giáo dục thân nhân và bệnh nhi biết xử trí ngoại viện kịp thời cơn hen, nhằm giảm thiểu bệnh suất và tử suất do cơn hen
- Không chế tốt quá trình viêm mạn tính đường thở, nhằm làm chậm/ngăn cản tiến triển tái cấu trúc đường thở
- Giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc hen.

5.2.2. Phương pháp không dùng thuốc ngừa cơn hen

- Tránh yếu tố khởi phát hen
- Vệ sinh môi trường sinh hoạt
- Chủng ngừa đầy đủ, đặc biệt là chủng ngừa cúm và phế cầu
- Tránh béo phì
- Sử dụng SABA khi cần
- Giáo dục cách sử dụng bản kê hoạch xử trí hen cho từng bệnh nhi và thân nhân.

5.2.3. Phương pháp dùng thuốc ngừa cơn hen

- Chỉ định thuốc ngừa cơn hen ở trẻ em ≤ 5 tuổi
 - + Hen không kiểm soát được bằng phương pháp không dùng thuốc ngừa cơn
 - + Nhập viện vì cơn hen nặng hoặc nguy kịch

- + Trong một mùa có 1-2 đợt khò khè nặng sau nhiễm siêu vi hô hấp
- + Khò khè gọi ý hen thường xuyên ≥ 3 đợt/mùa.
- + Khò khè cần dùng SABA mỗi 6 – 8 tuần: có thể thử điều trị thuốc ngừa cơn để xác định chẩn đoán.

Chọn lựa thuốc ngừa cơn hen cho trẻ < 5 tuổi tùy theo kiểu hình khò khè của trẻ, khả năng hợp tác và tuân thủ duy trì điều trị của cha mẹ và trẻ.

- Chỉ định thuốc ngừa cơn hen ở trẻ em > 5 tuổi
 - + Khởi đầu với ICS liều thấp:
 - Có triệu chứng hen > 2 lần/tháng
 - Thức giấc vì hen > 1 lần/tháng
 - Có triệu chứng hen và có bất kỳ yếu tố nguy cơ vào cơn hen: FEV1 < 60% giá trị dự đoán, có tiếp xúc khói thuốc lá, có bệnh kèm theo (béo phì, viêm mũi xoang mạn, dị ứng thức ăn), từng đặt nội khí quản vì hen, có ≥ 1 cơn hen trung bình – nặng trong năm qua, sử dụng > 1 chai salbutamol MDI/tháng, có vấn đề tâm thần, tâm lý xã hội.
 - + Khởi đầu với ICS liều cao (cho trẻ < 12 tuổi) hoặc ICS liều trung bình + LABA (cho trẻ ≥ 12 tuổi):
 - Nhập viện vì cơn hen trung bình – nặng
 - Có triệu chứng hen hầu hết các ngày
 - Thức giấc vì hen ≥ 1 lần/tuần.

5.2.4. Tái khám theo dõi

Tần suất tái khám tùy thuộc mức độ kiểm soát hen, tình trạng đáp ứng với điều trị và khả năng tự xử trí của người chăm sóc trẻ. Tốt nhất trẻ cần được tái khám sau 1-3 tháng bắt đầu điều trị, sau đó mỗi 3-6 tháng. Đặc biệt, trẻ cần được tái khám trong vòng 1 tuần sau xuất viện vì cơn hen cấp.

Vào mỗi lần tái khám, cần đánh giá mức độ kiểm soát hen, yếu tố nguy cơ vào cơn hen, tác dụng phụ của thuốc, việc tuân thủ điều trị và kỹ thuật dùng thuốc hen, nhắc nhở và điều chỉnh bản kế hoạch xử trí hen. Ngoài ra, cần quan tâm sự lo lắng của thân nhân.

Nếu trẻ có thực hiện hô hấp ký hoặc dao động xung ký, cần kiểm tra mỗi 3 tháng.

Theo dõi chiều cao của trẻ ít nhất 1 lần/năm.

5.2.5. Phân độ kiểm soát hen

Bảng 13.2. Phân độ kiểm soát hen dành cho trẻ ≤ 5 tuổi [5]

Trong 4 tuần qua, trẻ có:	Kiểm soát tốt	Kiểm soát một phần	Không kiểm soát
Triệu chứng ban ngày trên vài phút, xuất hiện > 1 lần/tuần	Không có biểu hiện nào	Có 1 – 2 biểu hiện	Có 3 – 4 biểu hiện
Cần dùng SABA > 1 lần/tuần			
Thức giấc hoặc ho về đêm do hen			
Hạn chế hoạt động do hen			

Bảng 13.3. Phân độ kiểm soát hen dành cho trẻ > 5 tuổi [5]

Trong 4 tuần qua, trẻ có:	Kiểm soát tốt	Kiểm soát một phần	Không kiểm soát
Triệu chứng ban ngày > 2 lần/tuần	Không có biểu hiện nào	Có 1 – 2 biểu hiện	Có 3 – 4 biểu hiện
Cần dùng SABA > 2 lần/tuần			
Thức giấc về đêm do hen			
Hạn chế hoạt động do hen			

6. THUỐC ĐIỀU TRỊ HEN

6.1. Thuốc cắt cơn hen

- SABA (Short acting beta agonist): β_2 -adrenergic receptor (B₂AR) hiện diện nhiều trên tế bào cơ trơn đường thở. Salbutamol là một chất đồng vận β_2 gắn lên B₂AR kích thích sự sản xuất AMP vòng (cAMP – cyclic adenosine monophosphate) nội bào, gây tác dụng dẫn cơ trơn. Hiệu quả của salbutamol khí dung bắt đầu trong vòng 3 phút, đạt đỉnh sau 2,5 giờ và kéo dài 4-6 giờ.

- + Liều dùng: phun khí dung 0,15 mg/kg/lần, tối thiểu 2,5 mg/lần, tối đa 5 mg/lần
- + Tác dụng phụ: nhịp tim nhanh, run chi, hạ kali máu.

- SAMA (Short acting muscarinic antagonist): tác động của hệ thần kinh phó giao cảm lên thụ thể muscarinic (M₁-M₅) thông qua chất dẫn truyền thần kinh acetylcholine gây co thắt cơ trơn phế quản và tăng tiết chất nhầy vào lòng đường thở. Trong phổi người chỉ biểu hiện thụ thể M₁-M₃. Ipratropium là một chất kháng thụ thể muscarinic gây ức

chết tất cả thụ thể muscarinic, có tác dụng giãn phế quản. Hiệu quả của ipratropium khí dung bắt đầu trong vài phút, đạt đỉnh sau 1-2 giờ và kéo dài khoảng 4 giờ. Mặc dù tác dụng giãn phế quản khởi phát nhanh tương tự như salbutamol, nhưng do tác dụng phụ gây khô đàm nên ipratropium không được chọn là thuốc đầu tay để sử dụng trong cảm hen.

- + Liều dùng: phun khí dung 250 mcg/lần (trẻ ≤ 5 tuổi), 500 mcg/lần (> 5 tuổi)
- + Tác dụng phụ: nhịp tim nhanh, khô đàm.

- Theophyllin là một chất ức chế men phosphodiesterase không chọn lọc, có tác dụng ức chế quá trình thoái hóa của cAMP và cGMP, làm tăng nồng độ của hai chất này. Trong khi cAMP giúp giãn phế quản thì cGMP gây co thắt phế quản. Vì vậy, theophyllin có tác dụng giãn phế quản yếu. Ngoài ra, các nghiên cứu gần đây cho thấy theophyllin có tác dụng kháng viêm nhẹ.

- + Liều dùng: tấn công 5 mg/kg/ truyền tĩnh mạch trong 20-30 phút, sau đó truyền tĩnh mạch duy trì 1 mg/kg/giờ

- + Tác dụng phụ: nhịp tim nhanh, kích động, buồn nôn, nôn, đỏ bừng mặt.

- Magne sulfate có tác dụng giãn phế quản thông qua nhiều cơ chế như là (1) ức chế hấp thu ion Ca^{2+} của tế bào cơ trơn phế quản gây cản trở quá trình co cơ, (2) tham gia vào các hoạt động chuyển hóa của tế bào, trong đó có chuyển hóa sinh cAMP, hỗ trợ tác dụng của SABA lên cơ trơn phế quản, (3) ức chế sự phóng thích acetylcholine từ thần kinh phó giao cảm và (6) giảm phóng thích histamine từ tế bào mast.

- + Liều dùng (chỉ dùng cho trẻ > 1 tuổi): 25-75 mg/kg/liều duy nhất, truyền tĩnh mạch trong 20-30 phút

- + Tác dụng phụ: tụt huyết áp, giảm phản xạ gân – xương.

- Adrenalin tiêm dưới da: có tác dụng ức chế phóng thích histamin từ tế bào mast.

- + Liều dùng: Adrenaline 1% 0,01 mL/kg/lần, tối đa 0,3 mL/lần × 3 lần tiêm dưới da cách 20 phút.

- Corticoid uống/tiêm tĩnh mạch có tác dụng kháng viêm toàn thân mạnh thông qua việc ức chế sự tổng hợp các phân tử protein tham gia trong phản ứng viêm của cơ thể. Tuy nhiên, để đạt hiệu quả này cần mất vài giờ – vài ngày vì tác động lên thụ thể trong nhân "genomic" và ảnh hưởng lên quá trình sinh tổng hợp protein của tế bào. Trong khi đó, corticoid hít liều cao có tác dụng kháng viêm nhanh tại chỗ trong vài giây – vài phút thông qua cơ chế "non-genomic" gây giảm tưới máu đến biểu mô phế quản bị viêm. Theo cơ chế này, lượng lớn corticoid gắn lên thụ thể EMT (Extraneuronal Monoamine Transporter) tại màng tế bào cơ trơn mạch máu gây cản trở sự thoái hóa nor-epinephrine hậu synap thần kinh – cơ, giúp duy trì hiệu quả của nor-epinephrine trên thụ thể α_1 -adrenergic có tác dụng co mạch, dẫn đến giảm tưới máu đến vùng viêm, làm giảm phù nề niêm mạc phế quản.

- + Liều dùng corticoid uống: prednisone/prednisolone 1-2 mg/kg/ngày × 3-5 ngày, tối đa 20 mg (trẻ < 2 tuổi), 30 mg (trẻ 2-5 tuổi), 40 mg (trẻ > 5 tuổi).
- + Liều dùng corticoid tiêm mạch: hydrocortisone 5 mg/kg hoặc methylprednisolone 1-2 mg/kg mỗi 6 giờ.

6.2. Thuốc ngừa cơn hen

- Leukotrien modifiers: có loại ức chế men 5-lipoxygenase làm giảm sản xuất leukotrien, hoặc có loại là chất kháng thụ thể cysteinyl leukotrien, có tác dụng ức chế phản ứng viêm và co thắt phế quản do leukotrien. Trong hen do siêu vi hoặc hen do gắng sức, nghiên cứu ghi nhận có sự tăng sản xuất leukotrien từ quá trình viêm do chuyển hóa acid arachidonic. Vì vậy, leukotrien modifiers thường được ưu tiên sử dụng cho bệnh nhi hen do siêu vi hoặc hen do gắng sức.

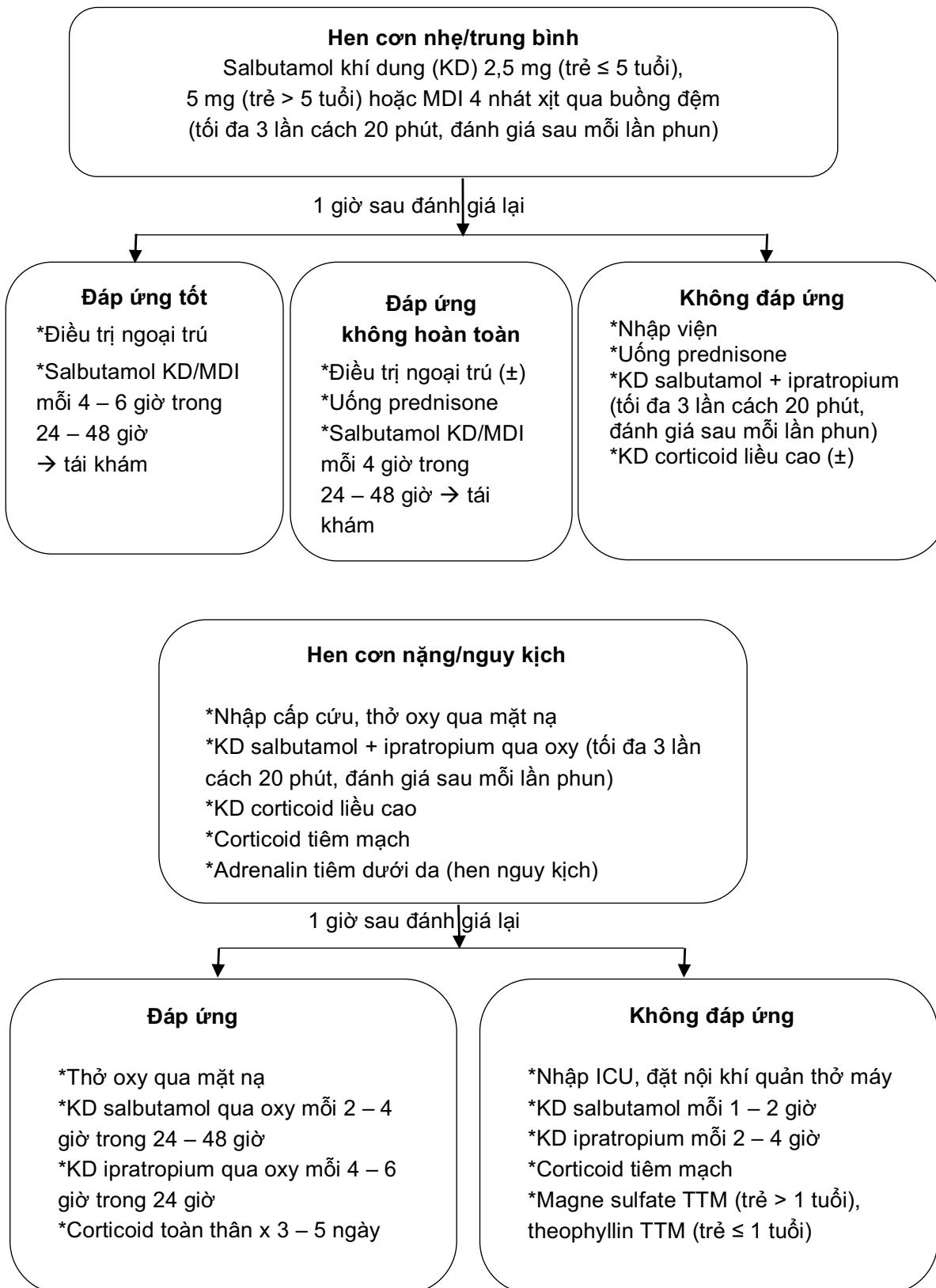
- + Liều dùng: montelukast 4 mg (trẻ 6 tháng - 5 tuổi), 5 mg (trẻ 6 - 14 tuổi)
- + Tác dụng phụ: đau đầu, đau bụng, tiêu chảy, tiêu đàm.

- ICS (inhaled corticosteroids): với hoạt tính kháng viêm mạnh thông qua nhiều cơ chế, corticoid được xem là sự lựa chọn hàng đầu trong điều trị hen. Corticoid thúc đẩy quá trình apoptosis của các tế bào viêm, giảm tổng hợp các protein gắn kết nhằm hạn chế sự xâm nhập của các tế bào viêm, ức chế sự phóng hạt từ lysosome trong các tế bào viêm, ức chế tổng hợp các protein viêm và tăng sản xuất các protein kháng viêm, thúc đẩy biểu hiện thụ thể β_2 -adrenergic, giảm tiết đàm từ tuyến nhầy.

- LABA (Long acting beta agonist): tác động giãn phế quản thông qua cơ chế tương tự SABA nhưng vì hoạt chất LABA có tính ái mõ cao cho phép thuốc ngấm vào trong mô đường thở tại vùng lân cận B₂AR nên kéo dài thời gian tác dụng đến 12 giờ. LABA chỉ dùng ở dạng kết hợp với ICS và chỉ khuyến cáo dùng cho trẻ ≥ 6 tuổi.

Bảng 13.4. Liều corticoid hít

Thuốc	Tuổi	Liều dùng (mcg/ngày)		
		Thấp	Trung bình	Cao
Fluticasone propionate	≤ 5	100	> 200 - 500	> 500
	6 - 11	100 - 200	> 250 - 500	> 500
	≥ 12	100 - 250		
Budesonide khí dung	≤ 5	500		
	6 - 11	250 - 500	> 500 - 1000	> 1000



Lưu đồ 13.2. Lưu đồ điều trị cắt cơn hen

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Hen trẻ em có đặc điểm bệnh học là gì?
 - A. Tắc nghẽn luồng khí cố định và tăng đáp ứng đường thở
 - B. Tắc nghẽn luồng khí không cố định và tăng đáp ứng đường thở
 - C. Tắc nghẽn luồng khí cố định và không tăng đáp ứng đường thở
 - D. Tắc nghẽn luồng khí không cố định và không tăng đáp ứng đường thở
2. Yếu tố nào sau đây **không** dùng để xác định chỉ số dự đoán hen (API) cho trẻ khò khè tái phát nhiều lần?

A. Viêm mũi dị ứng	C. Viêm da dị ứng
B. Dị ứng nước hoa	D. Dị ứng hải sản
3. Một bé trai 38 tháng tuổi vào khám vì khò khè 6 lần. Khò khè lần đầu lúc 12 tháng tuổi. Khò khè khởi phát sau mỗi lần trẻ cảm lạnh, ngoài các đợt này trẻ khỏe mạnh. Gia đình trẻ không ai bị hen. Ba mẹ thắc mắc về nguy cơ bị hen sau này của con. Là bác sĩ khám trẻ, thái độ xử trí lúc này của bạn là gì?
 - A. Hỏi thêm tiền căn dị ứng của trẻ
 - B. Hỏi tình trạng tiếp xúc khói thuốc lá của trẻ
 - C. Chỉ định đo IOS để đánh giá tình trạng tắc nghẽn hô hấp
 - D. Chỉ định test dãn phế quản để chẩn đoán hen và tiên lượng
4. Bé gái 3 tuổi đến khám vì khó thở. Bệnh 3 ngày, ngày 1-2: sốt nhẹ, ho, sổ mũi; ngày 3: khò khè, khó thở. Tiền căn: từ khi trẻ 18 tháng tuổi, trẻ bị khò khè tái đi tái lại 4-5 lần sau mỗi lần ho, sổ mũi; được chẩn đoán viêm mũi dị ứng từ lúc 2 tuổi. Mẹ của trẻ bị hen. Ngoài các đợt khò khè, trẻ chơi bình thường và ngủ ngon. Khám thấy trẻ than mệt, thở co lõm ngực 46 lần/phút, phổi nghe ran ngáy, ran rít hai bên, SpO₂ = 94%. Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?

A. Hen ngắt quãng	C. Hen cơn trung bình
B. Hen cơn nhẹ	D. Hen cơn nặng
5. Bé trai 4 tuổi đến khám vì khó thở. Bệnh 3 ngày, ngày 1-2: sốt nhẹ, ho, sổ mũi; ngày 3: khò khè, khó thở. Tiền căn: bị chàm da lúc 3 tháng; từ khi trẻ 12 tháng tuổi, trẻ bị khò khè tái đi tái lại 4 - 5 lần sau mỗi lần ho, sổ mũi. Ngoài các đợt khò khè, trẻ chơi bình thường và ngủ ngon. Khám thấy trẻ than mệt, thở co lõm ngực nặng 46 lần/phút, phổi nghe ít ran rít hai bên, SpO₂ = 88%. Xử trí lúc này là gì?
 - A. Phun khí dung combivent qua oxy + chích hydrocortisone
 - B. Phun khí dung combivent qua oxy + uống prednisone

- C. Phun khí dung ventolin qua oxy + chích hydrocortisone
D. Phun khí dung ventolin qua oxy + uống prednisone
6. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen cho trẻ < 5 tuổi, nhận định nào sau đây SAI:
- A. Khò khè tái đi tái lại
B. Giới hạn đường dẫn khí cố định
C. Đáp ứng test dẫn phế quản
D. Loại trừ nguyên nhân khò khè khác
7. Một bé trai 4 tuổi đã được chẩn đoán hen, đang điều trị phòng ngừa bằng Flixotide, sáng nay bé thở mệt, khò khè tăng, thích ngồi thở, co lõm ngực nhịp thở 46 lần/phút, phổi ran ngáy rít hai bên, SpO₂ = 93%. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất?
- A. Hen cơn nhẹ C. Hen cơn nặng
B. Hen cơn trung bình D. Không thể phân độ hen
8. Yếu tố nào sau đây giúp tiên lượng trẻ bị hen dai dẳng sau 6 tuổi?
- A. Sanh non nhẹ cân C. Ông nội bị hen
B. Tiếp xúc khói thuốc lá D. Ba bị hen
9. Điều nào sau đây KHÔNG phù hợp kiểu hình hen khởi phát do nhiều yếu tố?
- A. Khởi phát sau nhiễm siêu vi hô hấp trên
B. Ho, khò khè tăng về đêm hay gần sáng
C. Khò khè khi tiếp xúc với khói thuốc lá
D. Giữa các đợt khò khè trẻ hoàn toàn bình thường
10. Yếu tố nào sau đây KHÔNG tiên lượng nặng ở trẻ nhập viện vì hen?
- A. Mới ngưng uống prednisone
B. Đã từng vào cơn hen cần thở máy
C. Từng nhập viện vì cơn hen trung bình
D. Chưa có bản kê hoạch xử trí hen

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.A 4.C 5.A 6.B 7.B 8.D 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Global Asthma Network (2018), The Global Asthma Report, Available from: <http://www.globalasthmanetwork.org/>
2. Ferrante G and La GS (2018). "The Burden of Pediatric Asthma". *Frontiers in pediatrics*, 6, pp.186-186.
3. Bộ Y tế Việt Nam (2016), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen trẻ em dưới 5 tuổi", Quyết định số 4888/QĐ-BYT.
4. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, et al. (2012). "International consensus on (ICON) pediatric asthma". *Allergy*, 67 (8), pp.976-97.
5. Global Initiative For Asthma (2018). Pocket guide for asthma management and prevention.
6. Sejal S and Clare ML (2019). "The immunopathogenesis of asthma", in *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*. Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.2469-2513.
7. Douwes J, Gibson P, Pekkanen J, et al. (2002). "Non-eosinophilic asthma: importance and possible mechanisms". *Thorax*, 57 (7), pp.643-648.
8. Baraldo S, Turato G, Bazzan E, et al. (2011). "Noneosinophilic asthma in children: relation with airway remodelling". *European Respiratory Journal*, 38 (3), pp.575-583.
9. Taussig LM, Wright AL, Holberg CJ, et al. (2003). "Tucson children's respiratory study: 1980 to present". *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 111 (4), pp.661-675.
10. Amin P, Levin L, Epstein T, et al. (2014). "Optimum predictors of childhood asthma: persistent wheeze or the Asthma Predictive Index?". *The journal of allergy and clinical immunology In practice*, 2 (6), pp.709-715.
11. Global Initiative for Asthma (2010), Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA report.

KHÁM HÔ HẤP TRẺ EM

ThS.BS. Nguyễn Thái Sơn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Hỏi bệnh sử chi tiết, đầy đủ và có định hướng.*
2. *Khám lâm sàng cẩn thận, toàn diện và có định hướng.*
3. *Giao tiếp tốt và hiệu quả trong thăm khám bệnh nhân.*

1. BỆNH SỬ

1.1. Nguyên tắc chung

- Môi trường giao tiếp thoải mái, riêng tư
- Nên khám từng bé
- Thông tin nên được ghi chép chi tiết: tên và địa chỉ của trẻ, số điện thoại nhà và cơ quan của ba mẹ, người giám hộ, tên bác sĩ giới thiệu đến, thông tin về nhà trẻ hoặc trường học nếu có liên quan
 - Bác sĩ nên hỏi trực tiếp về những than phiền của bé
 - Khuyến khích thân nhân/bệnh nhân kể lại rõ ràng theo thứ tự thời gian
 - Nên sử dụng câu hỏi mở, thỉnh thoảng bác sĩ nên tóm tắt lại để khẳng định và làm rõ thông tin.

1.2. Cấu trúc của bệnh sử trong nhi khoa

- Lý do chính yếu bệnh nhân đến khám. Nếu bệnh nhân được chuyển đến từ cơ sở y tế khác, nên ghi nhận lý do chuyển và nơi chuyển.
 - Bệnh sử: khai thác triệu chứng tập trung và lý do chính đến khám
 - + Thời điểm khởi phát: tuổi khởi phát (khởi phát sớm sau sinh thường do di truyền hoặc liên quan những bất thường bẩm sinh)
 - + Tính chất khởi phát: từ từ (ví dụ: viêm tiêu phế quản, viêm phổi) hoặc đột ngột (ví dụ: dị vật đường thở)
 - + Hoàn cảnh khởi phát: tự nhiên, sau gắng sức, sau tiếp xúc dị nguyên hô hấp (mùi nồng, khói thuốc,...), sau triệu chứng nhiễm siêu vi hô hấp trên, sau bú/ăn, triệu chứng thay đổi theo mùa (bệnh dị ứng)
 - + Thời gian xuất hiện triệu chứng: cấp tính (< 3 tuần), bán cấp (3 tuần-3 tháng), mạn tính (> 3 tháng) hoặc tái phát (có thời gian trẻ hoàn toàn khỏe mạnh giữa hai đợt)
 - + Triệu chứng khác kèm theo: sốt, suy dinh dưỡng, chàm da,...
 - + Những can thiệp của tuyến trước (nếu có)

- Tiền căn của bản thân và tiền căn gia đình, cũng như các xét nghiệm đã được thực hiện có liên quan đến bệnh.
 - + Bản thân: tuổi thai lúc sinh, cân nặng lúc sanh, suy hô hấp sau sinh, bệnh lý đã/đang mắc (chẩn đoán, điều trị, diễn tiến), chủng ngừa, dinh dưỡng, phát triển thể chất và tâm vận, dị ứng, sử dụng thuốc kéo dài.
 - + Gia đình: đang/vừa khỏi nhiễm trùng hô hấp cấp, lao, hen, dị ứng,...
- Môi trường sống của trẻ: động đúc, có thú nuôi, cây trồng, máy điều hòa, khói thuốc lá, nhang khói,...

2. KHÁM LÂM SÀNG

2.1. Nhìn

- Nên bộc lộ toàn bộ lồng ngực của trẻ trong điều kiện đủ ánh sáng và yên tĩnh.
- Nhịp thở: tần số, nhịp điệu và sự gắng công hô hấp. Nhịp thở giảm dần theo tuổi và có độ dao động lớn nhất ở trẻ sơ sinh và trẻ nhũ nhi. Nhịp thở cần được đếm trong ít nhất một phút, lý tưởng là đếm lặp lại nhiều lần và lấy giá trị trung bình. Theo dõi nhịp thở khi nghỉ hay ngủ rất có giá trị trong bệnh phổi mạn, hay ở trẻ nhỏ (lứa tuổi chưa thực hiện được các xét nghiệm chức năng hô hấp).
 - + Thở nhanh (tachypnea) gặp trong bệnh lý gây giảm độ đàn hồi phổi hay toan chuyển hóa. Nguyên nhân khác: sốt (tăng 5-7 nhịp/mỗi °C trên 37°C), thiếu máu, gắng sức, nhiễm độc (salicylate), lo lắng, tâm lý.
 - + Thở chậm (bradypnea) gặp trong kiêm chuyển hóa hay bệnh lý thần kinh trung ương
 - + Tăng thông khí (hyperpnea) hay giảm thông khí (hypopnea) nói đến nhịp thở sâu hay nông bất thường
 - + Thở không đều có thể gặp ở những tháng đầu sau sinh. Cơn ngưng thở ngắn < 6 giây rất thường gặp ở trẻ < 3 tháng. Cơn ngưng thở > 15 giây là bệnh lý, có thể kèm giảm nhịp tim hoặc tím tái.
 - + Dấu hiệu khó thở: co lõm ngực, co kéo cơ hô hấp phụ, pháp phồng cánh mũi, khó thở khi nằm hay hô hấp ngực bụng ngược chiều. Co lõm ngực dễ thấy ở trẻ nhỏ do cơ gian sườn còn mỏng và mềm. Dấu hiệu co kéo cơ ức đòn chũm và lõm hõm trên ức trong thì hít vào là dấu hiệu đáng tin cậy nhất chứng tỏ có tắc nghẽn đường hô hấp ngoài lồng ngực.
 - Sự cân xứng của lồng ngực: quan sát tỉ số đường kính ngang và đường kính trước sau của lồng ngực để đánh giá. Các bệnh lý của phổi (xẹp phổi, thiếu sản/bất sản phổi,...), màng phổi (tràn dịch màng phổi, tràn khí màng phổi,...) có thể làm mất sự cân đối của lồng ngực.

- Nhìn các dấu hiệu ngoài phổi: quầng thâm dưới mắt thường gấp trong cơ địa dị ứng, màu sắc và kích thước niêm mạc (tim polyp), đầu chi dùi trống gấp trong bệnh phổi mô kẽ, khám vùng hầu họng (chẻ vòm, amidan to), sẹo lao,...

2.2. Sờ

- Nên làm ấm bàn tay bác sĩ trước khi thăm khám. Sờ để tìm hạch to, đánh giá khí quản, đánh giá sự di lệch của lồng ngực và hô hấp, phát hiện bất thường trong truyền âm (giọng nói) trên lồng ngực.

- Sờ cần được thực hiện theo thứ tự. Đầu tiên sờ phần đầu cổ, ghi nhận nếu có hạch cổ hoặc sưng vùng xoang quanh mũi. Sờ vùng hầu mũi có thể phát hiện bất thường giải phẫu như chẻ vòm dưới niêm hoặc tắc nghẽn hô hấp trên. Cần xác định vị trí của khí quản trên bệnh nhân vì khí quản di lệch là dấu hiệu cho thấy có bất thường trong hoặc ngoài lồng ngực. Khí quản bình thường lệch nhẹ về bên phải. Nếu thấy khí quản lệch rõ thì có thể có lực kéo (xẹp phổi) hoặc đẩy (tràn khí màng phổi). Ghi nhận khí quản bị lệch cố định hay có di động dạng lắc giữa thì hít vào và thở ra gợi ý tắc nghẽn ở phế quản. Khí quản lệch về phía sau có thể do u trung thất trước hoặc biến dạng lồng ngực, trong khi khí quản lệch về phía trước có thể do viêm trung thất. Ở bệnh nhân bị tắc nghẽn đường thở, có thể có lõm hõm ức và bác sĩ thấy khí quản bị kéo mạnh khi bệnh nhân thở.

- Đặt bàn tay ở hai bên lồng ngực để cảm nhận tính cân xứng và sự dãn nở lồng ngực trong hô hấp bình thường và hít thở sâu. Ép nhẹ bàn tay hướng vào trong và từ trước ra sau giúp xác định đau có phải do tổn thương xương không. Cảm nhận rung thanh bằng lòng bàn tay.

2.3. Gõ

- Gõ được thực hiện một cách đối xứng hai bên và theo thứ tự từ trước ra sau, từ trên xuống dưới, lấy xương sườn và đốt sống làm các mốc giải phẫu. Ghi nhận lại vị trí chuyển từ gõ trong sang gõ đục vào cuối thì hít vào và thở ra để xác định giới hạn của phổi. Khi gõ, lưu ý về cả thanh âm và xúc giác.

- Gõ trong, tàn số thấp, tức dao động tắt dần trong thời gian dài, cảm nhận bởi ngón giữa của người khám. Âm thanh này có thể bị phóng đại, hoặc vang quá mức trên phổi ứ khí, hoặc có thể gấp trên người bình thường khỏe mạnh có thể trạng gầy. Đồng thuận về triệu chứng này giữa những người khám khác nhau khá thấp trừ khi dấu hiệu này không đối xứng.

- Gõ đục với âm thanh tắt đi nhanh hơn, tương ứng với việc tích tụ dịch trong khoang màng phổi ở vị trí đó, hay nhu mô phổi gần thành ngực bị đông đặc. Trong trường hợp này, rung thanh cũng bị giảm. Trong tràn khí màng phổi, rung thanh cũng giảm hay mất, tuy nhiên, gõ sẽ trong và vang hơn.

- Gõ bình thường không thể phát hiện tổn thương nhỏ và sâu trong lòng ngực. Vì vậy, người ta đặt ra việc nghe (óng nghe) khi gõ nhằm khắc phục vấn đề này. Kỹ thuật thực hiện là gõ nhẹ lên xương ức trong quá trình nghe phổi. Cường độ âm thanh giảm được cho là dấu hiệu của tổn thương phổi. Tuy nhiên, kỹ thuật này ít có giá trị.

2.4. Nghe

- Nghe trên lòng ngực được xem là kỹ thuật khám quan trọng nhất trong khám lòng ngực. Nghe thực hiện khi bệnh nhân ở tư thế thẳng. Trẻ sơ sinh đặt trẻ nằm trên mặt phẳng. Trẻ lớn hơn mẹ có thể bế bé ngồi trong lòng. Trẻ lớn nghe có thể thực hiện ở tư thế ngồi hay đứng thẳng. Nghe sau lưng trước để tránh tạo lo lắng cho trẻ.

- Nguồn gốc âm thanh trong đường dẫn khí là do sự xoáy phức tạp của luồng khí trong đường dẫn khí trung tâm. Cường độ tiếng phổi liên quan đến dòng khí, do đó, hít đủ sâu (vận tốc dòng khí $> 0,5 \text{ L/s}$) là điều kiện cần để có âm thanh tốt. Trẻ lớn và hợp tác, yêu cầu trẻ hít bằng miệng chậm và sâu. Ở trẻ nhỏ và kém hợp tác, có thể nghe tiếng thở sâu khi trẻ thở dài hoặc các lần hít sâu giữa tiếng khóc của trẻ.

- Tiếng khí quản nghe tại hõm trên ức có phổi âm thanh khá rộng, tần số dao động từ dưới 100 Hz đến trên 2.000 Hz. Tần số này giảm dần theo sự dài ra của khí quản trong quá trình trẻ lớn lên. Âm thanh này đa phần do luồng khí đi qua khe hẹp ở vùng thanh môn và vùng hẹp hạ thanh môn. Có mối liên quan giữa vận tốc luồng khí và cường độ âm thanh, đặc biệt âm thanh tần số cao.

- Tiếp cận về thông khí phổi, cần so sánh đối xứng hai bên. So sánh hai bên rất quan trọng trong cấp cứu và hồi sức trong quá trình đặt nội khí quản và xác định bên tràn khí màng phổi. Tiếng của phổi bình thường nghe trên lòng ngực có tần số thấp hơn tiếng khí quản do âm thanh mât đi khi dẫn truyền trong nhu mô phổi. Tiếng của phổi trên 400 Hz thường do cơ chế xoáy của luồng khí. Âm thanh ở tần số thấp hơn thường do cơ chế khác như cơ hô hấp, sự vang trong lòng ngực. Tiếng hít vào ít liên quan đến khí đi qua thanh môn mà nguồn gốc của chúng ở ngoại biên hơn (tiếng phế quản gốc và phế quản trung gian). Tiếng thở ra có nguồn gốc trung tâm do sự hội tụ và chia đôi của dòng khí trên đường dẫn khí.

- Tần số âm thanh khác nhau sẽ dẫn truyền theo con đường khác nhau. Sóng âm tần số thấp dẫn truyền từ đường dẫn khí trung tâm xuyên qua nhu mô phổi, trong khi tần số cao dẫn truyền xa hơn theo đường dẫn khí sau đó qua nhu mô. Tiếng của phổi nghe cũng không hoàn toàn đối xứng do hiện diện của hệ tim mạch và sự lệch phải của khí quản trong trung thất. Ở trẻ sơ sinh, âm thanh tần số thấp có cường độ thấp hơn trẻ lớn do khối lượng cơ ở trẻ sơ sinh thấp hơn.

- Những âm thanh khác của phổi thường do bệnh lý tại phổi gây ra. Khò khè là âm thanh như tiếng nhạc, liên tục (thường dài hơn 100 ms), sinh ra do khí dao động trong đường dẫn khí bị hẹp. Tần số âm thanh phụ thuộc vào khối lượng, sự co dãn của thành

đường dẫn khí và dòng khí tại đó. Trong hen, hẹp lan tỏa đường dẫn khí dẫn đến tiếng khò khè có nhiều cao độ và đa âm sắc. Trong khi hẹp cố định đường dẫn khí lớn tạo ra tiếng khò khè đơn âm sắc. Khò khè thì thở ra do giới hạn dòng khí có thể xuất hiện ở người bình thường trong thủ thuật thở ra gắng sức. Khò khè thì hít vào có thể gặp trong hen hoặc nguyên nhân khác gây tắc nghẽn đường dẫn khí trung tâm. Tiếng khò khè ngắn và khu trú ở thì hít vào có thể gặp trong dãn phế quản.

- Ran ảm xuất hiện tại nơi có bờ mặt khí dịch, do luồng khí di chuyển qua chỗ có dịch tiết hay có sự cân bằng đột ngột của áp suất khí – dịch. Cơ chế khác là do sự dãn đột ngột của mô mềm khi mở hay đóng đường dẫn khí. Ran ảm chia làm nhỏ hạt (mìn) hoặc to hạt (thô). Ran ảm nhỏ hạt cuối thì hít vào thường gặp trong bệnh phổi hạn chế hoặc giai đoạn đầu của suy tim ứ huyết. Trong khi đó, ran ảm to hạt gặp đầu thì hít vào và thì thở ra gặp trong bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Các tiếng khác không xuất phát từ trong lồng ngực: tiếng cọ màng phổi (căng dãn của màng phổi tạo ra xung động qua lồng ngực và nhu mô phổi); tiếng thở rít (khí đi qua vùng rất hẹp của đường dẫn khí, chủ yếu nghe thì hít vào); thở rên (xuất hiện thì thở ra, do sự khép dây thanh âm để tạo áp lực dương cho đường thở cuối kỳ thở ra, gặp trong trẻ sinh non với phổi chưa trưởng thành và thiếu surfactant); tiếng ngáy (do sự rung của cơ vùng hầu, gặp cả thì hít vào và thở ra).

- Các tiếng của phổi cần được mô tả về cường độ, tần số và sự xuất hiện trong chu kỳ hô hấp.

2.5. Ném và ngửi

Về mùi, hơi thở hôi mạn tính có thể gợi ý bệnh lý viêm nhiễm vùng mũi hay khoang miệng (viêm xoang quanh mũi), dị vật đường thở hay áp-xe răng. Chứng hôi miệng cũng có thể xuất phát từ viêm nhiễm trong lồng ngực (áp-xe phổi, dãn phế quản hay trào ngược dạ dày thực quản).

Hiện nay, ít nhân viên y tế nào dựa vào vị giác để khám. Tuy nhiên, có những điểm đặc biệt có thể gợi ý chẩn đoán, ví dụ như mẹ của trẻ bị bệnh xơ nang thường ném thấy vị mặn trên da của con mình.

Bảng 14.1. Các âm thanh của hô hấp [1]

Âm cơ bản	Cơ chế	Nguồn gốc	Nghe	Liên quan
Phổi	Dòng khí xoáy, hỗn loạn	Trung tâm (thở ra), thùy hay đường dẫn khí trung gian (hít vào)	Tần số thấp không ồn (< 100 và > 1.000 Hz)	Thông khí tại chỗ, đường kính đường thở
Khí quản	Dòng khí xoáy, va chạm trên thành đường dẫn khí	Hầu, thanh quản, khí quản, đường dẫn khí lớn	Ồn và cộng hưởng (< 100 và > 3.000 Hz)	Cấu trúc đường thở trên
Âm bệnh lý				
Khò khè	Đao động của thành đường dẫn khí, dòng khí xoáy tỏa ra	Đường dẫn khí nhỏ và trung tâm	Thanh âm dạng sin (< 100 hay > 1.000 Hz, kéo dài > 80 ms)	Tắc nghẽn đường thở, hạn chế dòng khí
Ran ngáy	Vỡ màng của dịch, dao động thành đường dẫn khí	Đường dẫn khí lớn hơn	Nhiều thanh âm dạng sin giảm dần (thường < 300 Hz và kéo dài < 100 ms)	Đường thở xuất tiết, hẹp bất thường
Ran ầm	Thành đường dẫn khí co – giãn	Đường dẫn khí nhỏ và trung tâm	Sóng phản xạ mắt đi nhanh chóng (kéo dài < 20 ms)	Đường thở kín, dịch tiết

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Hans P and David Z (2019), "The history and physical examination", in *Kendig's disorders of the respiratory tract in children*, Elsevier, 9th ed, Philadelphia, pp.98-134.

KỸ THUẬT PHUN KHÍ DUNG

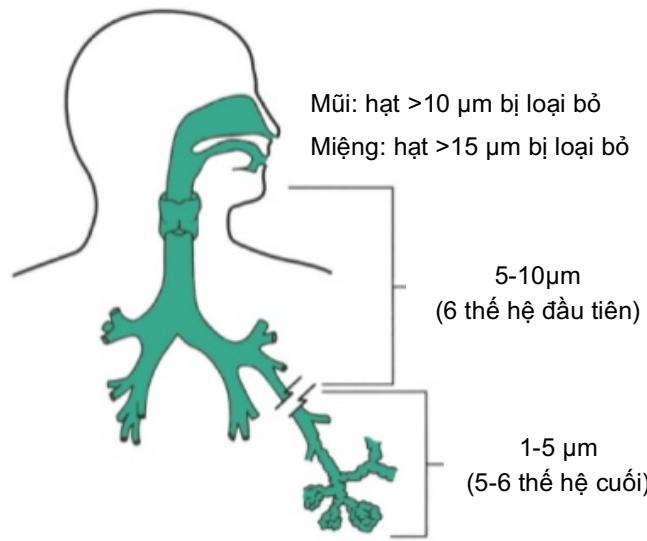
ThS.BS. Nguyễn Thùy Văn Thảo

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Giải thích được nguyên tắc phun khí dung.
- Thực hành đúng các kỹ thuật phun khí dung thường sử dụng.

1. ĐẠI CƯƠNG

Phun khí dung là một phương pháp được sử dụng để đưa thuốc vào đường hô hấp. Dưới tác dụng của sóng siêu âm hoặc lực nén, thuốc từ dạng lỏng được chuyển thành những hạt hơi nước nhỏ có đường kính khác nhau (dạng sương mù) để vào đường hô hấp và cho tác dụng chủ yếu tại đường hô hấp. Tùy theo kích thước của hạt sương mà thuốc tác động tại những vị trí khác nhau của đường hô hấp.



Hình 15.1. Sự phân bố của hạt khí dung trên đường hô hấp

2. CÁC KỸ THUẬT PHUN KHÍ DUNG THƯỜNG SỬ DỤNG

2.1. Phun khí dung với hệ thống khí nén hoặc máy phun

2.1.1. Chỉ định

- Viêm thanh quản cấp và phù thanh quản sau đặt nội khí quản: phun với Epinephrine 1% (L-epinephrine), Racemic epinephrine.
- Hen, viêm tiêu phế quản: phun thuốc giãn phế quản Ventolin (Salbutamol), Terbutaline (Bricanyl), Ipratropium bromide (Atrovent, Combivent (Ipratropium bromide + salbutamol)) hoặc corticoid (Pulmicort – Budesonide).

- Loãng đàm: phun với NaCl 0,9%.

2.1.2. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân ở tư thế thoái mái (thường là ngồi), cõi ngửa nhẹ
- Đối với trẻ nhỏ, thân nhân giữ trẻ ngồi thẳng dựa trong lòng, dùng hai chân kèm giữ hai chân của trẻ, dùng một tay vòng qua kèm giữ hai tay và thân trẻ, tay còn lại giữ cõi trẻ ngửa nhẹ.

2.1.3. Chuẩn bị dụng cụ

- Hệ thống khí nén trung tâm hoặc máy phun khí dung; bình oxy hay hệ thống oxy trung tâm (trường hợp bệnh nhân cần phun khí dung với oxy)
- Dụng cụ phun: bầu khí dung (nebulizer), mặt nạ (mask) các cỡ, dây nối
- Dụng cụ lấy thuốc: ống tiêm và kim tiêm
- Thuốc: tùy theo chỉ định ta có các thuốc như đã kể trên, NaCl 0,9% để pha thuốc
- Nước sát khuẩn tay nhanh
- Mâm đựng dụng cụ, cồn và bông gòn, bồn hạt đậu.

2.1.4. Kỹ thuật

- Xác định chẩn đoán và thuốc cần dùng
- Giải thích thân nhân chỉ định dùng thuốc
- Tính liều thuốc như sau
 - + L-epinephrine 1%: 0,5 mL/kg/lần (liều chuẩn 3-5 mL) [1],[2]
 - + Ventolin: 0,15 mg/kg/lần (tối đa 5 mg, tối thiểu 2,5 mg (hen), 1,5 mg (viêm tiêu phế quản))
 - + Atrovent:
 - Trẻ < 12 tháng: 125 µg/lần
 - Trẻ 12 tháng - ≤ 5 tuổi: 250 µg/lần
 - Trẻ > 5 tuổi: 500 µg/lần
- Lấy thuốc vào ống tiêm theo liều đã tính. Lấy thêm dung dịch NaCl 0,9% để tổng thể tích vừa đủ 4 mL.
 - Mở nắp bầu phun và bơm thuốc vào. Đậy nắp bầu phun lại. Chọn mặt nạ thích hợp với trẻ (che kín mũi và cằm trẻ) và gắn mặt nạ vào bầu phun.
 - Nối bầu phun với nguồn khí nén hoặc nguồn oxy.
 - Chuẩn bị tư thế bệnh nhân
 - Điều chỉnh lưu lượng khí (số lít/phút): tùy theo vị trí tác dụng, ta chọn lưu lượng khí khác nhau: 4-5 lít/phút (cho tác dụng tại thanh quản và khí quản), 8 lít/phút (cho tác dụng tại phế quản và tiêu phế quản) [3],[4]. Nếu dùng máy phun, chỉ cần mở máy vì nhà sản xuất thiết kế sẵn cho tác dụng thường ở phế quản và tiêu phế quản.

- Từ từ áp sát mặt nạ vào mũi miệng bệnh nhân, bảo bệnh nhân hít thở chậm sâu bằng miệng (nếu có thể) để đạt hiệu quả tối ưu [3].
- Thời gian phun thường khoảng 10-15 phút để có tác dụng tốt nhất và ít tác dụng phụ [3],[4].
 - Nên gõ nhẹ vào thành bầu phun để đảm bảo thuốc bám trên thành bầu phun rơi xuống hết trước khi chấm dứt phun.
 - Sau khi phun xong phải tắt nguồn khí (hoặc tắt máy), gỡ dây, bầu phun và mặt nạ.
 - Vệ sinh mặt cho trẻ.

2.2. Phun khí dung với liều định chuẩn (MDI: Metered Dose Inhales)

2.2.1. Chỉ định

- Cắt cơn hen: SABA (Ventolin)
- Ngừa cơn hen: ICS (Fluticasone), ICS + LABA (Seretide).

2.2.2. Chuẩn bị bệnh nhân

- Bệnh nhân ở tư thế thoái mái (thường là ngồi), cõi ngửa nhẹ
- Đối với trẻ nhỏ, thân nhân giữ trẻ ngồi thẳng dựa trong lòng, dùng hai chân kèm giữ hai chân của trẻ, dùng một tay vòng qua kèm giữ hai tay và thân trẻ, tay còn lại giữ cõi trẻ ngửa nhẹ.

2.2.3. Chuẩn bị dụng cụ

- Thau nước
- Chai thuốc MDI
- Buồng đệm các loại theo lứa tuổi: có mặt nạ (< 2 tuổi), không mặt nạ (3-6 tuổi), buồng đệm đơn thuần (> 6 tuổi)
- Khăn lau sạch.

2.2.4. Kỹ thuật

- Giải thích thân nhân chỉ định dùng thuốc và thời gian dùng thuốc
- Kiểm tra đúng tên thuốc (loại thuốc cần dùng là thuốc cắt cơn hay ngừa cơn)
- Kiểm tra hạn sử dụng của chai thuốc
- Kiểm tra lượng thuốc trong chai thuốc bằng cách thả chai thuốc vào thau nước
- Kiểm tra dụng cụ phun
- Gắn chai thuốc vào dụng cụ phun
- Lắc kỹ chai thuốc trước khi phun (lắc 5-10 cái)
- Mở nắp dụng cụ phun
- Chuẩn bị tư thế bệnh nhân
- Thực hiện phun thuốc:
 - + *Phun thuốc với buồng đệm có mặt nạ:*
 - Gắn bình thuốc phun vào buồng đệm

- Gắn mặt nạ vào buồng đệm
 - Giải thích cho trẻ biết trước khi cho mặt nạ vào mặt trẻ (nếu có thể)
 - Úp mặt nạ vào mũi miệng trẻ sao cho mặt nạ che kín mũi và cằm. Có thể ấn nhẹ mặt nạ lên mũi trẻ để trẻ mở miệng hít thuốc
 - Tay trẻ (hoặc tay của người trợ giúp) cầm giữ chai thuốc với ngón trỏ (hoặc ngón cái) để lên đáy chai thuốc
 - Ân vào đáy chai thuốc và thuốc sẽ vào trong buồng đệm
 - Giữ đợi bệnh nhân hít thở trong 10 - 15 giây (khoảng 6 nhịp thở).
- + *Phun thuốc với buồng đệm không mặt nạ:*
- Gắn bình thuốc phun vào buồng đệm
 - Cho phần miệng của buồng đệm vào giữa hai môi của trẻ và yêu cầu trẻ ngậm ôm tròn miệng quanh phần miệng của buồng đệm
 - Tay trẻ (hoặc tay của người trợ giúp) cầm giữ chai thuốc với ngón trỏ (hoặc ngón cái) để lên đáy chai thuốc
 - Ân vào đáy chai thuốc và thuốc sẽ vào trong buồng đệm
 - Trẻ hít chậm và sâu bằng miệng trong ít nhất 6 giây
 - Sau đó, trẻ nín thở tùy theo khả năng của trẻ hoặc ít nhất trên 10 giây và thở ra buồng đệm
 - Sau khi phun xong, lau khô phần miệng của buồng đệm, lấy chai thuốc ra khỏi buồng đệm và đậy nắp lại.
- + Nếu muốn phun tiếp lần hai, hãy đợi 30 giây - 1 phút và lặp lại các trình tự như trên: bắt đầu là lắc chai thuốc và kết thúc bằng động tác thở ra
- + Nếu phun với corticoid, bệnh nhân phải súc miệng và lau mặt sạch sau khi phun xong để tránh bị nhiễm nấm Candida.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kawaguchi A and Joffe A (2015). "Evidence for Clinicians: Nebulized epinephrine for croup in children". *Paediatrics & child health*, 20(1), pp.19-20.
2. Zhang L and Sanguésche LS (2005). "The safety of nebulization with 3 to 5 ml of adrenaline (1:1000) in children: an evidence-based review". *Jornal de pediatria (Rio J)*, 81(3), pp.193-197.
3. O'Callaghan C and Barry PW (1997). "The science of nebulised drug delivery". *Thorax*, 52(2), pp.S31-S44.
4. Itoga NK, Kinoshita CK, Masutani SM, et al. (2014). "Mechanical factors affecting nebulized albuterol aerosol particle sizes for asthma drug delivery". *American journal of emergency medicine*, 32(6), pp.569-572.
5. Hội Hô hấp Nhi Việt Nam (2019). ĐỒNG THUẬN QUỐC GIA VỀ LIỆU PHÁP KHÍ DUNG TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ HÔ HẤP THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM.

KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

ThS.BS. Lê Phước Truyền

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Trình bày chỉ định khí máu.*
2. *Sử dụng các kiến thức về điều hòa toan kiềm của bệnh nhân để giải thích các rối loạn toan kiềm có trên bệnh nhân.*
3. *Đọc và phân tích được khí máu động mạch theo hệ thống.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Cân bằng acid – base hay cân bằng ion H^+ trong cơ thể là cần thiết để duy trì sự sống cho cơ thể. Khi cơ thể bị mất cân bằng acid – base sẽ gây nhiều hậu quả nghiêm trọng như: giảm trương lực mạch máu, giảm sức co bóp cơ tim, tăng nguy cơ rối loạn nhịp, yếu cơ, rối loạn điện giải, rối loạn tri giác, tổn thương hô hấp té bào dẫn đến tử vong nếu không được điều chỉnh.

Mức độ toan hay kiềm của một dung dịch được xác định dựa vào pH (potential of hydrogen ion concentration). Hàng ngày, có một lượng lớn acid bay hơi (chủ yếu là $H_2CO_3 - CO_2$) được tạo ra do chuyển hóa của carbohydrate, đồng thời có một lượng lớn acid không bay hơi từ chuyển hóa của phospholipid (H_3PO_4) và protein (H_2SO_4). Ngoài ra, acid không bay hơi còn được tạo ra từ các quá trình bệnh lý như tiêu đường, đói (acetoacetate); giảm oxy té bào, ngộ độc CO, một số thuốc (lactate), ngộ độc một số acid không bay hơi.

Acid là chất có thể cho ion H^+ : các acid mạnh cho nhiều ion H^+ , các acid yếu cho ít ion H^+ . Các chất kiềm là các chất có thể nhận ion H^+ . Cũng như các acid, các base mạnh có thể nhận nhiều ion H^+ , trong khi các base yếu có thể nhận ít ion H^+ . Độ pH của một dung dịch liên quan với nồng độ H^+ trong dung dịch. pH thấp tương ứng với nồng độ H^+ cao là bằng chứng của tình trạng toan trong khi pH cao tương ứng với nồng độ H^+ thấp là tình trạng kiềm. Bình thường trong cơ thể người nồng độ ion H^+ phân li trong một lít dịch là $10^{-7,35}$ tới $10^{-7,45}$ mEq/lít, như thế có nghĩa là $pH = -(\log 10^{-7,35} \text{ tới } \log 10^{-7,45}) = 7,35-7,45$. Chỉ số pH càng thấp thì nồng độ H^+ càng cao và ngược lại (tỉ lệ nghịch). Nếu pH xuống $< 7,35$ thì máu trong tình trạng toan và nếu pH $> 7,45$ thì máu trong tình trạng kiềm. Khi pH $> 7,8$ và $< 6,8$ cơ thể sẽ không tồn tại sự sống.

Khi pH $< 7,30$:

- Các men không còn hoạt động đúng do bản chất của chúng là protein sẽ thay đổi khi bị toan chuyển hóa

- Điện sinh lý của tim và hệ thần kinh trung ương bị rối loạn, sự dẫn truyền các xung thần kinh sẽ bị bất thường

- Rối loạn pH sẽ kéo theo các rối loạn điện giải, nhất là tăng K^+ .
- pH giảm làm co thắt mạch máu phổi, làm tăng áp động mạch phổi cấp tính
- Máu càng toan ($pH < 7,35$) đáp với catecholamin của sức co bóp cơ tim và trương lực mạch máu càng kém

- Các cảm thụ của hệ thần kinh thực vật sẽ không đáp ứng với thuốc, kích thích tố
- pH giảm sẽ ức chế hệ thần kinh trung ương gây hôn mê.

Khi $pH > 7,50$:

- Hệ thần kinh trung ương bị kích thích gây co cứng
- Giảm K^+ ngoại bào
- Đường cong phân ly oxy hemoglobin lệch trái

Hiểu rõ về mối liên quan giữa H^+ , CO_2 , HCO_3^- là trọng tâm trong hiểu về cân bằng acid – base của cơ thể. Nó cũng phản ánh hệ đệm sinh lý quan trọng của cơ thể (hệ CO_2/HCO_3^-).



Theo phương trình Henderson – Hasselbalch, ta có:

$$pH = pK_a + \log\left(\frac{[A^-]}{[HA]}\right)$$

Acid chính duy trì cân bằng acid-base của cơ thể là H_2CO_3/CO_2 nên ta có:

$$pH = pK_a + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}\right) = 6.1 + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}\right) = 6.1 + \log\left(\frac{[HCO_3^-]}{0.03 \times PaCO_2}\right)$$

Bình thường $[HCO_3^-] \approx 24 \text{ mmol/L}$ và $PaCO_2 \approx 40 \text{ mmHg}$ nên $pH = 6.1 + \log 20 \approx 7.4$.

1.1. Cơ chế duy trì pH bình thường

Duy trì pH huyết tương trong khoảng 7,35-7,45 là cần thiết cho sự sống bởi vì nhiều quá trình chuyển hóa của cơ thể (chủ yếu là hoạt động của các enzyme) thì nhạy với sự thay đổi của nồng độ H^+ . Nồng độ H^+ nội bào thì cao hơn (khoảng $pH = 7$) so với dịch ngoại bào, nhưng nhạy với sự thay đổi của ion H^+ ngoại bào. Hàng ngày, lượng CO_2 được tạo ra góp phần khoảng 15-20 mmol/ngày. Lượng acid không bay hơi hàng ngày thì ít hơn, tuỳ thuộc vào chế độ ăn, chế độ ăn nhiều thịt thì lượng acid sinh ra nhiều, trong khi chế độ ăn nhiều rau trái cây thì lượng acid sinh ra ít hơn. Trong cơ thể có ba hệ thống đệm để duy trì pH trong cơ thể hằng định giúp cho tế bào hoạt động bình thường, đó là:

- Hệ thống đệm lý hóa
- Hệ đệm hô hấp
- Hệ đệm thận.

Hệ thống đệm lý hóa của cơ thể là hệ đệm chính trong các dịch của cơ thể. Bao gồm: các protein huyết tương, hemoglobin và bicarbonate trong máu, bicarbonate trong dịch khoang kẽ, protein và phosphate trong dịch nội bào. Trong đó, hệ thống đệm bicarbonate là quan trọng nhất, vì có nồng độ cao nhất trong huyết tương (24 mEq/L) chiếm 50% tổng số kiềm đệm trong cơ thể. Các cơ chế đệm này hoạt động tức thì giúp duy trì pH hằng định.

Hệ đệm hô hấp hoạt động nhanh trong vòng vài phút và hoạt động thông qua kiểm soát áp suất riêng phần của CO_2 trong huyết tương (pCO_2) thông qua thông khí phế nang và giúp thải CO_2 ra ngoài. Mặc dù điều này giúp cho pH huyết tương về bình thường nhưng hệ đệm này không thực sự điều chỉnh cân bằng acid – base.

Hệ đệm thận hoạt động chậm hơn trong hàng giờ đến vài ngày và hoạt động thông qua kiểm soát lượng bicarbonate huyết tương qua việc thay đổi bài tiết H^+ , NH_4^+ của thận, tái hấp thu và sản xuất bicarbonate. Cơ chế này thực sự điều chỉnh cân bằng acid – base.

Theo phương trình Henderson – Hasselbalch trên, cơ thể duy trì $\text{pH} = 7,4$ như sau:

- Khi bệnh nhân bị giảm $[\text{HCO}_3^-]$ trong máu, như mất qua tiêu hóa (tiêu chảy) hay thận (bệnh lý ống thận) cơ thể sẽ duy trì bằng tăng thông khí, làm giảm CO_2 để bù trừ
- Khi bệnh nhân bị tăng PaCO_2 máu như trong toan hô hấp (viêm phổi, bệnh phổi mạn...), thận sẽ điều chỉnh thải H^+ và giữ HCO_3^- lại làm tăng $[\text{HCO}_3^-]$ trong máu.

Quá trình điều chỉnh kiềm toan của cơ thể như sau:

1.1.1. Toan chuyển hóa

Khi một acid (H^+) mạnh được cho vào dịch thể, cơ chế điều hòa cân bằng H^+ sẽ diễn tiến theo ba bước:

- Bước 1: Xảy ra nhanh chóng, nhờ hoạt động của các hệ thống đệm tồn tại trong dịch cơ thể.



Phản ứng này biến một acid mạnh thành một acid yếu hơn, do đó, hạn chế sự giảm nhanh của pH và cũng làm giảm base đệm trong dịch cơ thể.

- Bước 2: Xảy ra chậm hơn. Đó là cơ chế bù trừ của phổi. Thải tất cả CO_2 ra ngoài, ngoài ra có thể thải thêm một lượng CO_2 sẵn có (từ ban đầu trước khi cho acid mạnh vào dịch cơ thể). Chuyển tỉ lệ $[\text{HCO}_3^-]/0,03 \text{ PCO}_2$ trở về 20, làm cho pH tiếp cận giá trị bình thường.

- Bước 3: Cơ chế bù trừ của thận. Là bước sau cùng nhưng được tiến hành một cách hoàn hảo:

- + Tái hấp thu toàn bộ HCO_3^- được lọc qua cầu thận.
- + Bổ sung lượng HCO_3^- hao hụt bằng cách bài tiết NH_4^+

Hiệu quả: pH trở về bình thường, kho dự trữ đệm của cơ thể được bổ sung đầy đủ.

1.1.2. Toan hô hấp

Khi CO_2 gia tăng trong cơ thể sẽ kết hợp với H_2O tạo H_2CO_3 , H^+ sẽ được các hệ thống đệm hóa học đệm. HCO_3^- gia tăng trong máu.

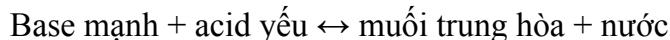


Phổi gia tăng thải CO_2 nếu không bị ức chế. Thận tái hấp thu Na^+ và HCO_3^- . Thận tái hấp thu Na^+ bằng cách hoán đổi với ion H^+ được tạo từ CO_2 trong tế bào ống thận. Tỉ lệ $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ được giữ vững nhờ cả hai cùng tăng.

PaCO_2 làm tăng tính acid của tế bào thận, làm tăng tiết H^+ . Khi PaCO_2 cao, H_2CO_3 trong tế bào thận cũng tăng, làm tăng tiết H^+ .

1.1.3. Kiềm chuyển hoá

Khi một base mạnh được cho vào dịch thể, được hệ thống đệm hóa học của cơ thể tác dụng nhanh theo diễn tiến:



Ví dụ: $\text{NaOH} + \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ làm cho HCO_3^- trong cơ thể gia tăng. pH tăng, HCO_3^- tăng sẽ ức chế hô hấp để giữ lại CO_2 . CO_2 sẽ kết hợp với H_2O tạo ra H_2CO_3 trả lại cho hệ thống đệm đã dùng trong phản ứng trên. Đáp ứng này bị giới hạn bởi chính sự gia tăng CO_2 cùng với việc giảm oxy sẽ kích thích hô hấp.

Khi HCO_3^- huyết tương gia tăng quá ngưỡng thận (26-28 mEq/L), thận sẽ bắt đầu thải HCO_3^- .

1.1.4. Kiềm hô hấp

Khi CO_2 giảm làm H_2CO_3 giảm.

CO_2 giảm làm ức chế hô hấp, giữ lại được CO_2 , cách bù này hạn chế vì khi CO_2 gia tăng sẽ làm kích thích hô hấp trở lại.

CO_2 giảm làm thận giảm tiết H^+ , nên HCO_3^- tái hấp thu giảm.

Tỉ lệ $[\text{HCO}_3^-]/\text{H}_2\text{CO}_3$ được giữ vững do cả hai cùng giảm.

* Giá trị khí máu bình thường

Bảng 16.1. Giá trị bình thường của khí máu động và tĩnh mạch

Giá trị	Khí máu động mạch	Khí máu tĩnh mạch
pH	7,35 - 7,45	7,31 - 7,41
PaCO_2 (mmHg)	34,5 - 45	41,3 - 51
PaO_2 (mmHg)	90 - 108,8	34,5 - 43,5
HCO_3^- (mmHg)	22 - 26	22 - 26
BE	-2 đến +2	-2 đến +2
Độ bão hòa oxy	95%	70 - 75%

1.2. Sinh lý khí trong máu

1.2.1. Vận chuyển oxy

Ở người bình thường, áp suất khí quyển 1 atm, nhiệt độ 37°C , độ ẩm 100%, $\text{pH}_2\text{O} = 47 \text{ mmHg}$ với khí trời ($\text{FiO}_2 = 20,93\%$) ta có $\text{PO}_2 = 159 \text{ mmHg}$.

Từ miệng mũi đến phế nang PaO_2 mất 1/3 (PO_2 mũi = 159 mmHg, PAO_2 phế nang = 100 mmHg) là do:

- Chỉ một phần thể tích khí hít vào đến được phế nang (khoảng chét giải phẫu)
- Khí mới vào phải hòa lẫn với khí còn lại trong phế nang và sau khoảng 17 nhịp thở chỉ có 1/2 khí trong phế nang được đổi mới.

Vì khí phế nang trao đổi liên tục nên oxy luôn được hấp thu từ phế nang và cacbonic luôn được thải từ máu và do máu tĩnh mạch đến liên tục ở bên kia vách phế nang.

Giữa phế nang và máu động mạch ngoại vi mất thêm 10% ($\text{PaO}_2 = 90 \text{ mmHg}$): do có một lượng máu nhỏ không được động mạch hóa (máu qua các phế nang không hoạt động, máu nuôi nhu mô phổi, máu nuôi cơ tim) lẫn vào nên áp suất oxy trong máu động mạch chỉ còn 90 - 95 mmHg.

Giữa động mạch ngoại vi và tâm thất phải mất 50% ($\text{PvO}_2 = 40 \text{ mmHg}$).

Các yếu tố ảnh hưởng đến việc nhận oxy tại phổi là:

- Áp suất riêng phần của oxy trong phế nang
- Thời gian máu chảy qua mao mạch phổi
- Tính chất của màng phế nang – mao mạch
- Sự xứng hợp giữa thông khí và tưới máu
- Mức độ của nối tắt (shunt) trong phổi
- Áp suất O_2 trong máu tĩnh mạch (PvO_2)
- Lượng Hb hữu hiệu trong máu và ái lực của Hb đối với O_2

Các dạng vận chuyển oxy:

Oxy trong máu có hai dạng vận chuyển: dạng hòa tan và dạng kết hợp với Hb.

- Dạng oxy hòa tan: ít ($0,3 \text{ mL/dL}$ máu), là dạng sử dụng của ti thể, không giới hạn, tỉ lệ thuận với PO_2 .

- Dạng oxy kết hợp hemoglobin: lượng quan trọng ($20,8 \text{ mL/dL}$ máu), là dạng dự trữ phải chuyển sang dạng hòa tan trước khi được ti thể sử dụng, bị giới hạn bởi lượng hemoglobin có thể gắn oxy, không tỉ lệ thuận với PO_2 mà có dạng sigmoid.

1.2.2. Vận chuyển CO_2

Máu động mạch $\text{PaCO}_2 = 90$, $\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$

Máu tĩnh mạch $\text{PvCO}_2 = 40$, $\text{PvCO}_2 = 45 \text{ mmHg}$

Từ tĩnh mạch PvCO_2 (45 mmHg). Sau khi được trao đổi tại phổi, qua tim đến động mạch, PaCO_2 (40 mmHg), giảm 5 mmHg CO_2 do khuếch tán qua màng phế nang.

Có hai dạng vận chuyển CO₂:

- Vận chuyển CO₂ trong huyết tương
- Vận chuyển CO₂ trong hồng cầu

Cơ thể luôn chuyển hóa tạo ra CO₂, CO₂ trong máu dạng hòa tan chiếm 8%; dạng kết hợp với protein huyết tương chiếm 2%, dạng kết hợp với Hb trong hồng cầu chiếm 10% và dạng HCO₃⁻ là 80%.

2. PHÂN TÍCH KHÍ MÁU ĐỘNG MẠCH

2.1. Chỉ định

- Chẩn đoán suy hô hấp: giảm oxy máu, giảm thông khí phế nang
- Chẩn đoán theo dõi rối loạn toan kiềm
- Theo dõi đáp ứng điều trị.

2.2. Kỹ thuật lấy máu làm khí máu động mạch

Nếu có sẵn catheter động mạch, lấy máu qua catheter động mạch.

- Đánh giá bệnh nhân:
 - + Sinh hiệu ổn định không
 - + Có tình trạng dễ xuất huyết: bệnh lý rối loạn đông máu, dùng thuốc tiêu sợi huyết, dùng thuốc kháng đông,...
 - + Tình trạng nhiễm trùng: để có biện pháp phòng lây lan.
- Bệnh nhân: giải thích cho bệnh nhân và gia đình để hợp tác.

Ưu tiên lựa chọn: động mạch khá lớn, nông, dễ tiếp cận, xa các tĩnh mạch lớn và dây thần kinh, kiểm tra có tuần hoàn bàng hạch. Thường chọn động mạch quay (bên tay không thuận), cần làm test Allen hoặc modified Allen test để đánh giá tuần hoàn bàng hạch. Nên tránh động mạch cánh tay vì nguy cơ không có tuần hoàn bàng hạch. Sử dụng động mạch đùi có thể gây ra khói máu tụ lớn lan về phía bụng, nên không dùng cho những bệnh nhân có rối loạn đông máu.

Xác định máu động mạch: máu đỏ tươi trào tự nhiên vào ống tiêm, theo nhịp mạch (khó xác định ở các bệnh nhân bị hạ huyết áp hoặc kim nhỏ). Lấy máu nhẹ nhàng, không kéo, hút. Lấy đủ lượng máu cần sau đó rút kim, đuổi khí nếu có, đậy ngay ống tiêm, tránh cho tiếp xúc với không khí. Lượng máu lấy phải đủ vì máu sẽ bị pha loãng bởi lượng heparin nằm trong ống tiêm nên lượng máu càng nhỏ thì sai số càng lớn, nhất là với HCO₃⁻ và PaCO₂. Ép miếng gạc vô khuẩn bằng tay sau khi lấy máu trong thời gian hơn 5 phút (lâu hơn 15 - 20 phút ở các bệnh nhân rối loạn đông máu). Kiểm tra lại sau khi bỏ tay ra. Ghi rõ chi tiết của bệnh nhân: họ tên, giờ lấy, nơi lấy máu, thân nhiệt, FiO₂, hemoglobin. Nên phân tích máu ngay (< 10 giây ở nhiệt độ phòng). Nếu phải đợi lâu hơn thì phải ngâm trong nước đá bào nhuyễn, cũng không nên để lâu hơn 30 phút.

2.3. Đọc khí máu động mạch theo hệ thống

Đọc khí máu động mạch của bệnh nhân theo hệ thống như sau:

- Xem lại bệnh nhân: để phân tích khí máu động mạch, người đọc cần xem lại bệnh nhân, bệnh sử, khám, bệnh nền, tình trạng hỗ trợ hô hấp. Bởi vì, các yếu tố này sẽ ảnh hưởng tới kết quả khí máu.

- Kiểm tra khí máu có đúng kỹ thuật không
- Đánh giá tình trạng oxy hóa máu
- Đánh giá tình trạng thông khí
- Đánh giá tăng bằng kiềm toan và bù trừ
- Định hướng nguyên nhân gây rối loạn khí máu và tiên lượng bệnh nhân.

2.3.1. Đánh giá tình trạng oxy hóa máu

- SaO₂: hay độ bão hòa oxy, là tỉ lệ của lượng hemoglobin có gắn oxy chia cho tổng hemoglobin có gắn oxy và hemoglobin không gắn oxy, là lượng oxy chủ yếu được vận chuyển tới các mô. Giá trị SaO₂ bình thường khoảng 92-98%.

- PaO₂: là áp suất riêng phần của oxy, là lượng oxy hòa tan trong máu, phản ánh khả năng trao đổi khí của phổi. Giá trị bình thường của PaO₂ từ 80-100 mmHg

PaO₂ < 80 mmHg: giảm oxy máu, PaO₂ là cần thiết cho các quá trình chuyển hóa hiếu khí của cơ thể, PaO₂ thấp dưới 80 mmHg gây thiếu oxy cho các cơ quan quan trọng

PaO₂ > 100 mmHg nguy cơ ngộ độc với oxy

AaDO₂: bình thường AaDO₂ = (tuổi/4) + 4. Giá trị AaDO₂ bình thường cũng tăng khi tăng FiO₂.

$$\begin{aligned} \text{- AaDO}_2 &= \text{PAO}_2 - \text{PaO}_2 = \{[\text{FiO}_2 (\text{Pi} - \text{P}_{\text{H}_2\text{O}})] - [\frac{\text{PaCO}_2}{\text{RQ}}]\} - \text{PaO}_2 \\ &= (713 \times \text{FiO}_2) - (\text{PaCO}_2/0,8) - (\text{PaO}_2) \end{aligned}$$

Với Pi: áp lực hít vào toàn bộ

P_{H2O} = 47 mmHg

RQ: Respiratory Quotient: thương số hô hấp, phụ thuộc vào chế độ ăn

- PaO₂/FiO₂: giúp đánh giá độ nặng mức độ suy hô hấp

Bình thường PaO₂ = 100 mmHg, FiO₂ = 21% thì PaO₂/FiO₂ = 476 mmHg

PaO₂/FiO₂ càng thấp, mức độ suy hô hấp giảm oxy càng nặng.

- OI (Oxygen Index)

$$\text{OI} = (\text{FiO}_2 \times \text{mean airway pressure} \times 100)/\text{PaO}_2.$$

$$\text{OSI} = (\text{FiO}_2 \times \text{mean airway pressure}^3 \times 100)/\text{SpO}_2.$$

³ Mean airway pressure: áp lực đường thở trung bình

Với bệnh nhân thở máy xâm lấn, phân độ ARDS như sau:

- 4 ≤ OI < 8: ARDS nhẹ
- 8 ≤ OI < 16: ARDS trung bình
- OI ≥ 16: ARDS nặng

2.3.2. Đánh giá tình trạng thông khí

- PaCO₂: áp suất riêng phần của CO₂ trong máu động mạch. Đo lượng CO₂ hòa tan trong máu, phản ánh tình trạng thông khí phế nang. Ở bệnh nhân còn tự thở, PaCO₂ còn phản ánh khả năng bù trừ của hô hấp với tình trạng chuyển hóa.

- + Bệnh nhân toan chuyển hóa được bù trừ hô hấp như sau:

$$\text{PCO}_2 \approx 1,5 \times (\text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2 \text{ (Winters' Formula)}$$

- + Bệnh nhân kiềm chuyển hóa được bù trừ hô hấp như sau:

$$\text{PCO}_2 \approx 40 + [0,7 \times (\text{HCO}_3^- - 24)]$$

Giá trị bình thường của PaCO₂ là 35-45 mmHg. Nếu pH và PaCO₂ thay đổi ngược chiều rối loạn nguyên phát là hô hấp.

2.3.3. Đánh giá tình trạng kiềm toan

Giá trị của pH xác định bệnh nhân có tình trạng toan hay kiềm máu, giúp xác định nguyên nhân nguyên phát của rối loạn khí máu.

Lưu ý là bệnh nhân có thể có toan hoặc kiềm ngay cả khi pH trong giới hạn bình thường khi bệnh nhân có rối loạn hỗn hợp kèm theo.

Giá trị bình thường của pH là 7,35-7,45; được duy trì bằng các cơ chế cân bằng toan và kiềm của cơ thể. Có sự tương quan giữa pH và nồng độ H⁺: tăng nồng độ H⁺ làm giảm pH, phản ánh tình trạng toan, giảm nồng độ H⁺ làm tăng pH, phản ánh tình trạng kiềm.

HCO₃⁻: là thành phần chuyển hóa của khí máu động mạch, biểu hiện của nồng độ bicarbonate trong máu.

- Khi bệnh nhân có rối loạn nguyên phát là hô hấp thì chuyển hóa bù trừ lại như sau:
 - + Bệnh nhân toan hô hấp bù trừ bằng chuyển hóa

$$\text{Cấp HCO}_3^- \approx 24 + \frac{(\text{PaCO}_2 - 40)}{10}$$

$$\text{Mạn HCO}_3^- \approx 24 + 4 \times \left[\frac{(\text{PaCO}_2 - 40)}{10} \right]$$

- + Bệnh nhân kiềm hô hấp bù trừ bằng chuyển hóa

$$\text{Cấp HCO}_3^- \approx 24 - 2 \times \left[\frac{(40 - \text{PaCO}_2)}{10} \right]$$

$$\text{Mạn HCO}_3^- \approx 24 - 5 \times \left[\frac{(40 - \text{PaCO}_2)}{10} \right]$$

Giá trị bình thường của HCO_3^- là từ 22-26 mEq/L. Nếu pH và HCO_3^- thay đổi cùng chiều, rối loạn nguyên phát là chuyển hóa. Nếu pH và HCO_3^- thay đổi ngược chiều, rối loạn nguyên phát là hô hấp.

Hoặc có thể xác định dựa vào lượng kiềm dư (BE: base excess) của cơ thể.

$$\text{Base excess} = 0,02786 \times \text{pCO}_2 \times 10^{\text{pH} - 6,1} + 13,77 \times \text{pH} - 124,58 [1]$$

- Nếu bệnh nhân có $\text{pH} < 7,35$ và BE $< -5 \rightarrow$ Bệnh nhân có toan chuyển hóa

- Nếu bệnh nhân có $\text{pH} > 7,45$ và BE $> 5 \rightarrow$ Bệnh nhân có kiềm chuyển hóa

HCO_3^- là base được điều hòa bởi thận là thành phần chính của hệ đệm lý hóa của cơ thể

Bệnh nhân toan chuyển hóa xảy ra khi tăng H^+ hoặc giảm HCO_3^- tổng cộng:

- Tăng hình thành acid ngoại sinh (ngộ độc) hoặc nội sinh (lactate, acetoacetate)

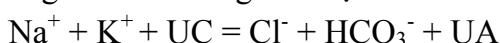
- Mất HCO_3^- qua tiêu hóa (tiêu chảy) hoặc thận (bệnh ống thận type 2)

- Không thải được H^+ qua thận (suy thận, bệnh ống thận type 1)

Tính Anion Gap giúp phân loại các loại toan chuyển hóa trên.

2.3.4. Anion gap

Bình thường trong cơ thể người, tổng lượng ion âm (anion) bằng tổng lượng ion dương (cation). Anion gap (khoảng trống anion) là hiệu của tổng ion âm không đo được và tổng ion âm không đo được:



$$\text{AG} = \text{UA} - \text{UC} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

UC: unmeasured cation; UA: unmeasured anion. Thông thường $\text{K}^+ \approx 4 \text{ mEq/L}$

Nếu không tính K^+ thì $\text{AG} = (\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$, giá trị bình thường khoảng 7-13 mEq/L [2].

- AG tăng trong các trường hợp bệnh nhân có úr đọng các anion không đo được trong máu (ví dụ: lactate, beta-hydroxybutyrate). Mặc dù AG có thể tăng do giảm các ion dương như K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , nồng độ các cation này trong huyết thanh khá thấp nên thường giảm nồng độ các cation này hầu như không ảnh hưởng đến AG. Ở trẻ em, AG tăng trên 14-16 mEq/L được xem là tăng. Ở trẻ sơ sinh, AG trên 16 mEq/L được xem là tăng do bình thường có tình trạng tăng acid lactic nhẹ.

- AG thấp có thể do giảm các anion không đo được, giảm albumin máu hay tăng các cation không phải Na^+ như tăng K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} .

2.3.5. Phân loại toan chuyển hóa dựa vào AG

Dựa vào sự thay đổi của anion gap, toan chuyển hóa được phân thành ba loại như sau:

- Toan chuyển hóa tăng AG

- Toan chuyển hóa AG bình thường

- Toan chuyển hóa phối hợp AG bình thường và toan chuyển hóa tăng AG.

Toan chuyển hóa tăng AG gấp trong: tăng acid lactic, toan ceton tiêu đường (ú đọng acetoacetic acid và beta-hydroxybutyric acid), suy thận, ngộ độc các acid cố định, bệnh chuyển hóa. Toan chuyển hóa tăng anion gap có thể do tăng sản xuất các acid cố định như: acid lactic, ketoacidosis (tiêu đường, nhịn đói, nghiện rượu), ngộ độc (methanol, ethylene, aspirin), d-lactic acidosis, pyroglutamic acid. Toan chuyển hóa tăng anion gap cũng có thể do giảm khả năng bài tiết acid của thận gấp trong suy thận, bệnh ống thận type 1 và 4.

Toan chuyển hóa AG bình thường gấp trong mất HCO_3^- qua tiêu hóa (tiêu chảy), thận (bệnh lý ống thận type 2), phẫu thuật nối bàng quang – đại tràng sigma.

Tỉ lệ $\Delta\text{anion gap}/\Delta\text{HCO}_3^-$ giúp phân biệt giữa toan chuyển hóa tăng AG đơn thuần và phối hợp.

Ở bệnh nhân toan chuyển hóa tăng AG đơn thuần, tỉ lệ này thường từ 1-1,6. Ở bệnh nhân toan chuyển hóa tăng AG phối hợp, tỉ lệ này nhỏ hơn 1, nghĩa là bệnh nhân mất HCO_3^- nhiều hơn tăng H^+ . Ví dụ, tình huống hay gặp là bệnh nhân bị tiêu chảy cấp mất HCO_3^- (toan chuyển hóa AG bình thường) khi tiêu chảy nhiều dẫn đến sốc giảm thể tích làm chuyển hóa yếm khí sinh acid lactic sẽ là toan chuyển hóa AG bình thường kèm toan chuyển hóa tăng AG.

Người bình thường, anion không đo được chính yếu là albumin. Khi bệnh nhân bị giảm albumin máu, AG sẽ bị thấp giả tạo.

$$\text{Anion gap hiệu chỉnh} = (\text{AG đo được}) + (2,5 \times [4,5 - \text{Albumin}]) [2]$$

Định hướng nguyên nhân gây rối loạn khí máu và tiên lượng bệnh nhân thường cần phối hợp bệnh cảnh lâm sàng và kết quả khí máu đo được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Severinghaus JW, Siggaard A (1993). "Great Trans-Atlantic Acid-Base Debate". *Scand J Clin Lab Invest Suppl*, 214, pp.99-104.
2. Kanwal K and Matthew S (2019), Approach to the child with metabolic acidosis, from: <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-metabolic-acidosis>.

ĐỌC PHIM X-QUANG NGỰC THĂNG Ở TRẺ EM

PGS.TS.BS. Phạm Thị Minh Hồng

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nhận biết được giải phẫu bình thường trên X-quang ngực.
2. Trình bày được phim X-quang ngực một cách hệ thống.
3. Khảo sát X-quang ngực theo ABCDE.
4. Nhận biết được một số bất thường thường gặp trên X-quang ngực trẻ em.

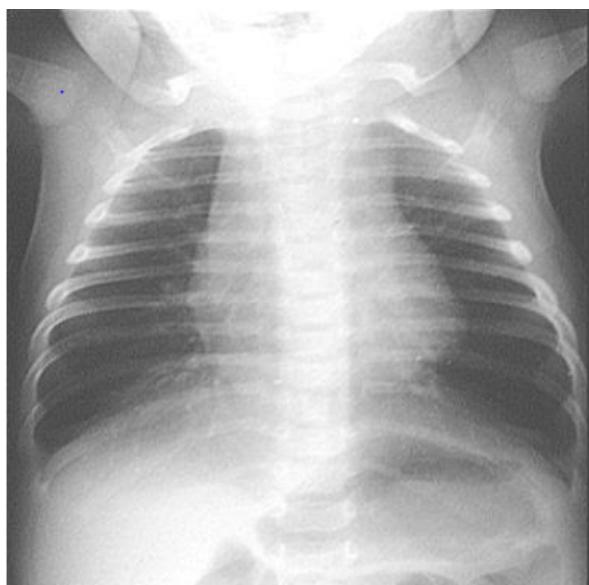
1. GIẢI PHẪU BÌNH THƯỜNG TRÊN X-QUANG NGỰC

Xem lại bài giảng “X-quang ngực bình thường” trong module Hô hấp năm 2 của BS. Hồ Quốc Cường, Bộ môn Chẩn đoán Hình ảnh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. HCM.

2. TRÌNH BÀY PHIM NGỰC MỘT CÁCH HỆ THỐNG

Nên trình bày theo thứ tự sau đây:

- Loại và thể chụp của phim
- Tên bệnh nhi
- Ngày tháng chụp phim
- Đánh giá nhanh chất lượng phim
- Khảo sát phim theo thứ tự ABCDE
- Kết luận



Ví dụ: Đây là phim ngực với thể chụp trước sau của bé Nhi 3 tháng tuổi vào ngày 16/6/2019. Chất lượng phim tốt, tư thế nằm, không xoay, hít khá sâu: 9 cung sườn sau.

A (Airway): khí quản trung tâm;
B (Breathing): Phổi nở đều và sáng;
C (Circulation): kích thước tim bình thường, không có bất thường ở trung thất, các bờ ở trung thất và rốn phổi bình thường;

D (Disability): không có gãy xương;
E (Everything else): quá sáng 2 phế trường kèm hội chứng phế quản.

Kết luận: viêm phế quản, ứ khí phế nang

3. KHẢO SÁT X-QUANG NGỰC THEO ABCDE

- **A** (Airway – đường dẫn khí): khảo sát khí quản, phế quản gốc trái và phải, phế quản trung gian
- **B** (Breathing – hô hấp): xem hai phổi có nở đều, so sánh các vùng phổi, bờ của mỗi phổi, 4 bóng mờ ở vị trí nhĩ phải, thất trái, vòm hoành phải và trái.
- **C** (Circulation – tuần hoàn): khảo sát kích thước tim, mạch máu lớn, trung thất và rốn phổi
- **D** (Disability – tổn thương):
 - + Khảo sát gãy xương đòn, sườn, bả vai, cột sống...
 - + Đóng đặc/Bóng mờ
 - + Khí phế quản đồ
 - + Xẹp phổi
 - + Cắt phổi
 - + Khối đơn độc
 - + Tổn thương đa khói
 - + Tổn thương dạng hang
 - + Xơ hóa
 - + Tràn khí màng phổi, tràn khí áp lực
 - + Tràn dịch – khí màng phổi
 - + Tràn dịch màng phổi
 - + Phù phổi
 - + Dấu hiệu cánh bướm (cánh dơi)
 - + Các đường Kerley
- **E** (Everything else – khác):
 - + Khí dưới hoành
 - + Tràn khí dưới da
 - + Bóng vú
 - + Dị vật
 - + Dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh

4. MỘT SỐ HÌNH ẢNH BẤT THƯỜNG THƯỜNG GẶP TRÊN X-QUANG NGỰC TRẺ EM

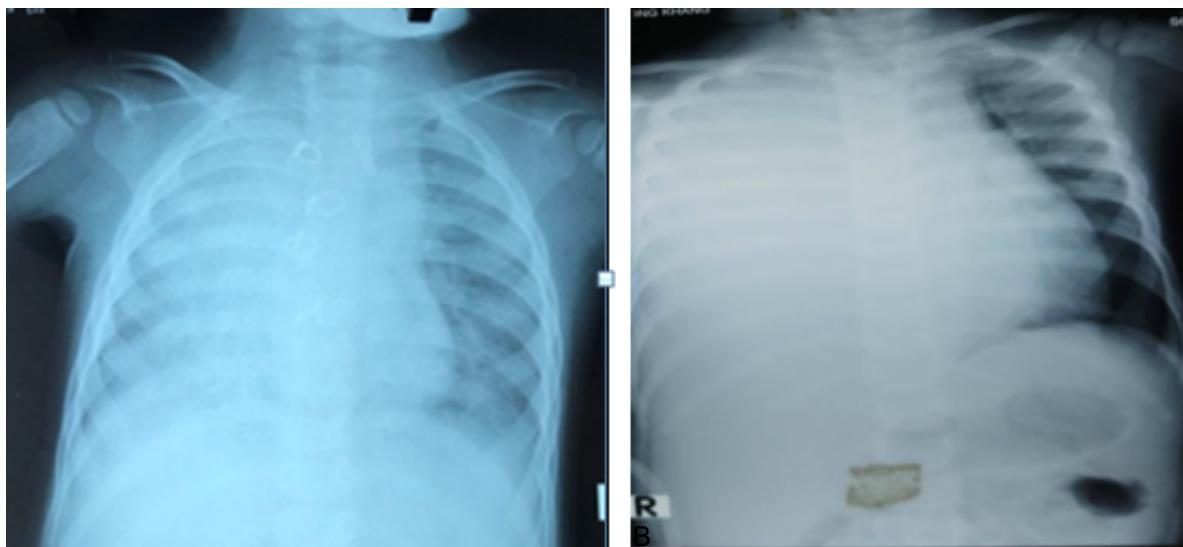
Xem lại bài giảng: “Một số bất thường của hệ hô hấp trên X-quang ngực” trong module Hô hấp năm 2 của BS. Trần Thị Mai Thùy, Bộ môn Chẩn đoán Hình ảnh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. HCM.

Sau đây là những hình ảnh bất thường trên X-quang ngực trẻ em:

4.1. Lệch khí quản: khí quản lệch về bên phải hay bên trái so với đường nối các móm gai sống sau. Cần phải đảm bảo phim không bị xoay.

- Nguyên nhân:

- + Tồn thương kéo khí quản: xẹp phổi, cắt phổi, thiếu hoặc bất sản phổi, xơ hóa phổi một bên.
- + Tồn thương đẩy khí quản: tràn khí màng phổi áp lực, tràn dịch màng phổi lượng nhiều, u trung thất, u cạnh khí quản.

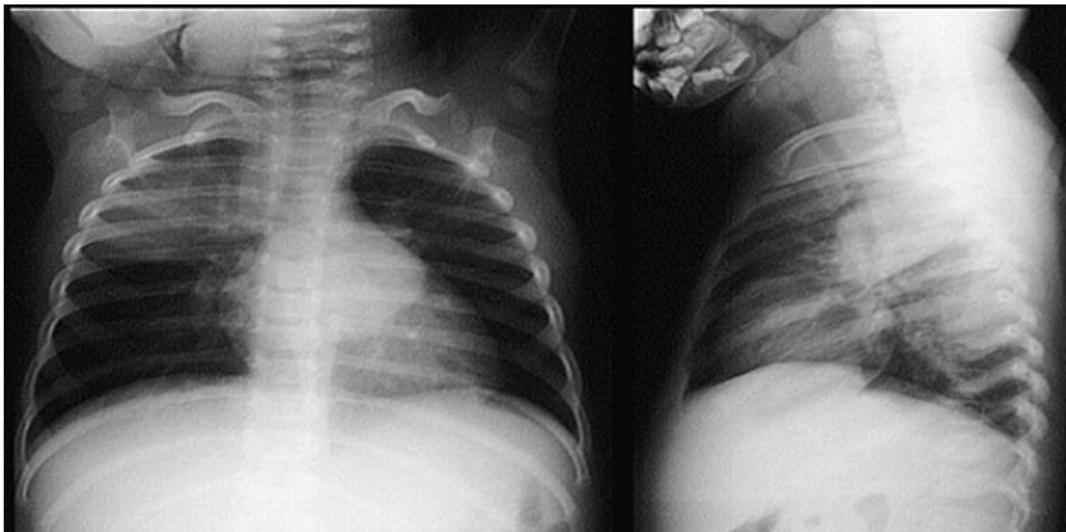


Hình 17.1. A. Thiếu sản phổi (P) kéo khí quản về bên (P), **B.** tràn dịch màng phổi (P) lượng nhiều đẩy khí quản qua (T)

4.2. Đóng đặc: sự thay thế khí trong phế nang bằng dịch, tế bào, mủ,... thường gặp trong viêm phổi. Nếu bất thường này giống như phim cũ, có thể nghi ngờ xơ hóa hơn là đóng đặc.

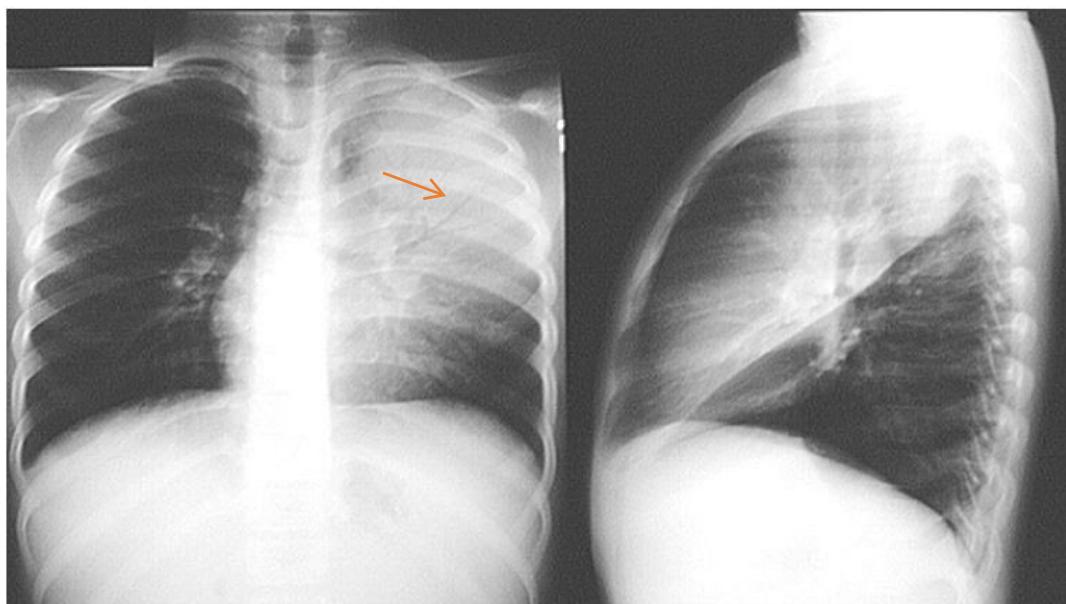
- Đặc điểm:

- + Bóng mờ thường không đồng nhất và giới hạn không rõ
- + Giải phẫu tương đương với thùy phổi hoặc một phần phổi
- + Có dấu hiệu khí phế quản đồ: khẳng định dịch, mủ trong phế nang, không phải ở phế quản, tạo ra âm thổi phế quản trên lâm sàng.
- + Không giảm thể tích phổi



Hình 17.2. Viêm phổi thùy trên bên phải

4.3. Khí phế quản đờ: hình ảnh phế quản chứa khí được bao quanh bởi các phế nang chứa dịch, hiện diện khi có vùng đông đặc, xẹp hoặc phù phổi.



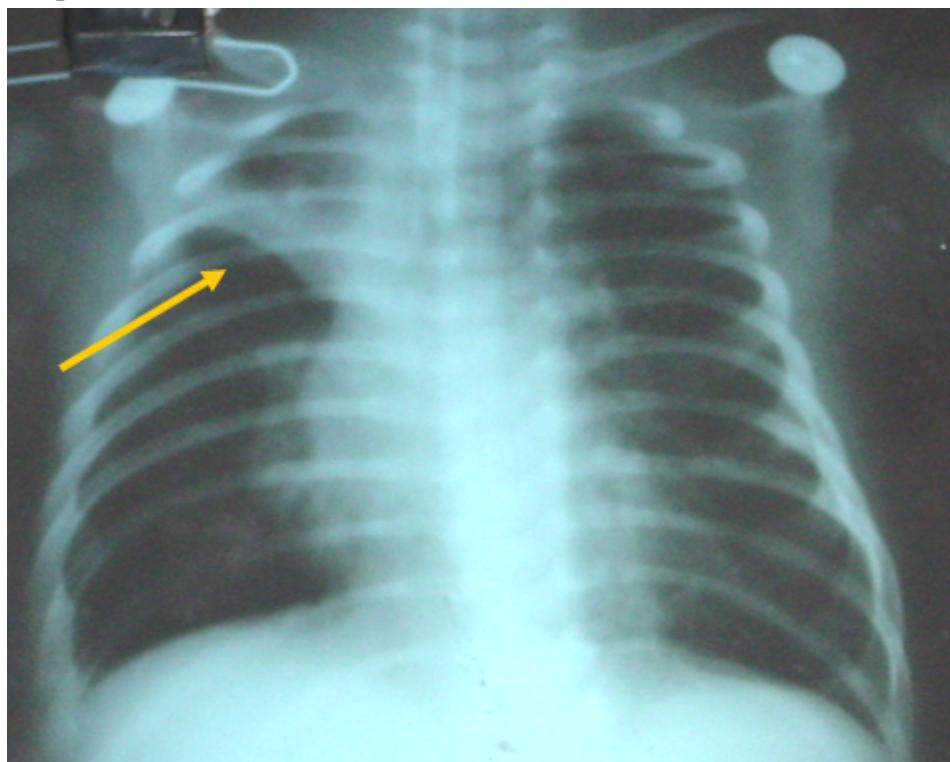
Hình 17.3. Viêm phổi thùy trên bên trái: dấu hiệu air-bronchogram (mũi tên)

4.4. Xẹp phổi: mất toàn bộ hoặc một phần phổi liên quan đến mất khí trong phế nang, thường đi kèm với đông đặc, được gọi là xẹp – đông đặc.

- Đặc điểm:

- + Tăng đậm độ: phổi trắng
- + Giảm thể tích phổi:
 - Kéo lệch trung thất/khí quản về phổi xẹp
 - Vòm hoành lên cao

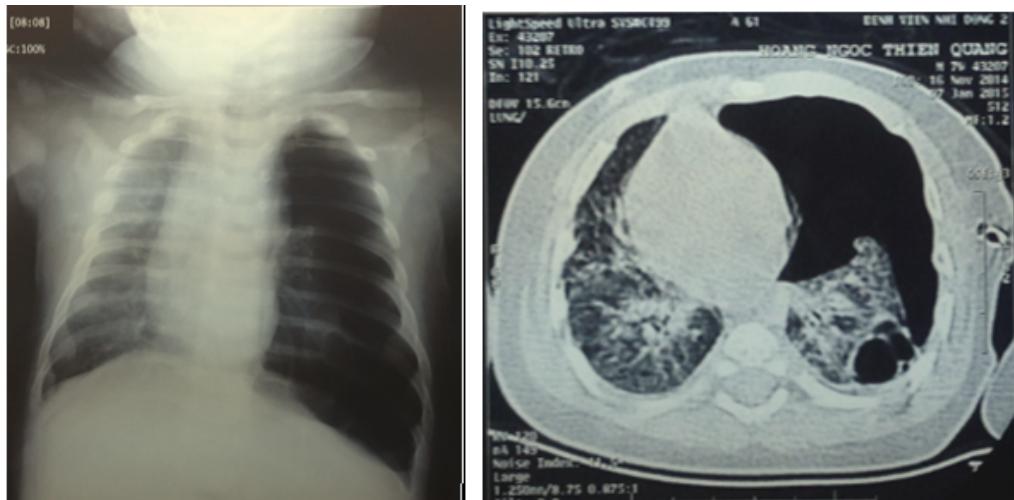
- Phần phổi còn lại tăng dãn nở để bù trừ
- Nguyên nhân:
 - + Đóng đặc (viêm phổi)
 - + Tắc nghẽn phế quản: u nội phế quản, đàm nhót (hen), dị vật, tai biến y khoa (đặt nội khí quản quá sâu).
 - + Chèn ép từ ngoài vào: tràn dịch màng phổi, u
 - + Xơ phổi



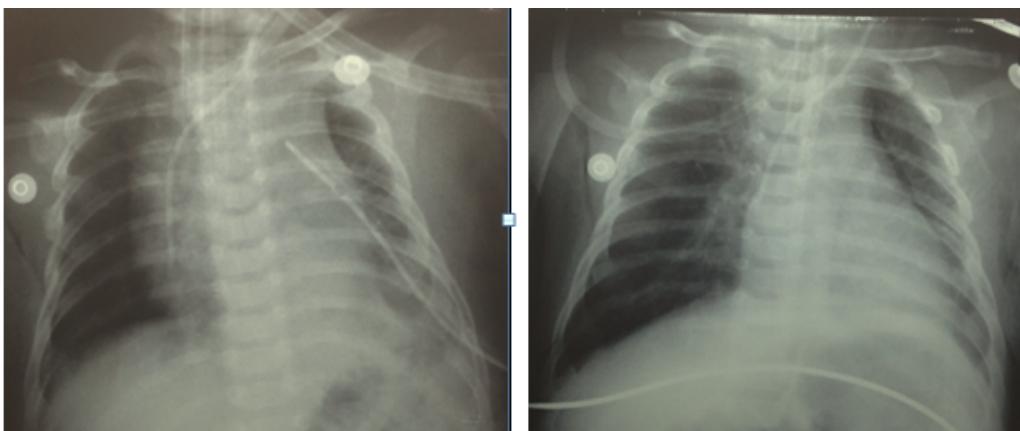
Hình 17.4. Xẹp thùy trên phổi phải

4.5. Cắt phổi: dựa vào tiền căn và khám lâm sàng để phân biệt giữa cắt phổi và xẹp phổi hoàn toàn.

- Đặc điểm:
 - + Mờ lan tỏa và mất vòm hoành bên phổi bị cắt
 - + Lồng ngực nhỏ hơn bên phổi bị cắt và tăng dãn nở của phổi đối diện
 - + Trung thất và khí quản lệch về phía phổi bị cắt
 - + Có thể thấy kẹp phẫu thuật hoặc băng chứng của cắt bỏ sườn.



Hình 17.5. CPAM thùy dưới phổi trái vỡ gây tràn khí màng phổi trái

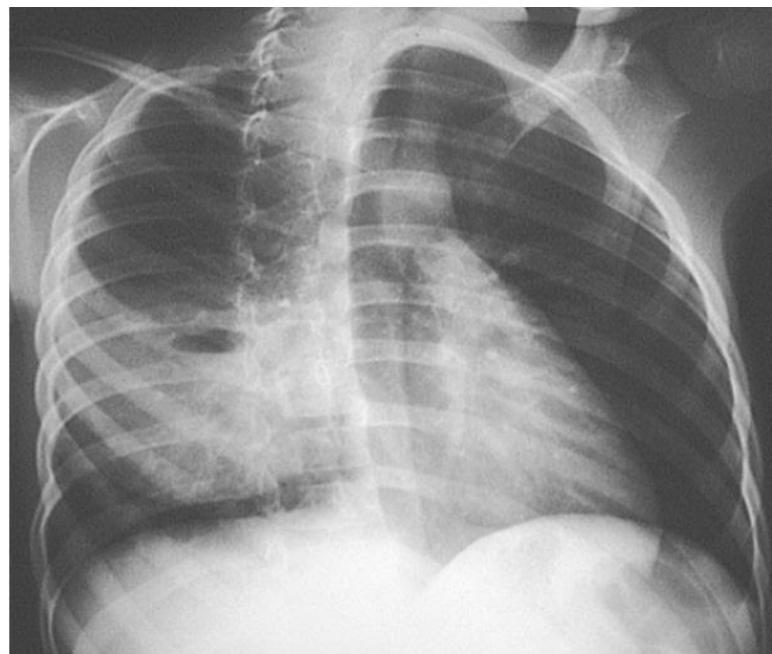


Hình 17.6. CPAM sau cắt thùy dưới phổi trái 1 ngày và 7 ngày

4.6. Khối tổn thương đơn độc:

có thể hình tròn, bầu dục hoặc bất định.

- Các yếu tố để đánh giá:
 - + Kích thước: đường kính > 1 cm là có ý nghĩa
 - + Bờ: rõ hoặc không rõ, tua gai nghi ngờ ác tính
 - + Hang: u và viêm đều có thể tạo hang
 - + Vôi hóa: hiếm trong ác tính
 - + Tiến triển: so sánh phim cũ để đánh giá
 - + Có kèm các khối tổn thương đơn độc khác.
- Nguyên nhân:
 - + Nhiễm trùng:
 - Đông đặc hoặc áp-xe do vi trùng thường
 - Lao nguyên phát: khối ở ngoại vi kèm lớn hạch rốn phổi.
 - U lao (hậu quả của lao cũ): kích thước 2 cm, bờ rõ, vôi hóa, không thay đổi kích thước giữa các phim.



Hình 17.7. Áp-xe thùy giữa phổi phải chụp ở tư thế chéch

- U lành:
 - + Trong phổi: u sụn xương (hamartoma): ở ngoại vi, bên trong có vôi hóa và xương; nang
 - + Ngoài phổi: u sợi thần kinh (neurofibroma).
- Ung thư:
 - + K biểu mô phế quản nguyên phát: tăng trưởng nhanh; bờ không rõ, phân thùy, tua gai; không vôi hóa.
 - + Di căn đơn độc: tìm xem có K vú trước đó không.
- Dị dạng động tĩnh mạch.

4.7. Tồn thương đa khói

- Nguyên nhân:
 - + Áp-xe
 - + Bất thường phổi bẩm sinh, phổi biệt trú
 - + Di căn
 - + Nốt dạng thấp
 - + U hạt Wegener
 - + Đa dị dạng động tĩnh mạch.

4.8. Tồn thương tạo hang: thành dày > 5 mm có khả năng là u nhiều hơn áp-xe.

- Nguyên nhân:
 - + Viêm phổi hoại tử

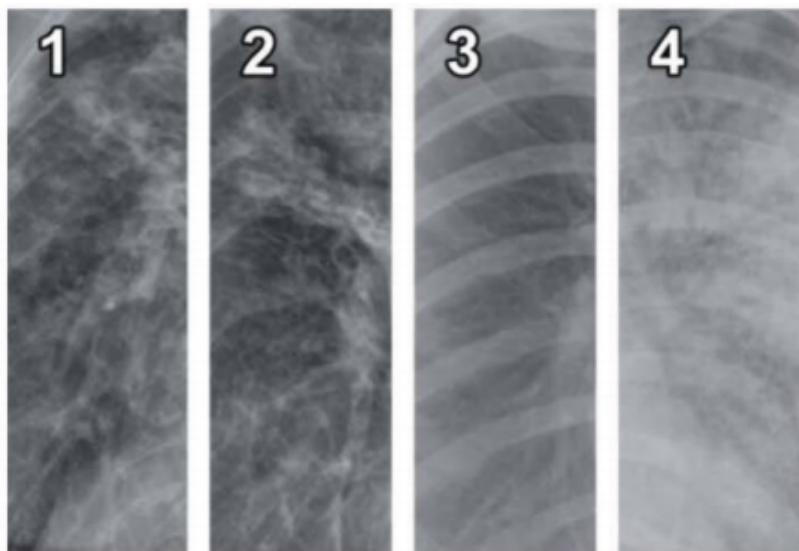
- + Áp-xe
- + Khối u
- + Xơ hóa
- + Nốt dạng thấp.



Hình 17.8. Viêm phổi hoại tử kèm tràn dịch mảng phổi phải lượng ít

4.9. Xơ hóa mô kẽ phổi: sự dày lên và sẹo hóa của mô kẽ cho hình ảnh bóng mờ dạng nốt lười. Hai quá trình chính ảnh hưởng đến mô kẽ là **sự tích tụ dịch** (trong phù phổi hoặc viêm mạch bạch huyết), và **viêm dẫn đến xơ hóa** (hình ảnh bóng mờ dạng nốt lười).

- Nguyên nhân:
 - + SARCOIDOSIS:
 - S (Systemic sclerosis): xơ cứng hệ thống
 - A (Asbestosis): bụi phổi amiang
 - R (Rheumatoid): thấp khớp
 - C (Connective tissue disorders): lupus ban đỏ hệ thống
 - O (Occupation): bệnh nghề nghiệp: bụi phổi, viêm phổi tăng mẫn cảm (phân chim bò câu, bào tử nấm từ cỏ khô lên mốc)
 - I (Idiopathic pulmonary fibrosis): viêm phổi mô kẽ
 - D (Drugs): methotrexate, amiodaron + hóa chất
 - + Giãn phế quản
 - + Lao
 - + Xạ trị (thường sau điều trị K vú).



Hình 17.9. 1và 2: bóng mờ dạng nốt lười; 3: phổi bình thường; 4: đong đặc

4.10. Tràn khí màng phổi

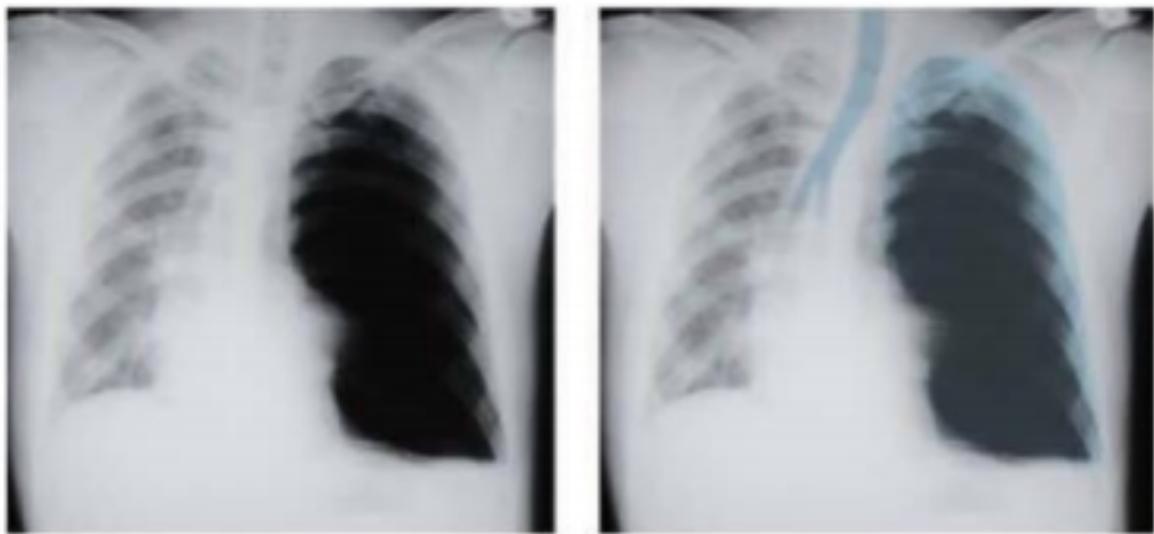
- Đặc điểm:

- + Vùng sáng không mạch máu
- + Thấy rõ lá tang màng phổi
- + Trung thất bị đẩy sang bên đối diện (tràn khí màng phổi áp lực)
- + Dấu ấn mạch máu nổi bật trên phổi đối diện



Hình 17.10. Tràn khí màng phổi bên phải

Tràn khí màng phổi áp lực là một cấp cứu y khoa, không khí đi vào khoang màng phổi, mỗi hơi thở làm lượng khí tăng lên, tăng dần áp lực dương và gây xẹp phổi. Tim, mạch máu lớn và khí quản bị đẩy sang bên đối diện, chèn ép phổi lành, giảm lượng máu quay về tim, đưa đến giảm oxy mô, tụt huyết áp, sốc và tử vong nhanh chóng.



Hình 17.11. Tràn khí màng phổi áp lực bên trái

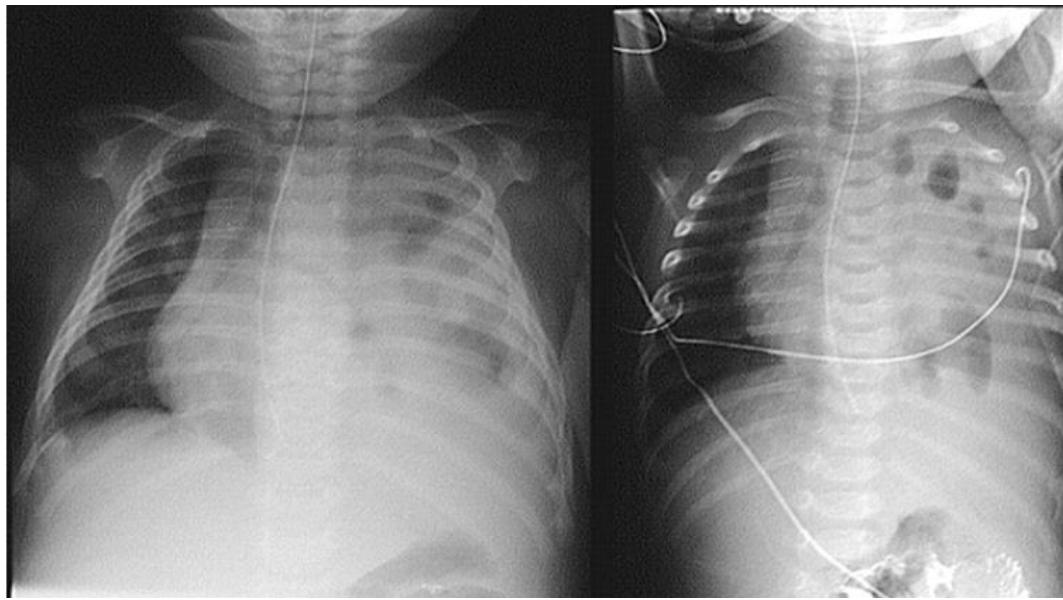
4.11. Tràn dịch màng phổi

- Đặc điểm:

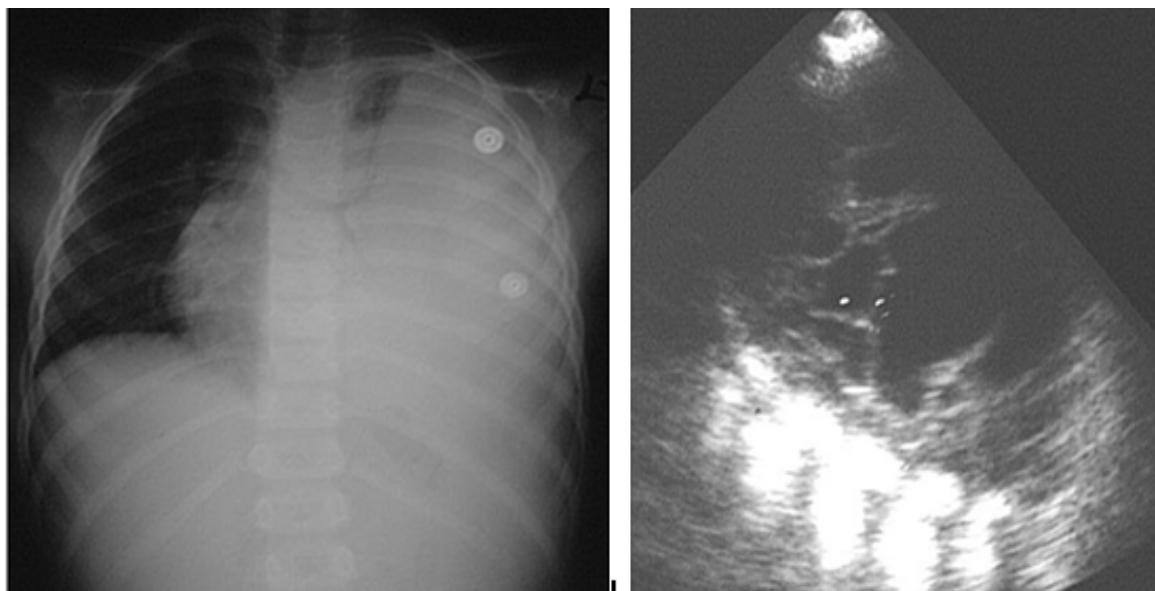
- + Bóng mờ đồng nhất
- + Mắt góc sườn hoành
- + Đường cong Damoiseau (hình lõm ngoại biên cao hơn trung tâm)
- + Mắt vòm hoành
- + Không có khí phế quản đồ



Hình 17.12. Viêm phổi và tràn dịch màng phổi bên phải do *Klebsiella*



Hình 17.13. Viêm phổi tụ cầu có tràn mủ - tràn khí màng phổi bên trái



Hình 17.14. Viêm phổi do *Streptococcus β hemolytic* có tràn mủ vách hào màng phổi

4.12. Phù phổi: tích tụ dịch trong phế nang.

- Đặc điểm:

- + Phù do tim: mờ hình cánh bướm, đường Kerley
- + Phù do viêm: bóng mờ ảo, lan tỏa, cân xứng, có thể thấy khí phế quản đồ.

4.13. Các hình ảnh khác

- Dị dạng đường dẫn khí phổi bẩm sinh



Hình 17.15. Nang khí thùy giữa phổi phải bẩm sinh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hồ Quốc Cường (2017), “X-quang ngực bình thường”, Bài giảng trong Module Hô hấp Y2, Bộ môn Chẩn đoán Hình ảnh, Khoa Y, Đại học Y Dược TPHCM.
2. Trần Thị Mai Thùy (2017), “Một số bất thường của hệ hô hấp trên X-quang ngực”, Bài giảng trong Module Hô hấp Y2, Bộ môn Chẩn đoán Hình ảnh, Khoa Y, Đại học Y Dược TPHCM.
3. Christopher C, Anthony D (2011). *Chest X rays for Medical Students*. Wiley Blackwell, Bản dịch tiếng Việt.
4. Robert HC (2012). *Imaging in Pediatric Pulmonology*. Springer.
5. Trương Hiếu Nghĩa (2016), Bệnh học X-quang phổi, from <https://123doc.org/document/3531588-benh-hoc-X-quang-phoi-dr-hieu-nghia.htm>.

Chương 3

TIÊU HÓA

ĐẶC ĐIỂM BỘ MÁY TIÊU HÓA Ở TRẺ EM

ThS.BS. Vũ Thị Mai Uyên
PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được thứ tự mọc răng ở trẻ em.
2. Trình bày được sự phát triển và cấu trúc của thực quản, dạ dày - ruột non, tụy, gan ở trẻ em liên quan đến chức năng của chúng.

1. RĂNG

Người bình thường có 20 răng sữa và 32 răng vĩnh viễn, thời điểm mọc răng xem trong Bảng 18.1. Chậm mọc răng có thể gặp trong các bệnh lý suy tuyến yên, suy giáp, xương đá, bệnh Gaucher, hội chứng Down, loạn sản đòn sọ và còi xương. Thứ tự thay răng vĩnh viễn giống như thứ tự mọc răng sữa.

Bảng 18.1. Tuổi mọc răng sữa và răng vĩnh viễn

Loại răng	Răng sữa (tháng tuổi)		Răng vĩnh viễn (năm tuổi)	
	Hàm trên	Hàm dưới	Hàm trên	Hàm dưới
Răng cửa giữa	7,5	6,5	7-8	6-7
Răng cửa bên	8	7	8-9	7-8
Răng nanh	16-20	16-20	11-12	9-10
Răng tiền cối thứ nhất	-	-	10-11	10-12
Răng tiền cối thứ hai	-	-	10-12	11-12
Răng hàm thứ nhất	12-16	12-16	6-7	6-7
Răng hàm thứ hai	20-30	20-30	12-13	11-13
Răng hàm thứ ba	-	-	17-21	17-21

2. THỰC QUẢN

Thực quản dài khoảng 8-10 cm lúc mới sinh và dài gấp đôi sau 2-3 năm đầu đời, đến lúc trưởng thành đạt khoảng 25 cm. Hiện tượng nuốt xuất hiện từ tuần 16-20 của thai kì, giúp thai có thể luân chuyển dịch ối; đa ối là dấu hiệu của bất thường hoạt động nuốt hoặc tắc nghẽn thực quản hay đường tiêu hóa trên. Phổi hợp bú và nuốt chưa hoàn chỉnh nếu thai nhỏ hơn 34 tuần tuổi, đây là một thách thức trong nuôi ăn ở trẻ sinh non.

2.1. Giải phẫu

Lòng thực quản được bao phủ bởi biểu mô lát tầng không sừng hóa và đột ngột chuyển thành biểu mô trụ đơn ở dạ dày tại chỗ nối thực quản - dạ dày. Bên dưới lớp niêm mạc là

lớp màng đệm (lamina propria), lớp cơ niêm, dưới niêm, cơ vòng, cơ dọc. Cơ thực quản ở 1/3 trên đa số là cơ vân, 2/3 dưới đa số là cơ trơn. Vì vậy, những bệnh lý làm ảnh hưởng đến cơ vân (rối loạn chức năng cơ nhẫn hau, bại não) ảnh hưởng đến thực quản trên còn những bệnh lý liên quan đến cơ trơn (co thắt thực quản – achalasia), viêm thực quản trào ngược) ảnh hưởng đến thực quản dưới.

2.2. Chức năng

Vận chuyển thức ăn từ hau họng xuống dạ dày, không có vai trò trong tiêu hóa.

3. DẠ DÀY VÀ RUỘT

Từ tuần 4, óng tiêu hóa nguyên thủy chia thành ruột trước, ruột giữa và ruột sau. Ruột trước sẽ hình thành nên đường tiêu hóa trên, bao gồm thực quản, dạ dày, tá tràng đến đoạn tiếp xúc với óng gan chung. Ruột giữa sẽ hình thành nên phần còn lại của ruột non và đại tràng đến phân nửa đại tràng ngang. Ruột sau sẽ hình thành nên phần còn lại của đại tràng và phần trên của óng hậu môn. Ruột trước phát triển nhanh chóng khiến nó phải chui ra ngoài ổ bụng qua vòng rốn trong giai đoạn phôi thai. Sau đó, ruột giữa sẽ quay lại vào khoang phúc mạc và quay ngược chiều kim đồng hồ cho đến khi manh tràng nằm ở $\frac{1}{4}$ dưới phải của ổ bụng. Quá trình này thường hoàn tất vào tuần 8 của thai kỳ.

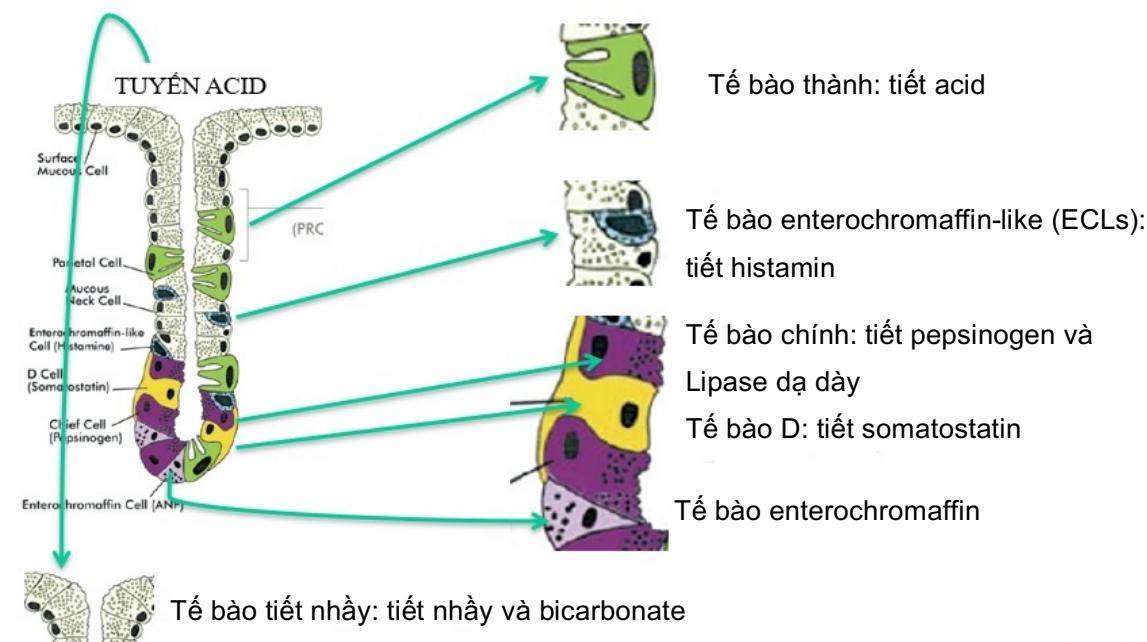
Thức ăn được vận chuyển dọc theo óng tiêu hóa nhờ vào sự phối hợp hoạt động của các cơ thành ruột. Sự co bóp này được điều hòa bởi hệ thần kinh ruột dưới ảnh hưởng của nhiều loại peptide và hormone khác nhau. Hệ thần kinh ruột được hình thành từ các tế bào mào thần kinh di chuyển theo hướng từ đầu xuống chân. Sự di chuyển này hoàn tất vào tuần 24 của thai kỳ. Nếu sự di chuyển này bị ngừng lại sẽ gây ra bệnh Hirschsprung. Sự co bóp đường tiêu hóa ở trẻ sơ sinh có sự khác biệt so với người lớn. Ruột trẻ sơ sinh vận động thức ăn chậm hơn, đặc biệt là ở trẻ sinh non.

3.1. Chức năng tiêu hóa và hấp thu

Thành dạ dày, ruột non và đại tràng bao gồm bốn lớp: niêm mạc, dưới niêm, cơ và thanh mạc. 85% niêm mạc dạ dày được lót bởi các tuyến acid gồm các tế bào tiết acid hydrochloric, pepsinogen, yếu tố nội tại cũng như các tế bào tiết nhầy và các tế bào nội tiết tiết ra các yếu tố nội tiết và cận nội tiết (Hình 18.1). Pepsinogen là tiền chất của pepsin – một enzyme ly giải protein; yếu tố nội tại thì cần thiết cho việc hấp thu vitamin B12. Các tuyến mòn vị nằm ở hang vị và có các tế bào tiết gastrin. Sự sản xuất acid và mức độ gastrin có liên quan nghịch với nhau, trừ một số trường hợp bệnh lý. Ngay sau sinh, trẻ sản xuất ra ít acid nhưng sẽ tăng nhanh trong vòng 24 giờ. Việc sản xuất acid và pepsin đạt đỉnh trong 10 ngày đầu và giảm dần trong 10 - 30 ngày sau sinh. Yếu tố nội tại được sản xuất tăng dần trong vòng 2 tuần đầu sau sinh.

Ruột non dài khoảng 270 cm lúc mới sinh ở trẻ đủ tháng và tăng dần đến 450 -

550 cm ngang người trưởng thành lúc 4 tuổi. Niêm mạc ruột non có nhiều nhung mao nhô vào lòng ruột, làm tăng đáng kể diện tích hấp thu. Ngoài ra, diện tích bề mặt niêm mạc còn được tăng thêm nhờ có bờ bàn chải có chứa các men tiêu hóa và các cơ chế vận chuyển monosaccharide, amino acid, dipeptide và tripeptide, chất béo. Các tế bào nhung mao khởi nguồn từ hém tuyến kế cận và dần có chức năng khi di chuyển từ hém tuyến ra đỉnh nhung mao. Niêm mạc ruột non được thay mới hoàn toàn sau 4 - 5 ngày, khiến đường ruột có thể phục hồi sớm sau tổn thương, tuy nhiên, ở trẻ nhỏ và trẻ suy dinh dưỡng, quá trình này bị chậm lại. Các tế bào hém tuyến còn tiết dịch và điện giải. Các nhung mao xuất hiện ở tá tràng từ tuần thứ 8 của thai kỳ và ở hồi tràng từ tuần 11.



Hình 18.1. Tuyến acid ở dạ dày

Có thể đo được hoạt tính men disaccharidase từ tuần 12 và đạt tối đa ở tuần 36. Ngay cả trẻ sinh non vẫn dung nạp được các công thức có lactose vì vi khuẩn ở đại tràng giúp phân cắt phần carbohydrate còn lại khi xuống đến đại tràng. Ở trẻ em châu Phi và châu Á, mức độ lactase có thể giảm dần từ 4 tuổi, dẫn đến bất dung nạp sữa động vật. Cơ chế tiêu hóa và hấp thu protein, bao gồm các men tụy và cơ chế ở niêm mạc để vận chuyển amino acid, dipeptide và tripeptide có từ tuần 20 của thai kỳ.

Carbohydrate, protein và chất béo thường được hấp thu ở nửa trên ruột non; phần ruột non còn lại chỉ để dự trữ cho thấy khả năng hấp thu to lớn của đường tiêu hóa. Phân lớn natri, kali, clo và nước được hấp thu ở ruột non. Muối mật và vitamin B12 được hấp thu chọn lọc ở đoạn cuối hồi tràng còn sắt được hấp thu ở tá tràng và đoạn đầu hông tràng. Khả năng tiêu hóa của ruột phụ thuộc vào các men tụy ngoại tiết. Secretin và cholecystokinin được niêm mạc đoạn đầu ruột non tiết ra khi có các tín hiệu từ lồng ruột

(ví dụ như các thành phần trong thức ăn), từ đó chúng kích thích sự tổng hợp và bài tiết bicarbonate và men tiêu hóa.

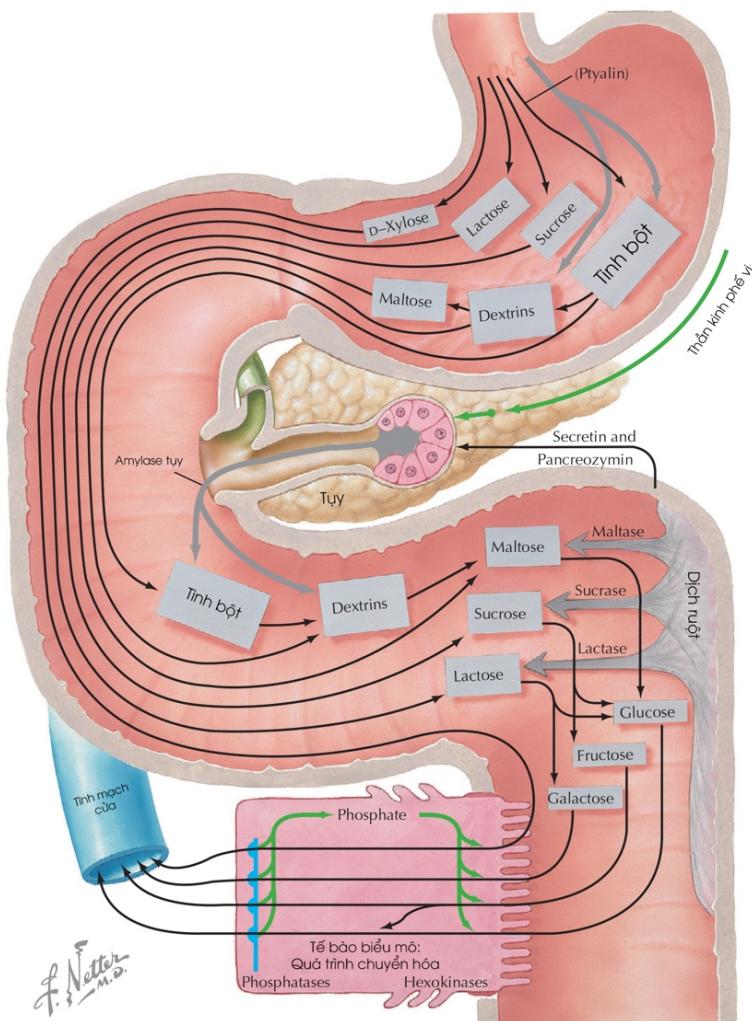
Sự tiêu hóa carbohydrate thường là quá trình rất hiệu quả và hoàn tất ở đoạn cuối tá tràng. Tinh bột được cắt nhỏ thành glucose, oligosaccharide và disaccharide nhờ men amylase của tụy. Các glucose polymer còn lại được cắt nhỏ nhờ glucoamylase ở niêm mạc ruột. Ở bờ bàn chải, lactose được phân nhỏ thành glucose và galactose nhờ lactase; sucrose được phân nhỏ thành fructose và glucose bởi sucrase-isomaltase. Galactose và glucose được vận chuyển vào bên trong tế bào nhờ quá trình phụ thuộc natri và năng lượng, trong khi đó, fructose được vận chuyển vào trong nhờ khuếch tán (Hình 18.2).

Protein được thủy phân thành các amino acid và oligopeptide bởi các men tụy bao gồm trypsin, chymotrypsin, elastase và carboxypeptidase. Các men tụy được tiết ra dưới dạng tiền men và được hoạt hóa bởi men enterokinase của niêm mạc ruột. Oligopeptide tiếp tục được phân nhỏ hơn nữa thành dipeptide, tripeptide và amino acid ở bờ bàn chải. Protein được vận chuyển vào trong tế bào nhờ các kênh riêng giúp vận chuyển amino acid, dipeptide hoặc tripeptide (Hình 18.3). Ruột có thể hấp thu các protein còn nguyên mang tính dị nguyên trong vài tuần đầu sau sinh vì chỗ nối giữa các tế bào ruột còn lỏng lẻo. Việc hấp thu các protein dị nguyên này có lẽ có vai trò trong các triệu chứng gây ra bởi thức ăn hoặc vi sinh xuất hiện về sau.

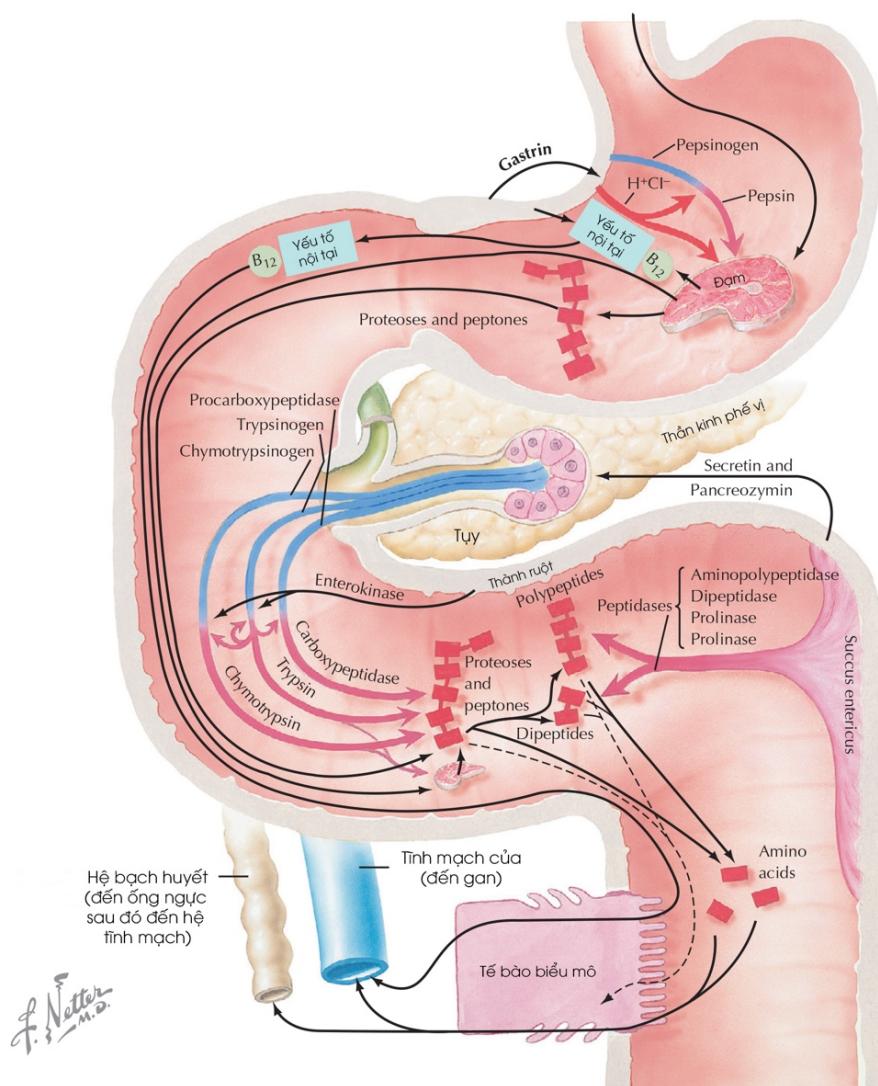
Hấp thu chất béo có hai pha. Tryglyceride trong thức ăn được phân nhỏ thành monoglyceride và acid béo tự do nhờ men lipase và colipase của tụy. Sau đó, các acid béo tự do được nhũ tương hóa bởi acid mật, cùng với phospholipid và các chất tan trong mỡ khác tạo thành các micelle, rồi được vận chuyển qua màng tế bào và được hấp thu. Chất béo được ester hóa lại trong tế bào ruột, tạo thành các chylomicron rồi được vận chuyển vào hệ bạch huyết ruột để đến óng ngực (Hình 18.4). Chất béo chuỗi trung bình được hấp thu hiệu quả hơn và có thể đi thẳng vào trong tế bào. Sau đó, chúng được hệ cửa chuyển đến gan. Sự hấp thu chất béo có thể bị ảnh hưởng ở bất cứ khâu nào trong quá trình tiêu hóa và hấp thu. Sụt giảm men tụy trong các bệnh xơ nang, vàng da ú mật làm suy giảm lượng muối mật và sự tạo thành micelle, bệnh celiac làm ảnh hưởng đến bể mật niêm mạc, dẫn mạch bạch huyết ruột ảnh hưởng đến việc vận chuyển các chylomicron.

Sự hấp thu chất béo ở trẻ sơ sinh kém hơn ở người lớn. Trẻ sinh non có thể bị mất đến 20% lượng calo từ chất béo trong khi ở người trưởng thành chỉ mất khoảng 6%. Các yếu tố góp phần khác là tổng hợp acid mật ít hơn, men lipase ít hơn và hồi tràng hấp thu kém hiệu quả hơn. Sự hấp thu chất béo ở trẻ sơ sinh được hỗ trợ bởi lipase của lưỡi và dạ dày. Lipase trong sữa mẹ giúp hỗ trợ hoạt động của lipase tụy. Trẻ bị kém hấp thu chất béo thường được nuôi bằng sữa giàu triglyceride chuỗi trung bình vì chất béo này được hấp thu mà không cần muối mật.

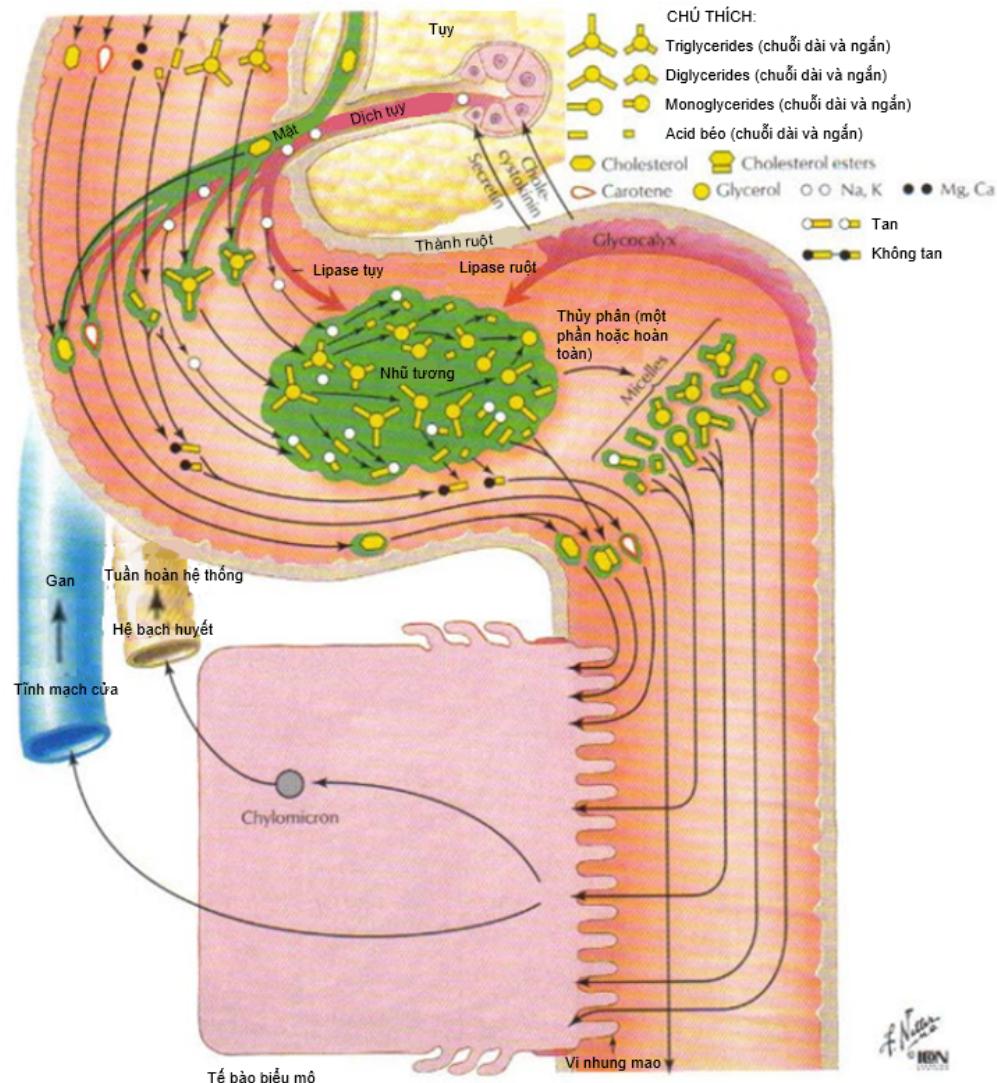
Đại tràng dài khoảng 75-100 cm. Đại tràng hấp thu thêm nước và điện giải từ các chất còn lại trong lòng ruột để khôi phục phân còn lại khô hơn. Đại tràng còn là nơi các vi khuẩn phân hủy phần carbohydrate còn thừa lại, tạo thành acid béo chuỗi ngắn.



Hình 18.2. Sự tiêu hóa carbohydrate



Hình 18.3. Sự tiêu hóa protein

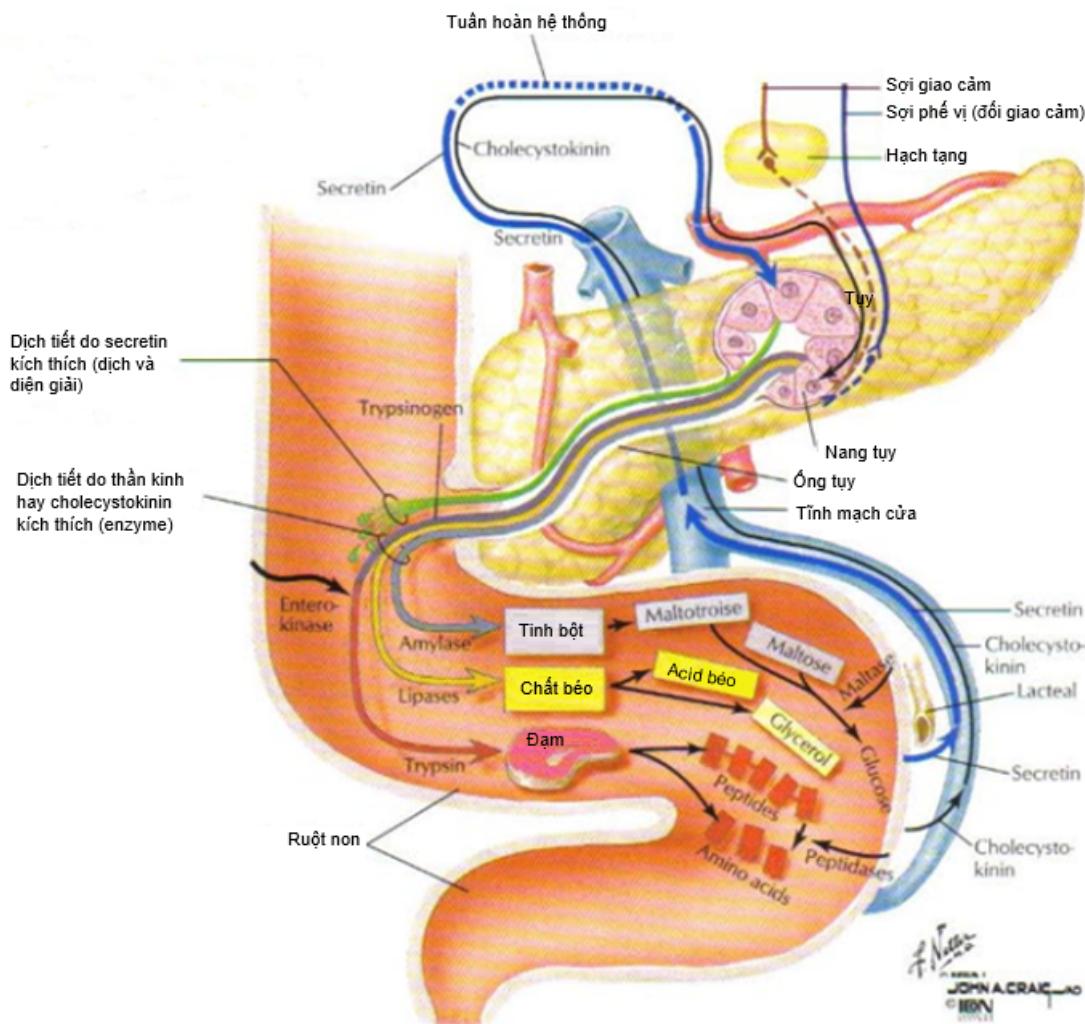


Hình 18.4. Sơ đồ sự tiêu hóa chất béo

4. TUY

Nụ tụy lưng và nụ tụy bụng phát triển từ ruột trước từ tuần thứ 4 của thai kỳ. Hai nụ này sẽ hòa nhập nhau vào tuần thứ 6. Tụy bắt đầu có chức năng ngoại tiết từ tháng thứ 5.

Nang tụy (acinus) là đơn vị chức năng của tụy ngoại tiết. Các tế bào nang tụy tổng hợp, dự trữ và tiết ra hơn 20 loại enzyme, chúng được dự trữ trong các hạt zymogen và một số enzyme này ở dạng tiền enzyme bất hoạt. Enzyme đóng vai trò chính trong tiêu hóa là amylase – enzyme này cắt tinh bột thành maltose, isomaltose, maltofuranose, dextrin; và trypsin và chymotrypsin – những enzyme giúp cắt peptide. Tụy còn tiết ra lipase giúp cắt acid béo ở vị trí 1 và 3 ra khỏi triglyceride. Tụy ngoại tiết được kích thích bởi tín hiệu thần kinh (acetylcholine) và hormon (cholecystokinin-CCK). Các tế bào trung tâm nang và tế bào ống tụy tiết ra nước và bicarbonate (Hình 18.5).



Hình 18.5. Chức năng tuyến tụy

Tụy rất cần thiết cho quá trình tiêu hóa, tuy nhiên, kém hấp thu chỉ xảy ra khi mất đáng kể chức năng tụy, kém hấp thu chất béo chỉ xảy ra khi lượng lipase giảm đi 90-98%.

Mặc dù xuất hiện sớm trong thai kì, lượng amylase và lipase được tiết ra ở trẻ nhũ nhi là thấp, thường chỉ đạt đến mức ngang người trưởng thành lúc gần 1 tuổi. Việc tiêu hóa tinh bột trong các loại sữa dành cho trẻ nhũ nhi là nhờ vào lượng amylase ít ỏi của nước bọt xuống được đến tá tràng. Điều này giải thích được vì sao nuôi ăn trẻ nhũ nhi bằng các công thức nhiều tinh bột hay nhiều polymer đường có thể gây tiêu chảy. Lượng amylase và lipase trong tá tràng thấp được bù trừ một phần nhờ amylase trong nước bọt và lipase trong tuyến lưỡi. Điều này giải thích được sự bất dung nạp tương đối tinh bột và chất béo ở trẻ sinh non. Trẻ sơ sinh tiết ra lượng trypsinogen và chymotrypsinogen khoảng 70% so với trẻ 1 tuổi.

5. GAN

Gan phát triển từ mầm gan (hepatic diverticulum), mầm gan này tạo thành các tế bào nhu mô, ống mật, mạch máu, tế bào tạo máu và tế bào Kuffer. Đường mật ngoài gan và túi mật được hình thành dưới dạng các ống đặc rồi sau đó rỗng hóa vào tháng thứ 3 của thai kì.

Gan được cung cấp máu bởi động mạch gan (25%) và tĩnh mạch cửa (75%). Máu từ động mạch gan là máu đã được oxy hóa còn máu từ tĩnh mạch cửa đã bị khử oxy phần lớn nhưng lại rất giàu dinh dưỡng. Hai dòng máu này trộn với nhau và đi vào gan. Sau đó, máu đi vào các xoang gan và tới các tĩnh mạch trung tâm của các thùy gan. Các tĩnh mạch trung tâm này hợp lại thành tĩnh mạch gan. Máu ra khỏi gan qua tĩnh mạch gan và về tim qua tĩnh mạch chủ dưới, khi này máu đã được khử oxy và khử độc.

Gan ở trẻ sinh non dễ bị mất bù vì khi này gan chưa trưởng thành và chưa đạt được mức độ khử độc cũng như chức năng tổng hợp tốt, ngoài ra còn là vì những trẻ này có nguy cơ bị thiếu oxy và nhiễm trùng huyết.

Ở gan đã trưởng thành, chỉ có 1/10-20.000 tế bào gan đang phân chia. Gan chỉ còn 25% vẫn có thể tái tạo tại thành gan có kích thước ban đầu. Một số tình trạng có thể thúc đẩy quá trình tái tạo của gan bao gồm nhiễm siêu vi, xơ gan, thiếu máu, chấn thương và thậm chí là cắt đi một phần gan.

5.1. Chức năng chuyển hóa carbohydrate

Gan có vai trò trong sản tạo đường, tổng hợp amino acid, lactate và glycerol; ly giải đường (phân nhỏ glycogen thành glucose) và tạo glycogen (tạo glycogen từ glucose).

Gan điều hòa nồng độ đường huyết một cách chặt chẽ nhờ các quá trình dự trữ carbohydrate dư thừa dưới dạng glycogen (một polymer glucose rất dễ bị thủy phân thành glucose khi cơ thể đói); sản xuất glucose thông qua quá trình ly giải glycogen hoặc sản tạo đường. Ngay sau sinh, trẻ lệ thuộc vào việc ly giải glycogen của gan. Khả năng sản tạo glucose tăng lên nhanh chóng sau khi sinh. Trong thời kỳ bào thai, khi gần đủ tháng, thai dự trữ lượng glycogen gấp 2 - 3 lần lượng glycogen ở gan người trưởng thành. Phần lớn lượng glycogen này được sử dụng ngay sau sinh. Trẻ sẽ dự trữ lại glycogen từ tuần 2 sau sinh và lượng glycogen dự trữ ngang với người lớn lúc trẻ được 3 tuần tuổi ở trẻ lớn khỏe mạnh. Ở trẻ sinh non, nồng độ glucose dao động một phần vì việc điều hòa quá trình tổng hợp, dự trữ và thoái giáng glycogen chỉ hoàn thiện ở giai đoạn cuối của thai kỳ.

5.2. Chức năng chuyển hóa chất béo

Triglyceride từ chế độ ăn được hấp thu dưới dạng acyl béo tự do nằm trong các chylomicron/liposome và đi vào hệ bạch huyết đến mạch máu rồi gắn vào các tế bào gan. Sự oxy hóa acid béo đóng góp phần lớn cho nguồn năng lượng trong giai đoạn đầu của cuộc đời. Trẻ sơ sinh thường không nhịn đói được lâu, một phần vì khả năng tạo keton

của gan bị hạn chế. Gan trưởng thành nhanh chóng về mặt oxy hóa acid béo trong vòng vài ngày đầu sau sinh. Sữa đóng vai trò chính trong cung cấp năng lượng cho trẻ trong giai đoạn đầu đời; công thức giàu chất béo, ít carbohydrate làm gan cần phải tân tạo glucose để giữ vững mức glucose trong máu. Khi lượng glucose cung cấp bị sụt giảm, thể ketone được tạo ra từ acid béo nội sinh có thể cung cấp nguồn năng lượng để tân tạo đường và là nguồn dinh dưỡng thay thế cho việc chuyển hóa ở não. Khi lượng carbohydrate quá nhiều, gan sẽ sản xuất triglyceride. Các quá trình chuyển hóa chất béo và lipoprotein thường diễn ra ở gan; bệnh lý về gan hoặc gan chưa trưởng thành làm ảnh hưởng lên nồng độ chất béo và lipoprotein.

5.3. Chức năng chuyển hóa và tổng hợp protein

Gan có chức năng tổng hợp rất nhiều loại protein. Protein huyết tương bao gồm albumin, alpha-feto protein, fibronectin, CRP, opsonin, globulin và các protein trong giai đoạn cấp tính khác. Các protein đông cầm máu và ly giải fibrin bao gồm các protein thuộc con đường đông máu (ngoại trừ yếu tố VIII được sản xuất từ nội mô), alpha 1 antitrypsin, antithrombin III, protein C và S, plasminogen và các thành phần của dòng thác bô thể. Các protein quan trọng khác cũng do gan sản xuất là hormone, prohormone, protein mang (carrier protein) và apolipoprotein (ngoại trừ apo B48 là do ruột sản xuất).

5.4. Chuyển hóa sinh học (biotransformation)

Trẻ sơ sinh ít có khả năng chuyển hóa và khử độc một số thuốc vì các thành phần của microsome trong gan (nơi diễn ra các phản ứng oxy hóa, phản ứng khử, thủy phân và liên hợp) chưa trưởng thành.

5.5. Chuyển hóa và bài tiết bilirubin

Xem bài “Vàng da sơ sinh”.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Điều nào sau đây đúng về việc mọc răng ở trẻ em?
 - A. Có 20 răng sữa và 30 răng vĩnh viễn
 - B. Răng sữa mọc đầu tiên thường là răng cửa giữa hàm trên
 - C. Ở hệ răng sữa, răng tiền cối hàm dưới mọc trước răng nhanh hàm trên
 - D. Thứ tự thay răng vĩnh viễn giống như thứ tự mọc răng sữa
2. Điều nào sau đây đúng về thực quản?
 - A. Phần lớn lồng thực quản được bao phủ bởi biểu mô lát tầng không sừng hóa
 - B. Cơ ở thực quản là cơ trơn
 - C. Cơ ở thực quản là cơ vân
 - D. Glucose được hấp thu một phần ở thực quản

3. Điều nào sau đây đúng về quá trình hấp thu ở ruột non?
 - A. Muối mật được hấp thu ở đoạn cuối hông tràng
 - B. Sắt được hấp thu ở tá tràng và đoạn đầu hông tràng
 - C. Vitamin B12 được hấp thu ở đoạn đầu hồi tràng
 - D. Chất béo thường được hấp thu ở nửa sau ruột non
4. Bờ bàn chải ruột non có các men nào?

A. Peptidase	C. Lipase
B. Sucrase	D. Amylase
5. Men nào sau đây tham gia vào quá trình thủy phân protein?

A. Trypsin	C. Cholecystokinin
B. Amylase	D. Lactase
6. Ở bệnh nhi bị suy tụ ngoại tiết, triệu chứng thường gặp là gì?

A. Vàng da	C. Tiêu máu
B. Táo bón	D. Tiêu chảy
7. Câu nào sau đây đúng khi nói về lipase?

A. Tuyến lưỡi tiết ra lượng nhỏ lipase	C. Ly giải glucose
B. Dạ dày tiết ra lượng nhỏ lipase	D. Tổng hợp protein
C. Lipase rất quan trọng trong hấp thu vitamin C	
D. Lipase rất quan trọng trong hấp thu protein	
8. Gan điều hòa đường huyết nhờ vào quá trình nào?

A. Tạo glycogen	C. Ly giải glucose
B. Tổng hợp amino acid	D. Tổng hợp protein
9. Chất nào thường được hấp thu ở đoạn cuối hồi tràng?

A. Lactose	C. Triglyceride
B. Protein	D. Muối mật
10. Câu nào sau đây đúng khi nói về đại tràng?

A. Đại tràng hấp thu điện giải	
B. Đại tràng hấp thu protein	
C. Đại tràng tiết ra men tiêu hóa glucose	
D. Đại tràng tiết ra men tiêu hóa chất béo	

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.B 4.B 5.A 6.D 7.A 8.A 9.D 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Norman T (2016). “Development and Developmental Anomalies of the Teeth”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, PA.
2. Seema K, Susan RO (2016). “Embryology, Anatomy, and Function of the Esophagus”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, PA.
3. Chris AL (2016). “Normal Development, Structure, and Function”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, PA.
4. Steven LW, Michael W (2016). “Embryology, Anatomy, and Physiology”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, PA.
5. Stacey SH, William FB (2016). “Morphogenesis of the Liver and Biliary System”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, Philadelphia, PA.
6. Sabina S, NASPGHAN Physiology Education Series.
7. Floch M, Frank N (2009). *Netter's Gastroenterology*. Elsevier Saunders, 2nd ed, Philadelphia, PA.

NHU CẦU DINH DƯỠNG

ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được vai trò của dinh dưỡng đối với sức khỏe của trẻ.
2. Xác định nhu cầu năng lượng và tần suất dinh dưỡng chất ở trẻ em.
3. Trình bày được cấu trúc, vai trò, nguồn gốc và nhu cầu của các đại chất, nước điện giải, vitamin và vi khoáng ở trẻ em.

1. DỊCH TỄ HỌC

Theo thống kê của Liên Hợp Quốc, 90% trẻ bị suy dinh dưỡng thấp còi trên thế giới tập trung ở 36 nước, trong đó có Việt Nam. Hiện nay, tình trạng này phổ biến ở khu vực nông thôn và dân tộc thiểu số. Bệnh khiến trẻ em bị thiếu vi chất dinh dưỡng cơ bản như sắt, vitamin A, kẽm và iod, ảnh hưởng quá trình tăng trưởng, phát triển nhận thức hay thậm chí tử vong. Theo khảo sát của Viện Dinh dưỡng Quốc gia, trong 8 năm, từ 2007 - 2015, tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân ở trẻ em dưới 5 tuổi đã giảm từ 21,2% xuống còn 14,1%. Tỉ lệ thấp còi giảm từ 33,9% xuống còn 24,6%. Theo kết quả điều tra Viện Dinh dưỡng Quốc gia 30 cụm trên toàn quốc năm 2016 cho thấy, tỉ lệ suy dinh dưỡng thể nhẹ cân ở trẻ dưới 5 tuổi là 13,8%, suy dinh dưỡng thấp còi là 24,3%. Tỉ lệ suy dinh dưỡng ở trẻ em đầu những năm 80 của thế kỷ trước rất cao (trên 50% trẻ dưới 5 tuổi bị suy dinh dưỡng) và hiện nay tình trạng suy dinh dưỡng ở trẻ em vẫn còn ở ngưỡng có ý nghĩa sức khỏe cộng đồng đặc biệt là suy dinh dưỡng thể thấp còi (cứ 4 trẻ thì có 1 trẻ bị suy dinh dưỡng thấp còi) và có sự khác biệt giữa các vùng miền, một số tỉnh có tỉ lệ suy dinh dưỡng thấp còi ở mức rất cao (trên 35%). Bên cạnh đó, tình trạng thừa cân/béo phì ở trẻ em hiện đang gia tăng nhanh đặc biệt là ở một số tỉnh thành có sự chuyển đổi cơ cấu kinh tế và ở khu vực đô thị lớn (có tỉnh hiện nay đã trên 10%); tình trạng thiếu vi chất ở bà mẹ và trẻ em có giảm so với những giai đoạn trước nhưng vẫn ở mức cao, tình trạng thiếu nhiều loại vi chất ở một số cá thể vẫn còn phổ biến,...

2. VAI TRÒ CỦA DINH DƯỠNG

Mục đích của dinh dưỡng cho trẻ nhỏ, trẻ lớn, vị thành niên là duy trì cân nặng hiện tại, đảm bảo tăng trưởng cơ thể cũng như phát triển não bình thường.

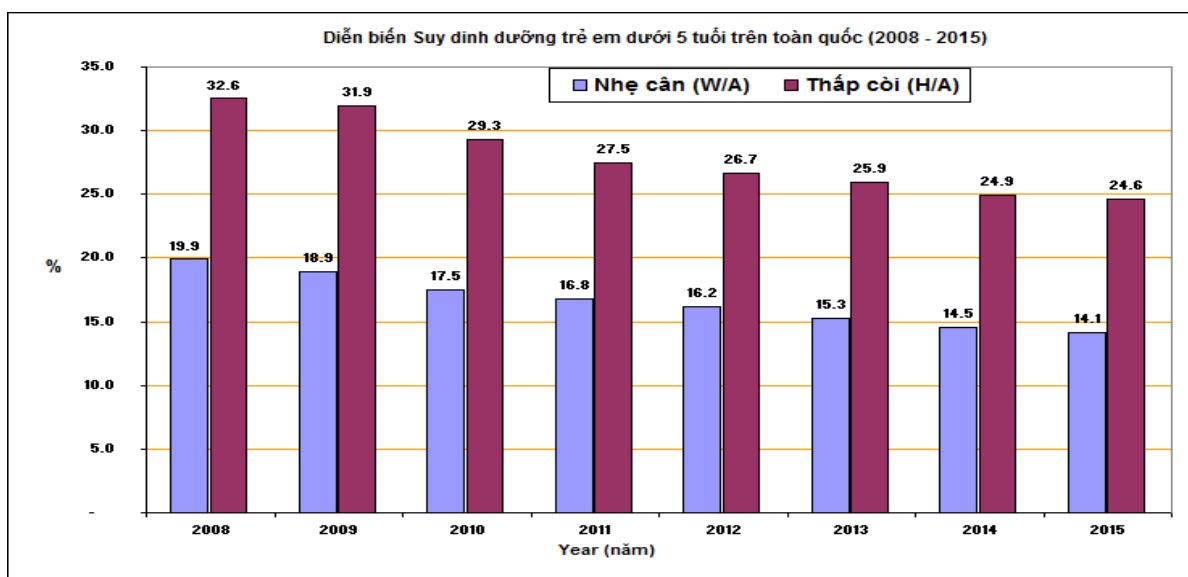
Giai đoạn nhũ nhi tăng trưởng nhanh cả về tâm vận lẩn thể chất do đó nhu cầu về dinh dưỡng cao nhất ở giai đoạn này.

Tăng trưởng thể chất của trẻ có hai đỉnh quan trọng. Đỉnh đầu tiên là tăng trưởng nhũ

nhi đến 3 năm đầu và đỉnh thứ hai là thời kỳ dậy thì. Dinh dưỡng và tăng trưởng trong 3 năm đầu có giá trị tiên đoán chiêu cao lúc trưởng thành và một số biến cố sức khỏe. Thời kỳ có nguy cơ thấp còi chủ yếu xảy ra giữa 4 tháng và 2 tuổi, sau đó gây chậm trễ tăng trưởng ở trẻ. Do đó, cần phát hiện sớm thiếu dinh dưỡng chất và xử trí ngay trong những năm đầu đời để hạn chế tác hại xấu trên tăng trưởng thể chất và phát triển tâm vân.

Nhu cầu dinh dưỡng ảnh hưởng đến sức khỏe trẻ em kể cả trẻ thiếu hoặc thừa năng lượng. Ở trẻ thiếu năng lượng – dinh dưỡng chất gây ảnh hưởng xấu lên tăng trưởng, phát triển và tình trạng sức khỏe sau này. Thiếu hụt bất kỳ dinh dưỡng chất nào cũng có thể giới hạn tăng trưởng. Thừa năng lượng – dinh dưỡng chất có thể gây hại cho sức khỏe, như béo phì, đái tháo đường và nguy cơ bệnh tim mạch. Ở các nước đang phát triển, dinh dưỡng giai đoạn chuyển tiếp từ chế độ ăn truyền thống sang chế độ ăn Phương Tây gây gánh nặng kép. Tỷ lệ suy dinh dưỡng lẩn béo phì đều cao. Trẻ suy dinh dưỡng ở trẻ em có nguy cơ bị béo phì và các bệnh mạn tính không lây như đái tháo đường không phụ thuốc insulin, bệnh tim mạch, viêm ruột mãn tính và một số bệnh ung thư khi trưởng thành.

Suy dinh dưỡng và dinh dưỡng kém (undernutrition) là nguyên nhân hàng đầu gây suy giảm miễn dịch mắc phải và nguy cơ bệnh tật, tử vong ở trẻ < 5 tuổi toàn cầu.



Hình 19.1. Tình trạng dinh dưỡng của trẻ em Việt Nam dưới 5 tuổi (2008 – 2015)

3. CÁCH XÁC ĐỊNH NHU CẦU NĂNG LƯỢNG

Trạng thái đầy đủ dinh dưỡng hay dinh dưỡng chất không chỉ có nghĩa là thiếu hoặc thừa dinh dưỡng chất gây ảnh hưởng xấu trên sức khỏe, nhưng kèm với tình trạng sức khỏe tối ưu.

Việc đánh giá nhu cầu của từng dinh dưỡng chất về số lượng dựa trên các giá trị chuẩn quốc tế DRI, RDA, EAR, AI và UI.

- DRI (dietary reference intake): nhu cầu dinh dưỡng tham khảo, thay thế cho RDA trước kia. DRI bao gồm cả RDA khi có thể ước lượng chính xác, lẫn AI và UL khi không ước lượng chính xác được.

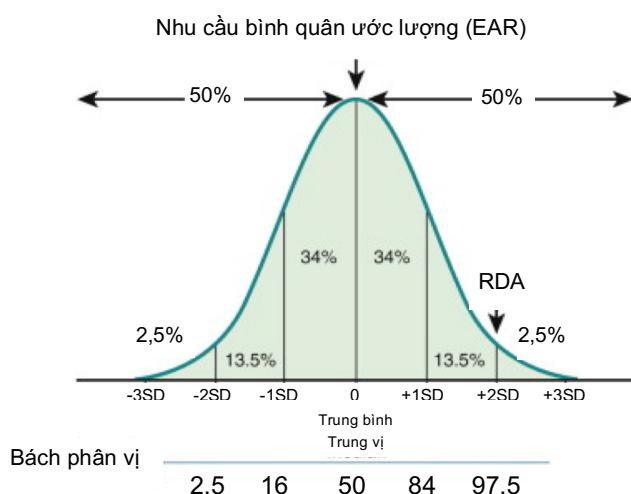
- RDA (recommended dietary allowance): nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị, là mức nhập dưỡng chất trong chế độ ăn hàng ngày bình quân được ước lượng đủ nhu cầu dinh dưỡng cho hầu hết dân số khỏe mạnh (97 - 98%) theo nhóm tuổi, giới và giai đoạn sống. RDA được tính dựa EAR + 2 SD (standard deviation, độ lệch chuẩn).

- EAR (estimated average requirement): nhu cầu bình quân ước lượng, là mức nhập dưỡng chất trong chế độ ăn hàng ngày được ước lượng đủ nhu cầu cho phân nửa dân số khỏe mạnh theo nhóm tuổi, giới, giai đoạn sống.

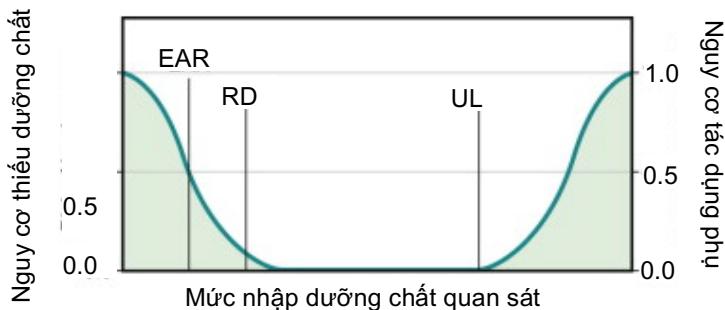
- AI (adequate intake): nhu cầu dinh dưỡng đầy đủ, là mức nhập dưỡng chất được xác định dựa vào quan sát hoặc thực nghiệm, là ước lượng thu nhập dưỡng chất của một nhóm người khỏe mạnh được giả định đầy đủ dưỡng chất. AI được dùng khi không xác định được RDA.

- UI (tolerable upper intake level): nhu cầu dinh dưỡng cao nhất được phép, là mức nhập dưỡng chất trong chế độ ăn hàng ngày cao nhất có thể không gây nguy hại cho sức khỏe đối với hầu hết mọi người trong dân số chung. Khi nhập trên mức này, tiềm năng của tác dụng phụ gia tăng.

Như thế, khái niệm về nhu cầu dinh dưỡng tham khảo (DRI) chủ yếu dựa trên ước lượng EAR, từ đó xác định RDA như EAR + 2SD. Khi không thể ước lượng EAR, không thể xác định RDA, sẽ sử dụng AI dựa trên dữ kiện có được và đồng thuận khoa học.



Hình 19.2. DRI. Phân phối của nhu cầu DRI giả định khi nhu cầu năng lượng có phân phối chuẩn cho thấy liên quan giữa EAR và RDA, giữa SD và bách phân vị



Hình 19.3. DRI: Liên quan giữa mức nhập dưỡng chất EAR, RDA, UL và nguy cơ thiếu dưỡng chất. EAR là mức nhập tại đó nguy cơ thiếu dưỡng chất là 50%, RDA khi nguy cơ thiếu rất thấp chỉ 2-3%. Khi mức nhập dưỡng chất từ RDA đến UL, nguy cơ thiếu dưỡng chất là 0. Khi mức nhập > UL, nguy cơ tác dụng phụ do thừa dưỡng chất gia tăng

4. NHU CẦU NĂNG LƯỢNG

Năng lượng nhập được cơ thể tiêu thụ cho các thành phần: (1) chuyên hóa cơ bản (BMR, basal metabolic rate), (2) tác dụng sinh nhiệt của thức ăn (TEF, thermal effect of food) và (3) hoạt động thể chất (PA, physical activity). Ở trẻ em, năng lượng còn dùng cho thành phần (4) là tăng trưởng và phát triển.

Nhu cầu năng lượng ước lượng (EER, estimated energy requirement) là thu nhập năng lượng bình quân nhằm duy trì cân bằng năng lượng cho một cá nhân của một nhóm xác định. EER phụ thuộc tuổi, giới, cân nặng, chiều cao, và mức hoạt động thể chất. EER được xác định dựa trên nghiên cứu kinh nghiệm ở người khỏe mạnh với những mức hoạt động khác nhau. Chúng không cần thiết phải đúng cho trẻ em có bệnh cấp hoặc mạn. EER trên lâm sàng được ước lượng nhờ những phương trình bằng tổng của tiêu thụ năng lượng tổng cộng (TEE, total energy expenditure) và năng lượng tích trữ cho tăng trưởng lành mạnh (ED, energy of deposition).

Bảng 19.1. Phương trình ước lượng EER theo WHO (cân nặng theo kg)

Nam	0-3 tuổi	$(60,9 \times CN) - 54$
	3-10 tuổi	$(22,7 \times CN) + 495$
	10-18 tuổi	$(17,5 \times CN) + 651$
Nữ	0-3 tuổi	$(61 \times CN) - 51$
	3-10 tuổi	$(22,5 \times CN) + 499$
	10-18 tuổi	$(12,2 \times CN) + 746$

Bảng 19.2. Phương trình Scholdfeld ước lượng nhu cầu năng lượng ước lượng EER [2]

TRẺ NHỎ 0 - 3 TUỔI: EER (kcal/ngày) = TEE + ED	
0-3 th	EER = $(89 \times CN [\text{kg}] - 100) + 175$
4-6 th	EER = $(89 \times CN [\text{kg}] - 100) + 56$
7-12 th	EER = $(89 \times CN [\text{kg}] - 100) + 22$
13-35 th	EER = $(89 \times CN [\text{kg}] - 100) + 20$
TRẺ EM VÀ VỊ THÀNH NIÊN 3 - 18 TUỔI: EER (kcal/ngày) = TEE + ED	
Nam	
3-8 T	EER = $88,5 - 61,9 \times \text{tuổi [năm]} + PA \times [26,7 \times \text{weight [kg]} + 903 \times \text{height [m]}] + 20$
9-18 T	EER = $88,5 - 61,9 \times \text{age [yr]} + PA \times [26,7 \times \text{weight [kg]} + 903 \times \text{height [m]}] + 25$
Nữ	
3-8 T	EER = $135,3 - 30,8 \times \text{age [yr]} + PA \times [10 \times \text{weight [kg]} + 934 \times \text{height [m]}] + 20$
9-18 T	EER = $135,3 - 30,8 \times \text{age [yr]} + PA \times [10 \times \text{weight [kg]} + 934 \times \text{height [m]}] + 25$

ED, energy deposition, năng lượng tích lũy; EER, estimated energy requirement, nhu cầu năng lượng ước lượng; PA, physical activity quotient, hệ số hoạt động thể chất; TEE, total energy expenditure, tiêu thụ năng lượng tổng cộng; T: tuổi; th: tháng tuổi.

Bảng 19.3. Hệ số hoạt động thể chất dùng trong phương trình EER [3]

Tĩnh tại (PAL 1,0-1,39)	Ít hoạt động (PAL 1,4-1,59)	Hoạt động (PAL 1,6-1,89)	Rất hoạt động (PAL 1,9-2,5)
Hoạt động sống hàng ngày điển hình*	Hoạt động sống hàng ngày điển hình*	Hoạt động sống hàng ngày điển hình*	Hoạt động sống hàng ngày điển hình*
cộng	cộng	cộng	cộng
30-60 phút hoạt động trung bình hàng ngày [†]	≥ 60 phút hoạt động trung bình hàng ngày	≥ 60 phút hoạt động trung bình hàng ngày	≥ 60 phút hoạt động mẩn liệt hàng ngày hoặc 120 phút hoạt động trung bình hàng ngày
Nam 3-18 tuổi			
1,00	1,13	1,26	1,42
Nữ 3-18 tuổi			
1,00	1,16	1,31	1,56

Năng lượng cơ thể nhập được cung cấp từ các đại chất, bao gồm chất đạm (~4 kcal/g), béo (~9 kcal/g) và đường (~4 kcal/g). Các chất này có thể chuyển hóa qua lại và thay thế nhau để đủ nhu cầu năng lượng và sinh lý của cơ thể, nhưng tỉ lệ các chất này phải nằm trong giới hạn cho phép gọi (AMDR, acceptable macronutrient distribution range, giới hạn phân bố đại chất được phép).

Bảng 19.4. Nhu cầu năng lượng theo cân nặng và tuổi

Tuổi	Năng lượng tổng cộng DRI Kcal/kg/ngày
Non tháng	90-120
Đủ tháng < 6 tháng tuổi	85-105
6-12 tháng	80-100
1-7 tuổi	75-90
7-12 tuổi	50-75
12-18 tuổi	30-35

Bảng 19.5. Giới hạn phân bố đại chất được phép (AMRD)

	AMDR (% năng lượng)		
	Trẻ 1-3 tuổi	Trẻ 4-18 tuổi	Người lớn
Chất béo	30-40	25-35	20-35
ω6 PUFA (linoleic acid)	5-10	5-10	5-10
ω3 PUFA (γ-linolenic acid)	0,6-1,2	0,6-1,2	0,6-1,2
Chất đường	45-65	45-65	45-65
Chất đạm	5-20	10-30	10-35

AMDR, adequate macronutrient distribution range; PUFA, polyunsaturated fatty acid, acid béo không no đa nối đôi.

Nhu cầu năng lượng ở trẻ em theo Viện Dinh dưỡng Việt Nam 2012 (kcal/ngày): 400 (0-3 tháng), 500 (3-5 tháng), 750 (6-8 tháng), 850 (9-12 tháng), 1200 (1-3 tuổi), 1.500 (4-6 tuổi), 1800 (7-9 tuổi), 2.100 hoặc 2.000 (nam hoặc nữ, 10-12 tuổi), 2.600 hoặc 2.200 (nam hoặc nữ, 13-15 tuổi), 3.000 hoặc 2.200 (nam hoặc nữ, 16-18 tuổi).

5. NHU CẦU ĐẠI CHẤT

5.1. Chất đạm

5.1.1. Cấu tạo

Đơn phân acid amin tạo thành chuỗi polypeptide và protein bậc cao. Gồm 9 acid amin thiết yếu (histidine, isoleucine, leucine, lysine, methionine, phenylalanine, threonine, tryptophan, valine), 5 acid amin không thiết yếu (alanine, aspartic acid, asparagines, glutamic, serine), 6 acid amin thiết yếu có điều kiện (arginine, cysteine, glutamine, glycine, proline, tyrosin) mà cơ thể không tự tổng hợp được trong một giai đoạn nào đó (trẻ đẻ non, sơ sinh,...).

5.1.2. Vai trò

- Thành tố cấu trúc chủ yếu của mọi tế bào trong cơ thể
- Chức năng như enzyme, màng tế bào, xe vận chuyển, một số nội tiết tố
- 9 acid amin thiết yếu phải được cung cấp từ thức ăn. Cơ thể có thể tổng hợp các acid amin còn lại. Trẻ nhũ nhi cần tất cả các acid amin thiết yếu như ở người lớn, cộng thêm các acid amin thiết yếu có điều kiện như cystein và tyrosine (có lẽ cả arginine) do thiếu men cystathionase ở gan trong thời kỳ đầu nhũ nhi.

5.1.3. Nguồn gốc

- Động vật: thịt, cá, trứng, sữa, phô mai, yogurt. Cung cấp đầy đủ 9 acid amin thiết yếu, được xem là đạm đầy đủ (complete protein). Sữa mẹ cung cấp đầy đủ các acid amin thiết yếu không hoặc có điều kiện.
- Thực vật: cây, hạt, hạt dầu, rau. Khuynh hướng thiếu ≥ 1 acid amin thiết yếu, còn gọi là đạm không đầy đủ (incomplete protein).
- Chế độ ăn chay có thể đầy đủ các acid amin bằng cách kết hợp nhiều nguồn đạm không đầy đủ.
 - + Thừa đạm: quá nhiều đạm gây nguy cơ bệnh gout
 - + Thiếu đạm: tăng dị biến đạm thu nhập làm tăng dị hóa nguồn protein dự trữ, gây cân bằng nitơ âm tính với mất nitơ trong nước tiểu, phân, chất thải. Thiếu một acid amin có thể gây chậm tăng trưởng. Bệnh suy dinh dưỡng thiếu protein nặng lượng ảnh hưởng tăng trưởng chiều cao và tăng nguy cơ bệnh, tử vong.

5.1.4. Nhu cầu

Không xác định được UL. AMDR 5-20% tổng năng lượng (1-3 tuổi), 10-30% (4-8 tuổi) và 10-35% (người lớn). Nhu cầu đạm theo tuổi giảm dần từ non tháng, sơ sinh đến trưởng thành. Nhu cầu đạm khi nuôi ăn tĩnh mạch cao hơn ở trẻ bình thường.

Bảng 19.6. Nhu cầu đạm theo tuổi ở trẻ khỏe mạnh [2]

Tuổi	Đạm DRI (g/kg/ngày)
Non tháng	Bắt đầu 1,5-2, tăng dần đến khi đạt mục đích (3,5 TTM; 3,5-4 đường ruột)
0-3 tháng	1,52
4-6 tháng	1,52
7-12 tháng	1,20
2-4 tuổi	1,05
4-13 tuổi	0,95
14-18 tuổi	0,85
Thai kỳ	1/2 đầu không đỏi, 1/2 sau 1,1
Cho bú mẹ	1,3

Nhu cầu đạm theo Viện Dinh dưỡng 2012 (g/kg/ngày): 1,86 (0-5 tháng); 2,23 (6-12 tháng); 1,66 (1-3 tuổi); 1,47 (4-8 tuổi); 1,43 (7-9 tuổi). Sau đó, 48-71 g/ngày ở trẻ nam 10-18 tuổi và 50-58 g/ngày ở trẻ nữ 10-18 tuổi.

Nhu cầu đạm khi nuôi ăn tĩnh mạch (g/kg/ngày): 3-4 (sinh non); 2-3 (đủ tháng); 2-3 (6-12 tháng); 1-2 (trẻ em); 0,8-1,5 (vị thành niên).

5.2. Chất béo

5.2.1. Cấu tạo

Chất béo no, chất béo không no, chất béo không no một nối đôi (MUFA) hay nhiều nối đôi (PUFA), chất béo dạng trans và cholesterol.

5.2.2. Vai trò

- Nguồn cung cấp năng lượng, tham gia cấu trúc và chức năng, cholesterol moiety là tiền chất cho màng tế bào, nội tiết tố, acid mật. Thuận tiện cho hấp thu vitamin tan trong béo (A, D, E, K).

- Acid béo không no ω3 (PUFA ω3) và ω6 (PUFA ω6):
 - + PUFA ω3: acid béo thiết yếu, từ ALA (α -linolenic acid), là tiền chất của eicosanoic acid, có 2 dẫn xuất EPA (eicosapentaenoic acid), DHA (docosahexaenoic acid). Liên quan tăng trưởng và phát triển thần kinh, võng mạc.
 - + PUFA ω6: acid béo thiết yếu, từ LA (linoleic acid), chuyển hóa thành ARA (arachidonic acid). Là thành tố chủ yếu của màng tế bào lipid, liên quan báo hiệu tế bào (signaling), cần cho chức năng da bình thường.
- Acid béo dạng trans (transfat, acid béo chuyển hóa) gây tăng cholesterol toàn phần và LDL huyết tương nên cần tránh, càng ít dùng càng tốt.

5.2.3. Nguồn gốc

- Chất béo chung: mỡ động vật, bơ, phô mai, sữa; dầu thực vật, hạt có dầu
- PUFA ω3: dầu thực vật như dầu đậu nành, canola (cải dầu), flax seed oil; dầu cá, cá nhiều mỡ; lượng nhỏ trong thịt và trứng
 - PUFA ω6: hạt có dầu, dầu thực vật như dầu đậu nành, safflower, dầu bắp
 - Cholesterol: gan, trứng, thức ăn từ trứng
 - Acid béo dạng trans: thức ăn chiên sâu trong dầu (phương pháp hydro hóa).

5.2.4. Thừa béo

Chất béo toàn phần: tăng nồng độ cholesterol, LDL và giảm cholesterol HDL trong huyết tương, hội chứng chuyển hóa, bệnh tim mạch, tiểu đường.

5.2.5. Thiếu béo

Thiếu acid béo thiết yếu PUFA ω3 và ω6 có thể gây phát ban da tróc vảy, rụng tóc, chậm tăng trưởng, nhưng hiếm gặp.

5.2.6. Nhu cầu

Không xác định được UL. AMDR 30-40% (1-3 tuổi), 25-35% (4-18 tuổi), 20-35% (người lớn). Thu nhập chất béo nên < 30% tổng năng lượng, trong đó < 1/3 (10% tổng năng lượng) từ chất béo bão hòa, chất béo dạng trans và < 300 mg cholesterol/ngày.

Nhu cầu chất béo theo Viện Dinh dưỡng 2012 (% tổng năng lượng): năng lượng do chất béo là 50-60% (bú mẹ), 45-50% (0-6 tháng không bú mẹ), 40% (6-11 tháng), 35-40% (1-3 tuổi). Người trưởng thành 18-25%.

5.3. Chất đường

5.3.1. Cấu trúc

Đường đơn (glucose, fructose), đường đôi (lactose, sucrose), oligosaccharide, polysaccharide (tinh bột) và rượu ngọt.

5.3.2. Vai trò

Nguồn năng lượng chủ yếu của mọi tế bào, đặc biệt tế bào thần kinh và hồng cầu. AMDR dựa vào vai trò của chất đường trong duy trì cân nặng cơ thể, giới hạn dưới dựa vào nhu cầu của não.

5.3.3. Nguồn gốc

Chủ yếu: lương thực (gạo, lúa mì, bắp), đường, hạt ngũ cốc (bắp, gạo, khoai, bánh mì). Đường tự nhiên: trong trái cây và nước quả. Đường trong thực phẩm chế biến: kẹo, bánh, nước ngọt, tráng miệng.

5.3.4. Thiếu

Toan hóa ketosis.

5.3.5. Thừa

Ăn nhiều chất đường quá có thể giảm nhập các đại chất và vi chất, tăng nguy cơ thiếu đường chất và béo phì. Đường cho thêm vào thức ăn gây tăng huyết áp tâm thu, acid uric huyết thanh, tăng nguy cơ béo, tiêu đường, sâu răng. Trẻ em ăn uống nhiều fructose trong bánh kẹo có nguồn gốc từ bắp gây tiêu chảy, đau bụng, chàm lớn.

Chỉ số đường máu (glycemic index) là tỉ số diện tích dưới đường cong của đường máu trong 2 giờ sau ăn so với chuẩn (ăn 1 lát bánh mì). Chỉ số đường máu của thức ăn càng cao thì thức ăn này càng xấu vì tăng nguy cơ tăng đường máu, hemoglobin A1c, insulin, triacylglycerol, LDL và giảm HDL.

5.3.6. Nhu cầu

Không xác định được UL. AMDR 45-65% cho mọi tuổi. Gợi ý chỉ thêm đường (đơn/đôi) vào thức ăn tối đa < 25% hoặc 10% tổng năng lượng.

Nhu cầu đường theo Viện Dinh dưỡng 2012: 60-65% tổng năng lượng. Như thế đã giảm so với khuyến cáo 1996 là 65-75% tổng năng lượng. Trong đó các chất đường phức hợp nên chiếm 70%, chất đường ngọt tinh chế không quá 10%.

5.4. Chất xơ

5.4.1. Cấu trúc

Là chất đường không tiêu hóa (nondigestable carbohydrate) từ thực vật. Chất xơ tổng cộng gồm chất xơ thức ăn (carbohydrate không tiêu hóa, lignin) và chất xơ chúc năng.

Chất xơ không bị tiêu hóa ở ruột non nên đến đại tràng nguyên vẹn. Một số (pectin, vỏ ngũ cốc) có thể bị vi khuẩn ở đó lên men tạo CO₂, methane, oligofructase và acid béo chuỗi ngắn.

- Oligofructase còn gọi là prebiotic có lợi cho phát triển vi khuẩn chí đường tiêu hóa.

Acid béo chuỗi ngắn bao gồm acetate, butyrate, propionate kích thích tưới máu đại tràng, tế bào đại tràng nhập nước điện giải. Butyrate cung cấp năng lượng cho tế bào, có lẽ giúp duy trì loại hình phenotype tế bào đại tràng.

5.4.2. Vai trò

Chất xơ không tiêu hóa có thể có tác dụng:

- Làm tăng khối phân, nhuận trường, chống táo bón
- Chậm thoát thức ăn dạ dày, gây no nê
- Giảm hấp thu cholesterol, giảm nguy cơ bệnh mạch vành
- Duy trì nồng độ đường máu
- Phòng ngừa ung thư đại tràng: do làm loãng độc chất, giảm chất sinh ung thư, chất tạo u, giảm thời gian thức ăn ở ruột và sự tiếp xúc của các chất gây hại ở ruột.

5.4.3. Nguồn gốc

- Chất xơ tự nhiên: hạt (gạo không xay xát, bột mì)

- Chất xơ tổng hợp
- Chất xơ tách từ thực vật hoặc động vật.

5.4.4. Thiếu

Gây táo bón, túi thừa đại tràng.

Nhu cầu chất xơ (g/ngày): không xác định (0-12 tháng), 19 (1-3 tuổi), 25 (4-8 tuổi), 31-38 (nam, 9-30 tuổi) và 26 (nữ, 9-30 tuổi). Phụ nữ có thai 28 g/ngày.

Nhu cầu chất xơ theo Viện Dinh dưỡng 2012 tối thiểu 20-22 g/ngày.

6. NHU CẦU NUỚC ĐIỆN GIẢI

6.1. Nước

6.1.1. Vai trò

Duy trì cân bằng nội môi (homeostasis), cản chuyển dưỡng chất đến tế bào và loại bỏ chất thải từ chuyển hóa.

6.1.2. Nguồn gốc

Nước các loại, nước từ thực phẩm (nhiều ở dưa hấu, thịt, cháo). Nước trong thực phẩm chiếm khoảng 20% tổng nước nhập.

6.1.3. Thiếu

Mất nước.

6.1.4. Thừa

Giảm natri máu, suy tim, hủy cơ, suy thận.

6.1.5. Nhu cầu nước

- Tính theo kg cân nặng dùng công thức Hollidays Segar (100 mL/kg cho 10 kg đầu, 50 mL/kg cho 10 kg kế, 20 mL/kg sau đó)

- Tính theo diện tích da là 1.500 mL/m^2 da

- Tính theo tổng năng lượng nhập $1,5 \text{ mL/kcal}$ cho trẻ em và 1 mL/kg cho người lớn.

Tính theo lít/ngày: 0,7-0,8 (0-12 tháng); 1,3 (1-3 tuổi); 1,7 (4-8 tuổi); 2,4 hoặc 2,1 (nam hoặc nữ, 9-13 tuổi); 3,3 hoặc 2,3 (nam hoặc nữ, 14-18 tuổi); 3,7 hoặc 2,7 (nam hoặc nữ, ≥ 19 tuổi); 3 (có thai); 3,8 (cho con bú).

6.2. Kali

6.2.1. Vai trò

Duy trì thể tích nội và ngoại bào, giảm bớt tác dụng gây tăng huyết áp của dư natri, giảm nguy cơ tạo sỏi thận.

6.2.2. Nguồn gốc

Trái cây, rau (rau lá xanh, trái cây leo như cà chua, rau dùng rẽ), hạt (hạnh nhân, điều); sản phẩm từ sữa, thịt.

6.2.3. Thiếu

Hạ kali máu, liệt cơ, chướng bụng.

6.2.4. Thừa

Tăng kali máu, rối loạn nhịp tim, tử vong.

6.2.5. Nhu cầu

400 mg/ngày (0-6 tháng), 700 mg/ngày (7-12 tháng), 3.000-3.800 mg/ngày (1-8 tuổi), 4.500-4.700 mg/ngày (9-30 tuổi).

6.3. Natri**6.3.1. Vai trò**

Duy trì thể tích dịch ngoại bào và từ đó duy trì chức năng tế bào.

6.3.2. Nguồn gốc

Thức ăn, muối thêm vào.

6.3.3. Thiếu

Hạ natri máu, giảm thể tích tuần hoàn.

6.3.4. Thừa

Nguy cơ cao huyết áp, bệnh tim mạch, đột quy.

6.3.5. Nhu cầu

AI 120 mg/ngày (0-6 tháng), 370 mg/ngày (7-12 tháng), 1000-1200 (1-8 tuổi), 1.500 mg/ngày (> 9 tuổi và người lớn).

7. NHU CẦU VITAMIN VÀ VI KHOÁNG

Trẻ em nói chung thường thiếu cung cấp sắt, kẽm, calci, vitamin D, vitamin K, vitamin A nhưng dư muối natri.

7.1. Vitamin B1

Cấu trúc: thiamin, aneurin.

Vai trò: coenzyme trong chuyển hóa chất đường và acid amin có nhánh.

Nguồn gốc: ngũ cốc nguyên hạt.

7.2. Vitamin B2

Cấu trúc: riboflavin.

Vai trò: coenzyme trong nhiều phản ứng oxy hóa khử.

Nguồn gốc: thịt, sữa; bột mì, ngũ cốc cường hóa (fortified cereal).

7.3. Vitamin B3

Cấu trúc: amide acid nicotinic, acid nicotinic, dẫn xuất nicotinamide. 1 mg nicin = 60 mg tryptophan.

Vai trò: coenzyme cho phản ứng oxy hóa khử, cần cho chuyển hóa năng lượng.

Nguồn gốc: thịt, cá, gà; bánh mì nguyên hạt, ngũ cốc cường hóa.

Dư: sau khi uống viên chứa niacin gây đỏ mặt, rối loạn tiêu hóa.

7.4. Vitamin B5

Cấu trúc: pantothenic acid.

Vai trò: coenzyme trong chuyển hóa acid béo.

Nguồn gốc: thịt gà, bò, gan, thận, lòng đỏ trứng; khoai tây, ngũ cốc, cà chua, bông cải, ngũ cốc nguyên hạt.

7.5. Vitamin B6

Cấu trúc: pyridoxal, pyridoxine, pyridoxamine và 5'-phosphates của ba hợp chất trên.

Vai trò: coenzyme trong chuyển hóa acid amin, glycogen, base sphingoid.

Nguồn gốc: thịt cơ quan; ngũ cốc cường hóa.

7.6. Biotin

Vai trò: coenzyme trong tổng hợp mỡ, glycogen và acid amin.

Nguồn gốc: gan, một ít trong trái cây và thịt.

7.7. Vitamin A

Cấu trúc: các carotenoid tiền vitamin A (alpha, beta carotene, cryptoxanthin) là tiền chất của retinol.

Vai trò: chức năng thị giác, biểu lộ gen, sinh sản, phát triển phôi thai và miễn dịch.

Nguồn gốc: gan, sữa, cs; trái cây có màu đậm, rau có lá to.

Dư: sinh quái thai, độc gan.

Nhu cầu IU/ngày: 400 (0-8 tuổi), 600 (9-13 tuổi), 900 hoặc 700 (nam hoặc nữ, 14-30 tuổi).

7.8. Vitamin C

Cấu trúc: acid ascorbic, acid ascorbic dehydrogenase.

Vai trò: cofactor cho các phản ứng cần enzyme kim loại khử đồng hoặc sắt, chất chống oxy hóa bảo vệ.

Nguồn gốc: nước chanh, cà chua, khoai tây, bông cải, dâu, giền, bắp cải.

Dư: rối loạn tiêu hóa, tăng hấp thu sắt.

Nhu cầu mg/ngày: 40-50 (0-12 tháng), 15-25 (1-8 tuổi), 45-90 (9-30 tuổi); 80 (nữ có thai), 120 (nữ cho con bú).

7.9. Vitamin D

Cấu trúc: calciferol, 1 mcg = 40 IU.

Vai trò: duy trì nồng độ calci và phosphor huyết thanh.

Nguồn: dầu gan cá, thân cá giàu mỡ (fatty fish), trứng gà nuôi giàu vitamin D, sữa cường hóa (fortified), ngũ cốc cường hóa. Ánh sáng mặt trời tổng hợp tiền vitamin thành

vitamin D.

Dụ: tăng calci máu.

Nhu cầu: 5 mcg/ngày (200 IU) cho mọi lứa tuổi. RDA cho vitamin D là 400 IU/ngày nếu < 1 tuổi, 600 nếu > 1 tuổi, cho con bú, có thai.

7.10. Vitamin E

Cấu trúc: α-tocopherol.

Vai trò: chống oxy hóa không đặc hiệu.

Nguồn gốc: dầu thực vật, rau trái, hạt có dầu, ngũ cốc chưa chế biến; thịt.

7.11. Vitamin K

Vai trò: coenzyme trong tổng hợp nhiều protein liên quan đến cục máu và chuyển hóa xương.

7.12. Folate

Cấu trúc: folic acid, folacin, pteroylpolyglutamate.

Vai trò: coenzyme trong chuyển hóa acid nucleic và acid amin. Ngừa thiếu máu đại bào.

Nguồn gốc: rau lá xanh đậm, bánh mì đen, ngũ cốc cường hóa.

Thiếu: nguy cơ thai nhi dị dạng khiếm khuyết đóng ống thần kinh. Nên phòng ngừa bằng uống bổ sung 400 mcg/ngày trong thai kỳ.

7.13. Sắt

Vai trò: thành phần quan trọng của enzyme, cytochrome, hemoglobin và myoglobin.

Nguồn: động vật (hem) và thực vật (nonhem). Sắt từ động vật có khả năng hấp thu cao hơn từ thực vật.

Thiếu: gây thiếu máu, chậm lớn, chậm nhận thức thần kinh.

Nhu cầu mg/ngày: 0,27 (0-6 tháng), 11 (7-12 tháng), 7 (1-3 tuổi), 10 (4-8 tuổi), 8 (9-13 tuổi), 11 hoặc 15 (nam hoặc nữ, 14-18 tuổi), 8 hoặc 18 (nam hoặc nữ, 19-30 tuổi); 27 (thai kỳ), 10 (cho con bú).

Bảng 19.7. Nhu cầu sắt theo Viện Dinh dưỡng 2016

Nhóm tuổi	Nam		Nữ	
	Nhu cầu sắt (mg/ngày) theo giá trị sinh học của khẩu phần		Nhu cầu sắt (mg/ngày) theo giá trị sinh học của khẩu phần	
	Hấp thu 10%**	Hấp thu 15%****	Hấp thu 10%**	Hấp thu 15%***
0-5 tháng	0,93		0,93	
6-8 tháng	8,5	5,6	7,9	5,2
9-11 tháng	9,4	6,3	8,7	5,8
1-2 tuổi	5,4	3,6	5,1	3,5
3-5 tuổi	5,5	3,6	5,4	3,6
6 -7 tuổi	7,2	4,8	7,1	4,7
8-9 tuổi	8,9	5,9	8,9	5,9
10-11 tuổi	11,3	7,5	10,5	7,0
10-11 tuổi (có kinh nguyệt)			24,5	16,4
12-14 tuổi	15,3	10,2	14,0	9,3
12-14 tuổi (có kinh nguyệt)			32,6	21,8
15-19 tuổi	17,5	11,6	29,7	19,8
20-29 tuổi	11,9	7,9	26,1	17,4
30-49 tuổi	11,9	7,9	26,1	17,4
50 -69 tuổi	11,9	7,9	10,0	6,7
> 50 tuổi (có kinh nguyệt)			26,1	17,4
> 70 tuổi	11,0	7,3	9,4	6,3
Phụ nữ có thai (trong suốt cả quá trình)			+ 15****	+ 10****
Phụ nữ cho con bú (chưa có kinh nguyệt trở lại)			13,3	8,9
Phụ nữ sau mãn kinh (đã có kinh nguyệt trở lại)			26,1	17,4

** Loại khẩu phần có giá trị sinh học sắt trung bình (khoảng 10% sắt được hấp thu): khi khẩu phần có lượng thịt hoặc cá từ 30-90 g/ngày hoặc lượng vitamin C từ 25-75 mg/ngày.

*** Loại khẩu phần có giá trị sinh học sắt cao (khoảng 15% sắt được hấp thu): khi khẩu phần có lượng thịt hoặc cá > 90 g/ngày hoặc lượng vitamin C > 75 mg/ngày.

**** Bổ sung viên sắt được khuyến nghị cho tất cả phụ nữ mang thai trong suốt thai kỳ. Phụ nữ bị thiếu máu cần dùng liều điều trị theo phác đồ hiện hành.

7.14. Kẽm

7.14.1. Vai trò

Thiết yếu cho tăng trưởng và phát triển, chất xúc tác quan trọng cho > 100 enzyme.

7.14.2. Nguồn

Động vật và thực vật. Kẽm trong thực vật bị ức chế hấp thu do phytate trong ngũ cốc.

7.14.3. Nhu cầu

2-3 mg/ngày (0-12 tháng), 3-5 mg/ngày (1-8 tuổi), 8 mg/ngày (9-13 tuổi), 11 mg/ngày (nam, 14-30 tuổi) và 9-8 mg/ngày (nữ, 14-30 tuổi).

Nhu cầu kẽm theo Viện Dinh dưỡng (2012) (mg/ngày) tùy theo khẩu phần có mức hấp thu tốt, trung bình, hoặc kém. Với mức hấp thu kém, nhu cầu là 6,6 (0-6 tháng); 8,3 (7-12 tháng); 8,4 (1-3 tuổi); 10,3 (4-6 tuổi); 11,3 (7-9 tuổi); 19,2 hoặc 15,5 (nam hoặc nữ, 10-18 tuổi), 14 hoặc 9,8 (nam hoặc nữ, 19-60 tuổi); 9,8 (> 60 tuổi). Nhu cầu tăng ở phụ nữ có thai (11-20 mg) và mẹ cho con bú (19-14 g).

7.15. Iode

Vai trò: thành phần nội tiết tố giáp trạng, ảnh hưởng chuyên hóa, đặc biệt của não.

Nguồn gốc: muối bồi sung iode (hàm lượng 20-40 ppm), cá biển, rong biển.

Thiếu iod: bệnh bướu cổ, suy giáp.

Nhu cầu (mcg/ngày) theo Viện Dinh dưỡng (2012): 90-150 (0-18 tuổi), 150 (\geq 19 tuổi), 200 (nữ có thai hoặc cho bú mẹ). Nên sử dụng mỗi ngày \leq 6 g muối iod.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Tăng trưởng ở trẻ em có hai đỉnh quan trọng là giai đoạn nào?
 - A. Nhũ nhi đến 3 tuổi và giai đoạn dậy thì
 - B. Hai năm đầu và giai đoạn niên thiếu
 - C. 4 năm đầu và giai đoạn vị thành niên
 - D. Giai đoạn nhũ nhi và giai đoạn 3 đến 6 năm đầu
2. Thời kỳ có nguy cơ thấp còi chủ yếu xảy ra ở giai đoạn nào?

A. 4 tháng đến 2 tuổi	C. 9 tháng đến 4 tuổi
B. 6 tháng đến 3 tuổi	D. 12 tháng đến 5 tuổi
3. Trẻ nam 4 tuổi, CN 15,5 kg, nhu cầu năng lượng EER theo WHO sẽ là bao nhiêu?

A. 847,75 Kcal	C. 889,95 Kcal
B. 846,5 Kcal	D. 925,35 Kccal
4. Chất xơ không tiêu hóa có thể có tác dụng, điều nào sau đây không đúng?
 - A. Làm đầy phân, nhuận trường, chống táo bón
 - B. Chậm thoát thức ăn dạ dày, gây no nê
 - C. Giảm hấp thu cholesterol, giảm nguy cơ bệnh mạch vành
 - D. Duy trì nồng độ lipid máu

5. Nhu cầu chất đạm ở trẻ nữ 5 tuổi là bao nhiêu? (g/kg/ ngày)

A. 1,2 C. 0,95
B. 1,05 D. 0,85

6. Nhu cầu năng lượng ước lượng ở trẻ 11 tháng được tính theo phương trình Scholdfeld như thế nào?

A. $EER = (89 \times CN - 100) + 175$ C. $EER = (89 \times CN - 100) + 22$
B. $EER = (89 \times CN - 100) + 56$ D. $EER = (89 \times CN - 100) + 20$

7. Hệ số hoạt động thể chất dùng trong phương trình Scholdfeld tính EER ở trẻ nam 14 tuổi ở dạng ít hoạt động là bao nhiêu?

A. 1,13 C. 1,16
B. 1,26 D. 1,31

8. Nhu cầu dinh dưỡng tham khảo (DRI) ở trẻ 5 tuổi là bao nhiêu Kcal/kg/ngày?

A. 90-120 C. 75-90
B. 85-105 D. 50-75

9. Trẻ nam, 9 tuổi, tổng năng lượng nhu cầu là bao nhiêu?

A. $(60,9 \times CN) - 54$ C. $(17,5 \times CN) + 651$
B. $(22,7 \times CN) + 495$ D. $(61 \times CN) - 51$

10. Bé Nam 8 tuổi, cân nặng 28 kg, tổng lượng nước nhu cầu mỗi ngày là bao nhiêu?

A. 2.800 mL C. 2.400 mL
B. 1.400 mL D. 1.660 mL

ĐÁP ÁN: 1.A 2.A 3.B 4.D 5.C 6.C 7.A 8.C 9.B 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Thị Thanh Tâm (2007). “Nhu cầu ăn uống trẻ em”, *Nhi Khoa Chuong Trình Đại Học – Tập 1*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.85-95.
 2. TS.BS. Vũ Văn Tán - Viện Dinh dưỡng Việt Nam (2016), Số liệu thống kê về tình trạng dinh dưỡng trẻ em qua các năm, Thực trạng suy dinh dưỡng trẻ em dưới 5 tuổi hiện nay.
 3. Viện Dinh dưỡng Việt Nam (2015). Nhu Cầu Dinh Dưỡng Khuyến Nghị Cho Người Việt Nam, Hà Nội.
 4. Kleinman RE (2013). *Pediatric Nutrition Handbook*. American Academy of Pediatrics, 7th ed.
 5. Kliegman RM, Stanton BF, Geme III, et al. (2016). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA.
 6. Suskind DL, Lenssen P (2013). *Pediatric Nutrition Handbook: An Algorithmic Approach*. Wiley-Blackwell Hoboken, NJ.

NUÔI TRẺ DƯỚI 6 THÁNG KHI KHÔNG CÓ SỮA MẸ

ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Phân tích lý do trẻ không được dùng sữa mẹ.*
2. *Liệt kê các loại sữa có thể dùng khi mẹ không có sữa.*
3. *Trình bày tính chất của từng loại sữa.*
4. *So sánh sữa mẹ và sữa bò.*
5. *Kể được các nguyên tắc nuôi trẻ sơ sinh bằng sữa bò.*

1. DỊCH TỄ HỌC

Một nghiên cứu trên 2.690 trẻ em tại Hà Nội, được sinh ra từ ngày 01 tháng 3 năm 2008 đến ngày 30 tháng 6 năm 2010 tại hai khu vực nông thôn và thành thị, theo dõi từ sơ sinh đến 12 tháng tuổi. Kết quả nhận thấy thời gian bắt đầu cho con bú trong giờ đầu tiên ở khu vực thành thị so với nông thôn (bé trai 40% so với 35%, bé gái 49% so với 40%). Nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ ở ba tháng tuổi thường được báo cáo ở nông thôn hơn ở thành thị (bé trai 58% so với 46%, bé gái 65% so với 53%). Thời gian nuôi con hoàn toàn bằng sữa mẹ ở khu vực nông thôn dài hơn ở thành thị (trung bình cho bé trai 97 ngày so với 81 ngày, đối với bé gái 102 ngày so với 91 ngày). Tỉ lệ trẻ em được nuôi hoàn toàn bằng sữa mẹ đều thấp hơn theo khuyến nghị của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) là 6 tháng ở cả hai khu vực [1]. Một nghiên cứu khác cho thấy tỉ lệ trẻ em bú mẹ hoàn toàn giảm từ 83,6% ở tuổi một tuần xuống 0 ở tuần 24 trong một nghiên cứu trước đây ở nông thôn Việt Nam [2]. Tỉ lệ trẻ sơ sinh dưới 6 tháng tuổi, được bú mẹ hoàn toàn, là 19,6% tại Việt Nam trong năm 2010[3].

Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Vũ, tại huyện Tiên Lữ, là vùng nông thôn nghèo phía Nam tỉnh Hưng Yên trên 12,2% tổng số bà mẹ trong diện nghiên cứu trả lời họ đã thực hành cho trẻ bú hoàn toàn trong 6 tháng đầu; 57,6% số bà mẹ đã thực sự cho con bú trong vòng 1 giờ đầu sau khi sinh; 19,1% số bà mẹ đã vắt bỏ sữa non trước khi cho trẻ bú lần đầu [4]. Theo Nelson và Tổ chức Y tế Thế giới, tỉ lệ dưới 50% trẻ được bú sữa mẹ hoàn toàn đến 6 tháng và dưới 20% bú sữa mẹ cho đến 12 tháng. Đa số bà mẹ chọn cách dinh dưỡng cho con trong giai đoạn sớm của thai kỳ, có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến phương thức nuôi con sau sanh [5].

2. MỘT SỐ LÝ DO KHIẾN CHO TRẺ KHÔNG THỂ BÚ MẸ

Một số trường hợp trẻ không thể dùng sữa mẹ dù rằng sữa mẹ là thức ăn tự nhiên thích hợp nhất cho trẻ trong giai đoạn đầu đời:

2.1. Do trẻ

- Sanh quá non cần nuôi dưỡng đặc biệt
- Bị sút môi chẻ vòm họng
- Trẻ bị bệnh galactosemia: là một bệnh chuyển hóa bẩm sinh, đây là một chứng chỉ định tuyệt đối việc bú sữa mẹ
- Các rối loạn chuyển hóa khác như phenylketon niệu có thể bú mẹ một phần nhưng cần theo dõi sát và xét nghiệm máu để duy trì ngưỡng an toàn.

2.2. Do mẹ

- Nhiễm trùng của người mẹ
 - + Phụ nữ sống ở các nước phát triển nên được tư vấn không cho con bú nếu họ bị nhiễm HIV, WHO khuyến cáo những phụ nữ nhiễm HIV tránh cho con bú nếu thức ăn thay thế có giá cả phải chăng, khả thi, chấp nhận được, bền vững và an toàn nếu thức ăn thay thế không có sẵn thì mới bú mẹ
 - + Phụ nữ dương tính với HTLV type 1 hoặc 2 (HTLV là viết tắt của từ Human T-cell Lymphotropic Virus (virus gây u lympho T ở người) hoặc bị bệnh Brucellosis không điều trị thì không nên cho con bú hoặc cung cấp sữa cho con
 - + Bà mẹ bị bệnh lao tiến triển không nên cho con bú trừ khi không còn khả năng lây lao nữa (thường là sau 2 tuần sử dụng thuốc kháng lao)
 - + Bà mẹ bệnh thủy đậu trong vòng 5 ngày trước sinh cho tới 2 ngày sau sinh thì nên cách ly khỏi em bé thì không cho trẻ bú trực tiếp sang thương, trẻ nên được tiêm immune globin
 - + Bà mẹ nhiễm Herpes simplex virus: bú sữa mẹ bị chống chỉ định khi sang thương đang tiến triển tại vú cho đến khi tổn thương được giải quyết, bởi vì sự tiếp xúc trực tiếp với tổn thương có thể truyền virus herpes simplex cho em bé
 - + Nhiễm Cytomegalovirus: có thể phát hiện siêu vi trong sữa mẹ nếu mẹ có huyết thanh CMV (+), lây nhiễm CMV qua sữa mẹ gây biểu hiện triệu chứng của bệnh ở trẻ không phổ biến trừ những sơ sinh rất nhẹ cân.

Lưu ý:

- Bà mẹ bị nhiễm viêm gan siêu vi B: trẻ nhận chủng ngừa thường quy immune globuline VGB và vaccin VGB nếu bà mẹ HbsAg (+) sữa mẹ không chống chỉ định
- Bà mẹ bị nhiễm viêm gan siêu vi C: sữa mẹ không chống chỉ định
- Bà mẹ lạm dụng chất:

- + Việc cho bú bị chống chỉ định trong trường hợp người mẹ đang dùng các thuốc như là phencyclidine, cocaine, cannabis v.v có thể ảnh hưởng lâu dài tới sự phát triển của trẻ
- + Rượu có thể làm chậm phản ứng prolactin đối với việc bú sữa mẹ và có thể ảnh hưởng đến sự phát triển sự vận động của trẻ sơ sinh, ngưỡng cho phép < 0,5 g/kg/ngày đối với bà mẹ có trọng lượng trung bình
- + Hút thuốc lá không phải chống chỉ định tuyệt đối cho con bú nhưng nên cảnh cáo mạnh mẽ vì làm gia tăng nguy cơ đột tử và dị ứng đường hô hấp của trẻ.
- Bà mẹ bị hóa trị, xạ trị: chống chỉ định tuyệt đối sữa mẹ.

Một số trường hợp khác trẻ không được bú sữa mẹ:

- Mẹ phải đi làm sớm vì kinh tế khó khăn
- Mẹ rời bỏ con: mất sớm sau sinh, ly hôn,...
- Mẹ mất sữa do dùng thuốc
- Áp-xe vú hai bên
- Quan niệm sai lầm cho rằng bú mẹ ngực bị xé
- Sữa mẹ có chất gây vàng da.

3. GIẢI PHÁP KHI KHÔNG CÓ SỮA MẸ

3.1. Sai lầm

Trẻ được nuôi bằng nước cháo loãng hay bột khuấy sẽ không đủ các chất cần thiết cho sự phát triển. Ngoài ra, trẻ không tiêu hóa được chất bột trước 6 tháng tuổi (trong giai đoạn này sữa mẹ là thức ăn tự nhiên và thích hợp nhất cho trẻ), hậu quả là trẻ sẽ tịt cân nhanh, ngừng phát triển về chiều cao, vòng đầu, vòng ngực. Sau cùng dẫn đến:

- Suy dinh dưỡng thể teo đét nếu cho cháu bé ăn toàn nước cháo loãng.
- Suy dinh dưỡng thể phù nếu cho cháu ăn bột khuấy đặc.

Cả hai thể suy dinh dưỡng đều kèm theo thiếu vitamin A gây mù mắt cho trẻ nếu không điều trị kịp thời.

3.2. Chấp nhận được

Bú chực người mẹ khác cho đến 6 tháng tuổi, hoặc dùng ngân hàng sữa mẹ. Hiện tại Việt Nam đã có hai ngân hàng sữa mẹ tại Đà Nẵng và TP. HCM.

Nuôi bằng sữa súc vật (bò, dê, trâu,...) tùy hoàn cảnh.

Nuôi bằng sữa đậu nành.

3.3. So sánh thành phần các loại sữa

Dưới đây là bảng so sánh các thành phần: đường, đạm, chất béo trong 100 g sữa các loại.

Bảng 20.1. So sánh thành phần đại chất trong sữa mẹ và sữa một số động vật hữu nhũ khác

Loại sữa	Đường (g%)	Đạm (g%)	Chất béo (g%)	Năng lượng (Kcal/lít)
Sữa mẹ	7,0	1,5	4,0	650
Sữa bò tươi	4,4	3,5	4,8	770
Sữa dê	4,4	4,0	4,0	700
Sữa trâu	5,0	7,2	10,0	1.388
Sữa đậu nành	1,6	3,1	0,4	290

Qua bảng trên đây, chúng ta thấy, so với sữa mẹ, các loại sữa súc vật và sữa đậu nành thiếu đường, thừa đạm, thiếu béo (trừ sữa trâu).

4. SỮA BÒ

Sữa bò được dùng thông thường nhất, để thay sữa mẹ. Ngoài ra, sữa bò còn được chế biến dưới dạng để bảo quản lâu và nâng giá trị gần giống như sữa mẹ.

4.1. Các loại sữa bò

4.1.1. *Sữa bò tươi tiệt trùng*

Là sữa bò tươi được khử trùng theo phương pháp Pasteur (đun nóng ở 71°C trong 15 giây, sau đó làm lạnh thật nhanh). Điều cần lưu ý là tiêu chuẩn vi khuẩn chấp nhận được trong sữa khử trùng theo phương pháp Pasteur thay đổi theo từng vùng và từng quốc gia khác nhau. Nếu cho trẻ trên 3 tháng bú loại sữa này cần phải đun sôi trở lại trước khi cho trẻ bú và cho bú ngay, vì nguy cơ nhiễm trùng gia tăng dần theo thời gian tồn trữ.

4.1.2. *Sữa bột*

Được chế tạo bằng cách cho sữa tươi bốc hơi thật nhanh khi đi qua một ống nóng, hay phun mù sữa tươi trong một luồng không khí khô nóng, ta sẽ có được sản phẩm dưới dạng bột khô. Loại bột khô này có ưu điểm là: dễ bảo quản, các chất casein bị phá hủy một phần nên trẻ dễ tiêu hóa hơn khi bú sữa tươi nhưng vẫn có nhược điểm là thiếu một số chất như vitamin C, D và giá thành cao. Từ chất bột khô cơ bản này (có độ đạm cao hơn sữa tươi) các nhà sản xuất đã nghiên cứu cho ra nhiều dạng khác nhau.

Sữa bột giả lập giống thành phần sữa mẹ: sữa bột chế biến từ sữa bò được bổ sung thêm các chất sao cho thành phần đường, đạm, mỡ, khoáng vitamin, yếu tố vi lượng gần giống như các thành phần này trong sữa mẹ. Sữa này có hai loại chính: sữa dành cho trẻ < 6 tháng và sữa dành cho trẻ > 6 tháng.

Sữa dành cho trẻ < 6 tháng được chế biến từ sữa bò, có những đặc điểm sau:

- Thành phần đường toàn bộ là lactose, có loại thay thế một phần lactose bởi loại đường khác

- Được bổ sung thêm acid béo thiết yếu (acid linolenic)

- Giảm protein gần bằng với hàm lượng protein trong sữa mẹ với thành phần whey/casein giống sữa mẹ, nhưng rất giàu lactoglobulin (nguồn dễ gây dị ứng protein sữa bò)

- Ít muối
- Đạt tỉ lệ calci/phosphor thích hợp cho sự hấp thu như tỉ lệ calci/phosphor trong sữa mẹ
- Bổ sung sắt
- Bổ sung các vitamin.

Sữa dành cho trẻ > 6 tháng giống sữa dành cho trẻ < 6 tháng chỉ khác ở chỗ giàu protein, muối khoáng đặc biệt là calci, natri và sắt.

Ngoài ra, sữa bột còn được chế biến thành những sản phẩm dinh dưỡng đặc biệt cho trẻ không dung nạp lactose (bẩm sinh hay sau viêm ruột, bệnh galactosemia,...) (sữa đậu nành), cho trẻ dị ứng protein sữa bò (sữa đậu nành, sữa protein thủy phân), trẻ sinh quá nhẹ cân, non tháng (sữa cho trẻ non tháng), trẻ suy dinh dưỡng cần năng lượng cao để hồi phục dinh dưỡng (sữa năng lượng cao).

Sau đây là bảng thành phần dinh dưỡng của sữa mẹ, sữa bò tươi, sữa giả lập giống sữa mẹ và sữa đặc biệt.

Bảng 20.2. Thành phần chi tiết của sữa mẹ và một số loại sữa khác

Thành phần	Sữa mẹ	Sữa bò tươi	Sữa giống sữa mẹ	Sữa cho trẻ non tháng	Sữa đậu nành	Sữa protein (thủy phân)	Sữa năng lượng cao
Năng lượng (Cal/L)	650 1,5	770 3,5	670 1,5	800 2	670 1,8	670 1,9	1.000 3
Đạm (g/dL)	1	0,5	0,9				
Lactalbumine	0,5	3	0,6				
Casein	7	4,5	6,8	8,6	6,9	7,0	10,9
Đường (g/dL)	4	4	3,8	4,4	3,6	3,8	4,9
Lipid (g/dL)	0,55	25	0,87	0,4	0,65	14	16
PUFA (g/dL)	6,5	29	7,1	13,9	8,7	19	32
Na (mEq/L)	12	35	11	15	10,6	0,63	0,37
Cl (mEq/L)	14	1,17	14,9	19	18,9	0,42	0,8
K (mEq/L)	0,35	0,92	0,38	0,75	0,634	320	
Ca (g/L)	0,15	1	0,19	0,4	0,443		
P (g/L)	1,5		1,5	3	12,7		
Fe (mg/L)	290-300		280	280	240		
Áp lực thẩm thấu (mosmol/kg/H ₂ O)							

Sữa bột không kem: có nhược điểm là rất nhiều sản phẩm loại này không có thêm vitamin D.

Sữa bột không kem – không béo: chỉ chứa 1,5% chất béo.

Sữa bột không kem – có béo: chứa 5% chất béo.

Cả hai loại này được chỉ định dùng cho trẻ có chế độ ăn kiêng chất béo hoặc không dung nạp chất béo. Tuy nhiên, không nên dùng sữa bột không kem cho trẻ dưới 2 tuổi, do thành phần có nhiều protein và chất khoáng có thể gây mất nước trầm trọng.

4.1.3. Sữa đặc có đường

Là sữa bò đã tiệt trùng ở nhiệt độ cao và thêm 40% đường, để ngăn cản sự phát triển của vi trùng, dễ bảo quản được lâu. Vì chứa nhiều đường, khi uống phải pha loãng, do đó, tỉ lệ đạm và mỡ quá ít so với sữa mẹ, nên không được dùng nuôi trẻ lâu dài.

4.1.4. Sữa lên men chua

Trong quy trình sản xuất trước đây thường cho acid vào sữa tươi trước khi cho bay hơi, ngày nay người ta thường thay acid bằng cách dùng chủng vi khuẩn lên men đường lactose thí dụ như nhóm *Bifidobacteries* và sau đó sữa lên men chua sẽ được sản xuất dưới dạng bột khô bằng phương pháp cho bay hơi. Loại này thường dùng cho trẻ bị rối loạn tiêu hóa, chướng bụng hoặc sau một đợt hết tiêu chảy.

4.2. So sánh sữa bò với sữa mẹ

Tuy được tích cực chế biến nhiều như vậy, nhưng sữa bò không sánh được sữa mẹ về chất lượng.

Dưới đây là bảng so sánh các thành phần trong 1 lít sữa:

Bảng 20.3. Thành phần của sữa mẹ và sữa bò tươi

Các chất	Sữa bò tươi	Sữa mẹ
Đạm	35 g	15 g
Lactalbumin	5	10
Casein	30 g	5 g
Chất béo	40 g	40 g
Chất đường	45 g	70 g
Muối khoáng	7 g	2 g
Ca	1,1 g	0,3 g
Fe	0,75 mg	1 mg
P	0,9 g	0,15 g
Mg	1,2 mg	0,04 mg
Vitamin A	300 đơn vị	600 đơn vị
D	< 40 đơn vị	< 100 đơn vị
C	200 mg	50 mg
B	10,45 mg	0,13 mg
B12	2 mg	0,4 mg
PP	1 mg	0,1 mg

Đạm của sữa mẹ tuy ít, nhưng dễ tiêu hóa, bởi vì chứa ít casein. Ngược lại, đạm của sữa bò cao gấp 2,5 lần, chứa nhiều casein, khó tiêu. Ăn nhiều sữa bò, trẻ thải nhiều ure và khiến thận, gan làm việc nhiều, do đó, hai bộ phận này sẽ to hơn so với trẻ bú mẹ. Đạm sữa bò chứa ít lysine nên trẻ không tăng cân nhanh như khi bú mẹ.

Chất béo của sữa mẹ chứa nhiều loại acid béo không no, nhưng acid oléic, arachidonic,... dễ hấp thu, tăng tiêu hóa chất đạm và phù hợp với sự myelin hóa dây thần kinh ở não.

Chất đường sữa mẹ là loại β-lactose giúp phát triển vi trùng bifidus và thích hợp với chuyển hóa tế bào. Chất đường của sữa bò thuộc loại α-lactose, rất thuận lợi cho sự phát triển của *E. coli* ở ruột dễ gây tiêu chảy.

Sữa bò tuy giàu muối khoáng, nhưng tỉ lệ không thích hợp cho sự hấp thu các chất ở ruột. Vì vậy, ăn sữa bò, trẻ dễ thiếu Ca, P, dễ còi xương, nếu song song có kèm theo thiếu sinh tố D.

4.3. Sữa bò dễ bị ô nhiễm

Kết quả nghiên cứu cho thấy tình trạng nhiễm khuẩn tăng dần với thời gian, sau khi vắt sữa bò tươi:

Sau 2 giờ, ở nhiệt độ 37°C, có 9.000 trực trùng/mm³

Sau 3 giờ: 31.000.

Sau 24 giờ: 60.000 - 90.000.

Có hai loại trực trùng sinh sản trong sữa bò:

- Loại sinh bệnh: BK của bò, *Salmonella*, *E. coli*
- Loại hoại sinh: trực trùng lactic và subtilis.

Sự ô nhiễm càng tăng, nếu nước pha chè và dụng cụ đựng sữa (bình, đầu vú cao su) không được nấu chín.

4.4. Cách pha sữa bò

Bảng 20.4. Cách pha sữa đặc có đường cho các độ tuổi

Tuổi	Sơ sinh	1-3 tháng	3-6 tháng	Trên 6 tháng
Tỉ lệ sữa/nước	1/12	1/8	1/6	1/4
Sữa	1 muỗng cà phê	2 muỗng cà phê	3-4 muỗng cà phê	7 muỗng cà phê
Nước	80 mL	phê	150 mL	200 mL
Số lần bú/ngày	7	120 mL	5	3
		6		

Bảng 20.5. Cách pha sữa bột cho các độ tuổi

Tuổi	Sơ sinh	1-3 tháng	3-6 tháng	Trên 6 tháng
Sữa bột không béo	1 muỗng cà phê	2 muỗng cà phê	3-4 muỗng cà phê	5 muỗng cà phê
Sữa bột béo	1 muỗng cà phê	2 muỗng cà phê	2 muỗng cà phê	2 muỗng cà phê
Nước	80 mL	120 mL	150 mL	200 mL
Số lần/ngày	7	6		3

Đối với sữa công thức:

Thông thường các loại sữa hộp dành cho trẻ nhũ nhi đều có muỗng lường. Mỗi muỗng lường gạt ngang tương đương với 30 mL nước. Một số hãng sữa cho muỗng lường lớn: 60 mL nước/muỗng. Tùy theo tuổi, pha sữa phù hợp với lượng sữa bú mỗi lần và số lần trong ngày.

4.5. Nguyên tắc nuôi trẻ sơ sinh bằng sữa bò

Tuần đầu tập ăn từ loãng đến đặc, từ ít tới nhiều, mỗi ngày tăng 10 mL cho mỗi bữa ăn.

Ví dụ:	Ngày 1:	10 mL × 6 - 7 bữa
	Ngày 2:	20 mL
	Ngày 3:	30 mL
	Ngày 7:	70 mL
	Tuần hai:	80 mL × 6 - 7 bữa
	Tuần ba:	90 mL × 6 bữa
	Tuần bốn:	100 mL × 6 bữa

Từ tháng thứ 2 đến tháng thứ 6, có thể tính trung bình lượng sữa bú trong ngày, bằng 15% cân nặng. Theo dõi sự dung nạp sữa, trẻ tăng cân từ 25 - 30 g/ngày, trẻ có thể cần 140 - 200 mL/kg/ngày trong 3 tháng đầu. Tuy nhiên, tốc độ tăng cân giảm xuống từ 3 - 12 tháng.

Nếu trẻ đẻ non hoặc đẻ yếu, mỗi lần không ăn nhiều được, có thể tăng số bữa trong ngày lên 8 - 10 tùy khả năng của trẻ.

5. CÁCH DÙNG CÁC LOẠI SỮA KHÁC

Sữa dê: giống sữa bò tươi, có thể dùng cho trẻ sau khi thêm đường 35 g/lít và đun sôi để nguội uống.

Sữa trâu: đặc hơn sữa bò tươi. Khi dùng phải pha thêm nước, thêm đường và đun sôi để nguội uống.

Cách pha: 1 lít sữa trâu + 3 lít nước + 200 g đường.

Sữa đậu nành: dễ tiêu hơn sữa bò tươi, nhưng thiếu chất béo. Khi dùng nên thêm dầu

và đường. Cách chế biến sữa đậu nành: ngâm 100 g đậu nành trong 3 giờ, giã nhô thêm 1 lít nước, trộn đều và lọc lấy nước qua vải dày. Thêm 2 muỗng canh dầu + 2 muỗng canh đường. Đun lửa nhỏ cho sôi để nguội uống.

6. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Phòng ngừa nhiễm trùng trong khi cho trẻ bú sữa bò:

- Cố gắng tận dụng mọi khả năng cho trẻ bú sữa mẹ
- Điều kiện tối ưu là trẻ bú bao nhiêu cữ là phải có bấy nhiêu bình sữa đi theo để tiện việc vệ sinh
- Sau khi trẻ bú xong nên vệ sinh sạch sẽ bình sữa, pha sữa nên pha dư một chút, sữa pha xong cho bú ngay, sữa còn dư nên bỏ đi vì có thể gây tiêu chảy nhiễm trùng.

Nên tham khảo ý kiến bác sĩ khi lựa chọn sữa cho bé. Loại sữa được chọn nên phù hợp với khả năng kinh tế của từng gia đình vì phải cho trẻ bú trong một thời gian dài.

Tránh dùng sữa đặc có đường cho trẻ < 6 tháng tuổi vì dễ rối loạn tiêu hóa.

Cần theo dõi sức khỏe định kỳ cho trẻ tại trạm y tế để điều chỉnh kịp thời số cữ bú, số lượng mỗi lần bú.

Tuy nhiên, không nên dùng sữa bột không kem cho trẻ dưới 2 tuổi, do thành phần có nhiều protein và chất khoáng có thể gây mất nước trầm trọng.

Không nên dùng sữa bò tươi cho trẻ dưới 3 tháng, bởi vì khó tiêu và dễ nhiễm trùng.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Nếu không có sữa mẹ, thường người ta hay dùng:

- | | |
|-----------------|-------------|
| A. Sữa đậu nành | C. Sữa dê |
| B. Sữa bò | D. Sữa trâu |

2. So với sữa mẹ, sữa nào dưới đây có cùng lượng chất béo:

- | | |
|-----------|-----------------|
| A. Sữa bò | C. Sữa đậu nành |
|-----------|-----------------|

- | | |
|-------------|-----------|
| B. Sữa trâu | D. Sữa dê |
|-------------|-----------|

3. So với sữa mẹ, sữa nào dưới đây có nhiều chất đạm và béo nhất:

- | | |
|-------------|-----------------|
| A. Sữa bò | C. Sữa dê |
| B. Sữa trâu | D. Sữa đậu nành |

4. Loại sữa nào sau đây giàu năng lượng nhất:

- | | |
|-----------|-----------------|
| A. Sữa mẹ | C. Sữa trâu |
| B. Sữa dê | D. Sữa đậu nành |

5. Trong các cách chế biến sữa bò, loại nào được ưa chuộng để dùng cho trẻ bị rối loạn tiêu hóa:

- | | |
|----------------|------------|
| A. Sữa bò tươi | C. Sữa bột |
|----------------|------------|

- B. Sữa đặc có đường

D. Sữa chua

6. Bà mẹ mới sinh con, bị bệnh lao đang điều trị được 1 tuần, phương pháp nuôi con nào sau đây được đề nghị:

 - A. Cho bú trực tiếp sữa mẹ ngay lúc sanh
 - B. Tuyệt đối không được sữa mẹ
 - C. Hút sữa cho bé uống ngay
 - D. Cho bú sữa thay thế, 1 tuần sau cho bú sữa mẹ

7. Sữa mẹ không được sử dụng khi trẻ bị bệnh lý nào sau đây:

 - A. Tiêu chảy cấp
 - B. Vàng da do sữa mẹ
 - C. Galactosemia
 - D. Chàm sữa

8. Giải pháp sai lầm khi nuôi trẻ dưới 6 tháng không có sữa mẹ là:

 - A. Uống sữa từ người mẹ khác
 - B. Uống sữa bò
 - C. Uống sữa đậu nành
 - D. Uống nước cháo loãng

9. Lý do sai lầm khiến trẻ không được bú mẹ là:

 - A. Mẹ bị nhiễm HIV
 - B. Mẹ bị lao đang điều trị
 - C. Mẹ có tổn thương herpes trên vú
 - D. Trẻ bị vàng da sữa mẹ

10. Sữa công thức có các đặc tính:

 - A. Một số thành tố không tổng hợp được như hormon, yếu tố tăng trưởng...
 - B. Dưỡng chất trong sữa bò có cấu tạo hóa học và thành phần tương đồng với sữa mẹ
 - C. Ít bị nhiễm khuẩn theo thời gian
 - D. Sữa công thức không bổ sung được nucleotid

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.B 4.C 5.B 6.D 7.C 8.D 9.D 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyen TH , Bo Eriksson, Max P, et al (2012). “Breastfeeding practices in urban and rural Vietnam”. *BMC Public Health*, 12, pp.964.
 2. Duong DV, Lee AH, Binns CW (2005). “Determinants of breast-feeding within the first 6 months post-partum in rural Vietnam”. *J Paediatr Child Health*, 41, pp.338-343.
 3. UNICEF and Nutritional Institute of Nutrition (2011). A review of the nutrition situation in Vietnam 2009-2010, from http://www.unicef.org/vietnam/resources_16434.htm Medical Publishing House. 2011.

4. Nguyễn Anh Vũ (2017), Hiệu quả bổ sung thực phẩm sẵn có đến tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 12-23 tháng tuổi, huyện Tiên Lữ - Tỉnh Hưng Yên, Luận án tiến sĩ, Viện Dinh Dưỡng, Hà Nội.
5. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 1*. NXB Y Học Thành phố Hồ Chí Minh.
6. Hội Nhi Khoa Việt Nam - Hội Sản Khoa Việt Nam (2017). Khuyến nghị dinh dưỡng trong 1000 ngày đầu đời.
7. Parks EP, Groleau ASV, Wendel D, et al. (2016). “Feeding Healthy infants, Children, and Adolescents”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.286- 295.

ĂN DẶM VÀ DỨT SỮA Ở TRẺ EM

*ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh*

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Phân tích được lý do tại sao cần cho ăn dặm.*
2. *Kể được bốn nhóm thức ăn của chế độ ăn dặm.*
3. *Phân tích nguyên tắc khi tập cho trẻ ăn dặm.*
4. *Trình bày cách sử dụng các chất đạm, béo, bột, rau và trái cây,... khi bắt đầu tập ăn.*
5. *Kể được thực đơn của trẻ từ 0 đến 3 tuổi.*

1. DỊCH TẾ HỌC

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) khuyến cáo rằng trẻ em cần được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu và bắt đầu ăn bổ sung từ khi trẻ tròn 6 tháng. Tuy nhiên, hiện nay các bà mẹ thường có xu hướng cho con ăn bổ sung sớm hơn so với khuyến nghị. Tại Sudan, một đất nước kém phát triển ở châu Phi, tỉ lệ ăn bổ sung sớm ở trẻ dưới 23 tháng khá cao, theo nghiên cứu trong 2 năm từ 2008 - 2010 trên nhóm trẻ từ 6-59 tháng cho thấy có 6,9% trẻ được ăn bổ sung trước 4 tháng, 63,5% trẻ em ăn bổ sung từ tháng thứ 4-5 và 29,6% trẻ em được ăn bổ sung từ tháng thứ 6 trở đi [1]. Tại Ấn Độ, 77,5% bà mẹ sống tại vùng biển cho con ăn bổ sung đúng thời điểm theo như khuyến nghị, tuy nhiên, chỉ có 32% trẻ được ăn bổ sung đa dạng các loại thực phẩm [2]. Bên cạnh việc thực hành ăn bổ sung đúng thời điểm theo khuyến nghị của WHO thì bữa ăn bổ sung của trẻ cũng phải đảm bảo sự đa dạng đáp ứng được nhu cầu năng lượng hàng ngày cũng như các nhu cầu về các chất dinh dưỡng có trong thức ăn bổ sung. Tuy nhiên, thực hành của các bà mẹ lại chưa đúng theo như khuyến cáo. Nghiên cứu tại Nepal kết quả từ điều tra y tế với quy mô quốc gia khi so sánh với khuyến nghị về các tiêu chí đánh giá thực hành chăm sóc trẻ nhỏ cho thấy chỉ có 30,4% trẻ em từ 6-23 tháng đáp ứng được tiêu chí về ăn bổ sung đa dạng, 76,6% trẻ 6-23 tháng đảm bảo số lượng bữa ăn tối thiểu hàng ngày trong đó ở nhóm tuổi 6-23 tháng vẫn còn bú mẹ là 76,1% và không bú mẹ là 89,7%, tỉ lệ trẻ 6-23 tháng tuổi đáp ứng được chế độ ăn chấp nhận tối thiểu là 26,5%. Tỉ lệ trẻ em trong độ tuổi 6-11 tháng có chế độ ăn bổ sung đa dạng là 17,6% thấp hơn so với trẻ em từ 12-17 tháng (36,6%) và trẻ em từ 18-23 tháng (38,0%) [3]. Nghiên cứu tại Việt Nam cũng chỉ ra kết quả tương tự về thực hành ăn bổ sung của trẻ 6-23 tháng tuổi. Nhiều gia đình trẻ đã không thực hiện đúng quy cách cho trẻ ăn bổ sung cả về thời điểm cho ăn bổ sung, số lượng và chất lượng bữa ăn bổ sung. Theo nghiên cứu của tác giả Nguyễn Anh Vũ, tại huyện Tiên Lữ, Hưng Yên, tỉ lệ bà mẹ thực

hành cho trẻ ăn bổ sung tại thời điểm trẻ 6-9 tháng tuổi lại khá thấp, chỉ đạt 19,4% [4]. Đa phần bà mẹ cho trẻ ăn bổ sung khi trẻ chưa đầy 6 tháng tuổi, chiếm 80%.

2. ĂN DẶM

Sữa mẹ tuy rất quý về chất lượng, rất thích hợp với sự tiêu hóa của trẻ, nhưng từ tháng thứ 6 trở đi không đủ các chất cần thiết để đáp ứng nhu cầu của trẻ. Trong thời gian này, chẳng những trẻ vẫn tiếp tục lớn nhanh (và vì thế nhu cầu năng lượng ngày càng tăng) mà trẻ còn phải tập ngồi, bò, lẫy, trườn, đứng, đi, chạy,... tập nói, tập chơi, tăng cường giao tiếp với môi trường, với người lớn,... và vì thế, cần rất nhiều chất khác, mà trong sữa mẹ, không đủ hoặc không có.

Do đó, ngoài những bữa bú mẹ, nên cho trẻ ăn thêm các thức ăn của người lớn. Thường được phân chia làm bốn nhóm như sau:

- Nhóm bột, củ cung cấp muối khoáng và chất đường (glucid)
- Nhóm đạm gồm cả đạm động vật (thịt, trứng, cá, tôm, cua) và đạm thực vật (các loại đậu) cung cấp chất đạm
- Nhóm rau, trái cây cung cấp vitamin, muối khoáng và chất xơ.
- Nhóm dầu, mỡ: nguồn năng lượng chủ yếu của cơ thể.

Cũng từ tháng thứ 6, trẻ bắt đầu mọc răng và thức ăn cung cấp cần đặc dần, rồi cứng (chứ không lỏng mای như sữa mẹ được) để trẻ có thể tập nhai và sử dụng các men của nước bọt, giúp tiêu hóa các chất. Sữa mẹ cũng giảm dần về số lượng và chất lượng, từ tháng thứ 6 trở đi, trẻ cần được chuyển dần từ sữa mẹ sang các thức ăn của người lớn, để có năng lượng đảm bảo sự phát triển đầy đủ.

3. NGUYÊN TẮC ĂN DẶM

Ăn bổ sung (hay còn gọi là ăn sam/ăn dặm) là ăn/uống thêm các thức ăn/đồ uống khác (như bột, cháo, cơm, rau, hoa quả, trứng, thịt, cá, tôm,...) ngoài bú sữa mẹ.

Trẻ nhỏ dễ bị ảnh hưởng trong giai đoạn chuyển tiếp từ giai đoạn bú mẹ sang giai đoạn ăn bổ sung. Do vậy, việc đảm bảo nhu cầu dinh dưỡng của trẻ cần phải đáp ứng một số yêu cầu và đảm bảo các nguyên tắc sau:

3.1. Kịp thời

Trẻ bắt đầu được ăn bổ sung khi nhu cầu năng lượng và chất dinh dưỡng vượt quá những gì có thể được cung cấp thông qua bú mẹ hoàn toàn. Tập ăn khi trẻ tròn 6 tháng tuổi, trẻ dễ tiếp thu chưa có ý thức kén chọn, lúc này hệ tiêu hóa của trẻ đã phát triển khá hoàn chỉnh nên có thể hấp thu những thức ăn đặc và phức tạp hơn so với sữa mẹ. Chỉ vì không biết điều này nên một số bà mẹ, vì tập trẻ ăn quá muộn, lúc 12 tháng, nên trẻ 2-3 tuổi vẫn không biết ăn bột, ăn cháo hoặc cơm, chỉ thích uống sữa, hoặc không biết ăn rau, thịt, cá.

3.2. Đầy đủ

Cả về số lượng và chất lượng, đảm bảo có đủ bốn nhóm thức ăn kể trên: bột, rau, trái cây, đạm, dầu hoặc mỡ trong bữa ăn để bổ sung cung cấp đầy đủ năng lượng, protein và vi chất dinh dưỡng đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của trẻ em ngày càng tăng. Thức ăn phải chứa đủ sắt, kẽm và đồng thời lượng phytate thấp để gia tăng hấp thu khoáng chất. Trẻ không cần một bữa nhưng ngày nào cũng phải có đầy đủ các loại. Không nên 2-3 ngày không cho ăn sau đó cho ăn bù, khối lượng gấp 2-3 lần.

3.3. Cho ăn đúng cách

Thức ăn gì cũng vậy, khi tập ăn, phải bắt đầu từ ít đến nhiều, từ loãng đến đặc, mỗi lần giới thiệu một loại cho trẻ. Khi trẻ đã có răng để nhai, nên chuyển thức ăn cứng. Một số bà mẹ không biết, vẫn cho con ăn chê độ bột sữa kéo dài, mặc dù trẻ đã 1-2 tuổi. Vì vậy, trẻ chóng chán, không chịu ăn, hoặc ăn không thấy ngon. Khi chuẩn bị, chú ý thay đổi món ăn và chê biến thích hợp khẩu vị để trẻ đỡ chán. Bữa ăn phù hợp với đứa trẻ khi có các tín hiệu rằng trẻ có cảm giác ngon miệng và cảm giác no, tần số bữa ăn và cách cho ăn cũng phải phù hợp theo lứa tuổi. Bên cạnh đó, tích cực khuyến khích đứa trẻ tiêu thụ thức ăn bằng cách sử dụng tay, thìa hoặc tự ăn theo từng lứa tuổi, cho trẻ ăn ngay cả khi bị bệnh. Nên tập cho trẻ ăn được tất cả mọi thức ăn của người lớn. Không nên vì quá nuông chiều, cho con ăn thịt heo toàn nạc bỏ mỡ, thịt gà chỉ ăn đùi, bỏ da, cỗ, cánh, chỉ ăn cá đồng cử cá biển,... Do đó, trẻ rất khó hòa nhập khi lớn lên.

3.4. An toàn

Thực phẩm dành cho trẻ ăn bổ sung được lưu trữ và vệ sinh. Việc chuẩn bị, chế biến và cho trẻ ăn được thực hiện với bàn tay và đồ dùng sạch sẽ.

Cùng với thức ăn bổ sung, giảm dần số lần bú của trẻ trong ngày, cho đến lúc dứt sữa hẳn: 18-24 tháng, tùy theo khả năng tiết sữa của mẹ.

4. CÁCH SỬ DỤNG CÁC CHẤT

4.1. Trái cây

Được tập ăn từ tháng thứ 6, dưới dạng nước (nước chanh, cam, dứa, cà chua chín,...) mỗi ngày từ 1-2 muỗng cà phê, để bổ sung vitamin C. Sau đó, có thể cho trẻ ăn cả cái. Ví dụ: chuối chín cho ăn 1/4 trái mỗi ngày lúc trẻ được 6 tháng, 1/2 trái lúc 9 tháng và cả quả lúc 12 tháng. Sử dụng sau khi ăn và xen kẽ các cử ăn chính.

4.2. Bột

Tập cho trẻ ăn bột từ tháng thứ 6, lúc trẻ có đủ men amylase để tiêu hóa chất bột. Nếu cho ăn sớm các loại như nước cháo đặc, nước bột khuấy dễ làm cho trẻ bị đầy hơi, bụng chướng, vì ăn không tiêu, phân thường nhiều hột, chua, gây hăm đỏ hậu môn và tiêu chảy. Có thể sử dụng bột ăn dặm bằng bột gạo hoặc bột dinh dưỡng ngũ cốc.

- Từ 6-9 tháng: chén bột đầu tiên của tháng thứ 6, phải loãng 5% (pha 2 muỗng cà phê bột trong một chén 200 mL) chỉ một lần trong ngày, có thể pha bột với nước rau, nước thịt, sữa bò hoặc sữa đậu nành tùy khả năng của gia đình. Sau một thời gian, khi trẻ đã thích nghi, tăng dần mỗi ngày nên cho trẻ ăn 2 chén bột khuấy đặc như hồ, 10% (4 muỗng cà phê bột trong một chén nước 200 mL). Trong mỗi chén bột phải có đủ bốn chất: bột, đạm, rau, dầu (hoặc mỡ).

- Từ 10-12 tháng, mỗi ngày 3 chén bột đặc như trên
- Từ 1-2 tuổi nên thay bột bằng cháo đặc, ngày 4 chén, đảm bảo thành phần dinh dưỡng
 - Trên 2 tuổi, nên thay cháo bằng cơm, ngày 4 chén chia làm 3-4 bữa, trẻ em nên được nấu chín các thức ăn.

4.3. Chất đạm

Trẻ cần cả đạm động vật (như thịt, trứng, cá, tôm, cua,...) và đạm thực vật (các loại đậu). Có thể tập cho trẻ ăn thịt, trứng, cá, đậu từ tháng thứ 6, sau đó có thể bổ sung tôm, cua từ tháng thứ 9. Số lượng tăng dần theo tuổi từ 1-2 muỗng cà phê thịt nghiền trong mỗi chén bột sau đó tăng dần, 10-20 g trong mỗi chén cháo hoặc chén cơm (mỗi ngày trẻ ăn được, từ 20-40 g đạm). Tránh tình trạng ăn quá nhiều chất bột, thiếu chất đạm. Trẻ dễ bị suy dinh dưỡng thè phì và suy gan do thoái hóa mỡ.

4.4. Chất rau

Cần để cung cấp chất sắt, các loại muối khoáng vitamin và chất xơ (để phân dễ được đưa ra ngoài). Từ tháng thứ 6 có thể tập cho trẻ uống nước rau, sau đó, có thể ăn rau luộc nghiền nhỏ. Trên 1 tuổi trẻ có thể ăn rau xào, rau luộc hoặc nấu canh, thái nhỏ.

4.5. Dầu mỡ

Là nguồn năng lượng chủ yếu, một gam dầu hoặc mỡ cho 9 Kcal, gấp đôi các chất bột, thịt, cá, trứng,... Nếu thiếu năng lượng nhiều, trẻ dễ bị suy dinh dưỡng, thè teo đét. Ngoài ra, chất dầu còn làm cho chén bột mềm, không quá khô, trẻ dễ ăn.

Trong mỗi một chén bột, cháo hoặc cơm của trẻ, nên cho 1 muỗng cà phê (5 g) dầu phộng hoặc mè hoặc mỡ nước, nếu không có rau xào hoặc thịt mỡ. Như vậy, trẻ sẽ có tối thiểu từ 10-20 g chất béo mỗi ngày.

Chế độ ăn của trẻ bú mẹ từ 0-3 tuổi:

- 0-6 tháng: bú mẹ hoàn toàn theo yêu cầu (6-8 lần/ngày)
- 6-9 tháng: bú mẹ + trái cây + 2 chén bột từ loãng đến đặc (bột + rau + thịt + dầu), nếu trẻ không bú mẹ cho thêm 2-3 cữ sữa dinh dưỡng công thức
- 10-12 tháng: bú mẹ + trái cây + 3-4 chén bột – cháo đặc (bột + rau + thịt + dầu), nếu trẻ không bú mẹ cho thêm 2-3 cữ sữa dinh dưỡng công thức

- 1-2 tuổi: bú mẹ + trái cây + 4 chén cháo đặc (bột + rau + thịt + dầu) + có thể bổ sung sữa dành cho trẻ tăng trưởng khi sữa mẹ không cung cấp đủ

- 2-3 tuổi: 4 chén cơm (với thức ăn như trên) chia làm 4 bữa + trái cây.

Ví dụ: Đối với trẻ 12 tháng nặng 9 kg và bú mẹ mỗi ngày độ 300 mL, sẽ được cung cấp năng lượng mỗi ngày như sau:

$$\text{Sữa mẹ } 300 \text{ mL} = 195 \text{ Kcal} = \frac{650 \text{ Kcal} \times 300}{1000}$$

Bột đặc × 3 bữa (mỗi bữa có bột 40 g + đậu xanh 15 g + 30 g rau xanh + 5 g dầu).

Tính ra được 260 Kcal × 3 = 780 Kcal.

Tổng cộng: 975 Kcal.

5. THÀNH PHẦN CỦA MỘT SỐ THỰC ĂN ĐƯỢC PHÂN TÍCH (THEO FAO)

Bảng 21.1. Thành phần phân tích của một số thực ăn

100 g	Đạm (g)	MỠ (g)	Đường (g)	Năng lượng (Kcal)	Vitamin A (mg)	Sắt (mg)
Thịt bò	22,6	8	-	172	-	2,8
Thịt gà	20,5	6,5	-	146	-	1,1
Thịt cừu	16,9	21,4	-	265	-	2,0
Thịt heo	12,4	40,5	-	418	-	1,8
Cá nướng ngọt	19,7	1,9	-	101	-	3,2
Cá biển	19,0	25,0	-	110	-	-
Cá khô	52,7	4,8-8,4	-	267	-	-
Đậu khô	21,7	1,5	60,9	336	10	8,2
Đậu phộng rang	23,0	50,9	21,7	595	-	-
Mè	17,9	42,4	22,3	558	30	8,1
Đậu nành	33,7	17,9	33,9	405	55	6,1
Ngô	9,4	3,8	73,4	353	25	42
Gạo trắng	7,0	50,5	79,9	363	-	17
Gạo mì	9-15	1-2	60-80%	-	-	-
Bột củ mì	1,6	0,5	83,2	344	-	3,6
Khoai lang	1,6	0,2	28,5	121	75	2
Khoai sọ	1,8	0,1	23,8	102	-	1,2
Chuối	1,2	0,3	3,1	135	780	1,3
Đu đủ	0,4	0,1	8,3	32	950	0,6
Trứng gà	11,8	9,6	0,6	140	350	2,6
Bơ		73,3	1,5	685	640	-

Từ 2-3 tuổi, trẻ đã chạy nhanh, thích chơi, ít chú ý đến ăn. Vì vậy, mẹ cần quan tâm và nên tổ chức cho trẻ ăn ngày 4 bữa, để bảo đảm đủ năng lượng, bởi vì mỗi bữa trẻ ăn ít. Tránh cho ăn bánh kẹo giữa các bữa ăn.

6. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU: BIỆN PHÁP PHÒNG CHỐNG SUY DINH DƯỠNG TRONG THỜI KỲ ĂN DẶM

Theo dõi tình trạng dinh dưỡng của trẻ thông qua việc cân trẻ ăn dặm, đo chiều cao và theo dõi biểu đồ tăng trưởng hàng tháng đều đặn.

Tổ chức các lớp huấn luyện bà mẹ biết cách sử dụng các thức ăn có sẵn tại địa phương để cho trẻ ăn dặm đủ các chất cần thiết, dùng các phương tiện truyền thanh truyền hình, đoàn hội phụ nữ, tổ tín dụng,... để giúp thực hiện tuyên truyền các nội dung trên.

Khuyến khích các gia đình trồng thêm cây ăn trái để cung cấp thêm trái cây tươi cho trẻ ăn dặm, phát triển mô hình Vườn – Ao – Chuồng để cải thiện các thành phần dinh dưỡng.

Trẻ chán ăn trong thời kỳ ăn dặm: có thể do nhiều nguyên nhân, cần chú ý đến các nguyên nhân do chế biến thức ăn, chưa biết cách tận dụng các thức ăn có sẵn tại địa phương, song song với việc tìm các nguyên nhân thực thể,...

Khi cho ăn dặm mỗi lần chỉ tập cho trẻ ăn thêm một loại thức ăn mới mà thôi.

Tập cho trẻ ăn tăng dần từ ít đến nhiều, từ loãng tới đặc và nên cho trẻ ăn bằng muỗng.

Đảm bảo vệ sinh trong chế biến thực phẩm.

Đảm bảo cân đối nhu cầu dinh dưỡng về mặt năng lượng:

- Protein sẽ cung cấp 12-14% năng lượng, trong đó ở trẻ em thì protein có nguồn gốc động vật nên chiếm 30-50% vì các protein có nguồn gốc từ động vật sẽ cung cấp đầy đủ các acid amin cần thiết.

- Lipid 20-30% có nguồn gốc từ thực vật, không nên thay hoàn toàn mỡ động vật bằng mỡ thực vật vì các sản phẩm của các acid béo không no là các sản phẩm có hại cho cơ thể.

- Glucid, các chất xơ sẽ giúp cơ thể bài trừ các cholesterol ra theo đường mật, song song sẽ giúp cho các vi khuẩn có ích phát triển cũng như chất Peptine có tác dụng ức chế hoạt động lên men thối của ruột.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Cần cho trẻ ăn thêm thức ăn của người lớn ngoài bú mẹ vì:
 - A. Trẻ cần nhiều năng lượng
 - B. Sữa mẹ không cung cấp đủ các chất cần thiết
 - C. Trẻ cần chế độ ăn đặc biệt khi bắt đầu có răng

- D. Nếu ăn sũa quá lâu, dễ bị chán
2. Trong bốn nhóm thức ăn của chế độ ăn dặm, giàu năng lượng nhất là nhóm:
- A. Bột
 - C. Dầu, mỡ
 - B. Rau, trái cây
 - D. Đạm
3. Bắt đầu cho trẻ ăn dặm sớm nhất là từ tháng thứ:
- A. 3
 - C. 5
 - B. 4
 - D. 6
4. Trẻ cần được nhai, vì vậy không nên nghiền rau mà thái nhỏ từ tháng thứ:
- A. 9
 - C. 12
 - B. 10
 - D. 18
5. Khi cho ăn dặm, nguyên tắc cho ăn dặm, điều nào sau đây không đúng?
- A. Ăn dặm càng sớm càng tốt
 - B. Tập ăn từ ít đến nhiều, từ loãng đến đặc
 - C. Món ăn phải được thay đổi và hợp khẩu vị
 - D. Cùng với ăn dặm, giảm dần số lần bú trong
6. Mục đích và cách sử dụng chất rau cho trẻ:
- A. Rau rất cần để cung cấp các chất sắt, muối khoáng và chất xơ
 - B. Từ tháng thứ 2 có thể cho uống nước rau
 - C. Từ tháng thứ 4 có thể cho trẻ ăn rau nghiền nhỏ
 - D. Từ tháng thứ 9 có thể cho ăn rau xào
7. Trẻ chán ăn trong thời kỳ ăn dặm, nguyên nhân sau không thường gặp:
- A. Do chế biến thức ăn
 - B. Chưa biết đa dạng hóa thức ăn tại địa phương
 - C. Cần tìm nguyên nhân thực thể
 - D. Đa số do nguyên nhân bệnh lý
8. Thành phần các chất trong 100g thịt heo bao gồm:
- A. Đạm 12,4 g; Mỡ 40,5 g; Sắt 1,8 g; Năng lượng 418 Kcal
 - B. Đạm 16,9 g; Mỡ 21,4 g; Sắt 2 g; Năng lượng 265 Kcal
 - C. Đạm 20,5 g; Mỡ 6,5 g; Sắt 1,1 g; Năng lượng 146 Kcal
 - D. Đạm 22,6 g; Mỡ 8 g; Sắt 2,8 g; Năng lượng 172 Kcal
9. Cách sử dụng bột cho trẻ ăn dặm, chọn câu không thích hợp
- A. Chén bột đầu tiên phải là bột loãng 5% pha 2 muỗng cà phê bột trong một chén 100 mL
 - B. Từ tháng thứ 10 đến tháng thứ 12 cho ăn 3 chén bột 10%
 - C. Trong mỗi chén bột từ tháng thứ 6 phải có đủ bốn nhóm ô vuông thức ăn
 - D. Chén bột đầu tiên phải là bột loãng 10% pha 2 muỗng cà phê bột trong một chén 200 mL

10. Cách sử dụng chất đạm cho trẻ, chọn câu không thích hợp

- A. Trẻ cần đạm thực vật cao hơn đạm động vật
- B. Có thể tập cho trẻ ăn thịt, trứng, cá, đậu từ tháng thứ 6
- C. Số lượng tăng dần 1-2 muỗng cà phê thịt nghiền trong mỗi chén bột
- D. Lượng đạm khoảng 10-20 g trong mỗi chén bột

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.D 4.C 5.A 6.A 7.D 8.A 9.D 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ibrahim AMM and Alshiek MAH (2010). “The impact of feeding practices on prevalence of under nutrition among 6-59 months aged children in Khartoum”. *Sudanese Journal of Public Health*, 5(3), pp.151-157.
2. S Rao (2011). “Study of complementary feeding practices among mothers of children aged six months to two years- A study from coastal south India”. *Australia Medical Journal*, 4(5), pp.252-257.
3. Khanal V (2013). “Determinants of complementary feeding practices among Nepalese children aged 6-23 months: findings from demographic and health survey 2011”. *BMC Pediatrics*, 13(131).
4. Nguyễn Anh Vũ (2017), Hiệu quả bổ sung thực phẩm sẵn có đến tình trạng suy dinh dưỡng thấp còi ở trẻ 12-23 tháng tuổi, huyện Tiên Lữ-Tỉnh Hưng Yên, Luận án tiến sĩ, Viện Dinh Dưỡng, Hà Nội.
5. WHO/UNICEF (2003). Global strategy on Infant and young Child Feeding. Geneva, World Health Organization.
6. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 1*. NXB Y Học Hồ Chí Minh.
7. Hội Nhi khoa Việt Nam-Hội Sản Khoa Việt Nam (2017). Khuyến nghị dinh dưỡng trong 1.000 ngày đầu đời.
8. Parks EP, Groleau ASV, Wendel D, et al. (2016). “Feeding Healthy infants, Children, and Adolescents”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.286- 295.

CÁC VẤN ĐỀ VỀ NUÔI DƯỠNG Ở TRẺ EM

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Thanh
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày các vấn đề nuôi ăn ở trẻ em qua các lứa tuổi.
2. Tham vấn được cho bà mẹ các vấn đề nuôi dưỡng thường gặp.
3. Tiếp cận được một trường hợp rối loạn nuôiv ăn.
4. Tiếp cận được một trường hợp rối loạn ăn.

1. NUÔI ĂN Ở TRẺ DƯỚI 1 TUỔI

1.1. Vấn đề từ bà mẹ

1.1.1. Đau đầu vú

Đau đầu vú là than phiền thường gặp trong giai đoạn ngay sau sinh. Nguyên nhân do tư thế cho bú và cách ngậm bắt vú sai hoặc do nhiễm nấm. Nên cho bú trong thời gian ngắn hơn, bắt đầu bú ở bên vú ít đau, hong khô và thoa kem lanolin sau mỗi lần cho bú.

1.1.2. Căng tức vú

Nguyên nhân do sữa còn dư lại nhiều (do tiết sữa quá nhiều, do kỹ thuật cho bú sai, do trẻ bệnh nên bú kém).

Xử trí: nên cho trẻ bú thường xuyên đủ cữ để giúp các mạch sữa lưu thông, nếu có quá nhiều sữa thì nên vắt bỏ sữa dư đi, chườm lạnh giữa các cữ bú và mặc áo rộng rãi, sử dụng thuốc giảm đau nếu cần.

1.1.3. Viêm vú

Viêm vú: biểu hiện sốt, sưng nóng đỏ đau thường xảy ra một bên vú. Điều trị bằng kháng sinh và giảm đau, có thể cho bú nếu không có áp-xe vú. Nếu không điều trị có thể diễn tiến thành áp-xe vú cần phải rạch dẫn lưu.

1.1.4. Vấn đề sử dụng thuốc của bà mẹ

Vấn đề sử dụng thuốc của bà mẹ: các loại thuốc chống chỉ định dùng khi cho con bú bao gồm phóng xạ, chất chống chuyển hóa, lithium, một vài loại thuốc kháng giáp, thuốc gây nghiện. Nếu bà mẹ không thể ngừng sử dụng thuốc thì nên ngưng cho con bú.

1.2. Vấn đề từ trẻ

1.2.1. Uống không đủ sữa

Uống không đủ sữa: dấu hiệu không đủ sữa bao gồm li bì, khóc không dỗ được, mau đói, ít đi tiêu, giảm lượng nước tiểu, sụt cân > 7% cân nặng lúc sinh, mất nước ưu trương.

Nguyên nhân do tiết không đủ sữa (do sinh mổ, số lần cho bú ít), thiếu kiến thức nuôi con (quan sát lúc trẻ bú để xác định kỹ thuật bú có phù hợp không), tình trạng sức khỏe của trẻ (bú mút kém).

1.2.2. Vàng da do bú mẹ

Vàng da do bú mẹ: trong giai đoạn sơ sinh, trẻ bú mẹ thường có nồng độ bilirubin máu cao hơn trẻ uống sữa công thức. Tần suất bú mẹ trong 3 ngày đầu có tương quan nghịch với mức tăng bilirubin, vì bú thường xuyên kích thích đi tiêu phân su và đào thải bilirubin qua phân. Trẻ uống không đủ sữa và chậm tăng cân trong tuần đầu tiên có thể tăng bilirubin gián tiếp do tăng hấp thu bilirubin từ chu trình gan ruột.

1.2.3. Vàng da sữa mẹ

Vàng da sữa mẹ: vàng da xuất hiện từ ngày 5-7 sau sinh, thường giảm dần sau 2-3 tuần, do trong sữa mẹ có chất ức chế men glucuronyl transferase và tăng hấp thu bilirubin từ ruột. Vàng da sữa mẹ xảy ra ở trẻ bú mẹ hoàn toàn, thể trạng tốt, không ảnh hưởng thần kinh, không dấu hiệu úm mật. Chẩn đoán vàng da sữa mẹ cần phải loại trừ các nguyên nhân bệnh lý khác gây vàng da kéo dài như tán huyết, nhiễm trùng, chuyển hóa, úm mật. Nếu vàng da nặng thì sử dụng ánh sáng liệu pháp và đổi sữa công thức. Tuy nhiên, bà mẹ cần vắt sữa để duy trì sự tạo sữa, sau khi bilirubin giảm thì cho trẻ bú mẹ trở lại.

1.3. Bảo quản sữa mẹ

Khi mẹ và trẻ tách rời nhau (do công việc hoặc bệnh) thì có thể vắt và bảo quản sữa mẹ. Cần vệ sinh tay và dụng cụ vắt sữa trước và sau khi dùng. Dụng cụ trữ sữa là bình thủy tinh hoặc nhựa. Bảo quản trong tủ lạnh và sử dụng trong 48 giờ. Bảo quản trong tủ đông đá và sử dụng trong 6 tháng, chú ý làm tan băng dưới nước âm đang cháy, không được hâm nóng băng lò vi sóng, khi đã rã đông thì sử dụng trong vòng 24 giờ.

1.4. Nuôi con bằng sữa công thức

Lý do trẻ được nuôi bằng sữa công thức do sở thích của cha mẹ (thường gấp nhất), do chồng chỉ định dùng sữa mẹ, do sữa mẹ không đủ, do tách rời mẹ con.

2. NUÔI ĂN Ở TRẺ TRƯỚC TUỔI ĐÊN TRƯỜNG

2.1. Thực hành cho ăn

Trẻ 6-15 tháng cần rèn luyện các kỹ năng tự ăn như cầm thức ăn, sử dụng muỗng, uống bằng ly. Nên cho trẻ ăn chung với ba mẹ. Cai sữa từ 12-15 tháng và không nên cho bú đêm vì dễ gây sâu răng. Trẻ 2 tuổi có thể cho ăn thức mềm và cắt nhỏ, nhưng khả năng nhai và nuốt chưa tốt nên cần tránh những thức ăn dễ gây sặc (như kẹo cứng, các loại hạt, cà rốt sống/xúc xích, nho khi ăn nên cắt lát).

Trẻ nhỏ thường thích ăn ngọt sau giai đoạn nhũ nhi, nên trẻ thường hay từ chối những thức ăn mới. Do đó, khi giới thiệu một loại thức ăn mới nên cho trẻ ăn lặp lại nhiều lần

(8-15 lần) trước khi kết luận là trẻ không ăn. Trẻ trước tuổi đi học thường không thích ăn rau củ quả. Nên cho trẻ ăn rau ở thời điểm khi mới bắt đầu bữa ăn và tăng dần sau đó.

Nên tránh các yếu tố gây xao lảng bữa ăn như tivi, máy tính bảng, điện thoại, tránh ăn trong xe hơi vì không thể quan sát trẻ đầy đủ. Tập thói quen vệ sinh răng miệng: giai đoạn này trẻ hay đưa đồ vật vào miệng nên thích hợp để bắt đầu sử dụng bàn chải đánh răng. Kiểm soát lượng đường và vi khuẩn trong miệng để ngăn ngừa sâu răng bằng cách đánh răng và không bón thức ăn cho trẻ bằng miệng. Giai đoạn trẻ ăn dặm thì phân thường đặc hơn.

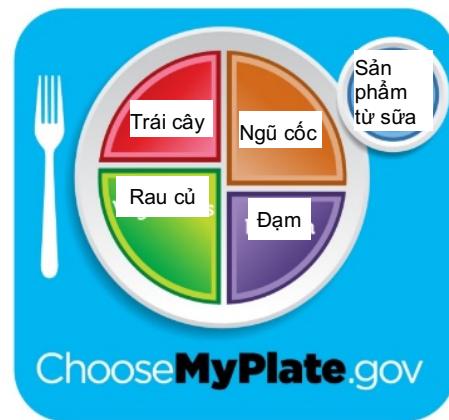
2.2. Ăn ở nhà trẻ

Phụ huynh cần tìm hiểu về chất lượng bữa ăn và cách tổ chức ăn trong nhà trẻ.

3. NUÔI ĂN Ở TRẺ ĐỘ TUỔI ĐI HỌC VÀ THANH THIẾU NIÊN

3.1. Mô hình bữa ăn lành mạnh-MyPlate

Mô hình bữa ăn lành mạnh MyPlate (mâm ăn của tôi) giúp xây dựng chế độ dinh dưỡng tối ưu cho trẻ em và người lớn, mô hình này ra đời vào năm 2010 thay thế cho tháp dinh dưỡng. Chia chiếc đĩa thành bốn phần gồm rau củ, trái cây, protein và ngũ cốc để định lượng bữa ăn cân bằng, có thể dùng thêm sữa và các sản phẩm từ sữa. Không dùng những thực phẩm có giá trị dinh dưỡng thấp như nước ngọt, bánh kẹo.



Hình 22.1. Mô hình bữa ăn lành mạnh MyPlate

Bảng 22.1. Nguyên tắc thành phần thức ăn của MyPlate

MyPlate	
Đạm	Hải sản, thịt nạc, gia cầm, trứng, các loại đậu, hạt nguyên vị, sản phẩm đậu nành.
Ngũ cốc	<ul style="list-style-type: none"> - Chọn ngũ cốc nguyên cám như lúa mì, yến mạch, ngô, hạt Quinoa, gạo lứt. - Hạn chế ngũ cốc tinh chế.
Trái cây	<ul style="list-style-type: none"> - Khuyến khích trẻ ăn nhiều loại (tươi, đóng hộp, đông lạnh, khô) hơn là nước trái cây. - Nếu dùng nước trái cây thì không nên thêm đường. - Dùng quá nhiều trái cây khô có thể bị dư calo ($\frac{1}{2}$ cốc trái cây khô = 1 cốc trái cây).
Rau củ	Khuyến khích trẻ ăn nhiều loại (tươi, đóng hộp, đông lạnh, khô): xanh đậm, đỏ cam, đậu, tinh bột.

MyPlate	
Khi dùng rau củ đóng hộp và đông lạnh nên chọn loại giảm muối	
Sữa và sản phẩm từ sữa	Không béo hoặc ít béo 1% (sữa, yoghurt, phô mai, sữa đậu nành)
Hạn chế năng lượng từ:	
<ul style="list-style-type: none"> - Đường bồ sung - Chất béo bão hòa và trans-fat: hạn chế chất béo bão hòa (từ động vật như thịt đỏ, gia cầm, sản phẩm từ sữa) thay bằng dầu hạt, cải, oliu, hạt, bơ, hải sản 	

3.2. Ăn ở nhà

Sự lựa chọn thức ăn của trẻ bị ảnh hưởng bởi thói quen ăn uống của ba mẹ. Do đó, muốn cải thiện chế độ ăn của trẻ cần phải hướng dẫn cho ba mẹ.

Ngồi ăn chung với gia đình sẽ cải thiện chất lượng bữa ăn hơn là cho trẻ ăn một mình hay xem tivi khi ăn. Khuyến khích trẻ ăn chậm, nhai kỹ. Nên nói chuyện trong khi ăn để kéo dài thời gian ăn khoảng 15 phút. Nên cho trẻ ăn rau củ lúc đầu bữa ăn vì khi đó trẻ đang đói nên sẽ ăn nhiều. Nếu trẻ còn đói sau bữa ăn thì sau khoảng 15-20 phút có thể cung cấp thêm rau củ, ngũ cốc nguyên cám, trái cây.

3.3. Ăn ở trường

Khuyến cáo bữa ăn ở trường:

- Khẩu phần ăn phù hợp lứa tuổi
- Bữa trưa và bữa sáng có mức năng lượng tối thiểu và tối đa, hàm lượng chất béo bão hòa tối đa, hàm lượng natri tối đa
- Không chứa trans-fat
- Khuyến khích sử dụng dầu thực vật không bão hòa
- Rau củ và trái cây không thể thay thế lẫn nhau
- Bữa trưa có rau củ xanh đậm-cam, đậu (khoảng $\frac{1}{2}$ cốc)
- Trái cây ở dạng nước ép không quá $\frac{1}{2}$ lượng trái cây ăn vào
- Ngũ cốc nguyên cám chiếm ít nhất $\frac{1}{2}$ lượng ngũ cốc ăn vào
- Sữa không béo (nếu có hương vị), không béo hoặc 1% (nếu thuần khiết)
- Bữa sáng phải chọn một loại trái cây ăn kèm, bữa trưa ăn kèm trái cây hoặc rau củ.

3.4. Ăn ngoài

Tiện lợi nhưng đa phần giá trị dinh dưỡng thấp hơn bữa ăn trong nhà. Ăn ngoài thường có khẩu phần lớn, năng lượng cao, chứa nhiều chất béo bão hòa, muối và đường, ít rau củ, trái cây, ngũ cốc nguyên cám không phù hợp MyPlate.

Ăn tiệc: thường thức ăn có giá trị dinh dưỡng thấp, thanh thiếu niên có thể sử dụng rượu trong các tình huống này.

4. CÁC VẤN ĐỀ DINH DƯỠNG QUAN TRỌNG QUA CÁC LÚA TUỔI

4.1. Môi trường thực phẩm

Nên cho trẻ tham gia vào quá trình lựa chọn và chuẩn bị thức ăn (đi chợ).

Có thể cho trẻ xem quảng cáo về thức ăn.

4.2. Dùng thức ăn làm phần thưởng

Sử dụng thức ăn làm phần thưởng sẽ tạo ra thói quen ăn uống không lành mạnh khi mà trẻ có quyền lựa chọn thức ăn. Cha mẹ nên chọn phần thưởng là những loại khác như đồ chơi, bộ sưu tập, những hoạt động gia đình.

4.3. Vấn đề văn hóa trong nuôi ăn

Cách nuôi ăn phụ thuộc nhiều vào văn hóa, bao gồm việc lựa chọn thức ăn, cách chuẩn bị bữa ăn, mô hình ăn và thực hành nuôi ăn.

Ăn chay cần chú ý:

- Sắt: dễ bị thiếu do sắt từ thực vật có sinh khả dụng thấp và sự hấp thu có thể bị hạn chế bởi các thành phần khác trong chế độ ăn (phytate)

- B12: nguy cơ thiếu, nên bổ sung từ sữa, trứng hoặc thực phẩm chức năng

- Acid béo: thiếu EPA và DHA, nên bổ sung acid linoleic từ quả óc chó, sản phẩm đậu nành, hạt lanh, dầu cải

- Calci và vitamin: thấp, có trong rau xanh, hạnh nhân, sữa đậu nành

- Kẽm: thiếu do kẽm từ thực vật có sinh khả dụng thấp, bị giảm hấp thu bởi phytate và chất xơ. Kẽm có trong sản phẩm đậu nành, các loại đậu, hạt, ngũ cốc, phô mai.

4.4. Thực phẩm hữu cơ

Phụ huynh có khuynh hướng thích dùng thực phẩm hữu cơ để tránh nhiễm hormon và hóa chất. Tuy hiệu quả chưa rõ nhưng nếu gia đình mong muốn dùng và có đủ tài chính thì không có lý do gì để không dùng thực phẩm hữu cơ.

4.5. Thực phẩm chức năng, thảo dược

Dữ liệu về tính an toàn và hiệu quả còn giới hạn, một số có thể gây ra tác dụng phụ. Multivitamin không được khuyến cáo dùng thường quy.

5. THAM VẤN CHO BÀ MẸ VỀ VẤN ĐỀ NUÔI DƯỠNG (THEO IMCI)

Bảng 22.2. Một số vấn đề nuôi dưỡng và hướng giải quyết

VẤN ĐỀ NUÔI DƯỠNG CHƯA HỢP LÝ	
Vấn đề	Lời khuyên
Khó khăn khi cho bú mẹ	Đánh giá một bữa bú và xác định kỹ thuật bú
Trẻ dưới 6 tháng uống sữa khác hoặc thức ăn khác	Xây dựng niềm tin rằng bà mẹ có thể có đủ sữa cho trẻ. Sữa mẹ cung cấp đầy đủ các chất cho trẻ dưới 6 tháng tuổi, không cần uống thêm nước. Cho bú nhiều và lâu hơn, giảm dần sữa khác và thức ăn khác. Nếu cần tiếp tục dùng các loại sữa khác, tham vấn: <ul style="list-style-type: none"> - Pha sữa đúng cách và hợp vệ sinh - Cho trẻ ăn lượng sữa thích hợp - Chỉ dùng sữa pha trong vòng 1 giờ
Bà mẹ sợ sữa của mình không đủ hoặc không tốt	Xây dựng niềm tin rằng bà mẹ có thể có đủ sữa cho trẻ. Bà mẹ nên ăn uống đầy đủ và có chế độ nghỉ ngơi hợp lý. Cho bú nhiều và lâu hơn. Sữa mẹ sẽ tăng khi trẻ bú thường xuyên hơn. Tất cả các bà mẹ đều có chất lượng sữa như nhau. Sữa mẹ bảo vệ trẻ khỏi bệnh tật.
Bà mẹ cho trẻ bú bình	Hướng dẫn thay bình bằng chén (cốc) và cách cho ăn bằng chén
Bà mẹ không cho trẻ bú đầy đủ do phải đi làm xa	Trao đổi các biện pháp để trẻ được ở cùng mẹ hoặc được mang đến chỗ bà mẹ để cho bú. Hướng dẫn cách vắt sữa.
Bà mẹ không muốn cho trẻ ăn thêm các thức ăn khác cùng với cơm hoặc hạn chế cho trẻ ăn thức ăn nào đó trong khi bị bệnh hoặc khi khỏe	Đảm bảo trẻ có thể ăn và hấp thụ tất cả thức ăn được hướng dẫn. Trẻ 4-12 tháng phải băm hoặc nghiền nhỏ thức ăn. Thêm mớ hoặc dầu ăn khi nấu để cung cấp năng lượng. Mớ không gây tiêu chảy. Giải thích rằng tính chất và màu sắc phân có thể một cách hiệu quả. Khi trẻ chưa có răng, vẫn có thể tập cho trẻ ăn các thức ăn mềm.
Trẻ biếng ăn khi bị bệnh	Cho trẻ bú thường xuyên hơn và lâu hơn. Cho ăn những thức ăn mềm, đa dạng, ngọt, thức ăn mà trẻ thích để khuyến khích trẻ ăn càng nhiều càng tốt và chia làm nhiều bữa nhỏ. Làm sạch mũi nếu tắc mũi cảm trở ăn uống. Trẻ sẽ ăn ngọt miệng hơn khi bệnh thuyên giảm.
Bà mẹ không tích cực cho trẻ ăn hoặc cho ăn không đủ số lần	Bà mẹ nên ngồi cùng trẻ để giúp đỡ và khuyến khích trẻ ăn. Cho trẻ ăn đủ lượng thức ăn vào những bát hoặc đĩa riêng. Dặn bà mẹ số lượng và số lần cần cho trẻ ăn theo hướng dẫn.

6. KHÓ NUÔI ĂN

6.1. Định nghĩa

Khó nuôi ăn là những trở ngại liên quan giữa người nuôi ăn và trẻ trong quá trình cho ăn, bao gồm cả những trẻ được nuôi dưỡng tốt và béo phì, thường xảy ra ở những giai đoạn cho ăn chuyển tiếp (bú mẹ sang bú bình, ăn dặm, tự ăn).

Khó nuôi ăn được chia thành ba nhóm, gồm ăn ít, kén ăn và sợ ăn, với mức độ từ nhẹ đến nặng. Nguyên nhân do bệnh thực thể, hành vi, kiêud cho ăn của cha mẹ.

6.2. Tiếp cận trẻ khó nuôi ăn

Dấu hiệu gợi ý trẻ khó ăn: bú ăn kéo dài, từ chối thức ăn kéo dài < 1 tháng, bú ăn cẳng thẳng hoặc gián đoạn, thiếu sự cho ăn độc lập, ăn đêm ở trẻ > 1 tuổi, không tăng lượng thức ăn, bú mẹ hoặc bú bình kéo dài, thất bại khi ăn đặc hơn.

Dấu hiệu cảnh báo thực thể: khó nuốt, hít sặc, đau khi ăn, nôn ói, tiêu chảy, chậm phát triển, chậm tăng trưởng, bệnh tim phổi mạn.

Dấu hiệu cảnh báo hành vi: cố định loại thức ăn, cho ăn độc hại (ngược đãi), ngưng nuôiv ăn, nhợn ói trước ăn, chậm lớn.

Lưu đồ. Xem lưu đồ trang sau.

6.3. Ăn ít

6.3.1. Nhận thức sai

Cha mẹ lo lắng quá mức và có thể chọn những phương pháp nuôi ăn không thích hợp, mặc dù tốc độ tăng trưởng của trẻ bình thường. Cần thuyết phục cha mẹ rằng tốc độ tăng trưởng của trẻ bình thường và hướng dẫn cách nuôi ăn cơ bản.

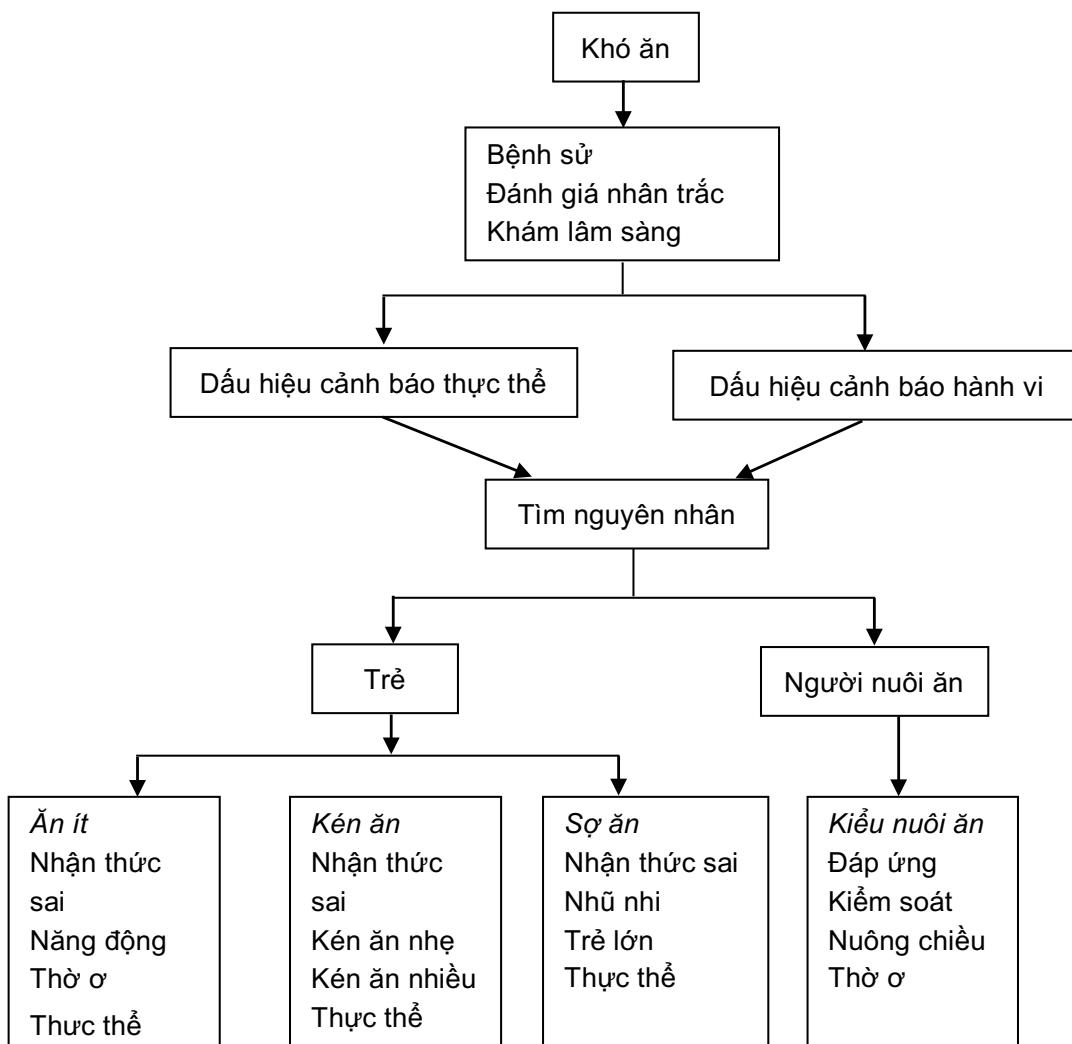
6.3.2. Trẻ năng động

Thường xảy ra ở giai đoạn chuyển tiếp khi trẻ tự ăn, trẻ thích chơi và nói hơn ăn mà không có nguyên nhân thực thể. Chú ý giải quyết xung đột giữa trẻ và cha mẹ nếu có. Cần chú ý khi hành vi ăn tốt, phớt lờ khi hành vi không tốt. Nếu kèm chậm tăng trưởng thì cần cung cấp chế độ ăn giàu năng lượng và có thể dùng thêm thực phẩm bổ sung dinh dưỡng.

Bảng 22.3. Nguyên tắc nuôi ăn

Hướng dẫn nuôi ăn

Tránh gây xao lâng bú ăn (tivi, điện thoại)
Thái độ thoải mái khi ăn
Khuyến khích sự thèm ăn
Giới hạn thời gian ăn (20-30 phút)
4-6 bú (chính + phụ)/ngày
Thức ăn phù hợp với tuổi
Giới thiệu thức ăn mới (8-15 lần)
Khuyến khích tự ăn
Chấp nhận sự bùa bonen phù hợp tuổi

**Lưu đồ 22.1.** Lưu đồ tiếp cận trẻ khó ăn

6.3.3. Trẻ thờ ơ

Không thích ăn và giao tiếp, hay kèm trầm cảm, suy dinh dưỡng. Cần cung cấp chế độ dinh dưỡng đầy đủ và tương tác hỗ trợ với người cho ăn có kinh nghiệm.

6.3.4. Bệnh thực thè

Bất thường cấu trúc, tiêu hóa (viêm thực quản, viêm dạ dày, trào ngược dạ dày thực quản), bệnh tim mạch, hô hấp, thần kinh, chuyển hóa. Cần phải điều trị nguyên nhân và hỗ trợ dinh dưỡng, một số trường hợp phải nuôi ăn qua sondé hoặc nuôi ăn tĩnh mạch.

6.4. Kén ăn

6.4.1. Nhận thức sai

Thường xảy ra vào cuối năm tuổi đầu, đạt đỉnh từ 18-24 tháng, sau đó giảm dần. Cần giáo dục lại vẫn đề nhận thức cho cha mẹ và giới thiệu một loại thức ăn mới lặp lại nhiều lần, 8-15 lần trước khi kết luận là trẻ không ăn.

6.4.2. Kén ăn nhẹ

Thường ăn lặp lại nhiều lần có thể dung nạp, trẻ thường tăng trưởng và phát triển bình thường. Mỗi lo lắng không phải vấn đề dinh dưỡng, nhưng cần chú ý sự bất hòa trong gia đình xoay quanh chuyện ép ăn và hậu quả liên quan hành vi như lo âu, trầm cảm, kích động. Xung đột nuôi ăn sẽ làm giảm chỉ số phát triển trí tuệ Bayley.

6.4.3. Kén ăn nhiều

Trẻ ác cảm với thức ăn, giới hạn thức ăn < 10-15 loại. Khoảng 90% trẻ tự kỷ có vấn đề nuôic ăn. Điều trị bằng hành vi liệu pháp, trong tiến trình chấp nhận những thức ăn không mong muốn có thể cung cấp một loại thức ăn mong muốn, thay thế một loại thức ăn bằng loại khác tương tự, “fading” và “shaping”.

6.4.4. Bệnh thực thể

Chậm phát triển, kén ăn liên quan đáp ứng tăng cảm giác hoặc giảm cảm giác và/hoặc kỹ năng vận động miệng kém. Trẻ rối loạn vận động kén ăn cả thức ăn đặc và lỏng trong khi trẻ rối loạn cảm giác kén ăn chủ yếu thức ăn đặc. Điều trị bằng gây đói – cung cấp dinh dưỡng – điều chỉnh cảm xúc, trẻ giảm cảm giác có thể đáp ứng thực phẩm có hương vị mạnh, vị cay.

6.5. Sợ ăn

6.5.1. Nhận thức sai

Trẻ nhỏ khi quấy khóc thường bị nhầm lẫn là đói, nhưng hầu hết là do nhiều nguyên nhân và đa phần là ăn uống đầy đủ. Trường hợp này cần trấn an cha mẹ, tiếp cận và điều trị nguyên nhân quấy khóc.

6.5.2. Sợ ăn ở trẻ nhũ nhi

Ăn háo hức lúc đầu và từ chối ăn sau đó, nhưng ăn bình thường khi buồn ngủ. Cần tìm và giải quyết nguyên nhân gây sợ ăn, gây đau khi ăn. Có thể bắt đầu bằng cách cho ăn khi trẻ buồn ngủ, một vài trường hợp chuyển sang thức ăn đặc hoặc dùng cốc có thể hiệu quả.

6.5.3. Sợ ăn ở trẻ lớn

Trẻ ngừng ăn do thường bị nghẹn, nôn trong lúc ăn. Vài trường hợp do cha mẹ ép ăn. Điều trị bằng cách trấn an, có thể sử dụng phàn thường, thuốc chống lo âu, áp dụng liệu pháp hành vi, hỗ trợ từ bác sĩ tâm thần.

6.5.4. Bệnh thực thể

Trẻ có bệnh gây đau khi ăn (như viêm thực quản, viêm dạ dày, tăng cảm giác đau, liệt dạ dày, rối loạn vận động ruột), trẻ sợ ăn do ăn qua sonde. Điều trị bao gồm điều trị nguyên nhân và điều trị biến chứng (tăng cảm giác đau, lo âu, chán ăn) bằng các biện pháp như gây đói, khử nhạy vận động miệng, tiếp xúc với những thực phẩm không gây nguy hiểm, hướng dẫn trẻ chấp nhận ăn, gây xao lâng để tránh nôn.

6.6. Kiểu nuôi ăn

6.6.1. Đáp ứng

Nuôi ăn theo kiểu phân chia trách nhiệm, cha mẹ sẽ quyết định ở đâu, khi nào, thực phẩm gì, còn trẻ sẽ quyết định lượng ăn. Cha mẹ đặt ra giới hạn, mô hình ăn thích hợp, mô tả tích cực về thức ăn, đáp ứng lại những dấu hiệu ăn của trẻ. Cha mẹ lên kế hoạch để gây ra sự thèm ăn, thường khi đạt được mục tiêu, không ép buộc trẻ.

6.6.2. Kiểm soát

Đây là kiểu nuôi ăn phổ biến nhất, khoảng 50% bà mẹ sử dụng kiểu nuôi ăn này. Cha mẹ dùng hình phạt hoặc phần thưởng không phù hợp để ép buộc trẻ ăn, phớt lờ những dấu hiệu đáp ứng của trẻ. Với kiểu nuôi ăn này, ban đầu thì hiệu quả nhưng sau đó sẽ phản tác dụng, gây nguy cơ suy dinh dưỡng, béo phì.

6.6.3. Nuông chiều

Cho ăn bất cứ khi nào và bất cứ thứ gì trẻ muốn dẫn đến tiêu thụ ít thực phẩm thích hợp, nhiều thực phẩm giàu chất béo gây thừa cân.

6.6.4. Thờ o

Phớt lờ những dấu hiệu đói và nhu cầu thể chất – tình cảm của trẻ (do người nuôi ăn có vấn đề cảm xúc, trầm cảm, chậm phát triển), khi cho ăn thường tách biệt và tránh tiếp xúc mắt.

Để phân biệt các kiểu cho ăn, cần hỏi:

- Anh/chị lo lắng như thế nào về vấn đề ăn uống của trẻ?
- Hãy mô tả những gì xảy ra trong bữa ăn?
- Anh/chị làm gì khi trẻ không ăn?

7. RỐI LOẠN NUÔI ĂN

7.1. Định nghĩa

Rối loạn nuôi ăn là tình trạng trẻ không có khả năng ăn đủ để duy trì trạng thái dinh dưỡng tối ưu, nguyên nhân có thể do trẻ, gia đình và môi trường.

7.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán (DSM-5)

Rối loạn thu nhận thức ăn hạn chế/né tránh:

A. Rối loạn nuôi ăn (do không thích ăn, do cảm giác về đặc tính thức ăn, do cảm giác ăn gây phản ứng bất lợi) gây thiếu hụt nhu cầu năng lượng và dinh dưỡng kéo dài:

- Sụt cân đáng kể (hoặc không tăng cân đúng, hoặc tăng trưởng chậm lại)
- Thiếu hụt dinh dưỡng đáng kể
- Lệ thuộc vào nuôi ăn bổ sung
- Cản trở chức năng tâm lý xã hội.

B. Rối loạn không do thiếu thức ăn hoặc vấn đề văn hóa.

C. Rối loạn ăn không phụ thuộc vào cân nặng và ngoại hình.

D. Rối loạn ăn không do tình trạng bệnh lý hoặc rối loạn tâm thần.

7.3. Tiếp cận

7.3.1. Tiền sử

- Nhỏ so với tuổi thai
- Hít sặc (gợi ý nhược cơ, trào ngược, khó nuốt)
- Thiếu năng vận động (bại não, nứt đốt sống)
- Trào ngược dạ dày thực quản
- Táo bón
- Thuốc gây buồn ngủ, gây giảm thèm ăn (ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc, topiramate)
- Hội chứng PICA: ăn những chất không phải thức ăn lặp lại trong ít nhất 1 tháng ở trẻ > 2 tuổi
- Hội chứng nhai lại: thức ăn trào lên được nhai và nuốt lại xảy ra trong ít nhất 1 tháng.

Bảng 22.4. Các yếu tố nguy cơ của rối loạn nuôì ăn

Yếu tố nguy cơ của rối loạn nuôì ăn	
Đặc điểm tính cách	
Sinh non (đặc biệt trẻ cần hỗ trợ hô hấp kéo dài, chậm ăn đường miệng)	
Bất thường gen, NST (hội chứng Down, bệnh thần kinh)	
Bất thường sọ mặt (hội chứng Pierre Robin, chẻ vòm)	
Giảm chức năng não (chấn thương, đột quy, bại não)	
Rối loạn đường tiêu hóa (trào ngược, táo bón)	
Rối loạn phát triển thần kinh (tự kỷ, chậm phát triển, thiểu năng trí tuệ)	

7.3.2. Bệnh sử

Khai thác bệnh sử cho ăn, bao gồm môi trường bữa ăn và thói quen ăn của trẻ. Quan sát bữa ăn, đánh giá: tư thế ăn của trẻ, dấu hiệu đói và no, đáp ứng của người chăm sóc và tương tác với trẻ, chậm vận động và kỹ năng tự ăn, sự dung nạp với thức ăn lỏng và thức ăn đặc.

Bảng 22.5. Hỏi bệnh sử một trường hợp khó ăn

Yếu tố cha mẹ và môi trường gây rối loạn nuôì ăn	
Yếu tố	Ý nghĩa
Ác cảm ăn	Thủ thuật (đặt nội khí quản, hút khí quản) hoặc tình trạng bệnh lý gây đau khi ăn
Thiếu cơ hội	Chậm cho ăn thích hợp, chậm đạt kỹ năng ăn thích hợp
Cứng cổ tích cực	Dỗ dành khi trẻ không ăn
Cứng cổ tiêu cực	Chấm dứt bữa ăn khi trẻ không ăn
Ép ăn	Ác cảm với bữa ăn, gây ra hành vi ăn không phù hợp

Yêu tố cha mẹ và môi trường gây rối loạn nuôì ăn	
Yếu tố	Ý nghĩa
Cha mẹ quá cứng nhắc	Giảm khả năng điều chỉnh lượng thức ăn và phát triển tâm lý xã hội
Cha mẹ bừa bộn	Không cung cấp thức ăn thích hợp và cơ hội để ăn nhiều loại thức ăn, không nắm vững mô hình xã hội liên quan bữa ăn
Hỏi bệnh sử nuôì ăn	
Hỏi người chăm sóc	Ý nghĩa
Cách chuẩn bị sữa	Trẻ bình thường 20 kcal/oz Trẻ bệnh hoặc chậm tăng trưởng cần nồng độ nhiều hơn
Thêm ngũ cốc, bột, thực phẩm đặc	Nuốt khó, chậm vận động miệng
Thực phẩm yêu thích (thực phẩm chế biến sẵn, ít rau củ và trái cây, nhiều nước trái cây và sữa)	Sở thích của trẻ hoặc người chăm sóc không giới hạn được
Ăn lướt qua (bú mẹ kéo dài ở trẻ lớn, ăn uống suốt ngày)	Gây thiếu năng lượng, tăng nguy cơ sâu răng, người chăm sóc không giới hạn được
Dùng thực phẩm chức năng, thuốc kích thích ăn	Người chăm sóc lo lắng và thực hành nuôi ăn không phù hợp
Nhai khó, chảy nước miếng nhiều	Chậm kỹ năng vận động
Khó chuyển từ thức ăn lỏng sang đặc	Chậm kỹ năng vận động hoặc do sở thích
Nghẹn, nôn, ho, thở bất thường, ngưng thở, tím xảy ra trong lúc ăn	Khó nuốt
Tử chối, giận dữ, nhai lại, PICA, tránh một vài loại thức ăn	Hành vi thích nghi bữa ăn không tốt

7.3.3. Khám lâm sàng

- Khám toàn diện
- Đánh giá chỉ số nhân trắc, vấn đề chậm tăng trưởng
- Khám thần kinh – tâm vận
- Khám kỹ năng vận động miệng: khuôn mặt cân xứng, chẻ vòm, hệ răng, vận động môi và lưỡi, thanh âm.

7.3.4. Xét nghiệm

Chậm tăng trưởng: công thức máu, ure, ion đồ, tổng phân tích nước tiểu, sàng lọc bệnh celiac. PICA: định lượng sắt và chì huyết thanh.

7.4. Điều trị

Mục tiêu: cải thiện dinh dưỡng, tăng trưởng, chất lượng cuộc sống, cho ăn an toàn. Phối hợp: bác sĩ dinh dưỡng, tiêm hóa, thần kinh – tâm lý, chuyên gia âm ngữ. Điều trị nguyên nhân (nếu có).

Cải thiện kỹ năng vận động miệng: tư thế ăn đúng, kích cỡ thức ăn phù hợp và làm đặc thức ăn, sử dụng bình sữa và nún vú phù hợp, bài tập vùng miệng, thức ăn: nhiệt độ, cấu trúc, cách trình bày.

Dinh dưỡng: dùng thực phẩm giàu năng lượng và chất dinh dưỡng, có thể sử dụng những công thức đặc biệt. Nếu dinh dưỡng đường miệng không đủ, có thể nuôi ăn đường ruột (qua sondé dạ dày hoặc mở dạ dày) gián đoạn hoặc liên tục.

Liệu pháp hành vi: cải thiện những hành vi thích nghi bữa ăn không tốt.

8. RỐI LOẠN ĂN

8.1. Định nghĩa

Chán ăn tâm thần (anorexia nervosa): nhận thức sai về kích thước và ngoại hình cơ thể, luôn mong muốn cơ thể gầy đi.

Cuồng ăn tâm thần (bulimia nervosa): ăn một lượng lớn thức ăn trong thời gian ngắn, sau đó sẽ tự làm mình nôn, tập thể dục hoặc nhịn đói để tránh béo phì.

8.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán (DSM-5)

Chán ăn tâm thần

A. Hạn chế lượng nhập năng lượng theo nhu cầu, dẫn đến sụt cân đáng kể so với đường tăng trưởng bình thường theo tuổi/giới, lành mạnh về thể chất. Cân nặng thấp có ý nghĩa khi dưới mức cân nặng bình thường tối thiểu.

B. Cực kỳ sợ tăng cân hoặc béo phì hoặc có hành vi gây trở ngại cho sự tăng cân kéo dài, mặc dù cân nặng đang thấp đáng kể.

C. Đã từng có những rối loạn về cân nặng hoặc ngoại hình, bị phụ thuộc quá nhiều về cân nặng và ngoại hình ra sao trong việc tự đánh giá bản thân, phủ nhận những nguy hiểm trong việc duy trì cân nặng thấp.

Có hai dạng:

- Dạng hạn chế: trong 3 tháng gần đây, người bệnh không có hành vi ăn quá nhiều hoặc làm trống dạ dày tái đi tái lại. Sụt cân do ăn kiêng, nhịn đói, tập thể dục

- Dạng ăn nhiều – tẩy rửa: trong 3 tháng gần đây, người bệnh có hành vi ăn quá nhiều hoặc làm trống dạ dày (tự gây nôn, lạm dụng thuốc nhuận trường, lợi tiểu, rửa ruột) tái đi tái lại.

Cuồng ăn tâm thần

A. Những đợt ăn vô độ tái đi tái lại, đặc điểm:

- Ăn lượng lớn thức ăn so với người bình thường trong cùng một thời gian ở cùng một hoàn cảnh
 - Không kiểm soát được tình trạng ăn quá mức.
 - B. Hành vi tránh tăng cân lặp đi lặp lại, như tự gây nôn, sử dụng thuốc nhuận tràng, lợi tiểu, các loại thuốc khác, nhịn đói, tập thể dục.
 - C. Hành vi ăn vô độ và bù trừ xảy ra trung bình ít nhất 1 lần/tuần trong 3 tháng.
 - D. Bị phụ thuộc quá nhiều vào cân nặng và ngoại hình trong việc tự đánh giá bản thân.
 - E. Rối loạn không chỉ xảy ra trong suốt đợt chán ăn tâm thần.

8.3. Tiếp cận

8.3.1. Hỏi bệnh sử

- Đánh giá sự tương tác giữa trẻ và cha mẹ, có bất đồng quan điểm?
- Đánh giá suy nghĩ của trẻ về cân nặng và ngoại hình
- Đánh giá suy nghĩ của trẻ về bữa ăn: bữa ăn bình thường như thế nào? Bữa ăn quá mức như thế nào? Hành vi bù trừ là gì?
 - Đánh giá chế độ ăn, xác định loại thức ăn trẻ không chịu ăn và nguyên nhân
 - Có sử dụng thuốc, rượu, vấn đề tình dục
 - Có rối loạn ám ảnh cưỡng chế, trầm cảm, ý định tự tử không?
 - Triệu chứng của bệnh mạn tính/ác tính (celiac, IBD), bệnh nội tiết (bệnh tuyến giáp, đái tháo đường, suy thượng thận), bệnh thần kinh (u sọ hầu, u túi Rathke).

Bảng 22.6. Bảng câu hỏi gợi ý cho trẻ rối loạn ăn

Bảng câu hỏi gợi ý trẻ rối loạn ăn

Cân nặng cao nhất của trẻ là bao nhiêu? Chiều cao lúc đó? Khi nào?

Cân nặng thấp nhất của trẻ là bao nhiêu? Chiều cao lúc đó? Khi nào?

Cân nặng cao nhất mà trẻ không thoải mái?

Cân nặng thấp nhất mà trẻ không muốn đạt được?

Cân nặng mà trẻ mong muốn, thời gian trẻ dành để suy nghĩ về cân nặng là bao lâu?

Có hành vi bù trừ không (gây nôn, thuốc giảm cân, nhuận tràng, lợi tiểu), khi nào?

Hôm qua trẻ ăn gì?

Trẻ không muốn ăn hoặc sợ loại thức ăn nào?

Trẻ có tính calo, số gram chất béo? Nếu có, trẻ sẽ ăn bao nhiêu?

Kinh cuối khi nào? Cân nặng lúc đó? Có quan hệ tình dục? Sử dụng phương pháp ngừa thai?

Có sử dụng thuốc lá, thuốc, rượu không?

Có ai chọc ghẹo về cân nặng và ngoại hình của trẻ không?

8.3.2. Khám lâm sàng

- Khám tri giác, sinh hiệu, cân nặng, chiều cao
- Khám tìm các dấu hiệu của trẻ rối loạn ăn:
 - + Da: khô, teo, dễ bầm, dấu Russell (chai đốt ngón tay do dùng tay để gây nôn)
 - + Miệng: xói mòn răng (mặt lưỡi và mặt nhai)
 - + Mặt: sưng tuyến mang tai
 - + Tuyến giáp: không to, hội chứng ốm bình giáp với da khô, sợ lạnh, táo bón
 - + Tim: chậm nhịp tim, hạ huyết áp tư thế, sa van hai lá 1/3
 - + Tiêu hóa: có thể sờ thấy u phân, khó chịu khắp bụng
 - + Thân nhiệt: thấp
 - + Chi: tím đầu chi, hội chứng Raynaud, phù
 - + Tóc: rụng tóc, tóc mỏng và mất bóng
 - + Thần kinh trung ương: chèn ép dây thần kinh, đau thần kinh tọa do thiếu lớp đệm
 - + Cơ xương: loãng xương, gãy xương do stress
 - + Vú: teo
 - + Niệu dục: viêm teo âm đạo, mất ham muốn tình dục
- Khám đánh giá các biến chứng ở trẻ rối loạn ăn:
 - + Biến chứng do hạn chế calo:

Tim mạch: suy nút xoang, loạn nhịp tim, đột tử, giảm huyết áp, giảm cung lượng tim, tăng trương lực mạch máu ngoại biên.

Hội chứng nuối ăn lại: giảm phosphorus gây suy tim sung huyết.

Nội tiết: hội chứng ốm bình giáp, tăng GH, tăng cortisol.

Huyết học: giảm tế bào máu do teo tế bào tuy xương.

Tiêu hóa: chậm làm trống dạ dày và giảm nhu động (no sớm, chướng bụng, táo bón), gan nhiễm mỡ, tăng cholesterol tạm thời.

Thận: tăng BUN (do mất nước, giảm GFR), giảm tổng lượng Na và K, phù (do thận tăng nhạy với aldosterol và hoạt động tăng bài tiết insulin trên ống thận).

Não: rối loạn chức năng hạ đồi (điều nhiệt, điều khiển hệ thần kinh tự trị, giảm tiết hormon sinh dục, tăng tiết hormon vỏ thượng thận).

Mắt kính, giảm estrogen, loãng xương.

- + Biến chứng do hành vi tránh tăng cân:

Ói kéo dài: hạ K, Cl, kiềm chuyển hóa, xói mòn răng, GERD, viêm thực quản Barrett, hội chứng Mallory – Weiss, viêm phổi hít, to tuyến mang tai.

Ipecac: tổn thương cơ tim.

Sử dụng lợi tiểu: rối loạn điện giải.

Sử dụng nhuân trường: rối loạn điện giải, mất nước, toan chuyển hóa.

+ Biến chứng do ăn vô độ:

Sâu răng, giãn dạ dày, vỡ dạ dày, mất kinh, ảnh hưởng cảm xúc.

8.3.3. Cân lâm sàng

Thường quy: công thức máu, VS, sinh hóa (giảm K, Cl, kiềm chuyển hóa nếu nôn ói nhiều), tăng nhẹ men gan – cholesterol-cortisol, protein-albumin-chức năng thận bình thường, giảm gonadotropin, giảm glucose máu.

Xét nghiệm khác tùy tình trạng biến chứng và thói quen kiểm soát cân nặng.

8.4. Điều trị

8.4.1. Nguyên tắc

- Giải thích về chẩn đoán và điều trị để người bệnh và gia đình chấp nhận
- Mục tiêu điều trị là đạt được và duy trì sức khỏe, chứ không chỉ là tăng cân
- Sử dụng mô hình sinh học – tâm lý – xã hội.

8.4.2. Dinh dưỡng và hoạt động thể chất

Bác sĩ dinh dưỡng sẽ hướng dẫn và lập kế hoạch bữa ăn cho bệnh nhân: Chán ăn tâm thần: tốc độ tăng 227-453 g (0,5-1 lb)/tuần, năng lượng tăng 100-200 kcal mỗi vài ngày đến khi đạt được mục tiêu 90% cân nặng trung bình theo tuổi, giới, chiều cao. Cuồng ăn tâm thần: mục tiêu là ổn định lượng nhập, tăng dần các thức ăn trẻ không ăn, giảm dần các thức ăn trẻ ăn nhiều. Cân bằng dinh dưỡng: protein 15-20%, carbohydrate 50-50%, lipid 25-30%, nếu bệnh nhân sợ béo thì giai đoạn đầu có thể cho chất béo 15-20%, chia làm ba bữa chính và một bữa phụ.

Bệnh nhân chán tâm thần có khuynh hướng giảm khối lượng xương nên cần bổ sung calci, vitamin D.

Hội chứng nuôι ăn lại tăng tỉ lệ với mức độ sụt cân và tăng calo nhanh, nên cần chia nhỏ bữa ăn để phòng tránh.

8.4.3. Theo dõi

Ghi lại và điều chỉnh cho phù hợp:

- Lượng nhập calo mỗi ngày (thức ăn, nước uống, lượng, thời gian, địa điểm)
- Hoạt động thể chất (loại, thời gian, mức độ)
- Tình trạng cảm xúc (giận dữ, buồn, lo lắng).

Chú ý bệnh nhân chán tâm thần thường lượng giá lượng nhập quá mức và hoạt động thể chất ít hơn bình thường.

8.4.4. Chăm sóc sức khỏe tâm thần

Thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin SSRI: dùng ở bệnh nhân trầm cảm, hành vi ăn vô độ – tẩy rửa.

Liệu pháp nhận thức hành vi: để thay đổi những suy nghĩ lỗi.

Điều trị hỗ trợ từ gia đình: hiệu quả trong điều trị rối loạn ăn ở trẻ em và thanh thiếu niên.

8.5. Chỉ định nhập viện

Lâm sàng và xét nghiệm:

- Nhịp tim < 50 lần/phút
- Rối loạn nhịp tim
- Huyết áp < 80/50 mmHg
- Hạ huyết áp tư thế
- Hạ kali, hạ phospho, đường huyết thấp, mất nước, nhiệt độ < 36,1°C
- Cân nặng < 80% cân nặng lý tưởng
- Tổn thương tim, gan, thận.

Tâm thần:

- Có ý định tự tử
- Không có động lực điều trị
- Suy nghĩ “ego-syncotic”
- Rối loạn tâm thần đi kèm.

Linh tinh:

- Cần giám sát
- Thất bại điều trị.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Mô hình MyPlate gồm các thành phần nào sau đây?
 - A. Rau củ, trái cây, protein, ngũ cốc, sữa
 - B. Rau củ, protein, ngũ cốc, sữa, bánh kẹo
 - C. Trái cây, protein, ngũ cốc, sữa, bánh kẹo
 - D. Protein, ngũ cốc, sữa, nước ngọt, bánh kẹo
2. Không nên chọn phần thưởng nào cho trẻ?

A. Đồ chơi	C. Thức ăn
B. Bộ sưu tập	D. Hoạt động gia đình
3. Sữa công thức sau khi pha nên dùng trong vòng bao lâu?

A. 1 giờ	C. 3 giờ
B. 2 giờ	D. 4 giờ
4. Trẻ biếng ăn khi bị bệnh nên sử dụng biện pháp nào dưới đây?

A. Tạm ngưng ăn, cho uống sữa	C. Chia nhỏ bữa ăn
B. Đổi qua sữa cao năng lượng	D. Đặt sonde dạ dày cho ăn

5. Dấu hiệu nào sau đây gợi ý trẻ khó ăn?
- A. Thời gian ăn 10 phút
 - B. Bữa ăn căng thẳng
 - C. Bú đêm ở trẻ < 6 tháng
 - D. Bú mẹ kéo dài
6. Số bữa ăn trong ngày theo hướng dẫn nuôi ăn là bao nhiêu?
- A. 3-5
 - B. 4-6
 - C. 5-7
 - D. 6-8
7. Kiểu nuôi ăn nào sau đây là phổ biến nhất?
- A. Đáp ứng
 - B. Kiểm soát
 - C. Nuông chiều
 - D. Thờ ơ
8. Đặc điểm nào sau đây không thuộc rối loạn thu nhận thức ăn hạn chế né tránh?
- A. Thiếu năng lượng và dinh dưỡng kéo dài
 - B. Không lệ thuộc cân nặng và ngoại hình
 - C. Do thiếu thức ăn và vấn đề văn hóa
 - D. Không do tình trạng bệnh lý
9. Nồng độ năng lượng sữa thích hợp cho trẻ bình thường là bao nhiêu?
- A. 20 kcal/oz
 - B. 30 kcal/oz
 - C. 40 kcal/oz
 - D. 50 kcal/oz
10. Trẻ thường bị nghẹn trong lúc ăn gợi ý đến nguyên nhân nào?
- A. Sở thích
 - B. Ác cảm ăn
 - C. Trào ngược
 - D. Khó nuốt

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.A 4.C 5.B 6.B 7.B 8.C 9.A 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kerzner B (2015). “A practical approach to classifying and managing feeding difficulties”. *Pediatrics*, 135(2), pp.344-53.
2. Kliegman RM (2015). “Feeding healthy infants, children, and adolescents”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.286-295.e1.
3. Kliegman RM (2015). “Eating disorders”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.162-170.e1.
4. Phalen JA (2013). “Managing feeding problems and feeding disorders”. *Pediatrics in Review*, 34(12), pp.549-57.
5. Wyllie R, Hyams J (2010). “Eating disorders in children and adolescents”, in *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Elsevier Saunders, 4th ed, Philadelphia, PA, pp.166-175.
6. World Health organization (2005), Handbook IMCI..

BỆNH CÒI XƯƠNG

ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích các nguyên nhân của bệnh còi xương.
2. Trình bày được cấu trúc và đặc điểm của vitamin D.
3. Giải thích được biểu hiện chung của bệnh còi xương trên lâm sàng và xét nghiệm.
4. Trình bày đặc điểm của còi xương do thiếu vitamin D.
5. Trình bày đặc điểm bệnh còi xương do dinh dưỡng khác.
6. Trình bày cách điều trị bệnh còi xương.
7. Trình bày được cách phòng ngừa bệnh còi xương.

1. ĐẠI CƯƠNG

Xương bao gồm chất đạm gọi là chất dạng xương (osteoid) và thành phần muối khoáng chủ yếu là calci và phosphate.

Bệnh còi xương là một bệnh của xương đang tăng trưởng do chất dạng xương không được vôi hóa ở phiên tăng trưởng và xảy ra chỉ ở trẻ em trước khi đầu xương dính liền thân xương. Do sựn phiên tăng trưởng và chất dạng xương tiếp tục tăng trưởng nhưng vôi hóa không đầy đủ, phiên tăng trưởng dày lên, tăng chu vi vùng đầu xương, tăng khoảng cách giữa các phiên tăng trưởng dẫn đến biến dạng đầu xương.

Nhuyễn xương hiện diện khi chất dạng xương không được vôi hóa đầy đủ và xảy ra ở cả trẻ em lẫn người lớn. Xương mềm và dễ cong khi chịu lực nén dẫn đến biến dạng xương.

Trẻ em bệnh có thể bệnh cả còi xương và nhuyễn xương trong khi người lớn chỉ bệnh nhuyễn xương.

2. DỊCH TỄ HỌC

Còi xương thường gặp ở trẻ dưới 3 tuổi, đặc biệt là trẻ từ 3 tháng đến 18 tháng. Đây là tuổi mà hệ xương phát triển mạnh. Không khác biệt giữa nam và nữ. Bệnh thường gặp ở vùng kinh tế thấp, gia đình đông con, nhà cửa ẩm thấp, thiếu ánh nắng mặt trời [2].

Bệnh thường gặp ở các nước đang phát triển, xuất độ khoảng $> 10\%$ ở châu Phi, ở Trung Quốc lên đến 25% và tỉ lệ còi xương cấp là 3,7% với các triệu chứng rụng tóc, mọc răng chậm [3], bệnh vẫn còn tồn tại ở các nước phát triển vùng ôn đới do thiếu ánh nắng mặt trời. Nghiên cứu sự thiếu hụt vitamin D ở trẻ em lứa tuổi từ 1 đến 11 tuổi cho thấy nồng độ 25(OH) vitamin D huyết thanh trung bình của trẻ là 68 nmol/L.

Số trẻ em Mỹ từ 12-60 tháng tuổi có hàm lượng vitamin D thấp chiếm tỉ lệ 63%. Tỉ lệ này ở trẻ em dưới 60 tháng tuổi tại các nước Anh, Canada cũng khá cao [4,5]. Một nghiên cứu tại Canada cho thấy 43,8% dân số Canada có nồng độ vitamin D huyết thanh thấp dưới 50 nmol/L và có 5,4% nồng độ vitamin D thiếu nặng dưới 30 nmol/L [6]. Tại Việt Nam, một nghiên cứu của tác giả Arnaud Laillou và cộng sự cho thấy trẻ em dưới 5 tuổi có tỉ lệ thiếu vitamin D tương ứng nồng độ dưới 30 nmol/L là 21% và nồng độ vitamin D từ 30-49,9 nmol/L là 37%. Có khoảng 90% phụ nữ và trẻ em thiếu vitamin D với mức nồng độ vitamin D huyết thanh dưới 75 nmol/L [7]. Theo kết quả nghiên cứu của tác giả Vũ Thị Thu Hiền, tỉ lệ thiếu vitamin D ở trẻ nhỏ từ 1-6 tháng tuổi cho kết quả tỉ lệ trẻ có nồng độ vitamin D trong huyết thanh dưới 50 nmol/L là 23,6% [8].

3. NGUYÊN NHÂN

Còi xương chủ yếu do thiếu vitamin D. Ngoài ra, có thể do thiếu calci, thiếu phospho, và mất phosphate qua thận.

Thiếu vitamin D ở trẻ em thường do thiếu dinh dưỡng. Ngoài ra, thiếu vitamin D có thể do các nguyên nhân thứ phát như kém hấp thu (viêm ruột), tăng thoái hóa hoặc giảm các men chuyển hóa vitamin D tại gan hay thận. Hiếm khi do thiếu vitamin D bẩm sinh.

Bảng 23.1. Nguyên nhân của bệnh còi xương [2]

Rối loạn vitamin D	<ul style="list-style-type: none"> Thiếu vitamin D dinh dưỡng Thiếu vitamin D bẩm sinh Thiếu vitamin D thứ phát <ul style="list-style-type: none"> Kém hấp thu Tăng thoái hóa Giảm 25-hydroxylase gan Còi xương phụ thuộc vitamin D type 1 Còi xương phụ thuộc vitamin D type 2 Suy thận mạn
Thiếu calci	<ul style="list-style-type: none"> Nhập ít <ul style="list-style-type: none"> Chế độ ăn Nhũ nhi sinh non Kém hấp thu <ul style="list-style-type: none"> Bệnh nguyên phát Thức ăn úc chế hấp thu calci

Thiếu phospho

Nhập không đủ

Nhũ nhi sinh non

Chống acid chứa nhôm

Mất qua thận

Mất

phosphate

Tại thận

Còi xương giảm phosphate liên kết NST X*

Còi xương giảm phosphate NST thường trội*

Còi xương giảm phosphate NST thường lặn*

Còi xương giảm phosphate và tiêu calci di truyền

Quá sản xuất phosphatonin

Còi xương do u*

Hội chứng McCune-Albright*

Hội chứng nốt ruồi thượng bì*

Neurofibromatosis*

Hội chứng Fanconi

Bệnh dent

Toan hóa ống thận xa

4. VITAMIN D**4.1. Cấu tạo**

Vitamin D thuộc nhóm secosteroids tan trong dầu. Trên lâm sàng và xét nghiệm thường dùng chung cho vitamin D2 và vitamin D3. Nhưng hiện nay, vitamin D được dùng để chỉ dạng hoạt động vitamin D3.

- Vitamin D3: là 7-dehydrocholesterol hoạt hóa, nguồn gốc tự nhiên từ động vật. Cấu trúc là $1\alpha,25-(OH)2D$, được tạo ở da dưới tác dụng của tia tử ngoại. Còn có tên cholecalciferol, calcitriol.

- Vitamin D2: là tiền vitamin D3, nguồn gốc thực vật. Trong cơ thể, vitamin D2 được chuyển hóa thành $1\alpha,25-(OH)2D2$ có hoạt tính tương đương với vitamin D3 tự nhiên. Vitamin D2 còn có tên là ergosterol, calcidiol.

4.2. Nguồn cung cấp vitamin D

Tổng hợp tại da: tiếp xúc với bức xạ tia cực tím B trong khoảng 290-315 nm từ ánh sáng mặt trời là nguồn chính cung cấp vitamin D cho cơ thể, chuyển 7-dehydrocholesterol

thành vitamin D3 (3-cholcalciferol). Tổng hợp vitamin D phụ thuộc vào vĩ độ, sắc tố da, sử dụng kem chống nắng và thời gian trong ngày tiếp xúc với ánh sáng mặt trời. Tiếp xúc của tay và chân với một nửa liều tối thiểu bức xạ của ánh sáng mặt trời trong 5-15 phút, 2-3 lần một tuần, cơ thể có khả năng sản xuất khoảng 3.000 đơn vị vitamin D một ngày [9]. Những người có làn da đen cần tiếp xúc với ánh sáng mặt trời 3-5 lần một tuần và thời gian dài hơn. Tổng hợp vitamin D tại da xảy ra tối đa giữa 10 giờ sáng và 3 giờ chiều vào mùa xuân, mùa hè và mùa thu [10].

Thức ăn: nguồn thức ăn quan trọng của vitamin D (D2 và D3) là gan động vật, mỡ cá, lòng đỏ trứng và dầu cá. Sữa mẹ có rất ít vitamin D (12-60 IU/L). Sữa công thức được bổ sung vitamin D để đạt nồng độ 400 IU/L. Ngũ cốc, thịt nạc, rau trái hầu như có vitamin D không đáng kể. Ở các nước đã phát triển, trẻ nhận vitamin D chủ yếu qua thức ăn được cường hóa như sữa công thức, bánh mỳ, cereal ăn sáng. Muốn được hấp thu, vitamin D từ thức ăn phải được hòa tan trong chất béo, nguồn động vật dễ hấp thu hơn nguồn thực vật.

Nhu cầu vitamin D theo Viện Hàn lâm Hoa Kỳ là 400 IU/ngày cho trẻ bú mẹ và 600 IU/ngày cho trẻ > 12 tháng và người lớn. Ở người già > 70 tuổi, nhu cầu tăng đến 800 IU/ngày.

4.2.1. Chuyển hóa

Các dạng vitamin D đều tan trong dầu, trong đó vitamin D (cholecalciferol) thực chất là một tiền hormon. Chất có tác dụng chuyển hóa calci và phospho là 1,25 dihydroxycholecalciferol, đây là một steroid đặc biệt, được coi như một hormon trong cơ thể. Để đạt được hoạt tính sinh học, hợp chất này phải trải qua hai thay đổi lớn liên tiếp. Đầu tiên, nó được chuyển hóa ở gan để sản xuất 25 hydroxyl vitamin D₂(25(OH)D, calcidiol), sau đó nó được chuyển đổi trong thận (hoặc các mô khác, bao gồm cả xương) dưới tác động của 1- α hydroxylase gắn thêm gốc OH để tạo ra các hình thức hoạt động 1,25 hydroxyvitamin D₃ (1,25 (OH)₂D₃ (1,25(OH)D; calcitriol), đây là hình thức kích thích chính của vitamin D. Chất 25-(OH)-D là dạng chủ yếu trong tuần hoàn của vitamin D và được đo lường để đánh giá tình trạng vitamin D của cơ thể. Ngoài ra, nó có thể được chuyển đổi sang 24R, 25 dihydroxyvitamin D₃ (24R,25(OH)2D₃; 24R,25OHD), gần đây đã được chứng minh là có tác dụng sinh học trong cả hai tế bào sụn và nguyên bào.

4.2.2. Tác dụng

Vitamin D₃ 1,25-(OH)₂-D hoạt động bằng cách gắn thụ thể nội bào và hoạt hóa sao chép gen gây các hiệu ứng, cụ thể các hoạt động chuyển hóa 1,25(OH)₂D cần liên kết với các thụ thể vitamin D (vitamin D receptor). Các gen vitamin D receptor (VDR) là đa hình trong các mô, do đó, khả năng có thể có ảnh hưởng đáng kể trên các mô nhạy cảm với

vitamin D. Đối với chiều cao, nghiên cứu nhiều nhất là gen VDR SNP là rs 1544410 và phần lớn các nghiên cứu đã chỉ ra mối liên quan giữa chiều cao và gen SND rs 1544410. Vitamin D3 tăng hấp thu calci ở ruột và tăng hấp thụ calci từ xương dẫn đến tăng calci máu. Đồng thời vitamin D3 cũng tăng tái hấp thụ phosphate ở ruột và giảm thải phosphate ở thận gây tăng phosphate máu.

4.2.3. Điều hòa

Nồng độ vitamin D3 cao tác dụng ngược trở lại gây ức chế sản xuất men 1α ,25 hydroxylase ở thận và PTH ở tuyến cận giáp làm giảm sản xuất vitamin D3 ở thận [3]. PTH kích hoạt 1α -hydroxylase ở thận (gây tăng tạo thành vitamin D3), tăng thải phosphate ở thận, và tăng hấp thụ calci trực tiếp từ xương.

5. SINH LÝ BỆNH

Thiếu vitamin D có thể gây ra hạ calci máu, biến dạng xương (còi xương) và nhuyễn xương. Bệnh còi xương do thiếu vitamin D có ba giai đoạn.

- *Giai đoạn 1:* Thiếu vitamin D gây giảm calci máu do giảm hấp thu calci ở ruột và xương. Phosphate máu vẫn bình thường.
- *Giai đoạn 2:* Tăng PTH đảm bảo calci máu bình thường nhưng phospho máu giảm và calci bị rút từ xương ra gây bệnh cảnh còi xương hoặc nhuyễn xương.
- *Giai đoạn 3:* Tăng PTH không đủ bù trừ gây hạ calci máu và các dấu hiệu của cường cận giáp nặng như giảm phospho máu, tăng phosphate và acid amin trong nước tiểu.

Bảng 23.2. Dấu hiệu sinh hóa, lâm sàng và X-quang của ba giai đoạn bệnh thiếu vitamin D

Giai đoạn	Sinh hóa máu			Lâm sàng	Dấu hiệu X-quang
	Calci	Phospho	ALP		
1	↓	BT, ↑	↑ nhẹ	Co giật, tetany	Không
2	BT	BT, ↓	↑	DH còi xương	Có
3	↓	↓	↑ nhiều	DH còi xương và hạ calci máu rõ	rõ rệt

Viết tắt: BT: bình thường; DH: dấu hiệu; ALP: phosphatase kiềm.

6. LÂM SÀNG

Triệu chứng bệnh còi xương thay đổi tùy theo nguyên nhân. Có thể bao gồm các nhóm triệu chứng: biến dạng xương, hạ calci máu và các triệu chứng cơ – thần kinh.

6.1. Biến dạng xương

6.1.1. Đầu

Mềm sọ craniotabes: là những điểm khuyết xương trên hộp sọ.

Sọ bẹp theo tư thế: vùng chẩm (nằm ngửa) hoặc một bên (nằm nghiêng).

Thóp rộng (4×5 cm), rãnh nối thóp rộng 2-3 cm (bình thường 1 cm), chậm đóng thóp, hẹp sọ (craniosynosis).

Bướu: do sọ mềm, não phát triển nhanh đẩy nơi xương chưa được vôi hóa tốt ra ngoài tạo bướu, thường gấp 2 bướu trán, 2 bướu đỉnh, 1 bướu chẩm.

Xương hàm trên nhô, chậm mọc răng, sâu răng.

6.1.2. Ngực

Chuỗi hạt sườn: do phình to vùng tiếp nối sụn xương ức với xương sườn.

Rãnh Harison: đường lõm dưới hai bên vú, nơi bám của cơ hoành.

Biến dạng ngực: ức gà, ức chim nếu xương ức nhô ra trước (trẻ thường nằm nghiêng) hoặc ngực lõm (trẻ thường nằm ngửa).

Nhiễm trùng hô hấp và xẹp phổi.

6.1.3. Lưng

Cột sống vẹo, gù, uốn.

6.1.4. Chi

Vòng cổ tay, vòng cổ chân: do phì đại các đầu xương dài.

Đầu gối sưng to, lồi phía trước xương chày, xương mác.

Biến dạng chi trên (cán vá), chi dưới (biến dạng gối chữ O hoặc chữ X, cổ chân cong).

Đau căng chân, gây xương.

6.2. Triệu chứng hạ calci máu

- Tetani
- Co giật
- Rít thanh quản do co thắt thanh quản
- Tăng kích thích thần kinh cơ hay tình trạng spasmophilie ở trẻ sơ sinh
- Ngủ dễ giật mình gây cơn khóc co thắt kéo dài làm trẻ khan tiếng, ngộp thở, tím tái, có thể ngưng thở ngắn
 - Thở rít do mềm sụn thanh quản, có thể khó thở thanh quản
 - Bú dễ ợc sữa do co thắt cơ dạ dày
 - Dễ nárcut do co thắt cơ hoành
 - Tiêu và tiêu són do co thắt cơ thành ruột – bàng quang.

6.3. Triệu chứng cơ – thần kinh

- Yếu cơ, đặc biệt các cơ gần thân, gây chậm vận động: lật, đi, ngồi, đứng
- Bụng chướng, rốn lồi do giảm trương lực cơ bụng
- Chậm lớn, thờ ơ.

7. XÉT NGHIỆM

7.1. Xét nghiệm máu

Để chẩn đoán còi xương do dinh dưỡng:

- Calci, phospho
- Phosphatase kiềm huyết thanh; hormone cận giáp PTH
- Vitamin D: 25-hydroxyvitamin D (25-D, chủ yếu) và 1,25 dihydroxyvitamin D3.

Nồng độ 25-D ở nhũ nhi và trẻ em nên $\geq 50 \text{ nmol/L}$ (20 ng/mL).

Để loại trừ các nguyên nhân còi xương giảm phospho máu do thận, ruột, di truyền có thể:

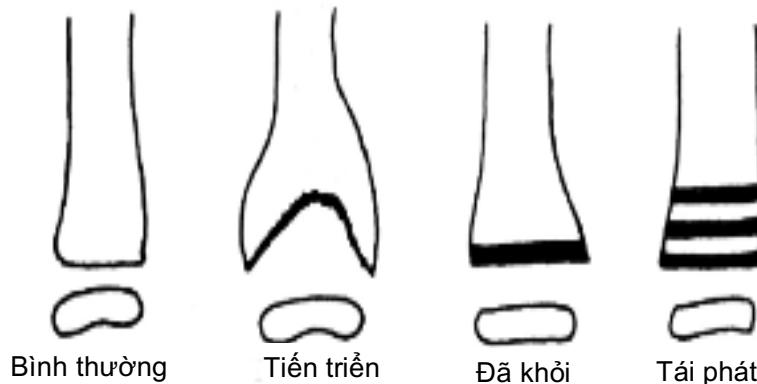
- Creatinine, điện giải đồ
- Nước tiểu tim đường, acid amin, calci 24 giờ
- Các vitamin tan trong dầu, thời gian prothrombin.

7.2. X-quang xương

Rõ nhất trên X-quang cổ tay tư thế sau – trước (trên các phiên tăng trưởng xương trụ, xương quay, xương khác). Tổn thương bao gồm:

- Dày phiến tăng trưởng, giãn rộng vùng đầu xương
- Viền đầu thân xương (metaphysis) có tua, không đều, khoét hình chén (cupping)
- Bè xương thô ở thân xương (diaphysis) và rỗ xương (rarefaction).

Khi điều trị, giai đoạn hồi phục các tế bào sụn được vôi hóa tốt, lắp đầy chỗ khoét của đầu xương.



Hình 23.1. Hình ảnh X-quang đầu xương dài trong bệnh còi xương trước và sau điều trị [1]

Bảng 23.3. Xét nghiệm tiếp cận bệnh nhân còi xương [2]

Xét nghiệm sinh hóa	Calci, phosphatase kiềm, phosphate
	Chức năng gan
	Chức năng thận
	PTH huyết thanh
	25 hydroxyvitamin D (25-D)
	1,25 dihydroxyvitamin D (1,25-D)
	Tái hấp thu phosphate ống thận tối đa (TmPO4/GFR)
X-quang xương	
	X-quang cổ tay và gối

Bảng 23.4. Xét nghiệm trong các bệnh lý gây còi xương [3]

Rối loạn	Ca	Pi	PTH	25-D	1,25-D	ALP	Pi NT
Thiếu vitamin D	N, ↓	↓	↑	↓	↓, N, ↑	↑	↑
VDDR, type 1	N, ↓	↓	↑	N	↓	↑	↑
VDDR, type 2	N, ↓	↓	↑	N	↑↑	↑	↑
Suy thận mạn	N, ↓	↑	↑	N	↓	↑	↓
Thiếu nhập Pi	N	↓	N, ↓	N	↑	↑	↓
XLH	N	↓	N	N	RD	↑	↑
ADHR	N	↓	N	N	RD	↑	↑
HHRH	N	↓	N, ↓	N	RD	↑	↑
ARHR	N	↓	N	N	RD	↑	↑
Còi xương do u	N	↓	N	N	RD	↑	↑
HC Fanconi	N	↓	N	N	RD hay ↑	↑	↑
Thiếu nhập Ca	N, ↓	↓	↑	N	↑	↑	↑

Viết tắt: ADHR: autosomal dominant hypophosphatemic rickets; Alk Phos: alkaline phosphatase; ARHR: autosomal recessive hypophosphatemic rickets; Ca: calcium; HHRH: hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria; N: normal; Pi: inorganic phosphorus; PTH: parathyroid hormone; RD: relatively decreased (because it should be increased given the concurrent hypophosphatemia); VDDR: vitamin D-dependent rickets; XLH: X-linked hypophosphatemic rickets; 1,25-(OH)2D: 1,25-dihydroxyvitamin D; 25-OHD: 25-hydroxyvitamin D; ↓: giảm; ↑: tăng; ↑↑: rất cao.

8. NGUYÊN NHÂN CÒI XƯƠNG LIÊN QUAN VITAMIN D VÀ CALCI

8.1. Còi xương thiếu vitamin D dinh dưỡng

8.1.1. Dịch tễ học

Là nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh còi xương trên toàn cầu cũng như ngay cả ở các nước công nghiệp hóa.

8.1.2. Nguyên nhân

Hầu hết xảy ra ở tuổi nhũ nhi do kết hợp thiếu vitamin D dinh dưỡng và tổng hợp ở da không đủ. Vận chuyển vitamin D qua nhau chỉ đủ cung cấp vitamin D trong 2 tháng đầu đời.

- Thiếu ánh nắng mặt trời:
 - + Da đen
 - + Phong tục tập quán sai lầm: kiêng nắng, kiêng ăn
 - + Thành phố công nghiệp: nhà cao tầng, nhiều khói bụi ảnh hưởng tia cực tím xuyên.
- Thiếu vitamin D dinh dưỡng:
 - + Trẻ bú mẹ do vitamin D rất ít trong sữa mẹ
 - + Mẹ thiếu vitamin D gây giảm vitamin D qua nhau thai và vitamin D trong sữa mẹ
 - + Ăn chay dùng sữa đậu nành
 - + Ăn bột sörm, thức ăn bổ sung không đầy đủ chất lượng và số lượng.

Lâm sàng: bệnh thường xảy ra sớm ở 4-15 tháng tuổi. Bệnh còi xương thể cổ điển với biến dạng xương. Một số ít có triệu chứng hạ calci máu hoặc rít thanh quản kéo dài. Những trẻ này có nguy cơ viêm phổi và yếu cơ dẫn đến chậm phát triển vận động.

8.1.3. Xét nghiệm

- Calci máu: thấp nhưng thường bình thường do cường cận giáp
- Phosphate máu giảm: do cường cận giáp
- Vitamin D: định lượng 25-D huyết thanh giảm. 1,25-D thường bình thường do tăng điều hòa men 1 α -hydroxylase do giảm phosphate máu và tăng PTH và chỉ giảm khi thiếu vitamin D nặng
- Nước tiểu: giảm calci, tăng phospho. Toan chuyển hóa do PTH gây mất bicarbonate ở thận.
 - PTH tăng. Nếu PTH bình thường gợi ý rối loạn phosphate nguyên phát.

8.2. Còi xương bẩm sinh

8.2.1. Nguyên nhân

Mẹ thiếu vitamin D nặng trong thai kỳ do thiếu vitamin D trong thức ăn, thiếu tiếp xúc ánh nắng, sinh khoảng cách quá gần.

8.2.2. Triệu chứng

Bệnh xảy ra ngay sau sanh hoặc thời kỳ sơ sinh. Triệu chứng hạ calci máu như cơn tetany hạ calci máu, kèm theo chậm tăng trưởng trong tử cung, giảm cốt hóa xương, biến dạng chuỗi hạt sùron. Về lâu dài có thể gây khuyết trên men xương.

8.3. Còi xương thiếu calci dinh dưỡng

8.3.1. Dịch tễ học

Bệnh thường quan trọng ở một số nước Phi châu. Xảy ra thường ở trẻ ăn dặm sớm.

8.3.2. Nguyên nhân

Chế độ ăn ít calci (< 200 mg/ngày) do:

- Sau khi ngưng sữa mẹ hoặc sữa công thức
- Ít dùng sữa. Sữa mẹ và sữa bò là nguồn bổ sung calci tuyệt vời. Thức ăn khác như ngũ cốc và rau lá xanh giàu phytate, oxalate và phosphate gây giảm hấp thu calci thúc ăn
- Chế độ ăn không bình thường ví dụ ở trẻ dị ứng sữa, dùng sữa đậu nành, nước giải khát không bổ sung calci
- Nuôi ăn đường tĩnh mạch không đủ calci
- Kém hấp thu calci do viêm ruột kéo dài, kém hấp thu, hội chứng ruột ngắn. Có thể cùng lúc với kém hấp thu vitamin D.

8.3.3. Lâm sàng

Triệu chứng thường xảy ra trễ hơn còi xương do thiếu vitamin D, 15-25 tháng (Nigeria) hoặc giai đoạn vị thành niên. Triệu chứng chủ yếu là biến dạng xương. Hiếm khi có triệu chứng giảm calci máu.

8.3.4. Xét nghiệm

Tăng phosphatase kiềm, PTH và 1,25-D. Calci máu có thể bình thường hay thấp. Xét nghiệm tương tự còi xương thiếu vitamin D nhưng 25-D bình thường, 1,25-D tăng. Một số trẻ còi xương cùng do thiếu vitamin D và thiếu calci.

8.4. Còi xương thiếu phospho dinh dưỡng

Rất hiếm gặp, chỉ khi trẻ nhịn đói hoặc chán ăn nặng vì phosphor hiện diện trong hầu hết các thức ăn. Trong kém hấp thu, còi xương chủ yếu do kém hấp thu vitamin D và/hoặc calci hơn là kém hấp thu phospho.

8.5. Còi xương ở trẻ sanh non

8.5.1. Dịch tễ học

Còi xương xảy ra thường gấp ở trẻ rất nhẹ cân (sanh < 1.500 g) và hầu hết ở trẻ sinh cực nhẹ cân (< 1.000 g).

8.5.2. Nguyên nhân

- Trước sanh: vận chuyển calci và phospho từ mẹ sang bào thai xảy ra suốt thai kỳ nhưng 80% xảy ra trong quý 3.
- Sau sanh: còi xương có thể tiếp tục do:
 - + Sữa mẹ không bổ sung đủ vitamin D và calci
 - + Sữa công thức không đủ calci và phospho cho nhu cầu trẻ sanh non
 - + Bệnh lý kèm theo: vàng da ứ mật, nuối ăn tĩnh mạch, dùng sữa đậu nành
 - + Thuốc: lợi tiểu, corticoid.

8.5.3. Lâm sàng

Bệnh xảy ra 1-4 tháng sau sinh. Triệu chứng chủ yếu là biến chứng gãy xương, suy hô hấp và biến dạng xương. Hầu hết trên lâm sàng không có triệu chứng, mà chẩn đoán dựa vào X-quang và xét nghiệm.

- Gãy xương không do chấn thương, không rõ ràng trên lâm sàng, thường gặp ở cẳng chân, cẳng tay và sườn
- Suy hô hấp do xẹp phổi và thông khí kém sau gãy xương và mềm sụn sườn. Thường xảy ra sau sanh > 5 tuần (khác với suy hô hấp sớm sau sanh non)
- Biến dạng xương giống còi xương cổ điển như bướu trán, chuỗi hạt sườn, mềm sọ, dãn rộng khuỷu và gối. Lâu dài gây chậm tăng trưởng kéo dài > 1 năm tuổi, giảm sản men răng.

8.5.4. Xét nghiệm

- Calci huyết thanh có thể thấp, bình thường hoặc cao, thường kèm tăng calci niệu
- Phospho máu thấp do thiếu cung cấp, gây bù trừ bằng tăng hoạt 1α -hydroxylase làm tái hấp thu ống thận, giảm phospho niệu và 1,25-D cao nhưng 25-D máu thường bình thường. Thu nhập cả calci và phospho đều thiếu nhưng thiếu phospho nặng hơn.
- Phosphatase kiềm giảm hoặc bình thường.

8.5.5. Chẩn đoán

- Nghi ngờ nếu trẻ có tăng phosphatase kiềm máu (gấp > 5-6 lần người lớn) hoặc phospho máu thấp < 5,6 mg/dL
- Xác định bằng X-quang có còi xương ở cổ tay hoặc gối, chuỗi hạt sườn ở ngực, gãy xương ở cẳng tay và cẳng chân
- Xét nghiệm sàng lọc còi xương sanh non nên tiến hành định kỳ. Hàng tuần thử calci, phospho, phosphatase kiềm huyết thanh. Thử HCO_3 máu định kỳ tìm toàn chuyển hóa gây rút vôi xương. X-quang ít nhất 1 lần lúc 6-8 tuần tuổi, nhiều hơn nếu trẻ có nguy cơ rất cao.

9. ĐIỀU TRỊ CÒI XƯƠNG

Tùy theo nguyên nhân.

9.1. Còi xương thiếu vitamin D

Giai đoạn tấn công có hai phác đồ:

Liều cao: vitamin D 300.000-600.000 IU uống/tiêm bắp, chia 2-4 liều trong 1 ngày.

Sử dụng trong những tình huống khó tuân thủ điều trị.

Liều thay thế: vitamin D 2.000-5.000 IU/ngày trong 4-6 tuần.

Giai đoạn duy trì: 400 IU/ngày nếu < 1 tuổi hoặc 600 IU/ngày nếu > 1 tuổi. Đảm bảo trẻ nhận đủ calci và phospho.

Hạ calci máu có triệu chứng

Giai đoạn cấp cứu:

- Truyền calci tĩnh mạch: liều bolus calci chlorure 20 mg/kg hoặc calci gluconate 100 mg/kg

- Vitamin D3 1,25-D tĩnh mạch hoặc uống tạm thời trong giai đoạn cấp, dùng calcitriol liều 0,5 mcg/kg/ngày

Giai đoạn duy trì: uống calci (khoảng 100 mg calci nguyên tố/ngày) và vitamin D trong 2-6 tháng.

9.2. Còi xương do thiếu calci dinh dưỡng

Cung cấp đủ calci, liều 700 mg (1-3 tuổi), 1.000 mg (4-8 tuổi), 1.300 mg (9-18 tuổi) calci nguyên tố/ngày. Nếu có thiếu vitamin D đồng thời thì bổ sung vitamin D.

9.3. Điều trị còi xương bào thai

Bổ sung vitamin D, nhập đầy đủ calci và phospho theo nhu cầu.

10. PHÒNG NGỪA CÒI XƯƠNG

Hầu hết còi xương dinh dưỡng, chủ yếu do thiếu vitamin D, có thể phòng ngừa cộng đồng bằng cách dùng viên đa sinh tố chứa 400 IU vitamin D cho trẻ bú mẹ. Trẻ lớn hơn nên nhận 600 IU/ngày

Đối với còi xương do thiếu calci, cần khuyến khích bú mẹ hoàn toàn, hạn chế ăn dặm sớm và gia tăng nguồn thực phẩm có calci. Với tuổi học đường, chương trình sữa học đường có thể giảm xuất độ còi xương.

Còi xương bẩm sinh có thể phòng ngừa bằng dùng viên đa sinh tố chứa vitamin D trong thai kỳ.

Còi xương do sanh non: phòng ngừa bằng cung cấp calci và phospho đầy đủ sau sanh qua:

- Nuôi ăn tĩnh mạch với dịch truyền aminoacid và đủ calci phospho

- Nuôi ăn đường ruột sớm. Dùng sữa mẹ cường hóa với calci và phospho hoặc sữa công thức cho sanh non giàu calci phospho hơn sữa bình thường. Không dùng sữa đậu nành. Nuôi ăn tăng khoáng đến khi trẻ cân nặng 3-3,5 kg.
- Vitamin D bổ sung 400 IU/ngày qua sữa công thức và viên vitamin.

11. CÁC NGUYÊN NHÂN KHÁC

11.1. Thiếu vitamin D thứ phát

Do kém hấp thu:

- Bệnh gan: vàng da ú mêt, khiếm khuyết chuyển hóa acid mêt
- Bệnh tụy: xơ nang
- Bệnh ruột: kém hấp thu, hội chứng ruột ngắn, dãn mạch bạch huyết.

Do tăng chuyển hóa của vitamin D:

- Dùng thuốc chống động kinh Phenobarbital, phenyltoin, thuốc kháng lao isonizid, rifampin.

11.2. Còi xương lệ thuộc vitamin D

Type 1: rối loạn di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, gây đột biến gen mã hóa cho 1 α -hydroxylase ở thận không chuyển 25-D thành 1,25-D được. Bệnh nhân bình thường trong 2 năm đầu, sau đó có triệu chứng còi xương. Xét nghiệm 25-D bình thường nhưng 1,25-D giảm. PTH tăng và hạ phospho máu. Điều trị cần dùng 1,25D kéo dài, khởi đầu 0,25-0,2 mcg/ngày, giảm dần khi còi xương khỏi

Type 2: do đột biến gen mã hóa cho thụ thể vitamin D, ngăn ngừa đáp ứng sinh lý của 1,25-D. Triệu chứng xảy ra thời kỳ nhũ nhi. Khoảng 50-70% trẻ có rụng tóc. Xét nghiệm 1,25-D tăng rất cao. Điều trị bằng vitamin D3 liều rất cao trong 3-6 tháng đầu từ 2 đến 50-60 mcg/ngày, và uống calci 1.000-3.000 mg/ngày. Nếu không đáp ứng vitamin D liều cao có thể dùng calci tĩnh mạch dài ngày

Suy thận mạn: do giảm hoạt men 1 α -hydroxylase ở thận. Bệnh nhân còi xương nhưng phospho máu tăng do giảm lọc ở thận. Điều trị bằng calcitriol kết hợp giới hạn phospho và uống chất gắn phosphate.

11.3. Còi xương mất phosphate tại thận

Sinh lý bệnh liên quan đến phosphatonin, đặc biệt là chất tăng trưởng nguyên bào sợi (Fibroblast growth factor 23, FGF-23). Phosphatonin là các chất trung gian tác dụng giảm tái hấp thu phosphate tại ống thận, do đó giảm phospho máu. Tăng phosphatonin gây mất phosphate tại thận. Phosphatonin cũng giảm hoạt 1 α -hydroxylase gây giảm sản xuất 1,25-D (khác với các nguyên nhân khác có giảm phospho máu kèm tăng 1,25-D). FGF-23 là một phosphatonin được biết nhất.

Biểu hiện chung bệnh còi xương với bát thường chi dưới và chậm lớn nổi bật. Xét nghiệm nước tiểu tăng phosphate; máu giảm phospho, tăng phosphatase kiềm; PTH và calci máu bình thường. Định lượng 1,25-D thấp hoặc bình thường. Điều trị kết hợp 1,25-D (30-70 ng/kg/ngày, chia 2) và uống phospho (1-3 g phospho nguyên tố/ngày, chia 4-5 cữ).

Còi xương giảm phosphate liên kết NST X (XLH): do đột biến ở gen PHEX nằm trên nhiễm sắc thể X mã hóa protein bát hoạt FGF-23, gây tăng FGF-23.

Còi xương giảm phospho di truyền trội trên NST thường (ADHR): do đột biến gen mã hóa FGF-23, nên FGF-23 không bị phân hủy bằng protease, cao bất thường.

Còi xương giảm phospho di truyền lặn trên NST thường: do đột biến gen mã hóa protein 1 dentin matrix gây tăng FGF-23.

Quá sản xuất phosphatonin do u burous: u thường ở xương, nguồn gốc trung mô, nhỏ, lành tính.

11.4. Các hội chứng và bệnh lý di truyền khác

- Hội chứng McCune-Albright: tam chứng loạn sản sợi polyostotic ở xương, dát tăng sắc tố, nhiều bệnh lý nội tiết. Bệnh nhân tăng FGF-23, gây còi xương giảm phospho. Điều trị bằng cắt bỏ u xương hoặc triệu chứng (1,2 -D liều cao và phospho).

- Hội chứng nốt ruồi biểu mô: tăng sản xuất FGF-23
- Bệnh u sợi thần kinh: có thể tăng sản xuất phosphatonin

- Hội chứng Fanconi: do rối loạn chức năng ống gần gây mất phosphate, acid amin, bicarbonate, glucose, urate. Lâm sàng có giảm phospho máu và toan hóa ống gần, gây còi xương, chậm lớn. Điều trị theo nguyên nhân.

- Còi xương giảm phospho di truyền kèm tăng calci niệu (HHRH): bệnh di truyền lặn trên NSY thường do đột biến gen mã hóa protein đồng vận chuyển Na-Phosphate ở ống gần gây mất phosphate tại thận, kích thích tạo 1,25-D. Tăng 1,25-D làm tăng hấp thu calci ở ruột và ức chế PTH (vốn giảm bài tiết calci), do đó làm tăng calci niệu. Lâm sàng chậm lớn với còi xương chân ngắn không cân đối, tiền căn gia đình sỏi thận thứ phát do tăng calci niệu. Xét nghiệm có giảm phospho máu và mất phosphate tại thận, tăng phosphatase kiềm và 1,25-D; mức PTH thấp. Điều trị uống phospho (1-2,5 g/ngày, chia 5). Đáp ứng điều trị rất tốt.

- Bệnh Dent: rối loạn liên kết giới tính, do đột biến gen mã hóa một kênh chloride ở thận. Bệnh nhân có đạm niệu phân tử lượng thấp và tăng calci niệu. Còi xương xảy ra trong 25% bệnh nhân và đáp ứng với điều trị phospho.

- Toan hóa ống thận xa: do nhiều nguyên nhân, bao gồm bệnh lý di truyền trội và lặn trên nhiễm sắc thể thường. Bệnh nhân không thải acid qua thận, gây toan chuyển hóa, tăng calci niệu và vôi hóa thận. Thường chậm lớn. Còi xương thay đổi, đáp ứng với điều trị kiềm.

12. NGỘ ĐỘC VITAMIN D

Ngộ độc vitamin D là hậu quả khi sử dụng vitamin D quá liều.

Tác dụng phụ khi nhiễm độc vitamin D gây tăng calci huyết thường gấp với tỉ lệ 1/100 trường hợp trẻ nhỏ. Các dấu hiệu khác như biểu hiện ở hệ thần kinh: yếu, mệt, ngủ gà, đau đầu. Đối với hệ tiêu hóa hay gặp dấu hiệu chán ăn, khô miệng, vị kim loại, buồn nôn, nôn, chuột rút ở bụng, táo bón, ỉa chảy, chóng mặt. Một số dấu hiệu khác như ù tai, mất điều hòa, đau cơ, đau xương, dễ bị kích thích.

Tác dụng phụ của liệu pháp calcitriol là tăng calci huyết, tăng calci niệu, vôi hóa thận và vôi hóa nội nhãn. Có thể có đa niệu, ngứa và tăng ure huyết. Hậu quả có thể đo lường được đầu tiên của ngộ độc vitamin D là tăng calci niệu và tăng calci máu, đã được quan sát thấy chỉ ở mức nồng độ 25(OH) vitamin D trên 88 ng/mL. Tiếp xúc với ánh sáng mặt trời trong thời gian dài thường không gây độc vitamin D. Trong vòng khoảng 20 phút tiếp xúc với tia cực tím ở người da sáng, nồng độ tiền chất vitamin D ở dưới da đạt được trạng thái cân bằng và bất kỳ vitamin D tiếp tục được sản xuất sẽ bị suy thoái.

THUẬT NGỮ ANH – VIỆT

Rickets (còi xương), osteoid matrix (chất dạng xương), osteomalacia (nhuyễn xương), growth plate (phiến tăng trưởng), mineralization (vôi hóa), bone resorption (rút xương), intestinal absorption (hấp thu ruột), tubular reabsorption (tái hấp thu ống thận); Nutritional vitamin D deficiency (thiếu vitamin D dinh dưỡng), congenital vitamin D deficiency (thiếu vitamin D bẩm sinh), rickets of prematurity (còi xương do sinh non), vitamin D-dependent rickets (còi xương lệ thuộc vitamin D), hypophostatemic rickets (còi xương giảm phospho máu);

Bone deformity (biến dạng xương), craniotabes (sọ mềm), frontal bossing (búrú trán), rachitic rosary (chuỗi hạt sườn), Harrison groove (rãnh Harrisson), delayed dentition (chậm mọc răng), scoliosis (vẹo cột sống), kyphosis (gù), lordosis (uốn), valgus (cong O), varus (cong X), tetany (run chi kiểu hạ calci máu), seizure (co giật), stridor (rit), laryngeal spasm (co thắt thanh quản), failure to thrive (chậm lớn), hypocalcemia (hạ calci máu), intrauterine growth retardation (chậm phát triển trong tử cung), renal phosphate wasting (mất phospho tại thận), hyperparathyroidism (cường cận giáp), epiphysis (đầu xương), metaphysic (đầu thân xương), diaphysis (thân xương), fraying, cupping (lõm chén), trabeculation (bó xương), rarefaction (hủy xương).

X-link hypophosphatemic rickets (còi xương giảm phospho liên kết giới tính, XLH), autosomal dominant hypophosphatemic rickets (còi xương giảm phospho di truyền trội trên NST thường, ADHR), hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalcemia (còi xương giảm phospho di truyền, HHRH), epidermal nevus syndrome (hội chứng nốt ruồi biểu bì, neurofibromatosis (bệnh u sợi thần kinh).

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Cấu tạo và tính chất vitamin D là:

- A. Vitamin D3: là 7-dehydrocholesterol hoạt hóa, nguồn gốc tự nhiên từ thực vật
- B. Vitamin D thuộc nhóm secosteroids tan trong nước
- C. D3 1 α ,25-(OH)2D, được tạo ở da dưới tác dụng của tia tử ngoại
- D. Vitamin D3: là tiền vitamin D2, nguồn gốc động vật

2. Nguồn cung cấp chính vitamin D cho cơ thể:

- A. Tiếp xúc với bức xạ tia cực tím B trong khoảng 260-285 nm từ ánh sáng mặt trời là nguồn chính cung cấp vitamin D cho cơ thể, chuyển 7-dehydrocholesterol thành vitamin D3 (3-cholcalciferol)
- B. Tiếp xúc với bức xạ tia cực tím B trong khoảng 240-265 nm từ ánh sáng mặt trời là nguồn chính cung cấp vitamin D cho cơ thể, chuyển 7-dehydrocholesterol thành vitamin D3 (3-cholcalciferol)
- C. Tiếp xúc với bức xạ tia cực tím B trong khoảng 210-235 nm từ ánh sáng mặt trời là nguồn chính cung cấp vitamin D cho cơ thể, chuyển 7-dehydrocholesterol thành vitamin D3 (3-cholcalciferol)
- D. Tiếp xúc với bức xạ tia cực tím B trong khoảng 290-315 nm từ ánh sáng mặt trời là nguồn chính cung cấp vitamin D cho cơ thể, chuyển 7-dehydrocholesterol thành vitamin D3 (3-cholcalciferol)

3. Nguồn cung cấp vitmin D từ thức ăn như thế nào?

- A. Nguồn từ thực vật dễ hấp thu hơn nguồn động vật
- B. Ngũ cốc, thịt nạc chứa lượng vitamin D rất nhiều
- C. Sữa mẹ có hàm lượng vitamin D đáp ứng chu cầu trẻ
- D. Gan động vật, mỡ cá, lòng đỏ trứng chứa lượng vitamin quan trọng

4. Nhu cầu vitamin D theo Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ của trẻ bú mẹ là

- | | |
|----------------|----------------|
| A. 200 IU/ngày | C. 400 IU/ngày |
| B. 300 IU/ngày | D. 500 IU/ngày |

5. Nhu cầu vitamin D theo Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ của trẻ > 12 tháng và người lớn là:

- | | |
|----------------|----------------|
| A. 300 IU/ngày | C. 500 IU/ngày |
| B. 400 IU/ngày | D. 600 IU/ngày |

6. Sinh lý bệnh của còi xương do thiếu vitamin D

- A. Thiếu vitamin D có thể gây rối loạn calci máu, biến dạng xương-còi xương, và gãy xương

- B. Giai đoạn 1: Thiếu vitamin D gây giảm calci máu do giảm hấp thu calci ở ruột và xương. Phosphate máu cũng bị ảnh hưởng
- C. Giai đoạn 2: Tăng PTH đảm bảo calci máu bình thường và phospho máu bình thường và calci bị rút từ xương ra gây bệnh cảnh còi xương hoặc nhuyễn xương
- D. Giai đoạn 3: Tăng PTH không đủ bù trừ gây hạ calci máu và các dấu hiệu của cường cận giáp nặng như giảm phospho máu, tăng phosphate và acid amin trong nước tiểu
7. Trẻ 3 tuổi đến khám thấy có dấu hiệu còi xương chưa rõ, kết quả cận lâm sàng có thể như sau:
- Calci giảm, phospho máu bình thường, ALP bình thường, chưa có dấu hiệu X-quang xương
 - Calci máu bình thường, phospho máu giảm, ALP tăng, có dấu hiệu X-quang xương
 - Calci máu giảm, phospho máu giảm, ALP bình thường, có dấu hiệu X-quang xương
 - Calci máu bình thường, phospho máu giảm nhiều, ALP tăng nhiều, có dấu hiệu X-quang xương
8. Xét nghiệm nào sau đây không dùng để chẩn đoán còi xương do dinh dưỡng:
- Calci và phospho máu
 - Phosphatase kiềm huyết thanh; hormon cận giáp PTH
 - Vitamin D: 25-hydroxyvitamin D (25-D, chủ yếu) và 1,25 dihydroxyvitamin D3.
Nồng độ 25-D ở nhũ nhi và trẻ em nên ≥ 50 nmol/L (20 ng/mL)
 - Nước tiểu tim đờng, acid amin, calci 24 giờ
9. Trẻ 5 tháng đến khám vì thở rít thanh quản, khám phát hiện dấu biến dạng xương chấn đoán được nghĩ đến nhiều nhất là:
- Còi xương do thiếu vitamin D dinh dưỡng
 - Còi xương bẩm sinh
 - Còi xương thiếu calci dinh dưỡng
 - Còi xương thiếu phospho dinh dưỡng
10. Điều trị còi xương thiếu vitamin D liều tấn công như sau:
- Liều cao vitamin D 100.000-200.000 IU uống/tiêm bắp, chia 2-4 liều trong 1 ngày.
Sử dụng trong những tình huống khó tuân thủ điều trị
 - Liều cao vitamin D 200.000-400.000 IU uống/tiêm bắp, chia 2-4 liều trong 1 ngày.
Sử dụng trong những tình huống khó tuân thủ điều trị
 - Liều cao vitamin D 300.000-600.000 IU uống/tiêm bắp, chia 2-4 liều trong 1 ngày.
Sử dụng trong những tình huống khó tuân thủ điều trị

- D. Liều cao vitamin D 600.000-800.000 IU uống/tiêm bắp, chia 2-4 liều trong 1 ngày.
Sử dụng trong những tình huống khó tuân thủ điều trị

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.D 4.C 5.D 6.D 7.B 8.D 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 1*. NXB Y học Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Greenbaum LA (2016). "Rickets and hypervitaminosis D", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA.
3. Ward LM (2007). "Vitamin D-deficiency rickets among children in Canada". *CMAJ*. 177(2), pp.161- 166.
4. Strand MA (2007). "Diagnosis of rickets and reassessment of prevalence among rural children in northern China". *Pediatr Int*, 49 (2), pp.202- 209.
5. Mansbach JM, Ginde AA, Camargo CA (2009). "Serum 25-Hydroxyvitamin D Levels Among US Children Aged 1 to 11 Years: Do Children Need More Vitamin D?". *Pediatrics*, 124 (5), pp.1404-1410.
6. Whiting SJ (2011). "The vitamin D status of Canadians relative to the 2011 Dietary Reference Intakes: an examination in children and adults with and without supplement use.". *Am J Clin Nutr*, 94 (1), pp.128-135.
7. Laillou A (2013). "Hypovitaminosis D and Mild Hypocalcaemia Are Highly Prevalent among Young Vietnamese Children and Women and Related to Low Dietary Intake". *PLoS ONE*, 8(5).
8. Hien VT (2012). "Vitamin D status of pregnant and non-pregnant women of reproductive age living in Ha noi City and the Hai Duong province of Vietnam". *Matern Child Nutr*, 8 (4), pp.533-539.
9. American Academy of Pediatrics (2012). "Statement of endorsement. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D". *Pediatrics*, 130 (5), pp.1424.
10. Holick MF (2011). "Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline". *J Clin Endocrinol Metab*, 96 (7), pp.1911-1930.

THIẾU VITAMIN A

ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày nguồn cung cấp vitamin A trong cơ thể.
2. Phân tích chức năng và tiêu hóa-hấp thu-chuyển hóa của vitamin A trong cơ thể.
3. Trình bày nguyên nhân thiếu vitamin A.
4. Mô tả biểu hiện của thiếu vitamin A.
5. Trình bày cách điều trị bệnh thiếu vitamin A.
6. Trình bày các biện pháp phòng bệnh.
7. Trình bày triệu chứng ngộ độc vitamin A.

1. LỊCH SỬ

Cách đây 2.000 năm, bác sĩ Ai cập và Hy Lạp biết dùng gan để chữa quáng gà.

1913, Osborne, Mendel, McCollum, Davis khám phá vitamin A tan trong mỡ. Thực nghiệm thấy chuột con được nuôi với chất béo chỉ có mỡ hoặc dầu oliu sụt cân và chết, trong khi chuột nuôi với chiết xuất từ bơ, trứng, dầu gan cá sống và tăng trưởng trở lại.

1930s, Karrer tổng hợp được vitamin A (retinol), giải Nobel năm 1937. 1940s Arens và van Dorp tổng hợp được dạng acid là retinoic acid (RA). RE có thể thay thế retinol trong nhiều chức năng ngoại trừ thị giác.

1950s, 1960s, Wald, Hubbard khám phá vai trò của retinal (dạng aldehyde) trong hấp thụ ánh sáng của tế bào que rhodopsin. Cả hai ông được giải Nobel 1967.

1980s, tìm được cơ chế điều hòa của RA lên tổng hợp gen, bằng cách gắn các thụ thể ở nhân RAR và RXR (retinoic acid receptor và retinoic X receptor). Từ đó sử dụng RA và các retinoid trong phòng và điều trị bệnh da, leukemia.

1990s, WHO phát động chương trình bổ sung vitamin A kèm theo tiêm chủng mở rộng để giảm tử vong trẻ em toàn cầu.

2. DỊCH TỄ HỌC

Vitamin A là một trong ba loại vi chất (iod, vitamin A, sắt) đang được quan tâm vì sự thiếu hụt các vi chất này ở các nước đang phát triển đã và đang trở thành vấn đề có ý nghĩa đối với sức khỏe cộng đồng. Theo thống kê của WHO, có khoảng 3 triệu trẻ em bị khô mắt (tổn thương mắt do thiếu vitamin A dẫn đến mù lòa) và có tới 251 triệu trẻ em bị thiếu vitamin A tiền lâm sàng. Ở Việt Nam, vào những năm 80, ở trẻ em trước tuổi đi

học thì tình trạng thiếu vitamin A cao hơn ngưỡng của Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) là 7 lần và ước tính mỗi năm có khoảng 5.000-6.000 trẻ em bị mù lòa do thiếu vitamin A (điều tra của Viện Dinh dưỡng, Viện Mắt). Các điều tra mới đây của Viện Dinh dưỡng (2001, 2009) cho thấy tỉ lệ thiếu vitamin A lâm sàng còn phô biến ở mức trung bình về ý nghĩa sức khỏe cộng đồng (10-19%). Có sự chênh lệch giữa các vùng về tỉ lệ thiếu vitamin A, tại Hà Nội và TP. Hồ Chí Minh khoảng 3-5%, một số tỉnh miền núi có tỉ lệ thiếu trên 20%.

Nguy cơ thiếu vitamin A thường gặp ở trẻ:

- Không được bú mẹ
- Con nuôi, sinh đôi, sinh ba, gia đình đông con
- Ăn dặm quá sớm, thức ăn toàn bột thiếu thịt, rau quả, đặc biệt thiếu chất béo
- Bị kiêng cữ ăn: kiêng mỡ, rau xanh, trứng, kiêng bú kiêng ăn khi bị bệnh
- Sau sởi, tiêu chảy kéo dài, suy dinh dưỡng.

3. NGUỒN CUNG CẤP

Vitamin A có hai nguồn gốc:

- Từ thực vật: các loại rau xanh, trái cây có màu vàng đậm, xanh đậm, đỏ đậm dưới dạng tiền vitamin A carotenoid là α-, β- và γ-carotene và β-cryptoxanthin
- Từ động vật: thịt, cá, trứng, gan, sữa,... dưới dạng vitamin A là ester của retinol.

Trong cơ thể, tiền vitamin A được chuyển thành các hợp chất vitamin A. Vitamin A nhằm chỉ tất cả các trans-retinol (dạng rượu) của vitamin trong máu. Dạng dự trữ là retinyl palmitate và retinal. Hoạt tính sinh học quan trọng nhất là dạng acid trans-retinoic acid (RA). Thuật ngữ retinoid bao gồm các hợp chất tự nhiên hoặc tổng hợp có hoạt tính của vitamin A.

Bảng 24.1. Hàm lượng vitamin A trong thức ăn [1]

Thức ăn	Vitamin A RAE/100 g	Thức ăn	Tiền vitamin A RAE/100 g
Dầu gan cá thu	18.000-30.000	Cà rốt sống	1.000 – 3.500
Gan động vật có vú	1.500-18.000 450-1.200	Rau su su, xà Lách Dưa (melon)	400-1.900 1.100
Bơ	700	Mơ	170-700
Lươn tươi	150-480	Mầm lúa mì	220
Trứng	90-420	Cam	65
Pho mát	30-120	Đậu que chín	24-45
Sữa			

* 1 RAE = 1 mcg retinol = 6 mcg β-carotene = 3,3 UI

4. CHỨC NĂNG VITAMIN A

4.1. Chức năng điều hòa gen

Acid retinoic hoạt động như phân tử đánh dấu cho các transcription factor (yếu tố sao mã) đặc hiệu ở nhân là các thụ thể retinoid (RAR và RXR). RA gắn kết gây hoạt hóa RAR, kết hợp RAX tạo thành dimer gắn vào gen đích và điều hòa các hoạt động sinh học tế bào. Do đó, vitamin A có ảnh hưởng trên:

- Quá trình phát triển tế bào: sinh sản, tăng trưởng, phát triển phôi thai, phát triển xương; vitamin A rất quan trọng đối với sự phát triển thể chất của trẻ. Vitamin A giúp trẻ tăng cân nhanh, phát triển chiều cao, tăng chuyển hóa các chất, giúp quá trình biệt hóa. Nhu cầu vitamin A ở trẻ rất cao [1].

- Các chức năng hô hấp, tiêu hóa, tạo huyết và miễn dịch.

Thiếu vitamin A tăng nguy cơ nhiễm trùng và có thể giảm tình trạng sắt gây thiếu máu do vitamin A. Tỉ lệ tử vong tăng cao ở trẻ mắc bệnh nhiễm trùng (nhất là nhiễm trùng hô hấp) và thiếu vitamin A cùng lúc [1]. Bổ sung vitamin A giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong.

Vitamin A có ảnh hưởng đến tế bào miễn dịch như lympho T và B, bạch cầu đa nhân trung tính cả về số lượng và chất lượng [1].

4.2. Chức năng thị giác

Vitamin A ở mắt dạng retinal có khả năng chuyển dạng khi tiếp xúc ánh sáng từ 11-cis retinal sang dạng trans-retinal làm phát sinh xung điện truyền qua thần kinh thị đến não gây cảm giác nhìn. Retinal tham gia cấu trúc của cả hai loại quang thụ thể tạo nên sắc tố trong võng mạc là rhodopsin (trên tế bào hình que, phát hiện ánh sáng mờ) và iodopsin (trên tế bào hình nón, phân biệt màu).

5. TIÊU HÓA – HẤP THU – CHUYỂN HÓA

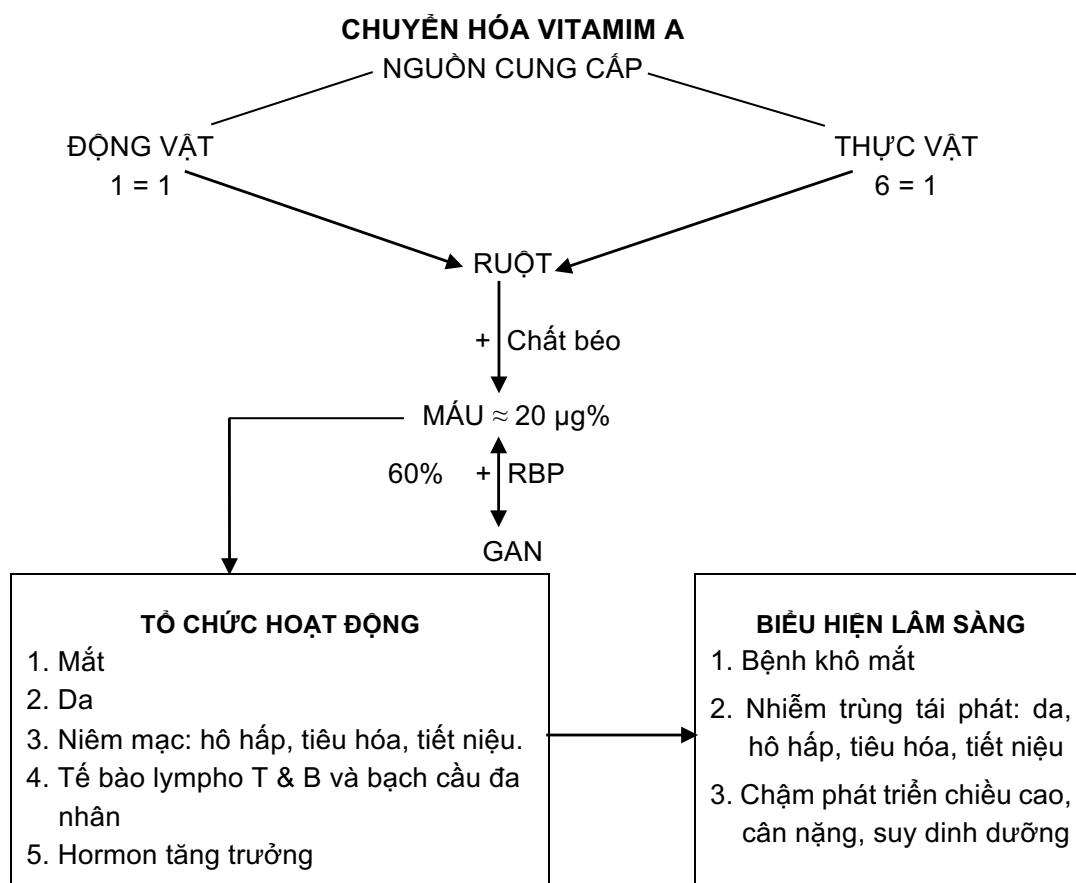
Cơ thể nhận vitamin A từ động vật (ester của retinol) và hoặc thực vật (carotenoid tiền vitamin A). Cả vitamin A và tiền vitamin A đều tan trong mỡ, hấp thu phụ thuộc sự hiện diện đầy đủ lipid và protein trong thức ăn. Beta-caroten từ thực vật có độ hấp thu kém hơn retinol từ động vật 6 lần, do đó những nước nghèo thiếu thức ăn nguồn gốc động vật có tỉ lệ thiếu vitamin A rất cao, đặc biệt ở trẻ nhỏ.

Trong tế bào ruột non, tiền vitamin A được cắt và chuyển thành vitamin A do enzyme dioxygenase; β-caroten có hoạt tính gấp đôi các tiền vitamin A khác. Vitamin A được ester hóa thành retinyl palmitate tham gia cấu trúc của chylomicron, được giải phóng vào bạch huyết và vận chuyển đến gan dự trữ (60%) hoặc các cơ quan khác (40%).

Gan dự trữ 90% vitamin A của cơ thể. Vitamin A dự trữ ở gan được giải phóng vào tuần hoàn dưới dạng retinol với hàm lượng luôn ổn định ($> 20 \text{ mg/dL}$). Trong máu, retinol gắn với protein vận chuyển retinol-binding protein (RBP), RBP cũng gắn với protein vận

chuyển hormone tuyến giáp là transthyretin. Phức hợp RBP-transthyretin giao retinol cho mô. Nồng độ retinol bình thường 20-50 mcg/dL ở nhũ nhi, 30-255 ở trẻ lớn, người lớn, chỉ giảm khi thiếu vitamin A nặng đã kiệt dự trữ. Một số tiền vitamin A ở ruột non không chuyển thành vitamin A cũng nhập vào chylomicron và được giao cho mô.

Dự trữ vitamin A ở gan lúc sinh thấp, nhưng tăng nhanh gấp 60 lần trong 6 tháng đầu nếu trẻ có chế độ ăn cân bằng và giàu vitamin A. Suy dinh dưỡng có thể giảm sinh tổng hợp RBP gây thiếu vitamin A. Tuy nhiên, nếu chế độ ăn đầy đủ vitamin A, vitamin A vẫn được vận chuyển đến mô qua chylomicron không cần RBP và làm giảm triệu chứng của thiếu vitamin A. Thiếu kẽm có thể tăng nguy cơ thiếu vitamin A.



Sơ đồ 24.1. Chuyển hóa và chức năng của vitamin A [1]

6. NGUYÊN NHÂN THIẾU VITAMIN A

Ở các nước đang phát triển, thiếu vitamin A thường gặp ở nhũ nhi, đặc biệt giai đoạn cai sữa ăn dặm. Nguyên nhân chủ yếu do thiếu cung cấp trong chế độ ăn và sai lầm dinh dưỡng như:

- Bà mẹ chưa cho con tận hưởng sữa non vốn có tỉ lệ vitamin A cao hơn sữa vĩnh viễn nhiều lần

- Khi bà mẹ mất sữa hoặc không đủ sữa, nếu chỉ nuôi bằng cháo bột hoặc sữa đặc có đường thì rất ít đậm và gần như không có vitamin A

- Trẻ đều bị kiêng ăn chất béo

- Bà mẹ chưa biết cho con ăn dặm thêm các chất giàu năng lượng ngoài sữa. Trẻ thường thiếu rau xanh, trái cây, thịt, trứng cá.

Ngoài ra, thiếu vitamin A thứ phát do:

- Các bệnh mạn tính gây kém hấp thu lipid như vàng da tắc mật, suy tụy, cắt hòi tràng, bệnh Crohn, viêm ruột mạn

- Biến chứng của nhiễm trùng.

7. TRIỆU CHỨNG THIẾU VITAMIN A

Thiếu vitamin A gây tổn thương trên biểu mô, trên mắt, chậm tăng trưởng và dễ nhiễm trùng.

7.1. Ảnh hưởng trên biểu mô

Thiếu vitamin A gây thay đổi biểu mô, bao gồm tăng sinh tế bào đáy, tăng sừng hóa, hình thành biểu mô dát sừng hóa chai cứng và chuyển sản dát (squamous metaplasia).

Hậu quả là:

- Ruột: tiêu chảy

- Hô hấp: tắc phế quản

- Tiết niệu sinh dục: chuyển sản dát bể thận, niệu quản, âm đạo gây nhiễm trùng, tiểu mủ, tiểu máu

- Tụy và tuyến nước bọt: nhiễm trùng

- Da: khô, có vảy, mảng tăng sừng hóa, thường ở cánh tay, cẳng chân, vai, mông

- Răng: khiếm khuyết trong hình thành men răng

- Chậm lớn: do kết hợp khiếm khuyết hàng rào biểu mô gây nhiễm trùng, đáp ứng miễn dịch kém, đáp ứng stress viêm kém.

7.2. Ảnh hưởng trên mắt

Ảnh hưởng trên mắt đặc hiệu và điển hình cho thiếu vitamin A. Chủ yếu xảy ra ở trẻ, là nguyên nhân chính gây mù ở các nước đang phát triển.

- Thị giác: tổn thương phát triển âm ỉ, hiếm xảy ra trước 2 tuổi. Giai đoạn sớm trẻ chậm thích ứng với bóng tối vì thiếu retinal ở mô sắc tố võng mạc. Giai đoạn trễ, trẻ quáng gà tức mù khi trời tối do không có retinal. Sợ ánh sáng thường gặp.

- Giác mạc: giai đoạn sớm khô mắt do giác mạc sừng hóa, mờ, dễ nhiễm trùng, tạo những lớp tế bào khô, vảy. Giai đoạn trễ có nhiễm trùng, thâm nhiễm lymphocyte, giác mạc bị nhăn, thoái hóa không hồi phục, trở thành nhuyễn giác mạc gây mù.

- Kết mạc: sừng hóa và tạo mảng là chấm Bitot

- Võng mạc: bình thường có biểu mô sắc tố với tế bào que và tế bào nón. Khi biểu mô bị thay đổi nặng, các tế bào que và nón không được nâng đỡ cuối cùng sụp đổ, gây mù.

WHO đề nghị phân loại lâm sàng bệnh khô mắt do thiếu vitamin A từ nhẹ đến nặng như sau:

- XN: Quáng gà
- X1A: Khô kết mạc
- X1B: Vết Bitot
- X2: Khô giác mạc
- X3A: Loét/nhuyễn giác mạc nhỏ hơn 1/3 diện tích giác mạc
- X3B: Loét/nhuyễn giác mạc lớn hơn 1/3 diện tích giác mạc
- XS: Sẹo giác mạc
- XF: Tổn thương đáy mắt do thiếu vitamin A

7.3. Các triệu chứng khác

Chậm tăng trưởng toàn bộ, tiêu chảy, dễ nhiễm trùng, thiếu máu, thò ơ, chậm phát triển tâm thần, tăng áp nội sọ với dẫn các mảnh xương sọ. Tăng trưởng xương có thể gây chèn ép thần kinh thị giác.

8. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán thiếu vitamin A chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng gợi ý:

- Thể lâm sàng điển hình: bệnh mắt do thiếu vitamin A với quáng gà, khô giác mạc, mờ giác mạc, đục giác mạc,...

- Thể lâm sàng không điển hình: nhiễm trùng tái phát hô hấp, tiêu hóa, ngoài da.

Xét nghiệm ít khi được thực hiện trên lâm sàng. Có thể dùng:

- Test thích ứng với tối: đánh giá thiếu vitamin A giai đoạn sớm
- Tế bào học kết mạc: tăng sừng hóa, tạo thành lớp tế bào khô tróc vảy
- Khám mắt: ở tuổi tiền học đường, tìm chấm Bitot, khô mắt, tổn thương giác mạc
- Phát hiện thiếu vitamin A nhẹ (marginal): nhuộm tế bào cùng mạc, đắp ứng liều lượng tương đối, đắp ứng liều lượng tương đối thay đổi [3].

- Định lượng retinol huyết tương: không chính xác vì retinol máu chỉ thấp khi thiếu nặng và dự trữ ở gan hết. Bình thường 20-60 mcg/dL, < 20 mcg/dL là thấp. Theo WHO, một dân số có nguy cơ thiếu vitamin A cao nếu retinol huyết tương < 0,7 mcg/L trong ≥ 15% dân số [3].

9. ĐIỀU TRỊ

9.1. Đơn vị vitamin A

- Thường dùng đơn vị quốc tế (international unit, IU), 1 IU = 0,3 µg trans-retinol hoặc 0,6 mcg trans-β carotene nhưng không chính xác vì hấp thu sinh học của các tiền chất vitamin A khác nhau.
- Từ 1967, dùng retinol equivalent (RE), 1 RE = 1 mcg retinol, 6 µg β carotene, 12 µg carotenoid.

Từ 2001, dùng retinol activity equivalent (RAE), 1 RAE = 1 mcg trans-retinol nguyên chất, 2 mcg trans-β carotene nguyên chất, 12 µg trans-β carotene thức ăn, 24 µg trans-tiền vitamin A carotenoids (β-cryptoxanthin) [3].

Thiếu vitamin A tiêm ản: bổ sung 1.500 µg vitamin A (1.500 RAE, 5.000 IU)/ngày[3].

Khi không có biểu hiện thiếu vitamin A rõ ràng, có thể giảm tỉ lệ mắc bệnh và tử vong bằng vitamin A 1.500-3.000 µg (5.000-10.000 IU)/ngày. Cần theo dõi cẩn thận để tránh ngộ độc vitamin A.

Bệnh khô mắt: 1.500 µg (5.000 IU)/kg/ngày × 5 ngày, sau đó tiêm bắp 7.500 µg (25.000 IU) vitamin A, đến khi hồi phục (Nelson, 2011).

Theo WHO, dùng vitamin A liều tấn công khi [4]:

- Thiếu vitamin A biểu hiện ở mắt từ mức độ nhẹ đến nặng
- Suy dinh dưỡng nặng
- Nhiễm trùng tái phát ở hệ hô hấp, tiêu hóa, tiết niệu, ngoài da
- Sau khi trẻ mắc bệnh nhiễm khuẩn gây suy giảm miễn dịch: sởi, ho gà, lao.

9.2. Cách dùng

- Dưới 1 tuổi: tổng liều 300.000 IU, chia 3 lần mỗi lần 100.000 IU vào N1, N2, N10-N14 để tránh ngộ độc.

- Trẻ trên 1 tuổi: tổng liều 600.000 IU chia 3 lần, mỗi lần 200.000 IU, uống vào N1, N2, N10-14. Nếu trẻ không uống được thì có thể dùng vitamin A tiêm bắp với tổng liều bằng $\frac{1}{2}$ tổng liều uống.

Song song với uống vitamin A, cần kết hợp chế độ ăn giàu chất đạm và vitamin A.

10. PHÒNG NGỪA

Nhu cầu hàng ngày trẻ nhỏ trung bình 400 mcg (# 1.200 IU), trẻ lớn và người lớn gấp đôi, có thai hơi giảm, cho bú gấp 3 (Bảng 24.2). Ở người lớn, liều giới hạn trên có thể dung nạp là 3.000 mcg.

Ở các nước đang phát triển có nguy cơ thiếu vitamin A cao có thể bổ sung vitamin A liều cao.

10.1. Cho mẹ và con ngay sau khi sinh

- Trẻ em có thể dùng 3 liều vitamin A 25.000 IU (7,5 mg) lúc 1-3 tháng tuổi
- Mẹ ngay sau sinh có thể dùng 200.000 UI × 2 liều [3] (Nelson).

10.2. Cho trẻ nhỏ

Theo WHO, bổ sung vitamin tại những vùng có nguy cơ cao sẽ giảm tử vong trẻ nhỏ 23-34%. Dùng viên vitamin A liều cao (retinyl palmitate hoặc acetate) chỉ khi trẻ có loét giác mạc hoặc bệnh sởi, với liều:

- 50.000 IU (15 mg) đối với trẻ < 6 tháng
- 100.000 IU (30 mg) đối với trẻ 6-11 tháng
- 200.000 IU (60 mg) với trẻ 12-59 tháng, cách mỗi 4-6 tháng cho đến 5 tuổi.

Trong suy dinh dưỡng cấp nặng, nếu không có loét, sởi, nên dùng vitamin A 5.000 đơn vị/ngày dưới dạng thuốc bổ da sinh tố - đa khoáng hoặc trong thực phẩm điều trị.

10.3. Phụ nữ tuổi sinh sản

Chỉ bổ sung vitamin A 200.000 IU × 2 liều cho mẹ trong 6 tuần đầu sau sinh vì sơ nguy cơ gây quái thai.

Bảng 24.2. DRI cho vitamin A theo tuổi giới (RDI, IOM, 2001)

NHÓM TUỔI	RDA (μ g RAE/ng)		AI (μ g/ng)	UL (μ g/ng)
	Nam	Nữ		
0-6 tháng			400	600
7-12 tháng			500	600
1-3 tuổi	300	300		600
4-8 tuổi	400	400		900
9-13 tuổi	600	600		1.700
14-18 tuổi	900	700		2.800
> 18 tuổi	900	700		2.800/3.000
Thai kỳ				
14-18 tuổi	750			2.800
19-50 tuổi	770			3.000
Cho bú				
14-18 tuổi	1.200			2.800
19-50 tuổi	1.300			3.000

* RAE: retinol activity equivalent = 1 mcg trans-retinol = 12 mcg β -carotene, 24 mcg α -carotene, hoặc 24 mcg β -cryptoxanthin; 1 IU = 0,3 mcg retinol.

11. NGỘ ĐỘC VITAMIN A

Ngộ độc vitamin A mạn xảy ra do dùng vitamin A quá nhiều trong vài tuần-tháng, ví dụ với liều hàng ngày 15.000 mcg (50.000 IU) ở người lớn và 6.000 mcg (20.000 IU) ở trẻ em. Các triệu chứng giảm nhanh khi ngưng dùng vitamin A.

Triệu chứng nhiễm độc bán cấp hoặc mạn bao gồm:

- Nhức đầu, nôn, chán ăn
- Da khô, ngứa, tróc vảy, tổn thương da tiết bã, nứt góc miệng, khô niêm mạc, tróc da lòng bàn tay bàn chân
- Rụng tóc, tóc dày thô
- Bất thường xương, sưng xương
- Gan to lách to
- Tăng áp nội sọ, nhìn đôi, kích thích, đờ đẫn, giới hạn vận động.

Xét nghiệm:

- X-quang có dày xương (hyperostosis) nhiều xương dài, vùng giữa thân xương
- Nồng độ vitamin A huyết thanh tăng
- Tăng calci máu và hoặc xơ gan.

Ở trẻ nhỏ, ngộ độc cấp do uống vitamin A liều cao khi tiêm chủng. Triệu chứng bao gồm buồn nôn, nôn, ngủ gà. Hiếm gặp nhìn đôi, phù gai, liệt thần kinh sọ, bệnh não giả u.

Phụ nữ có thai dùng vitamin A liều cao (0,5-1,5 mg/kg) hoặc uống acid retinoic trị mụn trứng cá trong quý I có thể bị dị dạng thai nhi nặng dẫn đến sảy thai và khuyết tật lúc sanh (> 20%).

Dùng thực phẩm quá nhiều carotenoid gây tăng carotene máu, không gây độc nhưng gây vàng da, mất đi khi giảm dùng. Thường xảy ra ở trẻ có bệnh gan, tiêu đường, suy giáp và người không có enzyme chuyển hóa carotenoid.

12. PHÒNG BỆNH VÀ CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Nước ta thuộc vùng có tỉ lệ thiếu vitamin A cao. Thiếu vitamin A và bệnh khô mắt thường gặp ở trẻ 6 tháng đến 5 tuổi. Trẻ bị khô mắt giai đoạn nhẹ được uống vitamin A kịp thời và điều chỉnh chế độ ăn phù hợp nhu cầu thị bệnh sẽ hoàn toàn hồi phục. Nếu không được phát hiện hoặc điều trị trễ, giác mạc bị tổn thương, để lại di chứng sẹo giác mạc gây mù.

Để phòng bệnh thiếu vitamin A và di chứng mắt cần:

- Thực hiện tốt việc nuôi con bằng sữa mẹ vì sữa mẹ là nguồn vitamin A tốt nhất đối với trẻ nhỏ
- Ăn dặm tốt. Vitamin A nguồn gốc động vật có hoạt tính sinh học cao hơn vitamin A nguồn gốc thực vật nên ăn dặm với thịt cá trứng sữa rất quan trọng. Vitamin A nguồn

gốc thực vật có trong các rau quả có màu đậm (vàng, đỏ, xanh đậm) nên cần thực hiện tô màu chén bột cho trẻ.

- Đưa trẻ đi uống vitamin A phòng bệnh mỗi 6 tháng/lần tại địa phương
- Chủng ngừa theo lịch để phòng các bệnh nhiễm khuẩn.

THUẬT NGỮ ANH VIỆT

Nyctalopia (night blindness, quáng gà), photophobia (sợ sáng), xerophthalmia (khô mắt), Bitot spot (chấm Bitot), conjunctivitis (viêm kết mạc), keratomalacia (nhuyễn giác mạc), blindness (mù), dark adaptation test (test dung nạp bóng tối).

Vitamin A deficiency (thiếu vitamin A), marginal vitamin A deficiency (thiếu vitamin A sóm), hypervitaminosis A (ngộ độc vitamin A).

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Nguồn cung cấp vitamin A từ thực vật là:

- A. Các loại rau xanh và trái cây có màu đỏ, màu vàng nhạt dưới dạng α-, β-, và γ-carotene và β-cryptoxanthin
- B. Các loại rau xanh và trái cây có màu đỏ, màu vàng đậm dưới dạng α-, β-, và γ-carotene và ester của retinol
- C. Các loại rau xanh và trái cây có màu đỏ, màu vàng đậm dưới dạng α-, β-, và γ-carotene và β-cryptoxanthin
- D. Các loại rau xanh và trái cây có màu đỏ, màu vàng dưới dạng α-, β-, và γ-carotene và β-cryptoxanthin

2. Nguồn cung cấp vitamin A từ động vật là:

- A. Thịt, cá, trứng, gan, sữa,... dưới dạng dưới dạng α-, β-carotene
- B. Thịt, cá, trứng, gan, sữa,... dưới dạng β-cryptoxanthin
- C. Thịt, cá, trứng, gan, sữa,... dưới dạng γ-caroten
- D. Thịt, cá, trứng, gan, sữa,... dưới dạng ester của retinol

3. Điều nào sau đây không phải chức năng của vitamin A:

- A. Quá trình phát triển tế bào
- B. Các chức năng hô hấp, tiêu hóa, tạo huyết và miễn dịch
- C. Thiếu vitamin A tăng nguy cơ nhiễm trùng
- D. Vitamin A có ảnh hưởng đến miễn dịch dịch thể và miễn dịch tế bào

4. Vitamin A dự trữ ở gan được giải phóng vào tuần hoàn dưới dạng retinol với hàm lượng luôn ổn định là:

- | | |
|-------------|-------------|
| A. 5 mg/dL | C. 15 mg/dL |
| B. 10 mg/dL | D. 20 mg/dL |

5. Vitamin A được ester hóa thành retinyl palmitate tham gia cấu trúc của chylomicron, được giải phóng vào bạch huyết và vận chuyển nơi dự trữ là:
- Gan dự trữ (30%) hoặc các cơ quan khác (70%)
 - Gan dự trữ (40%) hoặc các cơ quan khác (60%)
 - Gan dự trữ (50%) hoặc các cơ quan khác (50%)
 - Gan dự trữ (60%) hoặc các cơ quan khác (40%)
6. Điều nào sau đây không phải là nguyên nhân gây thiếu vitamin A
- Bà mẹ chưa cho con tận hưởng sữa non vốn có tỉ lệ vitamin A cao hơn sữa vĩnh viễn nhiều lần
 - Khi bà mẹ mất sữa hoặc không đủ sữa, bà mẹ thay thế bằng sữa công thức có nguồn gốc từ động vật
 - Trẻ đều bị kiêng ăn chất béo
 - Bà mẹ chưa biết cho con ăn dặm thêm các chất giàu năng lượng ngoài sữa. Trẻ thường thiếu rau xanh, trái cây, thịt, trứng cá
7. Thiếu vitamin A ảnh hưởng cơ quan nào sau đây:
- Ruột, gan, tụy, hô hấp, da, răng, tuyến sinh dục
 - Ruột, gan, tụy, hô hấp, da, răng, tuyến nước bọt
 - Ruột, tụy, hô hấp, da, tuyến nước bọt, tuyến sinh dục
 - Ruột, tụy, hô hấp, da, răng, tuyến nước bọt, tuyến sinh dục
8. Ảnh hưởng trên mắt: đặc hiệu và điển hình cho thiếu vitamin A, theo phân loại của WHO, giai đoạn X2 là:
- | | |
|----------------|-----------------|
| A. Quáng gà | C. Vết Bitot |
| B. Khô kết mạc | D. Khô giác mạc |
9. Theo WHO, một dân số có nguy cơ thiếu vitamin A cao khi:
- Retinol huyết tương $< 0,3 \text{ mcmol/L}$ trong $\geq 09\%$ dân số
 - Retinol huyết tương $< 0,5 \text{ mcmol/L}$ trong $\geq 12\%$ dân số
 - Retinol huyết tương $< 0,7 \text{ mcmol/L}$ trong $\geq 15\%$ dân số
 - Retinol huyết tương $< 0,9 \text{ mcmol/L}$ trong $\geq 18\%$ dân số
10. Bé trai 3 tháng tuổi, nhiễm trùng hô hấp tái phát nhiều lần trong năm, theo khuyến cáo WHO, bé này được điều trị vitamin A như sau:
- Tổng liều 600.000 IU chia 3 lần, mỗi lần 200.000 IU, uống vào N1, N2, N10-14
 - Tổng liều 300.000 IU, chia 3 lần mỗi lần 100.000 IU vào N1, N2, N10-N14
 - Tổng liều 450.000 IU, chia 3 lần mỗi lần 150.000 IU vào N1, N2, N10-N14
 - Tổng liều 750.000 IU, chia 3 lần mỗi lần 250.000 IU vào N1, N2, N10-N14

ĐÁP ÁN: 1.C 2.D 3.D 4.D 5.D 6.B 7.D 8.D 9.A 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 1*. NXB Y Học Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Viện dinh dưỡng (2014), “Thiếu Vitamin A ở bà mẹ và trẻ em”, Hà Nội.
3. Ross AC and Tan L (2016). “Vitamin A Deficiencies and Excess”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.317-321.
4. WHO (1997). “Vitamin A supplements: A guide to their use in the treatment and prevention of vitamin A deficiency and xerophthalmia”. World Health Organization, Geneva, 2nd ed.
5. World Health Organization guideline (2011), “Vitamin A supplementation for infants 1 - 5 months of age”, from
http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/guidelines/vas_infants_1-5/en/ (Accessed on April 06, 2015).
6. WHO (2013), “Vitamin A deficiency”, from
<http://www.who.int/nutrition/topics/vad/en/>.

THIẾU VITAMIN B – C – E – K

ThS.BS. Nguyễn Hoài Phong

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày vai trò, nguồn gốc vitamin B, C, E, K.
2. Giải thích sinh bệnh học thiếu vitamin B, C, E, K.
3. Trình bày các thể lâm sàng thiếu vitamin B, C, E, K.
4. Chẩn đoán xác định thiếu vitamin B, C, E, K.
5. Trình bày điều trị thiếu vitamin B, C, E, K.
6. Trình bày các biện pháp phòng ngừa thiếu vitamin B, C, E, K.

1. THIẾU VITAMIN B1 – THIAMIN

1.1. Vai trò và nguồn gốc vitamin B₁

Vitamin B₁ còn được gọi là thiamin, rất cần cho chuyển hóa chất carbohydrate (glucid). Thiamin chuyển acid pyruvic thành acid oxalo acetic, để đi vào chu kỳ Krebs và cung cấp năng lượng.

Nếu thiếu vitamin B₁, sẽ gây ú đọng trong máu các chất acid pyruvic, acid lactic, acid adenylic và CO₂ gây phù nề tổ chức, giảm khả năng sử dụng O₂ của tế bào và gây rối loạn dẫn truyền thần kinh. Một số tổ chức đặc biệt có nhu cầu cao về vitamin B₁, theo thứ tự như sau: cơ tim, thần kinh, thận, gan, cơ bắp,... Do đó, khi thiếu B₁ cấp, triệu chứng suy tim xuất hiện rất sớm và diễn biến nặng rất nhanh. Các triệu chứng khác thường xuất hiện từ từ hoặc chỉ thấy trong thẻ mạn.

Có hai nguồn, ngoại sinh từ thức ăn và nội sinh từ các vi khuẩn thường trú ở đại tràng. Những thức ăn giàu vitamin B₁ gồm: thịt, cá, trứng, sữa (sữa mẹ có 0,02-0,36 mg/L, sữa bò 0,3-0,4 mg/L), men bia, mầm các loại đậu và rau tươi.

Bảng 25.1. Hàm lượng vitamin B₁ trong thức ăn

Hàm lượng vitamin B ₁ trong một số loại thức ăn	
Thức ăn	Vitamin B ₁ (mg/100 g)
Men khô	2-35
Mầm lúa mì	0,8-2,7
Thịt heo	0,2-1,0
Lúa: nguyên hạt/gạo đã xay xát/gạo lứt	0,5/0,03/2,3
Gan/Thận	0,18-0,5
Thịt khác, cá, bánh mì	0,1-0,45
Chế phẩm sữa, rau củ, trái cây	0,02-0,08

1.2. Nguyên nhân

Thiếu thiamin xảy ra ở trẻ suy dinh dưỡng nặng, bệnh ác tính và sau phẫu thuật. Tình trạng thiếu này thường do chế độ ăn chủ yếu là gạo được đánh bóng (beriberi phuong dong). Nó cũng có thể phát sinh chế do độ ăn chủ yếu bột mì tinh chế, ở người nghiện rượu và ăn uống thiếu chất (beriberi phuong Tây). Thiếu hụt thiamin thường được ghi nhận từ những người dân tị nạn có chế độ ăn chủ yếu là gạo. Hàm lượng vitamin thấp cũng được ghi nhận ở những người bệnh nặng.

Hội chứng thiếu máu hồng cầu to đáp ứng với thiamin (TRMA) là một bệnh hiếm gặp, rối loạn di truyền nhiễm sắc thể lặn thường, đặc trưng bởi thiếu máu hồng cầu to, đái tháo đường và hội chứng điếc thần kinh. Thể bệnh này đáp ứng ở khác nhau đối với điều trị thiamin. Hội chứng xảy ra do đột biến gen SLC19A2, mã hóa protein vận chuyển thiamin, dẫn đến vận chuyển thiamin bất thường và thiếu thiamin trong các tế bào. Thiamin và các vitamin liên quan có thể cải thiện kết quả điều trị ở trẻ em mắc bệnh não tuy Leigh và đái tháo đường type 1.

Chế độ ăn kiêng cũ của nhiều bà mẹ sau sinh (nhiều cơm với ít cá, thịt kho tiêu thật mặn, củ rau tươi và chất béo) gây thiếu B₁ chẳng những trong máu mà cả trong sữa, làm cho con cũng bị thiếu B₁ sau 2-3 tháng bú mẹ. Ngoài ra, vitamin B₁ còn được các vi khuẩn thường trú ở đại tràng sản xuất cùng với các vitamin khác của nhóm B. Nguồn nội sinh này, có thể bị giảm nếu pH của đại tràng bị thay đổi, do thức ăn không tiêu hoặc bị ứ đọng và lên men.

Các dân tộc dùng cơm làm thức ăn chính, rất dễ bị thiếu B₁ nếu chủ yếu no cơm và thiếu thức ăn. Chế độ ăn nhiều chất bột cản trở các vi khuẩn sản xuất vitamin B₁. Như vậy, tình trạng thiếu sẽ dễ dàng xảy ra, vì vừa sản xuất kém, vừa tăng nhu cầu.

Nếu lượng trong máu tăng, vitamin B₁ được thải theo ba đường: nước tiểu, phân và mồ hôi. Như vậy, ngoài nguyên nhân thiếu cung cấp, bệnh vitamin thiếu B₁ còn có thể do:

- Kém hấp thu vì tiêu chảy, tắc ruột, giảm acid chlohydric dạ dày, phẫu thuật cắt nối ruột

- Kém tích lũy do suy gan
- Mất nhiều theo nước tiểu do lạm dụng thuốc lợi tiểu
- Thức ăn chứa nhiều chất thiaminase vừa ức chế hoạt động của thiamine, vừa cản trở sự tổng hợp B₁ của các vi khuẩn. Ví dụ như ăn cá sống hoặc tôm, ốc, sò, hến hoặc gạo để mốc.

1.3. Lâm sàng

Thiếu thiamin có thể xảy ra trong vòng 2-3 tháng khi chế độ ăn thiếu chất. Các triệu chứng khởi phát của thiếu hụt thiamin sẽ không đặc hiệu như mệt mỏi, thờ ơ, kích thích, trầm cảm, buồn ngủ, kém tập trung tinh thần, chán ăn, buồn nôn và khó tiêu. Khi tình

trạng tiến triển, các biểu hiện rõ ràng hơn của bệnh beriberi như viêm dây thần kinh ngoại biên (biểu hiện là ngứa ran, nóng rát, dị cảm ở ngón chân và bàn chân, giảm phản xạ gân, mất cảm giác rung, đau và chuột rút, rối loạn tâm lý). Bệnh nhân có thể bị viêm mí mắt và teo dây thần kinh thị giác. Khàn tiếng hoặc mất tiếng gây ra do tê liệt dây thần kinh thanh quản là một dấu hiệu đặc trưng. Teo cơ và đau của các thân thần kinh được theo sau bởi thất điệu, mất phối hợp và mất cảm giác sâu. Các dấu hiệu sau đó bao gồm tăng áp lực nội sọ, kích thích màng não và hôn mê. Biểu hiện lâm sàng về sự thiếu hụt thiamin thường được chia thành loại khô (thần kinh) và loại ướt (tim). Thể ướt hoặc khô tùy thuộc vào lượng dịch tích tụ trong cơ thể do các yếu tố như rối loạn chức năng tim và thận, mặc dù nguyên nhân chính xác chứng phù này chưa được giải thích. Nhiều trường hợp thiếu thiamin dạng hỗn hợp của hai đặc điểm chính và được gọi là thiếu thiamin đúng hơn với bệnh cơ tim và bệnh thần kinh ngoại biên.

Tam chứng cổ điển của bệnh não Wernicke là thay đổi tri giác, các dấu hiệu mất, thất điệu hiếm khi được báo cáo ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ bị thiếu hụt nghiêm trọng thứ phát do ác tính hoặc cho ăn các sữa bột hàm lượng thiamin không đủ. Một dịch bệnh thiếu hụt thiamin đe dọa tính mạng đã được nhìn thấy ở trẻ sơ sinh được nuôi bằng sữa đậu nành có nồng độ thiamin không thể phát hiện. Biểu hiện bao gồm nôn, thở ơ, bồn chồn, liệt cơ mắt, chướng bụng, chậm phát triển, nhiễm acid lactic, chứng giật nhん cầu, tiêu chảy, ngưng thở và co giật. Các bệnh thể khác giống như bệnh não Wernicke thường có các triệu chứng không rõ ràng.

Tử vong do thiếu thiamin thường thứ phát sau liên quan đến tim. Các dấu hiệu ban đầu là tím tái và khó thở, nhưng nhịp tim nhanh, gan to, mắt ý thức và co giật có thể phát triển nhanh chóng. Đặc biệt là phía bên phải của tim được mở rộng. Điện tâm đồ cho thấy khoảng Q-T kéo dài, sóng T đảo ngược và điện áp thấp. Những thay đổi này cũng như bệnh cơ tim nhanh chóng trở lại bình thường khi điều trị, nhưng không được điều trị kịp thời, suy tim có thể phát triển nhanh chóng và dẫn đến tử vong. Trong các trường hợp tử vong của bệnh beriberi, các tổn thương chủ yếu nằm ở tim, dây thần kinh ngoại biên, mô dưới da và khoang thanh dịch. Tim bị giãn và thoái hóa mờ của cơ tim là phổ biến. Phù toàn thân hoặc phù khu trú ở chân, tràn dịch đa màng, giãn tĩnh mạch thường xuất hiện. Thoái hóa myelin và trực hình trụ các dây thần kinh ngoại biên, với thoái hóa Wallerian bắt đầu ở các vị trí xa, cũng là phổ biến, đặc biệt là ở các chi dưới. Các tổn thương trong não bao gồm giãn mạch máu và xuất huyết.

1.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán thường dựa trên cơ sở lâm sàng và các triệu chứng tương thích. Chẩn đoán nghĩ đến nhiều khi trẻ có bệnh cảnh suy tim không giải thích được. Các xét nghiệm sinh hóa khách quan về tình trạng thiamin bao gồm đo hoạt tính transketolase của hồng cầu – Erythrocyte Transketolase Activity (TKA) và thiamin pyrophosphate Effect (TPPE).

Chẩn đoán sinh hóa của thiếu thiamin bao gồm ETKA thấp và TPPE cao (bình thường: 0-14%). Bài tiết thiamin qua nước tiểu hoặc các chất chuyển hóa của nó (thiazole hoặc pyrimidine) sau khi dùng liều thiamin uống cũng có thể được đo để giúp xác định tình trạng thiếu. Sự thay đổi trên MRI của thiếu hụt thiamin ở trẻ sơ sinh được đặc trưng bởi sự tăng đồi xứng hai bên của thùy trán và hạch nền, bên cạnh các tổn thương ở vùng periaqueductal, đồi não và thênh úu được mô tả ở người trưởng thành.

1.5. Điều trị

Trong trường hợp không có rối loạn đường tiêu hóa, sử dụng thiamin đường uống có hiệu quả. Trẻ bị suy tim, co giật hoặc hôn mê nên được tiêm 10 mg thiamin vào bắp hoặc tĩnh mạch hàng ngày trong tuần đầu tiên. Điều trị tiếp theo bằng 3-5 mg thiamin mỗi ngày bằng đường uống ít nhất 6 tuần. Đáp ứng nhanh ở trẻ nhũ nhi có biểu hiện chủ yếu là tim mạch, trong khi đó, đáp ứng với triệu chứng thần kinh chậm và thường không hoàn toàn. Độn kinh, chậm phát triển tâm thần và ngôn ngữ ở các mức độ khác nhau tùy thuộc mức độ thiếu thiamin giai đoạn nhũ nhi.

Bệnh nhân mắc bệnh beriberi thường bị thiếu vitamin phức hợp B khác. Do đó, tất cả các vitamin phức hợp B khác cũng nên được dùng. Điều trị TRMA và các trạng thái phụ thuộc thiamin khác đòi hỏi liều lượng cao hơn (100-200 mg/ngày). Thiếu máu đáp ứng tốt với việc bổ sung thiamin và insulin có thể được ngưng sử dụng cho bệnh đái tháo đường trong nhiều trường hợp TRMA.

1.6. Phòng ngừa

Chế độ ăn của mẹ chứa đủ lượng thiamin ngăn ngừa thiếu hụt thiamin ở trẻ đang bú và sữa công thức cho trẻ sơ sinh được bán trên thị trường ở các nước phát triển cung cấp mức độ khuyến cáo. Trong quá trình cho ăn dặm, lượng thiamin đầy đủ có thể đạt được với chế độ ăn đa dạng bao gồm thịt và ngũ cốc nguyên hạt hoặc ngũ cốc. Khi ngũ cốc chính là gạo được đánh bóng, cần phải cung cấp nhiều hơn các loại đậu và các loại hạt trong khẩu phần. Thiamin và các vitamin khác có thể được giữ lại trong gạo bằng cách đun sôi, một quá trình hấp gạo trong vỏ trấu trước khi xay. Cải thiện kỹ thuật nấu ăn, chẳng hạn như loại bỏ nước dùng để nấu, vo gạo tối thiểu và giảm thời gian nấu giúp giảm thiểu việc mất thiamin trong quá trình chuẩn bị thức ăn. Khi nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần phải đảm bảo thiamin được cung cấp đủ.

1.7. Độc tính

Không có báo cáo về tác dụng phụ từ việc sử dụng quá mức thiamin bằng cách ăn thực phẩm hoặc chất bổ sung. Một vài trường hợp được báo cáo bị ngứa và phản ứng phản vệ ở những bệnh nhân sau khi tiêm tĩnh mạch vitamin.

2. THIẾU VITAMIN B₂ – RIBOFLAVIN

2.1. Cấu tạo và vai trò vitamin B₂

Thành phần của hai coenzyme là riboflavin 5'-phosphate và flavin-adenine dinucleotide, thành tố thiết yếu của men glutathione reductase và xanthine oxidase liên quan vận chuyển điện tử đóng vai trò giảm phản ứng oxy hóa trong nhiều chuỗi chuyển hóa tạo năng lượng trong chuỗi hô hấp ty lạp thể. Thiếu B₂ ảnh hưởng chuyển hóa glucose, acid béo, acid amin.

Riboflavin và muối phosphate bị phân hủy do tiếp xúc ánh sáng và dung dịch kiềm mạnh.

2.2. Nguyên nhân thiếu vitamin B₂

Nguyên nhân thiếu riboflavin chủ yếu liên quan đến tình trạng suy dinh dưỡng và kém hấp thu, nhiễm trùng đường tiêu hóa. Điều trị bằng một số loại thuốc như probenecid, phenothiazine hoặc thuốc tránh thai đường uống cũng có thể gây ra thiếu. Chuỗi bên của vitamin bị phá hủy trong quá trình quang trị liệu đối với trường hợp tăng bilirubin máu, vì nó có liên quan đến quá trình cảm quang oxy hóa của bilirubin thành các hợp chất bài tiết phân cực hơn. Thiếu isolated complex II, một bệnh mitochondrial hiếm gặp biểu hiện ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, đáp ứng tốt với việc bổ sung riboflavin và do đó, có thể được gọi là trạng thái phụ thuộc.

Hội chứng Brown-Vialetto-Van Laere (BVVLS), một rối loạn thần kinh hiếm gặp đặc trưng bởi triệu chứng thần kinh tiến triển, giảm trương lực, mất thính giác, giác quan và liệt cầu não-hành tùy sau, đáp ứng điều trị với liều cao riboflavin. Đột biến trong gen mã hóa protein vận chuyển riboflavin được xác định ở trẻ em bị BVVLS.

2.3. Lâm sàng

Đặc điểm lâm sàng của thiếu hụt riboflavin bao gồm khô nứt môi, viêm lưỡi, viêm giác mạc, viêm kết mạc, chứng sợ ánh sáng, chảy nước mắt, mạch máu giác mạc và viêm da tiết bã. Tình trạng khô nứt môi bắt đầu với tái nhợt ở các góc miệng, từ từ mỏng và bong da, dẫn đến các vết nứt kéo dài vào da. Trong viêm lưỡi, lưỡi trở nên trơn, mất cấu trúc gai. Thiếu máu đẳng sắc đẳng bào cũng có thể được nhìn thấy do quá trình tạo hồng cầu bị suy giảm. Hàm lượng riboflavin thấp trong chế độ ăn của mẹ có thể dẫn đến đến dị tật tim bẩm sinh, nhưng bằng chứng chưa đủ thuyết phục.

2.4. Chẩn đoán

Thông thường, chẩn đoán dựa trên đặc điểm lâm sàng ở trẻ suy dinh dưỡng biểu hiện khô, nứt môi và đáp ứng kịp thời với bổ sung riboflavin. Xét nghiệm tình trạng riboflavin được thực hiện bằng cách đo hoạt động của Erythrocyte Glutathione Reductase (EGR), có và không bổ sung FAD. Hệ số hoạt động EGR (tỉ số hoạt động EGR có FAD với hoạt động

EGR không có FAD) > 1,4 được sử dụng như một chỉ báo về sự thiếu hụt riboflavin. Bài tiết riboflavin qua nước tiểu < 30 µg/24 giờ cũng cho chỉ điểm thiếu riboflavin.

2.5. Phòng ngừa

Bảng 25.2 giới thiệu các nguồn cung cấp riboflavin hằng ngày cho trẻ nhũ nhi, trẻ nhỏ và thanh thiếu niên. Việc hấp thu đầy đủ sữa, các sản phẩm từ sữa và trứng ngăn ngừa thiếu hụt riboflavin. Tăng cường các sản phẩm ngũ cốc có ích cho những người ăn thuần chay hoặc tiêu thụ không đủ lượng sản phẩm sữa vì lý do khác.

2.6. Điều trị

Điều trị bao gồm uống 3-10 mg/ngày riboflavin, thường phức hợp vitamin B được sử dụng. Trẻ con cũng nên có một chế độ ăn uống cân bằng, bao gồm sữa và các sản phẩm từ sữa.

2.7. Ngộ độc

Theo các ghi nhận, không có tác dụng phụ liên quan đến việc sử dụng riboflavin từ thực phẩm hoặc chất bổ sung và giới hạn an toàn cho tiêu dùng chưa được thiết lập. Mặc dù nhạy cảm với ánh sáng của vitamin này làm tăng khả năng đổi với rủi ro tiềm ẩn, nhưng hạn chế sự hấp thu trong các tình huống ăn nhiều sẽ loại trừ những lo ngại đó.

3. THIẾU VITAMIN B₃ – NIACIN

3.1. Vai trò và nguồn cung cấp

Niacin (nicotinamide hoặc nicotinic acid) tạo thành một phần của hai đồng yếu tố, nicotinamide adenine dinucleotide và NADP, rất quan trọng trong một số phản ứng sinh học, bao gồm quá trình hô hấp, tổng hợp acid béo và steroid, biệt hóa tế bào và xử lý DNA. Niacin được hấp thu nhanh từ dạ dày và ruột và cũng có thể được tổng hợp từ tryptophan trong chế độ ăn.

Nguồn niacin chính trong chế độ ăn là thịt, cá và thịt gia cầm cho người không ăn chay và ngũ cốc, các loại đậu và rau lá xanh cho người ăn chay. Ngũ cốc và các loại đậu làm giàu và tăng cường vitamin cũng là nguồn thức ăn chính cung cấp niacin. Sữa và trứng chứa ít niacin nhưng là nguồn tryptophan tốt, có thể chuyển đổi thành nicotinamide adenine dinucleotide (60 mg tryptophan = 1 mg niacin).

3.2. Nguyên nhân

Pellagra, bệnh thiếu hụt niacin cổ điển, xảy ra chủ yếu ở dân số chủ yếu sử dụng bắp, loại thức ăn này chứa rất ít tryptophan, là thực phẩm chính. Sự mất cân bằng nghiêm trọng chế độ ăn, chẳng hạn như bệnh chán ăn và tình trạng chiến tranh hoặc đói kém, cũng có thể gây ra bệnh Pellagra. Pellagra cũng có thể phát triển liên quan đến rối loạn chuyển hóa tryptophan như hội chứng carcinoid và bệnh Hartnup.

3.3. Lâm sàng

Biểu hiện sớm của bệnh Pellagra mơ hồ như: chán ăn, chậm chạp, yếu, cảm giác nóng rát, tê và chóng mặt. Sau một thời gian dài thiếu hụt, tam chứng cổ điển gồm viêm da, tiêu chảy và mất trí nhớ xuất hiện. Viêm da, biểu hiện đặc trưng nhất của bệnh Pellagra, có thể phát triển đột ngột hoặc từ từ và có thể khởi phát bởi các kích thích, bao gồm cả ánh sáng. Các tổn thương xuất hiện đầu tiên dưới dạng các vùng ban đỏ đối xứng trên các bề mặt tiếp xúc, giống như bị cháy nắng và có thể không được nhận ra. Các tổn thương thường được phân cách rõ ràng với vùng da khỏe mạnh xung quanh và sự phân bố của chúng có thể thay đổi thường xuyên. Các sẹo thương ở tay và chân thường có hình dạng của găng tay hoặc với các ranh giới tương tự cũng có thể xảy ra xung quanh cổ (vòng cổ Casal). Trong một số trường hợp, mụn nước và bóng nước phát triển (loại ướt). Ở những chỗ khác, có thể tụ mủ bên dưới lớp vảy biểu bì; một số trường hợp, sưng tấy có thể biến mất sau một thời gian ngắn, theo sau là sự tróc vảy. Các phần được chữa lành của da có thể vẫn còn sắc tố. Các tổn thương ở da có thể có trước hoặc kèm theo viêm miệng, viêm lưỡi, nôn và/hoặc tiêu chảy. Sưng và đỏ của đầu lưỡi và rìa bên của nó thường được theo sau bởi đỏ nặng, thậm chí loét, của toàn bộ lưỡi và nhú. Các triệu chứng thần kinh bao gồm trầm cảm, mất phương hướng, mất ngủ và mê sảng.

Triệu chứng đặc trưng của bệnh Pellagra thường không thấy rõ ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ, nhưng chán ăn, kích thích, mệt mỏi và thờ ơ là phổ biến. Bệnh nhân trẻ tuổi cũng có thể bị đau lưỡi, môi và thường có da khô bong vảy. Tiêu chảy và táo bón có thể xen kẽ, thiếu máu có thể xảy ra. Trẻ em bị bệnh pellagra thường có các bệnh thiếu vitamin khác.

3.4. Chẩn đoán

Chưa có một xét nghiệm để đánh giá chính xác tình trạng niacin, chẩn đoán thiếu Niacin thường dựa trên viêm lưỡi, triệu chứng đường tiêu hóa và viêm da đối xứng. Đáp ứng lâm sàng nhanh chóng với niacin là một xác nhận quan trọng. Việc giảm nồng độ và/hoặc thay đổi tỉ lệ các chất chuyển hóa niacin N1-methyl-nicotinamide và 2-Pyridone trong nước tiểu cung cấp bằng chứng sinh hóa về sự thiếu hụt và có thể được nhìn thấy trước khi xuất hiện dấu hiệu thiếu hụt. Thay đổi mô bệnh học từ vùng da bị ảnh hưởng bao gồm các mạch máu bị giãn mà không thâm nhiễm viêm đáng kể, bong bóng của tế bào sưng, tăng sừng và hoại tử biểu bì.

3.5. Điều trị

Trẻ thường đáp ứng nhanh với điều trị. Một chế độ ăn đầy đủ và đa dạng nên được bổ sung 50-300 mg niacin/ngày; trong trường hợp bệnh nặng hoặc ở bệnh nhân hấp thu kém, có thể tiêm tĩnh mạch 100 mg niacin. Chế độ ăn uống cũng nên bổ sung với các vitamin khác, đặc biệt là các vitamin B-phức hợp. Nên tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời trong giai đoạn hoạt động của bệnh Pellagra và các tổn thương trên da có thể được che phủ bằng các chất làm dịu. Những thiếu hụt chất dinh dưỡng cũng có thể đi kèm như

thiếu máu do thiếu sắt cần được điều trị. Ngay cả sau khi điều trị thành công, chế độ ăn vẫn nên tiếp tục được theo dõi để ngăn ngừa tái phát.

3.6. Phòng ngừa

Cung cấp đủ niacin bằng chế độ ăn đa dạng thực phẩm bao gồm thịt, trứng, sữa và các sản phẩm ngũ cốc làm giàu hoặc tăng cường. Chế độ ăn tham chiếu (DRI) được biểu thị bằng mg tương đương niacin (NE) trong đó 1 mg NE = 1 mg niacin hoặc 60 mg tryptophan. Một chế độ ăn 2 mg niacin được coi là đủ cho trẻ 0-6 tháng tuổi và 4 mg là đủ cho trẻ 7-12 tháng tuổi. Đối với trẻ lớn hơn, lượng khuyến cáo là 6 mg cho 1-3 tuổi, 8 mg cho 4-8 tuổi, 12 mg cho 9-13 tuổi và 14-16 mg cho 14-18 tuổi.

3.7. Độc tính

Không có tác dụng độc hại nào liên quan đến việc hấp thụ niacin tự nhiên trong thực phẩm. Ngay sau khi uống một lượng lớn acid nicotinic được dùng dưới dạng bổ sung hoặc dược phẩm, thường bị cảm giác nóng rát, châm chích và ngứa cũng như đỏ bừng trên mặt, cánh tay và ngực. Liều lớn niacin cũng có thể gây triệu chứng đường tiêu hóa không đặc hiệu và có thể gây vàng da úm mật hoặc nhiễm độc gan. Nguồn trên của lượng dung nạp cho phép ở trẻ em giàn gấp đôi mức khuyến cáo trong chế độ ăn.

4. THIẾU PYRIDOXINE – VITAMIN B₆

4.1. Vai trò và nguồn cung cấp

Vitamin B6 bao gồm một nhóm các hợp chất liên quan chặt chẽ: pyridoxine, pyridoxal, pyridoxamine và các dẫn xuất phosphoryl hóa của chúng. Pyridoxal 5'-phosphate (PLP) ở mức độ thấp hơn, pyridoxamine phosphate có chức năng như coenzyme cho nhiều enzyme liên quan đến chuyển hóa acid amin, tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh, chuyển hóa glycogen và hoạt động của steroid. Nếu thiếu vitamin B6, chuyển hóa glycine có thể dẫn đến oxal niệu. Sản phẩm bài tiết chủ yếu qua nước tiểu là acid 4-pyridoxic.

Hàm lượng vitamin B6 trong sữa mẹ và sữa công thức cho trẻ nhũ nhi là đủ nhu cầu. Nguồn thực phẩm giàu vitamin bao gồm ngũ cốc ăn liền có tăng cường vitamin, thịt, cá, thịt gia cầm, gan, chuối, gạo và một số loại rau. Sự thất thoát vitamin có thể xảy ra trong quá trình chế biến thực phẩm ở nhiệt độ cao hoặc xay xát ngũ cốc, trong khi đó, gạo đồ sẽ ngăn chặn sự mất mát này.

4.2. Nguyên nhân

Do tầm quan trọng của vitamin B₆ trong chuyển hóa acid amin, chế độ dinh dưỡng protein cao có thể làm tăng nhu cầu về vitamin; chế độ ăn khuyến cáo hàng ngày là đủ để cho nhu cầu chuyển hóa protein. Nguy cơ thiếu hụt vitamin tăng lên ở những người dùng thuốc ức chế hoạt động của vitamin B₆ (isoniazid, penicillamine, corticosteroid,

phenytoin, carbamazepine), ở phụ nữ trẻ uống thuốc tránh thai progesterone-estrogen và ở bệnh nhân lọc máu duy trì.

4.3. Lâm sàng

Các triệu chứng thiếu hụt ở trẻ nhũ nhi là bơ phờ, khó chịu, co giật, nôn mửa và chậm lớn. Viêm dây thần kinh ngoại biên là một đặc điểm của sự thiếu hụt ở người lớn nhưng thường không thấy ở trẻ em. Bất thường điện não đồ (EEG) đã được báo cáo ở trẻ nhũ nhi cũng như ở người trưởng thành trẻ tuổi trong các nghiên cứu làm suy giảm có kiểm soát. Các tổn thương da bao gồm viêm môi, viêm lưỡi và viêm da tiết bã quanh mắt, mũi và miệng. Thiếu máu hồng cầu nhỏ có thể xảy ra ở trẻ nhũ nhi nhưng không phổ biến. Oxal niệu, sỏi bàng quang acid oxalic, tăng glucose máu, giảm bạch cầu, giảm sự hình thành kháng thể và nhiễm trùng cũng liên quan đến thiếu vitamin B6.

Một số loại hội chứng phụ thuộc vitamin B6, có lẽ là do lỗi trong cấu trúc hoặc chức năng của enzyme, đáp ứng với một lượng rất lớn pyridoxine. Các hội chứng này bao gồm chứng động kinh phụ thuộc pyridoxine, thiếu máu đáp ứng vitamin B6, xanthurenic acid niệu, cystathionin niệu và homocystin niệu. Động kinh phụ thuộc pyridoxine liên quan đến đột biến gen ALDH7A1 gây thiếu hụt antiquitin, một loại enzyme liên quan đến khử hydro của L-alpha-amino adipic semialdehyd.

4.4. Chẩn đoán

Hoạt tính của các transaminase hồng cầu, transaminase glutamic oxaloacetic, transaminase glutamic pyruvic là thấp trong thiếu vitamin B₆; các xét nghiệm đo hoạt động của các enzyme này trước và sau khi bổ sung PLP có thể là chỉ số hữu ích về tình trạng vitamin B₆. Sự bài tiết acid xanthurenic cao bất thường sau khi uống tryptophan cũng cung cấp bằng chứng về sự thiếu hụt. Các xét nghiệm PLP huyết tương đang được sử dụng thường xuyên hơn, nhưng các yếu tố khác ngoài sự thiếu hụt có thể ảnh hưởng đến kết quả. Thiếu hoặc phụ thuộc vitamin B₆ nên được nghi ngờ ở tất cả trẻ nhũ nhi bị co giật. Nếu đã loại trừ các nguyên nhân thường gặp gây co giật ở trẻ nhũ nhi, có thể tiêm 100 mg pyridoxine, với theo dõi EEG. Nếu cơn động kinh dừng lại, nên nghi ngờ thiếu vitamin B₆. Ở trẻ lớn hơn, 100 mg pyridoxine có thể được tiêm bắp trong khi đo EEG; một đáp ứng thích hợp của điện não đồ cho thấy thiếu pyridoxine.

4.5. Phòng ngừa

Thiếu hụt hiếm xảy ra ở trẻ em ăn chế độ đủ nhu cầu năng lượng và đa dạng thực phẩm. Gạo giúp ngăn ngừa mất vitamin B₆ từ nguyên hạt. Nhu cầu tham khảo hàng ngày cho vitamin B₆ là 0,1 mg/ngày đối với trẻ đến 6 tháng tuổi; 0,3 mg/ngày cho lứa tuổi 6 tháng đến 1 tuổi; 0,5 mg/ngày cho trẻ 1-3 tuổi; 0,6 mg/ngày cho trẻ 4-8 tuổi; 1,0 mg/ngày cho trẻ 9-13 tuổi; và 1,2-1,3 mg/ngày cho trẻ 14-18 tuổi. Trẻ có mẹ đã nhận được liều lớn pyridoxine khi mang thai có nguy cơ bị co giật do lệ thuộc pyridoxine và nên bổ sung trong vài tuần đầu đời. Bất kỳ đứa trẻ nào nhận được chất đối kháng pyridoxine, như

isoniazid, nên được theo dõi biểu hiện thần kinh cảm thận; nếu những dấu hiệu này xuất hiện, nên sử dụng vitamin B₆ hoặc giảm liều thuốc đối kháng.

4.6. Điều trị

Tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch 100 mg pyridoxine được sử dụng để điều trị co giật do thiếu vitamin B₆. Một liều là đủ nếu có chế độ ăn uống đầy đủ sau đó. Đối với trẻ em phụ thuộc pyridoxine, liều hàng ngày 2-10 mg tiêm bắp hoặc 10-100 mg uống có thể cần thiết.

4.7. Độc tính

Tác dụng bất lợi không liên quan đến việc hấp thụ nhiều vitamin B₆ từ các nguồn thực phẩm. Tuy nhiên, chứng thất điều và bệnh lý thần kinh cảm giác đã được báo cáo ở người lớn dùng bổ sung vitamin B₆ 100 mg/ngày trong vài tháng.

5. THIẾU FOLATE

5.1. Vai trò và nguồn cung cấp

Folate tồn tại trong một số dạng hóa học khác nhau. Acid folic (pteroylglutamic acid) là dạng tổng hợp được sử dụng trong thực phẩm tăng cường và bổ sung. Các folate xuất hiện tự nhiên trong thực phẩm giữ cấu trúc hóa học cốt lõi của acid pteroylglutamic nhưng khác nhau về trạng thái khử, lượng carbon đơn lẻ mà chúng mang hoặc chiều dài của chuỗi glutamate. Các polyglutamate này bị phá vỡ và cắt ngắn trong ruột non thành dihydro- và tetrahydrofolates, có liên quan như coenzyme trong chuyển hóa acid amin và nucleotide như là chất nhận và người cho đơn vị 1 carbon. Folate rất quan trọng cho sự phát triển hệ thần kinh trung ương trong quá trình tạo phôi.

Gạo và ngũ cốc là nguồn thực phẩm giàu folate, đặc biệt là nếu được làm giàn tăng. Đậu, rau lá và trái cây như cam và đu đủ cũng là nguồn tốt. Các vitamin dễ dàng được hấp thụ từ ruột non và được phân hủy thành các dẫn xuất monoglutamate bởi các hydrolase polyglutamate niêm mạc. Một chất vận chuyển folate kết hợp với proton ái lực cao (PCFT) dường như rất cần thiết cho sự hấp thụ folate trong ruột và trong các loại tế bào khác nhau ở pH thấp. Vitamin cũng được tổng hợp bởi vi khuẩn đại tràng và thời gian bán hủy của vitamin được kéo dài bằng chu trình ruột gan.

5.2. Nguyên nhân

Do vai trò của folate trong tổng hợp protein, DNA và RNA, nguy cơ thiếu hụt tăng lên trong thời kỳ tăng trưởng nhanh hoặc tăng chuyển hóa tế bào. Thiếu folate có thể do: hàm lượng chất dinh dưỡng kém trong chế độ ăn uống, hấp thu không đầy đủ như trong bệnh celiac, bệnh viêm ruột; (2) tăng nhu cầu như thiếu máu hồng cầu hình liềm, bệnh vẩy nến, khối u ác tính, thời kỳ tăng trưởng nhanh như ở trẻ nhỏ và thiếu niêm hoặc (3) sử dụng không đủ trong điều trị lâu dài bằng thuốc chống viêm không steroid liều cao, thuốc chống co giật như phenytoin, phenobarbital và methotrexate. Các nguyên nhân hiếm

gặp là do kém hấp thu folate di truyền, các sai sót bẩm sinh về chuyển hóa folate: thiếu hụt methylene tetrahydrofolate reductase, methionine synthetase reductase và glutamate formiminotransferase. Đột biến mất chức năng trong mã hóa gen cho PCFT là cơ sở phân tử cho sự kém hấp thu folate di truyền. Một tự kháng thể ngăn chặn ái lực cao chống lại thụ thể folate gắn màng trong đám rối màng đệm ngăn cản sự vận chuyển của nó qua hàng rào máu não là nguyên nhân có thể gây ra tình trạng thiếu folate não ở trẻ nhũ nhi.

5.3. Lâm sàng

Thiếu acid folic dẫn đến thiếu máu nguyên bào khổng lồ và tăng phân chia mủi nhân bạch cầu trung tính. Các biểu hiện không phải huyết học: viêm lưỡi, bơ phờ và chậm phát triển không liên quan đến thiếu máu. Có mối liên quan giữa tình trạng acid folic của mẹ thấp và khuyết tật ống thần kinh, chủ yếu là tật đốt sống chè đôi, bệnh vô não và vai trò của acid folic chu sinh trong phòng ngừa được chứng minh rõ.

Biểu hiện kém hấp thu folate di truyền ở 1-3 tháng tuổi với tiêu chảy tái phát hoặc mạn tính, chậm lớn, loét miệng, suy thoái thần kinh, thiếu máu nguyên bào khổng lồ và nhiễm trùng cơ hội. Thiếu hụt folate não biểu hiện ở độ tuổi 4-6 tháng với sự kích thích, đầu nhỏ, chậm phát triển, thất điệu tiêu não, dấu hiệu tháp, co giật và mù lòa do teo thị giác. Nồng độ 5-methyltetrahydrofolate là bình thường trong huyết thanh và hồng cầu, nhưng bị suy giảm rõ rệt trong dịch não tủy.

5.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán thiếu máu do thiếu acid folic dựa trên sự hiện diện của tế bào khổng lồ cùng với nồng độ folate thấp trong huyết thanh và/hoặc hồng cầu. Nồng độ acid folic huyết thanh bình thường là 5-20 ng/mL; khi thiếu hụt, nồng độ acid folic trong huyết thanh < 3 ng/mL. Mức độ folate hồng cầu là một chỉ số tốt chẩn đoán sự thiếu hụt mạn tính. Mức folate hồng cầu bình thường là 150-600 ng/mL hồng cầu lăng. Tủy xương giàu tế bào vì tăng sản hồng cầu và những thay đổi nguyên bào hồng cầu là nổi bật. Các dạng bạch cầu trung tính lớn, bất thường (metamyelocytes khổng lồ) với không bào tế bào chất cũng được nhìn thấy.

Thiếu folate não có liên quan đến nồng độ 5-methyltetrahydrofolate thấp trong dịch não tủy và nồng độ folate bình thường trong huyết tương và hồng cầu. Đột biến trong gen PCFT được thể hiện trong sự kém hấp thu folate di truyền.

5.5. Điều trị

Khi được chẩn đoán thiếu folate, có thể dùng acid folic đường uống hay tiêm tĩnh mạch 0,5-1 mg/ngày. Việc điều trị acid folic nên được kéo dài 3-4 tuần hoặc cho đến khi đáp ứng huyết học xảy ra. Liều duy trì 0,2 mg folate là đủ. Điều trị kéo dài acid folinic đường uống là cần thiết trong thiếu folate não và đáp ứng có thể không hoàn toàn. Điều

trị rối loạn hấp thu folate di truyền bằng tiêm bắp acid folinic; một vài trường hợp có thể đáp ứng với uống acid folinic liều cao.

5.6. Phòng ngừa

Trẻ bú sữa mẹ được cung cấp folate tốt hơn so với trẻ không bú sữa mẹ trong suốt thời kỳ nhũ nhi. Tiêu thụ thực phẩm giàu folate và các chương trình tăng cường thực phẩm là rất quan trọng để đảm bảo lượng ăn đầy đủ ở trẻ em và phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ. Lượng tham chiểu folate ở trẻ 0-6 tháng tuổi là 65 µg tương đương folate trong chế độ ăn (DFE) và 80 µg DFE cho trẻ từ 6-12 tháng tuổi (1 DFE = 1 µg folate trong thực phẩm = 0,6 µg folate từ thực phẩm tăng cường hoặc như một chất bổ sung được tiêu thụ với thực phẩm = 0,5 µg của một chất bổ sung được uống khi bụng đói). Đối với trẻ lớn, lượng tham chiểu folate là 150 µg DFE cho trẻ 1-3 tuổi, 200 µg DFE cho độ tuổi 4-8 tuổi 300 µg DFE cho độ tuổi 9-13 tuổi và 400 µg DFE cho độ tuổi 14-18 tuổi. Tất cả phụ nữ mong muốn có thai nên tiêu thụ 400-800 µg acid folic mỗi ngày; liều dùng là 4 mg/ngày ở những người sinh con bị khuyết tật ống thần kinh. Để có hiệu quả, việc bổ sung nên được bắt đầu ít nhất 1 tháng trước khi thụ thai và tiếp tục trong 2-3 tháng đầu của thai kỳ. Có thể có một lợi ích nhỏ của việc bổ sung folate khi thụ thai trong phòng ngừa rối loạn phổi tự kỷ. Cung cấp viên sắt và acid folic để ngăn ngừa thiếu máu ở trẻ em và phụ nữ mang thai là một chiến lược thường xuyên trong dân số có nguy cơ. Việc bắt buộc tăng cường các loại bột ngũ cốc với acid folic kết hợp với các chương trình giáo dục sức khỏe có liên quan đến việc giảm đáng kể tỉ lệ dị tật ống thần kinh ở nhiều quốc gia.

5.7. Độc tính

Không có tác dụng phụ có liên quan đến việc tiêu thụ lượng folate bình thường trong thực phẩm tăng cường. Uống quá nhiều folate bổ sung có thể che khuất và có khả năng trì hoãn chẩn đoán thiếu vitamin B₁₂. Liều lớn đường tiêm có khả năng gây nhiễm độc thần kinh.

6. THIẾU VITAMIN B₁₂ – COBALAMIN

6.1. Vai trò và nguồn cung cấp

Vitamin B₁₂, dưới dạng deoxyadenosylcobalamin, có chức năng như một đồng yếu tố cho quá trình đồng phân hóa methylmalonyl-CoA thành succinyl-CoA, một phản ứng thiết yếu trong chuyển hóa lipid và carbohydrate. Methylcobalamin là một dạng vitamin B₁₂ lưu hành khác cần thiết cho việc chuyển nhóm methyl trong quá trình chuyển đổi homocysteine thành methionine. Phản ứng này cũng đòi hỏi một đồng yếu tố acid folic và rất quan trọng đối với quá trình sinh tổng hợp protein và acid nucleic. Vitamin B₁₂ rất quan trọng đối với tạo máu, myelin hóa hệ thống thần kinh trung ương và phát triển tâm thần và tâm thần.

Nguồn vitamin B₁₂ trong chế độ ăn uống hầu như chỉ có từ động vật. Thịt nội tạng, thịt cơ, hải sản, động vật thân mềm, hàu, cá, thịt gia cầm và lòng đỏ trứng là những nguồn phong phú, ngũ cốc ăn liền. Tăng cường sữa và các sản phẩm từ sữa là nguồn cung cấp vitamin quan trọng cho người ăn chay. Sữa mẹ là nguồn cung cấp đầy đủ cho trẻ bú mẹ nếu nồng độ B₁₂ trong huyết thanh của mẹ đủ. Vitamin được hấp thụ từ hòi tràng ở pH kiềm sau khi gắn với yếu tố nội tại. Chu trình ruột – gan, hấp thu trực tiếp và tổng hợp bởi vi khuẩn đường ruột là những cơ chế bổ sung giúp duy trì dinh dưỡng vitamin B₁₂.

6.2. Nguyên nhân

Thiếu vitamin B₁₂ do chế độ ăn uống không đủ chất xảy ra chủ yếu ở những người ăn chay nghiêm ngặt hoặc chế độ ăn chay. Tỉ lệ thiếu vitamin B₁₂ cao trong dân số chủ yếu là người ăn chay. Trẻ bú mẹ của những bà mẹ thiếu B₁₂ cũng có nguy cơ bị thiếu hụt đáng kể. Hấp thu kém B₁₂ xảy ra trong bệnh celiac, cắt bỏ hòi tràng, bệnh Crohn, nhiễm vi khuẩn *Helicobacter pylori* và viêm dạ dày teo tự miễn: thiếu máu ác tính. Sử dụng thuốc ức chế bơm proton và/hoặc chất đổi kháng thụ thể histamin 2 có thể làm tăng nguy cơ thiếu hụt. Thiếu hụt yếu tố nội tại di truyền và bệnh Imerslund-Gräsbeck là những sai sót bẩm sinh của quá trình trao đổi chất dẫn đến kém hấp thu vitamin B₁₂. Đột biến trong gen yếu tố nội tại di truyền gây ra thiếu hụt yếu tố nội tại di truyền, trong khi đó đột biến ở bất kỳ 2 tiểu đơn vị nào (cubilin và amnionless) của thụ thể yếu tố nội tại gây ra bệnh Imerslund-Gräsbeck.

6.3. Lâm sàng

Các biểu hiện về huyết học của thiếu vitamin B₁₂ tương tự thiếu hụt folate. Khó chịu, giảm trương lực, chậm phát triển và cử động không tự chủ là những triệu chứng thần kinh phổi biến ở trẻ nhũ nhi và trẻ em, trong khi thiếu hụt cảm giác, dị cảm và viêm thần kinh ngoại biên thường thấy ở người lớn. Tăng sắc tố của đốt ngón tay và lòng bàn tay là một dấu hiệu phổi biến với thiếu B₁₂ ở trẻ em. Thiếu B₁₂ của mẹ cũng có thể là một yếu tố nguy cơ độc lập đối với dị tật ống thần kinh của thai nhi.

6.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán thiếu vitamin B₁₂ qua tiền sử ăn uống, bệnh lý, phẫu thuật, thuốc đã dùng, triệu chứng và khám lâm sàng gợi ý thiếu B₁₂.

Đo hàm lượng B₁₂ trong máu.

Methylmalonic acid và homocysteine toàn phần thường tăng trong thiếu B₁₂, tuy nhiên, homocysteine cũng tăng trong các trường hợp khác như: tiểu homocysteine và suy thận.

6.5. Điều trị

Các triệu chứng huyết học đáp ứng nhanh chóng khi tiêm 250-1.000 µg vitamin B₁₂. Trẻ bị thiếu hụt nghiêm trọng và những trẻ có triệu chứng thần kinh cần dùng liều lặp lại; hàng ngày hoặc cách ngày trong tuần đầu tiên, sau đó mỗi tuần trong 1-2 tháng đầu tiên

và mỗi tháng sau đó. Trẻ em chỉ có biểu hiện về huyết học phục hồi hoàn toàn trong vòng 2-3 tháng, trong khi những trẻ mắc bệnh thần kinh cần ít nhất 6 tháng trị liệu. Trẻ em có tình trạng kém hấp thu và những trẻ kém hấp thu vitamin B₁₂ bẩm sinh cần được điều trị suốt đời. Điều trị kéo dài hàng ngày với các chế phẩm vitamin B₁₂ uống liều cao (1.000-2.000 µg) cũng đã được chứng minh là có hiệu quả tương đương trong việc đạt được các đáp ứng về huyết học và thần kinh ở người già, nhưng dữ liệu không đầy đủ ở trẻ em và người trưởng thành trẻ tuổi.

6.6. Phòng ngừa

Liều lượng tham khảo: 0,4 µg/ngày ở độ tuổi 0-6 tháng; 0,5 µg/ngày ở độ tuổi 6-12 tháng; 0,9 µg/ngày ở tuổi 1-3; 1,2 µg/ngày ở tuổi 4-8; 1,8 µg/ngày ở độ tuổi 9-13; 2,4 µg/ngày ở tuổi 14-18 và ở người lớn; 2,6 µg/ngày trong thai kỳ và 2,8 µg/ngày cho con bú. Phụ nữ có thai và cho con bú nên đảm bảo dùng đầy đủ các sản phẩm động vật để ngăn ngừa sự thiếu hụt ở trẻ sơ sinh. Những người ăn chay nghiêm ngặt, đặc biệt là người ăn chay, nên đảm bảo tiêu thụ vitamin B₁₂ thường xuyên. Thực phẩm tăng cường với vitamin giúp ngăn ngừa sự thiếu hụt trong dân số chủ yếu là người ăn chay.

7. THIẾU VITAMIN C

7.1. Vai trò - nguồn cung cấp

Vitamin C rất quan trọng để tổng hợp collagen thông qua quá trình hydroxyl hóa lysine và proline trong precollagen. Nó cũng tham gia vào quá trình chuyển hóa chất dẫn truyền thần kinh chuyển đổi dopamine thành norepinephrine và tryptophan thành serotonin, chuyển hóa cholesterol bằng cách chuyển đổi cholesterol thành hormone steroid, acid mêt và sinh tổng hợp carnitine. Vitamin C còn có chức năng duy trì các nguyên tử sắt và đồng, đồng yếu tố của các kim loại, ở trạng thái giảm hoạt động. Vitamin C là một chất chống oxy hóa quan trọng trong môi trường nước của cơ thể. Vitamin C tăng cường hấp thu sắt ở dạng không phải heme, chuyển sắt từ transferrin sang ferritin và hình thành acid tetrahydrofolic, do đó, có thể ảnh hưởng đến chức năng tế bào và miễn dịch của hệ thống tạo máu.

Con người phụ thuộc vào nguồn dinh dưỡng cung cấp vitamin C. Nhu cầu 40 mg cho tuổi 0-6 tháng và 50 mg cho tuổi 6-12 tháng. Đối với trẻ lớn hơn, chế độ ăn kiêng được khuyến nghị là 15 mg cho 1-3 tuổi, 25 mg cho 4-8 tuổi, 45 mg cho 9-13 tuổi và 65-75 mg cho 14-18 tuổi. Các khoản phụ cấp chế độ ăn uống được đề nghị trong khi mang thai và cho con bú lần lượt là 85 mg/ngày và 120 mg/ngày. Nhu cầu về vitamin C được tăng lên trong các bệnh truyền nhiễm và tiêu chảy. Trẻ em tiếp xúc với thuốc lá hoặc khói thuốc lá môi trường cũng cần tăng lượng thực phẩm giàu vitamin C.

Nguồn thực phẩm tốt nhất của vitamin C là trái cây và nước ép trái cây, ót, dưa, cà chua, súp lơ và rau lá xanh. Vitamin C dễ dàng bị phá hủy bằng cách lưu trữ kéo dài, quá chín và chế biến thực phẩm.

Hấp thu vitamin C xảy ra ở ruột non qua quá trình hoạt động hoặc bằng cách khuếch tán đơn giản khi lượng lớn được ăn vào. Vitamin C không được lưu trữ trong cơ thể mà được hấp thu bởi tất cả các mô; mức cao nhất được tìm thấy trong tuyến yên và tuyến thượng thận. Hàm lượng ascorbate trong não của thai nhi và trẻ sơ sinh cao hơn nhiều so với hàm lượng trong não người trưởng thành, một phát hiện có lẽ liên quan đến chức năng của nó trong tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh.

Khi mẹ uống vitamin C trong khi mang thai và cho con bú đầy đủ, trẻ sơ sinh sẽ có đủ lượng vitamin C truyền qua nhau thai, sau đó được duy trì bởi vitamin C trong sữa mẹ hoặc sữa công thức cho trẻ nhũ nhi. Sữa mẹ chứa đủ vitamin C để ngăn ngừa thiếu hụt trong suốt thời kỳ nhũ nhi. Trẻ nhũ nhi dùng sữa động vật tiệt trùng hoặc đun sôi có nguy cơ bị thiếu hụt đáng kể nếu các nguồn cung cấp vitamin C khác cũng thiếu trong chế độ ăn uống. Trẻ sơ sinh bị cho bú chậm có thể dẫn đến thiếu acid ascorbic. Đối với những bệnh nhân nuôι ăn tĩnh mạch hoàn toàn, nên sử dụng 80 mg/ngày cho trẻ đủ tháng và 25 mg/kg/ngày cho trẻ sinh non. Trẻ em chọn chế độ ăn không đầy đủ hoặc những trẻ ăn kiêng có nguy cơ bị thiếu vitamin C.

7.2. Nguyên nhân

Sự thiếu hụt vitamin C dẫn đến biểu hiện lâm sàng của bệnh hoại huyết (scurvy) là bệnh thiếu hụt dinh dưỡng lâu đời nhất được ghi nhận. Trẻ được cho thức ăn/sữa ở nhiệt độ cao như nhiệt độ siêu cao hoặc thanh trùng, sữa hoặc sữa công thức không tiệt trùng và không được ăn trái cây và nước ép trái cây có nguy cơ dẫn đến biểu hiện bệnh. Trong bệnh hoại huyết có sự hình thành khiếm khuyết của các mô liên kết và collagen trong da, sụn, dentine, xương và mạch máu, dẫn đến tình trạng dễ gãy. Ở xương dài, chất dạng không được các nguyên bào xương dự trữ, màng xương mỏng và các bể xương trở nên giòn và dễ gãy.

7.3. Lâm sàng

Bệnh khởi phát với kích thích, chán ăn, sốt nhẹ, đau cơ xương và căng cơ ở chân. Các triệu chứng được theo sau bởi phù chân, đau gối và mắt cá chân và giả liệt. Trẻ có thể nằm nghiêng bên hông với đầu gối và bàn chân xoay ra ngoài. Xuất huyết dưới màng cứng ở xương chi dưới diễn cấp tính làm tăng tình trạng phù và đau, tình trạng này có thể giống viêm tủy xương cấp tính hoặc viêm khớp. Hình ảnh “chuỗi hạt sùờn” tại các điểm khớp sụn sùờn và chèn ép xương úc là những đặc điểm điển hình khác. Góc chuỗi hạ sùờn của khớp sụn sùờn thường nhọn hơn so với góc chuỗi hạt sùờn ở cột sống. Thay đổi nướu được nhìn thấy ở trẻ lớn hơn sau khi mọc răng và được biểu hiện là màu tím xanh, sưng tấy của chất nhầy màng, đặc biệt là trên các răng cửa trên. Thiếu máu, một biểu hiện phổ biến ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ bị bệnh scurvy, có liên quan đến giảm hấp thu sắt và

dinh dưỡng cần tạo máu cùng bị thiếu bao gồm sắt, vitamin B₁₂ và folate. Biểu hiện xuất huyết trong bệnh hoại huyết bao gồm xuyết huyết da niêm dạng châm, ban xuất huyết và mảng xuất huyết tại các điểm áp lực; chảy máu cam; chảy máu nướu và xuất huyết quanh nang lông. Các biểu hiện khác là vết thương lâu lành và gãy xương lâu liền, tăng sừng của nang lông ở tóc, đau khớp và yếu cơ.

7.4. Chẩn đoán

Chẩn đoán thiếu vitamin C thường dựa trên hình ảnh lâm sàng đặc trưng, hình ảnh X-quang của xương dài và tiền sử thiếu tiêu thụ vitamin C. X-quang điển hình cho thấy thay đổi đầu xa xương dài và phổ biến nhất ở đầu gối.

Thân xương dài có hình kính mờ do tiêu các bẹ xương. Vỏ xương mỏng đi và tăng đậm độ, tạo hình ảnh như đường viền bút chì quanh thân xương và hành xương. Hành xương có đường Fränkel-là đường tăng đậm độ dày không đều, biểu thị cho sụn bị vôi hóa đặc. Các trung tâm cốt hóa ở đầu xương cũng có dạng kính mờ và được bao quanh bởi viền xơ xương. Đầu hiệu X-quang đặc hiệu hơn cho bệnh thiếu vitamin C nhưng xuất hiện trễ là vùng loãng xương nằm dưới đường tăng đậm độ ở hành xương, gọi là vùng Trümmerfeld, dạng đường, nằm gần và song song với đường tăng đậm độ ở hành xương này, là tàn tích của tình trạng hủy các bẹ xương và mô liên kết. Rìa vỏ xương có thể có gai Pelkan-là do đường vôi hóa sụn ở hành xương kéo dài ra ngoài. Bóc tách đầu xương, với đầu xương bị di lệch hoặc đè ép với thân xương. Trong quá trình lành bệnh, xương có thể có hình ảnh quả tạ hay dùi cui do màng xương được nâng lên và cốt hóa. Xuất huyết dưới màng xương khó phát hiện với X-quang thông thường trong suốt các giai đoạn của bệnh scurvy.

MRI có thể thấy được khói máu tụ dưới màng xương cấp hoặc đang lành, viêm màng xương, các biến đổi ở hành xương và tín hiệu không đồng nhất của tuy xương, ngay cả khi không thấy biểu hiện gì trên X-quang. Một số trẻ nghi ngờ bệnh lí ác tính, được chọc hút tuy xương, có thể phát hiện tình trạng chuyển dạng keo của tuy xương.

Các xét nghiệm sinh hóa không có ích nhiều trong chẩn đoán bệnh scurvy, bởi vì không phản ánh tình trạng mô. Nồng độ ascorbate trong huyết tương < 0,2 mg/dL thường được coi là thiếu. Nồng độ vitamin C trong bạch cầu là một chỉ số dự trữ trong cơ thể tốt hơn, nhưng kỹ thuật đo lường này khó thực hiện. Nồng độ vitamin C trong bạch cầu ≤ 10 µg/10⁸ tế bào bạch cầu được coi là thiếu và chỉ ra bệnh hoại huyết tiềm ẩn, ngay cả khi không có dấu hiệu lâm sàng. Độ bão hòa của các mô với vitamin C có thể được ước tính từ sự bài tiết vitamin qua nước tiểu sau khi thử một liều acid ascorbic. Ở trẻ em khỏe mạnh, 80% liều thử nghiệm xuất hiện trong nước tiểu trong vòng 3-5 giờ sau khi tiêm tĩnh mạch. Tiêu amino không đặc hiệu acid đại thể thường phổ biến trong bệnh scurvy, trong khi đó, nồng độ acid amin huyết tương vẫn bình thường.

7.5. Chẩn đoán phân biệt

Scurvy thường bị chẩn đoán nhầm là viêm khớp, viêm tủy xương, chấn thương không do tai nạn, hoặc acrodynia. Khởi phát bởi kích thích và đau xương đặc đồi khi được nghĩ là đau không đặc hiệu hoặc thiếu hụt dinh dưỡng khác. Sự thiếu hụt đồng dẫn đến một hình ảnh X-quang rất giống với hình ảnh của bệnh scurvy. Ban xuất huyết Henoch-Schönlein, ban xuất huyết giảm tiểu cầu hoặc bệnh bạch cầu cấp đồi khi được nghĩ đến khi trẻ em có biểu hiện xuất huyết.

7.6. Điều trị

Bổ sung vitamin C 100-200 mg/ngày bằng uống hoặc tiêm tĩnh mạch để đảm bảo điều trị nhanh chóng và đầy đủ. Hầu hết các trường hợp, dấu hiệu lâm sàng cải thiện trong vòng một tuần sau điều trị, tuy nhiên, việc điều trị nên được tiếp tục đến hết 3 tháng để phục hồi hoàn toàn.

7.7. Phòng ngừa

Trẻ bú sữa mẹ ngăn ngừa thiếu vitamin C trong suốt giai đoạn nhũ nhi. Ở trẻ sử dụng sữa công thức, vitamin C phải được đảm bảo bổ sung đầy đủ. Bổ sung vitamin C trong chế độ ăn hoặc cung cấp phẩm được cần thiết ở trẻ em suy dinh dưỡng nặng, tình trạng suy nhược mạn tính: bệnh ác tính, rối loạn thần kinh.

7.8. Độc tính

Sử dụng < 2 g vitamin C hàng ngày thường không có tác dụng phụ ở người trưởng thành. Liều lớn hơn có thể gây ra các triệu chứng về tiêu hóa như đau bụng và tiêu chảy. Vitamin C liều cao nên tránh ở những bệnh nhân có tiền sử sỏi niệu, bệnh lý liên quan đến sự tích lũy sắt quá mức như thalassemia và thiếu máu tán huyết (hemochromatosis). Có ít dữ liệu liên quan đến độc tính vitamin C ở trẻ em, mức giới hạn trên có thể chấp nhận được từ ngoại suy dữ liệu của người lớn dựa trên sự khác biệt trọng lượng cơ thể: tuổi 1-3 tuổi: 400 mg, 4-8 tuổi: 650 mg, 9-13 tuổi: 1.200 mg và 14-18 tuổi: 1.800 mg.

Bảng 25.2. Tóm tắt về các vitamin hòa tan trong nước

CÁC VITAMIN HÒA TAN TRONG NƯỚC						
Tên và các tên gọi khác	Vai trò	Hậu quả của việc thiếu hụt	Điều trị tình trạng thiếu hụt	Những nguyên nhân gây đến thiếu hụt	Nguồn thực phẩm	RDA* theo tuổi
Thiamin (vitamin B ₁)	Coenzym trong chuyển hóa carbohydrat; Tổng hợp acid nucleic; Tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh	Thần kinh (beriberi khô): khó chịu, viêm dây thần kinh ngoại biên, đau cơ, thắt điều, suy tim, phù, liệt mắt	Thiamin 3-5 mg/ngày đường uống trong 6 tuần	Thành phần chính trong các bữa ăn là gạo được đánh bóng; Tình trạng hấp thụ kém; Suy dinh duong nặng;	Thịt, đặc biệt là thịt heo, cá, gan; Gạo (nguyên vỏ); Mầm lúa mì;	0-6 tháng: 0,2 mg/ngày 7-12 tháng: 0,3 mg/ngày 1-3 tuổi: 0,5 mg/ngày 4-8 tuổi: 0,6 mg/ngày 9-13 tuổi: 0,9 mg/ngày

CÁC VITAMIN HÒA TAN TRONG NƯỚC						
Tên và các tên gọi khác	Vai trò	Hậu quả của việc thiếu hụt	Điều trị tình trạng thiếu hụt	Những nguyên nhân gây đến thiếu hụt	Nguồn thực phẩm	RDA* theo tuổi
	Coenzyme trong khử carboxyl ketoacid (VD pyruvate → acetyl-CoA)			Khối u ác tính; Nghịện rượu	Ngũ cốc dinh dưỡng; Rau củ	14-18 tuổi: Bé gái: 1,0 mg/ngày Bé trai: 1,2 mg/ngày
Riboflavin (vitamin B ₂)	Cấu tạo enzyme flavoprotein quan trọng trong các phản ứng oxy hóa-khử: acid amin, acid béo và chuyển hóa carbohydrate và hô hấp tế bào	Viêm lưỡi, chứng sợ ánh sáng, chảy nước mắt, mạch máu giác mạc, tăng trưởng kém, nứt môi	3-10 mg/ngày đường riboflavin	Suy dinh dưỡng nặng; Tình trạng hấp thụ kém; điều trị kéo dài bằng phenothiazin probenecid hoặc OCPs	Sữa, các thực phẩm từ sữa và trứng, ngũ cốc và rau xanh	0-6 tháng: 0,3 mg/ngày 7-12 tháng: 0,4 mg/ngày 1-3 tuổi: 0,5 mg/ngày 4-8 tuổi: 0,6 mg/ngày 9-13 tuổi: 0,9mg/ngày 14-18 tuổi: Bé gái: 1,0 mg/ngày Bé trai: 1,3 mg/ngày
Niacin (vitamin B ₃)	Cấu tạo NAD và NADP, quan trọng trong chuỗi hô hấp, tổng hợp acid béo, phân biệt tế bào và xử lý DNA.	Dấu hiệu Pellagra như tiêu chảy, viêm da tróc vẩy đổi xứng ở các vùng tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và các triệu chứng thần kinh của mắt phượng hướng và mê sảng	50-300 mg/ngày đường niacin	Chế độ ăn chủ yếu là bắp; Trạng thái chán ăn; Hội chứng carcinoid	Thịt, cá, gia cầm, ngũ cốc, rau củ, rau xanh	0-6 tháng: 2 mg/ngày 7-12 tháng:4 mg/ngày 1-3 tuổi: 6 mg/ngày 4-8 tuổi: 8 mg/ngày 9-13 tuổi: 12 mg/ngày 14-18 tuổi: Bé gái: 14 mg/ngày Bé trai: 16 mg/ngày
Pyridoxine (vitamin B6)	Cấu tạo coenzym cho sự tổng hợp axít amin và glycogen heme tổng hợp, hoạt động steroid, tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh.	Khó chịu, co giật, thiếu máu nhược sắc; kém phát triển; oxal niệu, tiết bã mũi môi, bệnh dây TK	5-25 mg/ngày đường uống cho tình trạng thiếu vitamin	Điều trị lâu dài với INH, Penicillamin e OCPs	Tăng cường ăn ngũ cốc, thịt cá, gia cầm, gan, chuối, gạo, khoai tây, ngũ cốc nguyên vỏ, đậu phộng, đậu nành	0-6 tháng: 0,1mg/ngày 7-12 tháng: 0,3mg/ngày 1-3 tuổi: 0,5 mg/ngày 4-8 tuổi: 0,6 mg/ngày 9-13 tuổi: 1.0 mg/ngày 14-18 tuổi: Bé gái: 1,2 mg/ngày Bé trai: 1,3 mg/ngày
Biotin	Cofactor của men carboxylase quan trọng	Viêm da tróc vẩy quanh lỗ tự nhiên, viêm kết mạc, rụng	1-10mg/ngày	Tiêu thụ trứng sống trong thời gian dài;	Gan, nội tạng động vật, trái cây	0-6 tháng: 5 µg /ngày 7-12 tháng: 6 µg /ngày 1-3 tuổi: 8 µg/ngày

CÁC VITAMIN HÒA TAN TRONG NUỐC

Tên và các tên gọi khác	Vai trò	Hậu quả của việc thiếu hụt	Điều trị tình trạng thiếu hụt	Những nguyên nhân gây đến thiếu hụt	Nguồn thực phẩm	RDA* theo tuổi
	trong quá trình chuyển hóa glucone, chuyển hóa acid béo và acid amin	tóc, thò o, hạ huyết áp và hành vi cai	đường uống biotin	dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch thiếu biotin Liệu pháp trị liệu valproate		4-8 tuổi: 12 µg/ngày 9-13 tuổi: 20 µg /ngày 14-18 tuổi: 25 µg /ngày
Acid pantothenic (vitamin B5)	Thành phần của coenzym A và protein vận chuyển acyl liên quan đến acid béo sự trao đổi chất	Biểu hiện thiếu vitamin A như: khó chịu, mệt mỏi, tê liệt dị cảm (hội chứng bồng ngón chân), chuột rút cơ bắp	Thiếu B ₅ đơn thuần rất hiếm gặp ở người	Thịt bò, nội tạng thịt, gia cầm, đồ ăn biển, lòng đỏ trứng Men, đậu nành, nấm		0-6 tháng: 1,7 g/ngày 7-12 tháng: 1,8 mg/ngày 1-3 tuổi: 2 mg/ngày 4-8 tuổi: 3 mg/ngày 9-13 tuổi: 4 mg/ngày 14-18 tuổi: 5 mg/ngày
Acid folic	Coenzym trong amino acid và nucleotide trao đổi chất như một bên nhận và bên cấp trong một đơn vị carbon.	Thiếu máu megaloblastic; Phát triển chậm, Viêm lưỡi Khiếm khuyết ống thần kinh ở thể hệ sau	0,5-1mg/ngày đường uống folic acid	Suy dinh dưỡng. Tình trạng hấp thu kém Bệnh ác tính, thiếu máu ác tính Trị liệu bằng thuốc chống co giật	Ngũ cốc dinh dưỡng, đậu, lá rau, trái cây họ cam quýt, đu đủ	0-6 tháng: 65 µg/ngày 7-12 tháng: 80 µg/ngày 1-3 tuổi: 150 µg/ngày 4-8 tuổi: 200 µg/ngày 9-13 tuổi: 300 µg/ngày 14-18 tuổi: 400 µg/ngày
Cobalamin (vitamin B ₁₂)	Deoxyadenosyl cobalami, đóng vai trò là cofactor cho lipid và carbohydrate sự trao đổi chất khí methylcobalamin, quan trọng cho chuyển đổi homocysteine để methionine và acid folic sự trao đổi chất	Thiếu máu hồng cầu to, dễ cáu gắt, ngăn chặn sự phát triển thoái triển, cử động vô thức, tăng sắc tố.	1,000 µg IM Vitamin B ₁₂	Chế độ ăn chay Vitamin B ₁₂ không hấp thu	Nội tạng, hải sản, gia cầm, lòng đỏ trứng, Sữa, ngũ cốc làm sắn	0-6 tháng: 0,4 µg/ngày 7-12 tháng: 0,5 µg/ngày 1-3 tuổi: 0,9 µg/ngày 4-8 tuổi: 1,2 µg/ngày 9-13 tuổi: 1,8 µg/ngày 14-18 tuổi: 2,4 µg/ngày

CÁC VITAMIN HÒA TAN TRONG NƯỚC						
Tên và các tên gọi khác	Vai trò	Hậu quả của việc thiếu hụt	Điều trị tình trạng thiếu hụt	Những nguyên nhân gây đến thiếu hụt	Nguồn thực phẩm	RDA* theo tuổi
Acid ascorbic (vitamin C)	Quan trọng đối với collagen tổng hợp, chuyển hóa cholesterol và dẫn truyền thần kinh, chức năng chống oxy hóa và hấp thụ sắt nonheme	Biểu hiện của thiếu hụt vitamin C: cảm lạnh và sưng chân, chảy máu nướu răng, đốm xuất huyết, chàm nang trứng tảng sưng và khả năng chữa lành vết thương kém	100-200 mg/ngày đường uống axít ascorbic đến 3 tháng	Sữa (không phải sữa mẹ) suy dinh dưỡng nặng	Trái cây họ cam quýt nước trái cây, dưa, cà chua, súp lơ, lá xanh rau	0-6 tháng: 40 mg/ngày 7-12 tháng: 50mg/ngày 1-3 tuổi: 15 mg/ngày 4-8 tuổi: 25 mg/ngày 9-13 tuổi: 45 mg/ngày Tuổi: Bé gái: 65 mg/ngày Bé trai: 75 mg/ngày

8. THIẾU VITAMIN E

8.1. Vai trò và nguồn cung cấp

Vitamin E là một vitamin tan trong chất béo và có chức năng như một chất chống oxy hóa, nhưng chức năng sinh hóa chính xác của nó không được biết đến. Thiếu vitamin E có thể gây tán huyết hoặc các biểu hiện thần kinh và xảy ra ở trẻ sinh non, ở bệnh nhân rối loạn hấp thu và một số bệnh lý di truyền nhiễm sắc thể lặn ảnh hưởng đến vận chuyển vitamin E. Do vai trò của nó như là một chất chống oxy hóa, có nhiều nghiên cứu về vai trò tiềm năng của việc bổ sung vitamin E trong các bệnh mạn tính.

Thuật ngữ vitamin E đại diện một nhóm 8 hợp chất có cấu trúc tương tự và hoạt động chống oxy hóa. Thành phần mạnh nhất trong số các hợp chất này là α-tocopherol, đây cũng là dạng chính ở người. Các nguồn vitamin E tốt nhất trong chế độ ăn uống là dầu thực vật, hạt, quả hạch, rau lá xanh và bơ thực vật.

Phần lớn vitamin E nằm trong màng tế bào, nơi nó ngăn ngừa sự peroxy hóa lipid và sự hình thành các gốc tự do. Các chất chống oxy hóa khác, chẳng hạn như acid ascorbic, tăng cường hoạt động chống oxy hóa của vitamin E. Tầm quan trọng của các chức năng khác của vitamin E vẫn đang được phân định.

Trẻ sinh non đặc biệt dễ bị thiếu vitamin E, vì vitamin E truyền từ mẹ chủ yếu trong ba tháng cuối của thai kỳ. Thiếu vitamin E ở trẻ sinh non gây ra huyết khối, phù và tan huyết có khả năng gây thiếu máu. Nguy cơ thiếu vitamin E có triệu chứng tăng lên khi sử dụng các sữa công thức cho trẻ sinh non có hàm lượng acid béo không bão hòa đa (PUFAs) cao. Những sữa công thức này dẫn đến hàm lượng PUFAs cao trong màng tế bào hồng cầu, khiến chúng dễ bị oxy hóa hơn, có thể được cải thiện nhờ vitamin E. Oxy hóa được gia tăng khi sử dụng bột sắt vì sắt làm tăng sản xuất các gốc oxy hóa tự do.

Tỉ lệ tán huyết do thiếu vitamin E ở trẻ sinh non giảm khi sử dụng các công thức có hàm lượng PUFA thấp hơn, hạn chế sử dụng sắt tann công và cung cấp đủ vitamin E.

Bởi vì vitamin E rất dồi dào trong các loại thực phẩm phổ biến, thiếu hụt nguyên phát do chế độ ăn uống là hiếm, ngoại trừ ở trẻ sinh non và suy dinh dưỡng nặng. Thiếu vitamin E thứ phát xảy ra ở trẻ em bị kém hấp thu chất béo vì cần acid măt cho sự hấp thụ vitamin E. Mặc dù bệnh có triệu chứng phổ biến nhất ở trẻ em mắc bệnh tắc măt trong gan, nhưng nó có thể xảy ra ở những bệnh nhân bị xơ nang óng măt chủ, bệnh celiac, hội chứng ruột ngắn hoặc bệnh Crohn. Rối loạn di truyền liên quan nhiễm sắc thể lặn thiếu abetipoprotein gây ra tình trạng kém hấp thu chất béo và thiếu vitamin E là một biến chứng phổ biến.

Trong chứng thất điểu không liên quan với sự thiếu hụt vitamin E (AVED) (Ataxia with isolated Vitamin E deficiency) rối loạn di truyền nhiễm sắc thê lặn hiếm gặp, có những đột biến trong gen α -tocopherol vận chuyển protein (TTPA). Bệnh nhân mắc chứng rối loạn này không thể kết hợp vitamin E vào lipoprotein trước khi giải phóng ra khỏi gan, dẫn đến giảm nồng độ vitamin E trong huyết thanh, không liên quan rối loạn hấp thu chất béo liên quan và việc hấp thụ vitamin E từ ruột xảy ra bình thường.

8.2. Lâm sàng

Rối loạn thần kinh nghiêm trọng, tiến triển xảy ra ở những bệnh nhân bị thiếu vitamin E kéo dài. Biểu hiện lâm sàng thường không xuất hiện cho đến sau 1 tuổi, ngay cả ở trẻ bị ú măt kể từ khi sinh ra. Bệnh nhân có thể bị bệnh tiêu não, rối loạn chức năng cột sau và bệnh võng mạc. Mất phản xạ gân sâu thường là phát hiện ban đầu. Các biểu hiện sau đó bao gồm thất điểu chân tay thất điểu ở mắt, rối loạn ngôn ngữ, liệt cơ mắt dẫn đến hạn chế, rối loạn nhịp tim, giảm độ nhạy cảm. Một số bệnh nhân bị bệnh võng mạc sắc tố. Co thắt tròng thị giác có thể tiến triển đến mù. Nhận thức và hành vi cũng có thể bị ảnh hưởng. Bệnh cơ và rối loạn nhịp tim là những phát hiện ít phổ biến hơn.

Ở trẻ sinh non, tan huyết do thiếu vitamin E thường phát triển trong tháng thứ 2. Phù cũng có thể thấy.

8.3. Cận lâm sàng

Nồng độ vitamin E huyết thanh tăng khi có nồng độ lipid huyết thanh cao, ngay cả khi thiếu vitamin E. Do đó, tình trạng vitamin E được xác định tốt nhất bằng cách đo tỉ lệ vitamin E với lipid huyết thanh; tỉ lệ $< 0,8 \text{ mg/g}$ là bất thường ở trẻ lớn và người lớn; $< 0,6 \text{ mg/g}$ là bất thường ở trẻ nhỏ dưới 1 năm. Trẻ sinh non bị tan huyết do thiếu vitamin E cũng thường có số lượng tiêu cầu tăng cao. Liên quan đến thần kinh có thể do bất thường thần kinh cảm giác và tìm hiểu thêm về dẫn truyền thần kinh. Bất thường về điện võng mạc ký có thể thực hiện khi bệnh nhân có bệnh lý liên quan đến võng mạc.

8.4. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt

Trẻ sinh non bị thiếu máu tán huyết không giải thích được sau tháng đầu tiên của cuộc đói, đặc biệt là nếu có tăng tiểu cầu, nên được điều trị theo kinh nghiệm bằng vitamin E hoặc nên đo nồng độ vitamin E và lipid huyết thanh. Trẻ em có triệu chứng thần kinh và một căn bệnh gây ra tình trạng kém hấp thu chất béo nên được đánh giá tình trạng vitamin E.

Bởi vì trẻ bị AVED không có triệu chứng kém hấp thu, chẩn đoán xác định đòi hỏi phải có chỉ số nghi ngờ cao. Thất điểu Friedreich đã bị chẩn đoán nhầm ở một số bệnh nhân. Trẻ em bị thất điểu không rõ nguyên nhân nên được kiểm tra thiếu vitamin E.

8.5. Điều trị

Để điều chỉnh sự thiếu hụt ở trẻ sơ sinh, liều vitamin E là 25-50 đơn vị/ngày trong 1 tuần, sau đó là chế độ ăn uống đầy đủ. Trẻ bị thiếu hụt do kém hấp thu nên nhận 1 đơn vị/kg/ngày, với liều điều chỉnh dựa trên mức độ; điều trị liên tục là cần thiết. Trẻ em bị AVED bình thường hóa nồng độ vitamin E huyết thanh với liều vitamin E cao và cần điều trị liên tục.

8.6. Tiêu lượng bệnh

Tình trạng thiếu máu tán huyết ở trẻ nhũ nhi được giải quyết bằng cách điều chỉnh sự thiếu hụt vitamin E. Một số biểu hiện thần kinh của thiếu vitamin E có thể hồi phục khi điều trị sớm, nhưng nhiều bệnh nhân có ít hoặc không cải thiện. Điều quan trọng, điều trị ngăn ngừa tiến triển.

8.7. Phòng ngừa

Trẻ sinh non nên nhận đủ vitamin E thông qua sữa công thức hoặc tăng cường sữa mẹ và sữa công thức mà không có hàm lượng PUFAs cao.

Trẻ em có nguy cơ bị thiếu vitamin E do kém hấp thu nên được kiểm tra tình trạng thiếu và bổ sung vitamin E đầy đủ. Các chế phẩm vitamin với hàm lượng cao của tất cả các vitamin tan trong chất béo có sẵn.

9. THIẾU VITAMIN K

9.1. Vai trò và nguồn cung cấp

Vitamin K cần thiết cho quá trình tổng hợp các yếu tố đông máu II, VII, IX và X; thiếu vitamin K có thể dẫn đến xuất huyết lâm sàng đáng kể. Thiếu vitamin K thường ảnh hưởng điển hình đến trẻ nhũ nhi đối tượng này thường bị thiếu hụt thoáng qua do cung cấp không đủ, hoặc bệnh nhân ở bất kỳ độ tuổi nào bị giảm hấp thu vitamin K. Thiếu vitamin K nhẹ có thể ảnh hưởng đến xương và mạch máu lâu dài.

Vitamin K là một nhóm các hợp chất có cấu trúc phô biến vòng naphthoquinone. Phylloquinone, được gọi là vitamin K1, có mặt trong nhiều nguồn thực phẩm khác nhau, với các loại rau lá xanh, gan, một số loại rau củ, đậu và dầu thực vật có hàm lượng cao

nhất. Vitamin K2 là một nhóm các hợp chất gọi là menaquinones, được sản xuất bởi vi khuẩn đường ruột. Menaquinones cũng có trong thịt, đặc biệt là gan và phô mai.

Vitamin K là một đồng yếu tố của-glutamyl carboxylase, một loại enzyme thực hiện quá trình carboxyl hóa sau chuyển hóa, chuyển đổi lượng glutamate dư trong protein thành-carboxyglutamate (Gla). Lượng Gla dư tăng cường gắn kết calci, là cần thiết cho chức năng protein.

Các protein chứa Gla có điển liên quan đến đông máu bị giảm khi thiếu vitamin K là yếu tố II (prothrombin), VII, IX và X. Thiếu vitamin K gây giảm protein C và S, ức chế đông máu và protein Z, cũng có vai trò trong đông máu. Tất cả các protein này chỉ được tạo ra ở gan, ngoại trừ protein S, một sản phẩm của các mô khác nhau.

Các protein có chứa Gla cũng liên quan đến sinh học xương (ví dụ: Osteocalcin và protein S) và sinh học mạch máu (Matrix Gla protein và protein S). Dựa trên mức độ giảm của Gla, các protein này nhạy cảm hơn so với các protein đông máu đối với sự thiếu hụt nhẹ vitamin K. Có bằng chứng cho thấy rằng thiếu vitamin K mức độ trung bình có thể có ảnh hưởng xấu đến độ chắc xương và mạch máu lâu dài.

Vì tính chất tan trong chất béo, vitamin K đòi hỏi sự có mặt của muối mêt để hấp thụ. Không giống như các vitamin tan trong chất béo khác, lượng vitamin K dự trữ trong cơ thể rất ít. Ngoài ra, vitamin K có sự biến động nhiều và các yếu tố đông máu phụ thuộc vitamin K kèm theo có thời gian bán hủy ngắn. Do đó, thiếu vitamin K có triệu chứng có thể phát triển trong vòng vài tuần khi nguồn cung cấp không đủ do lượng ăn vào thấp hoặc kém hấp thu.

Có ba dạng xuất huyết do thiếu vitamin K (Vitamin K Deficiency Bleeding-VKDB) của trẻ sơ sinh. VKDB sớm trước đây được gọi là bệnh xuất huyết kinh điển ở trẻ sơ sinh và xảy ra ở 1-14 ngày tuổi. VKDB sớm là thứ phát do lượng dự trữ vitamin K thấp khi sinh do việc chuyển vitamin K qua nhau thai kém và cung cấp không đủ trong vài ngày đầu đời. Ngoài ra, không có sự tổng hợp vitamin K₂ ở ruột vì ruột trẻ sơ sinh là vô trùng. VKDB sớm xảy ra chủ yếu ở trẻ bú mẹ do hậu quả của hàm lượng vitamin K thấp trong sữa mẹ. Cho ăn dặm muộn cũng là một yếu tố nguy cơ.

VKDB muộn thường xảy ra nhất ở 2-12 tuần tuổi, mặc dù các trường hợp có thể xảy ra đến 6 tháng sau khi sinh. Hầu như tất cả các trường hợp là ở trẻ sơ sinh bú sữa mẹ vì hàm lượng vitamin K thấp trong sữa mẹ. Một yếu tố nguy cơ khác là sự kém hấp thu vitamin K, như xảy ra ở trẻ em bị xơ nang ống mật chủ, không được chẩn đoán hoặc bệnh gan ứ mật (teo đường mật, thiếu hụt α1-antitrypsin). Nếu không điều trị dự phòng bằng vitamin K, tỉ lệ mắc là 4-10/100.000 trẻ sơ sinh.

Dạng VKDB thứ ba của trẻ sơ sinh xảy ra khi sinh hoặc ngay sau đó. Đây là thứ phát do mẹ đang dùng thuốc (warfarin, phenobarbital, phenytoin) qua nhau thai và ảnh hưởng chức năng vitamin K.

VKDB do kém hấp thu chất béo có thể xảy ra ở trẻ em ở mọi lứa tuổi. Nguyên nhân tiềm ẩn bao gồm bệnh gan ú mật, bệnh tuyến tụy và rối loạn đường ruột: bệnh celiac, bệnh viêm ruột, hội chứng ruột ngắn. Tiêu chảy kéo dài có thể gây thiếu vitamin K, đặc biệt là ở trẻ bú mẹ. Trẻ em bị xơ nang óng mật chủ rất dễ bị thiếu vitamin K nếu chúng bị suy giảm chức năng tụy và gan.

Ngoài thời nhũ nhi, chế độ ăn uống không đầy đủ không bao giờ gây ra thiếu vitamin K. Tuy nhiên, sự kết hợp của việc ăn uống kém và sử dụng kháng sinh phổ rộng giúp loại bỏ vi khuẩn sản xuất vitamin K2 trong ruột có thể gây thiếu vitamin K. Bệnh cảnh này thường gặp trong các đơn vị chăm sóc đặc biệt. Thiếu vitamin K cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân nhận được nuôi ăn tĩnh mạch toàn phần không được bổ sung vitamin K.

9.2. Lâm sàng

Ở xuất huyết do thiếu vitamin K sớm, các vị trí xuất huyết phô biến nhất là đường tiêu hóa, niêm mạc và da, cuống rốn và vị trí sau cắt bao quy đầu; xuất huyết nội sọ ít phô biến hơn. Mất máu do xuất huyết tiêu hóa có thể nặng cần truyền máu. Ngược lại, vị trí xuất huyết phô biến nhất ở xuất huyết do thiếu vitamin K muộn là nội sọ, mặc dù xuất huyết da và tiêu hóa có thể là biểu hiện khởi phát. Xuất huyết nội sọ có thể gây co giật, di chứng thần kinh vĩnh viễn hoặc dẫn đến tử vong. Trong một số trường hợp xuất huyết do thiếu vitamin K muộn, sự hiện diện của một bệnh nền như vàng da hoặc chậm tăng trưởng. Trẻ lớn hơn thiếu vitamin K có thể bị bầm tím, xuất huyết niêm mạc hoặc xuất huyết nghiêm trọng hơn.

9.3. Cận lâm sàng

Ở những bệnh nhân bị xuất huyết do thiếu vitamin K, thời gian prothrombin (PT) bị kéo dài. PT phải được giải thích dựa trên tuổi bệnh nhân, vì nó thường kéo dài ở trẻ sơ sinh. Thời gian thromboplastin một phần thường kéo dài, nhưng nó có thể là bình thường trong tình trạng thiếu sóm. Yếu tố VII có thời gian bán hủy ngắn nhất trong các yếu tố đông máu và là yếu tố đầu tiên bị ảnh hưởng bởi thiếu vitamin K, nhưng thiếu hụt yếu tố VII bị cô lập không ảnh hưởng đến thời gian thromboplastin một phần. Số lượng tiêu cầu và mức độ fibrinogen là bình thường.

Khi thiếu vitamin K nhẹ, PT là bình thường, nhưng có mức độ cao của các dạng protein bị thiếu carboxyl hóa thường được carboxyl hóa với sự hiện diện của vitamin K. Những protein được undercarboxyl hóa này được gọi là protein do thiếu vitamin K (PIVKA). Đo lường yếu tố undercarboxylated II (PIVKA-II) có thể được sử dụng để phát hiện thiếu vitamin K nhẹ. Xác định nồng độ vitamin K trong máu ít hữu ích hơn do sự thay đổi đáng kể dựa trên chế độ ăn uống gần đây. Mức độ không phải lúc nào cũng phản ánh đúng tình trạng dự trữ ở mô.

9.4. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán xác định khi PT kéo dài, điều chỉnh nhanh chóng sau khi dùng vitamin K, giúp cầm máu. Các nguyên nhân có thể khác của xuất huyết và PT kéo dài bao gồm đông máu nội mạch lan tỏa (DIC), suy gan và thiếu hụt các yếu tố đông máu do di truyền hiếm gặp hơn. Đông máu nội mạch lan tỏa, thường gặp thứ phát sau nhiễm trùng huyết, có liên quan đến giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen và tăng D-dimers. Hầu hết bệnh nhân mắc DIC có sự mất ổn định huyết động không tương thích với sự bồi hoàn thể tích máu. Bệnh gan nặng dẫn đến giảm sản xuất các yếu tố đông máu. PT không hoàn toàn chính xác khi sử dụng vitamin K. Trẻ bị rối loạn di truyền bị thiếu hụt một yếu tố đông máu cụ thể (I, II, V, VII, X).

Các dẫn xuất của coumarin úc chế hoạt động của vitamin K bằng cách ngăn chặn sự tái tạo của nó thành dạng hoạt động sau khi nó hoạt động như một cofactor cho-glutamyl carboxylase. Xuất huyết có thể xảy ra khi dùng quá liều thuốc chống động warfarin hoặc ngộ độc có chứa dẫn xuất coumarin. Salicylate liều cao cũng úc chế tái tạo vitamin K, có khả năng dẫn đến PT kéo dài và xuất huyết lâm sàng.

9.5. Điều trị

Trẻ nhũ nhi bị VKDB nên nhận tiêm 1 mg vitamin K. PT sẽ giảm trong vòng 6 giờ và bình thường hóa trong vòng 24 giờ. Để điều chỉnh nhanh chóng ở thanh thiếu niên, liều tiêm là 2,5-10 mg. Ngoài vitamin K, một bệnh nhân bị xuất huyết nghiêm trọng, đe dọa tính mạng nên được truyền huyết tương tươi đông lạnh, giúp điều trị rối loạn đông máu nhanh chóng. Trẻ bị thiếu vitamin K do hậu quả của việc kém hấp thu đòi hỏi phải sử dụng vitamin K liều cao bằng đường uống (2,5 mg hai lần/tuần đến 5 mg/ngày). Vitamin K tiêm có thể cần thiết nếu vitamin K uống không hiệu quả.

9.6. Phòng ngừa

Sử dụng vitamin K qua đường uống hoặc tiêm ngay sau khi sinh sẽ ngăn ngừa VKDB sớm của trẻ sơ sinh. Ngược lại, một liều vitamin K uống duy nhất không ngăn được một số lượng đáng kể các trường hợp VKDB muộn.

Ngừng sử dụng các loại thuốc của mẹ đang sử dụng có nguy cơ gây xuất huyết trước khi sinh có thể ngăn ngừa VKDB. Nếu điều này là không thể, sử dụng vitamin K cho mẹ có thể hữu ích. Ngoài ra, trẻ sơ sinh nên nhận vitamin K tiêm ngay sau khi sinh. Nếu vitamin K tiêm không điều trị rối loạn đông máu nhanh chóng, thì trẻ nên nhận huyết tương tươi đông lạnh.

Trẻ em có nguy cơ kém hấp thu vitamin K nên được bổ sung vitamin K và kiểm tra định kỳ của PT.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Vai trò của thiamin là gì?

A. Coenzym trong chuyển hóa lipid	C. Coenzym trong chuyển hóa carbohydrate
B. Coenzym trong chuyển hóa protein	D. Cấu tạo NAD
2. Liều thiamin điều trị trong trường hợp thiếu là bao nhiêu?

A. 1-2 mg/ngày uống trong 4 tuần	C. 6-8 mg/ngày uống trong 8 tuần
B. 3-5 mg/ngày uống trong 6 tuần	D. 9-11 mg/ngày uống trong 10 tuần
3. Yếu tố nào sau đây không phải là vai trò của thiamin?

A. Tham gia các phản ứng oxy hóa-khử acid amin
B. Tham gia các phản ứng oxy hóa-khử carbohydrate
C. Tham gia các phản ứng oxy hóa-khử lipid
D. Tham gia tổng hợp acid nucleic
4. Liều dự phòng riboflavin cho trẻ từ 1-3 tuổi là bao nhiêu?

A. 0,2 mg/ngày	C. 0,4 mg/ngày
B. 0,3 mg/ngày	D. 0,5 mg/ngày
5. Trẻ điều trị bằng phenothiazin kéo dài có nguy cơ thiếu vitamin nào sau đây?

A. Thiamin	C. Riboflavin
B. Niacin	D. Pyridoxine
6. Trẻ có chế độ ăn bằng bắp kéo dài nguy cơ thiếu vitamin nào sau đây?

A. Thiamin	C. Riboflavin
B. Niacin	D. Pyridoxine
7. Trẻ có biểu hiện lâm sàng viêm lưỡi, chứng sợ ánh sáng, chảy nước mắt, mạch máu giác mạc, tăng trưởng kém, nứt môi nên gợi ý thiếu vitamin nào?

A. Thiamin	C. Riboflavin
B. Niacin	D. Pyridoxine
8. Trẻ có biểu hiện lâm sàng khó chịu, viêm dây thần kinh ngoại biên, đau cơ, thắt điềù nên gợi ý thiếu vitamin nào?

A. Thiamin	C. Riboflavin
B. Niacin	D. Pyridoxine
9. Trẻ có chế độ ăn chay tuyệt đối có nguy cơ thiếu vitamin nào?

A. Niacin	C. Pyridoxine
B. Riboflavin	D. Cobalamin
10. Điều trị trường hợp thiếu vitamin C như thế nào?

A. 100-200 mg/ngày ascorbic acid 1 tháng
B. 100-200 mg/ngày ascorbic acid đến 2 tháng
C. 100-200 mg/ngày ascorbic acid đến 3 tháng

D. 100-200 mg/ngày pascorbic acid đến 4 tháng

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.D 4.D 5.C 6.B 7.C 8.A 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Kim Hùng (1986). *Bài giảng Vitamin* - Bài giảng dành cho sinh viên Y Dược Đại Học và Sau Đại Học. NXB Y Học Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Udall JN, Greene HL (1992). “Vitamin update”. *Pediatr Rev*, 13, pp.185-194.
3. Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 1*. NXB Y học Thành phố Hồ Chí Minh.
4. Sachdev HPS, Dheeraj S, Larry AG (2016). ”Vitamin B Complex Deficiencies and Excess, Vitamin E deficiency, Vitamin K deficiency”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.342-343.

TIẾP CẬN TRẺ CHẬM TĂNG TRƯỞNG

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Thanh
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa và phân loại được chậm tăng trưởng.
2. Trình bày được nguyên nhân chậm tăng trưởng.
3. Tiếp cận chẩn đoán được trẻ chậm tăng trưởng.
4. Áp dụng được nguyên tắc xử trí trẻ chậm tăng trưởng.

1. ĐỊNH NGHĨA - PHÂN LOẠI

1.1. Định nghĩa

Chậm tăng trưởng là tình trạng trẻ < 3 tuổi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- Cân nặng theo tuổi dưới bách phân vị thứ ba
- Cân nặng theo chiều cao hoặc BMI dưới bách phân vị thứ 5 ($< -2SD$)
- Đường cân nặng theo tuổi đi xuống 2 lần liên tiếp trong 6 tháng (không áp dụng đối với trẻ béo phì)
- Tốc độ tăng trưởng thấp so với tuổi.

1.2. Phân loại

Bảng 26.1. Phân loại trẻ chậm tăng trưởng

Chậm tăng trưởng	Cân nặng	Chiều cao	Vòng đầu	Bệnh liên quan
Type 1	Thấp	Thấp/bình thường	Bình thường	Suy dinh dưỡng
Type 2	Thấp	Thấp	Bình thường	Bệnh nội tiết, loạn dưỡng xương, tầm vóc nhỏ
Type 3	Thấp	Thấp	Nhỏ	Bệnh NST, bệnh chuyển hóa, chấn thương trong thai kỳ và lúc sinh, suy dinh dưỡng nặng

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Phân loại nguyên nhân theo chức năng

2.1.1. Tăng nhu cầu calori

- Đái tháo đường
- Xơ nang
- Bệnh tim mạch/hô hấp mạn

- Cường giáp
- Bại não/liệt cứng
- Bệnh viêm, nhiễm trùng mạn.

2.1.2. Lượng nhập calories không đủ

- Giáo dục gia đình và sức khỏe tâm thần: trầm cảm, rối loạn tâm thần, lạm dụng chất gây nghiện, thiếu kiến thức nuôi con.
- Tương tác trẻ và gia đình: thiếu tình cảm, lo lắng, thiếu bữa ăn gia đình, sao lăng bữa ăn, cha mẹ kiểm soát thái quá, không nhận biết được trẻ đói, chán ăn.
- Thức ăn không tốt: uống nhiều nước ép.
- Do trẻ: bệnh lý thần kinh cơ, phối hợp miệng kém, bệnh mạn tính, khó tính, tăng động, không biểu lộ dấu hiệu đói.
- Do kinh tế: không đủ thức ăn, pha loãng sữa, dùng sữa bò.
- Chán ăn: khó nuốt, viêm họng thực quản, tâm lý.

2.1.3. Tăng mất calories/không hấp thu calories

- Đái tháo đường
- Rối loạn hấp thu (bệnh celiac, bất dung nạp lactose, xơ nang, suy tụy, ú mật mạn)
- Bệnh chuyển hóa
- Tiêu chảy mạn (hội chứng IPEX, IPEX-like)
- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản, nôn ói mạn, viêm dạ dày eosinophil
- Hội chứng ruột ngắn.

2.2. Phân loại nguyên nhân theo hệ cơ quan

2.2.1. Tâm lý xã hội/Hành vi

- Ăn không đủ do nghèo, chuẩn bị bữa ăn không tốt
- Thiếu kiến thức kỹ năng
- Tương tác trẻ và gia đình không tốt (ép ăn)
- Từ chối ăn, khó nuốt
- Vấn đề sức khỏe và nhận thức của gia đình (trầm cảm)
- Bạo hành/bỏ bê.

2.2.2. Thần kinh

- Rối loạn chức năng vận động miệng (rối loạn thần kinh thực vật, tổn thương thần não, bại não, dị dạng Chiari)
- Liệt cứng
- Chậm phát triển
- Tăng áp lực nội so
- Hội chứng não trung gian.

2.2.3. *Thận*

- Nhiễm trùng tiêu
- Toan hóa ống thận
- Suy thận.

2.2.4. *Nội tiết*

- Đái tháo đường
- Suy giáp, cường giáp
- Thiếu hormon tăng trưởng
- Suy thượng thận.

2.2.5. *Gen/Chuyển hóa/Bẩm sinh*

- Xơ nang
- Bệnh hồng cầu hình liềm
- Bệnh chuyển hóa (toan chuyển hóa, tăng NH₃, bệnh tích trữ)
- Hội chứng thai nhi nghiện rượu
- Loạn sản xương
- Rối loạn NST
- Đa dị tật bẩm sinh (VATER, CHARGE).

2.2.6. *Tiêu hóa*

- Hẹp môn vị
- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Viêm thực quản eosinophil
- Ruột xoay bất toàn
- Hội chứng kém hấp thu
- Bệnh celiac
- Bất dung nạp sữa: lactose, protein
- Suy tụy
- Út mật mạn
- Viêm ruột mạn
- Tiêu chảy bẩm sinh IPEX
- Giả tắc ruột.

2.2.7. *Tim mạch*

Tim bẩm sinh tím, suy tim.

2.2.8. *Hô hấp*

Hen nặng, xơ nang, giãn phế quản, suy hô hấp mạn, loạn sản phế quản phổi, phì đại amidan, VA, ngưng thở lúc ngủ.

2.2.9. Linh tinh

Bệnh tự miễn, hội chứng sốt tái diễn tự viêm, bệnh ác tính, suy giảm miễn dịch nguyên phát, cấy ghép.

2.2.10. Nhiễm trùng

Nhiễm trùng chu sinh, nhiễm trùng mạn/tiềm ẩn, nhiễm ký sinh trùng, lao, HIV.

3. TIẾP CẬN

3.1. Hỏi bệnh sử

- Lý do đến khám thường gặp là biếng ăn, uống không đủ sữa, trẻ không lớn bằng các bé cùng lứa hoặc anh chị em lúc cùng tuổi.

- Hỏi chế độ ăn:

- + Đánh giá tương tác trẻ và gia đình: dùng sữa mẹ hay sữa công thức, lý do đổi sữa, lượng dùng có đủ không, cho trẻ ăn dễ hay khó
- + Đánh giá rối loạn hành vi ăn uống: ăn dặm khi nào, loại thức ăn yêu thích, thức ăn trẻ từ chối (dị ứng, bất dung nạp), tự ăn khi nào, ăn ở đâu, ăn cùng gia đình hay ăn một mình
- + Đánh giá rối loạn vận động miệng: có khó khăn khi lấy thức ăn ở miệng, ăn hay nghẹn, chảy nước miếng, khó nuốt
- + Hoạt động thường ngày của trẻ là gì? Người cho ăn là ai? Cách trẻ ăn có thay đổi ở những người cho ăn khác nhau không?
- + Ghi lại nhật ký bữa ăn trong 3 ngày: loại thức ăn, lượng, cách chuẩn bị, lượng ăn, thức uống
- + Phong tục tập quán: ăn chay (thiếu protein, vitamin B12, sắt), sữa gạo (thiếu protein), sữa dê (thiếu folate).

- Hỏi các triệu chứng để tìm nguyên nhân thực thể:

- + Thể trạng: sốt, đởm hôi trộm, giảm hoạt động, ngủ ngáy, thức giấc ban đêm
- + Tiêu hóa: nôn ói, khạc, khó nuốt, nuốt nghẹn/tiêu chảy, táo bón/đau bụng, chướng bụng
- + Tim mạch-hô hấp: ho, khò khè, thức giấc ban đêm, hoạt động ăn gây mệt
- + Thận: rối loạn đi tiểu, tiểu máu, tiểu dầm.

- Hỏi tiền sử:

- + Thai kỳ: tuổi mẹ, vấn đề sức khỏe bà mẹ trong thai kỳ, có sử dụng thuốc lá-ruou-thuốc trong thai kỳ không, tăng cân, biến chứng trong thai kỳ, bệnh lây qua đường tình dục, tâm lý trong thai kỳ
- + Chu sinh: cân nặng, chiều cao, vòng đầu lúc sinh, vấn đề trong giai đoạn sơ sinh (cho ăn, nhiễm trùng)

- + Bản thân: bệnh (nôn ói, tiêu chảy, táo bón, bệnh thần kinh, nhiễm trùng tái đi tái lại), nhập viện, phẫu thuật, sử dụng thuốc, dị ứng
- + Gia đình: sự tăng trưởng của các thành viên khác trong gia đình, tuổi dậy thì, bệnh lý (tim, thận, tiêu hóa, mắt sớm lúc nhỏ, bệnh chuyển hóa, di truyền, vấn đề tâm lý, hôn nhân cận huyết).

3.2. Khám lâm sàng

- Đo cân nặng, chiều cao, vòng đầu → đánh giá chỉ số nhân trắc (cân nặng/tuổi, chiều cao/tuổi, cân nặng/chiều cao, BMI), xác định đường cong tăng trưởng.
- Thể trạng, sinh hiệu: gầy, sự phân bố cơ/mỡ, dị hình
- Đầu mặt cổ: kích thước thóp, viêm tai, sự thông thoáng đường thở, dấu hiệu dị ứng
- Tim mạch, hô hấp: cách thở, âm phế bào, tiếng tim, phù
- Tiêu hóa: chướng bụng, gan lách to, nứt hậu môn, sa hậu môn
- Niệu dục: u thận, chỉ số Tanner staging
- Cơ xương khớp: sưng khớp, dị dạng xương
- Thần kinh: sự phát triển tâm vận, dấu hiệu thần kinh
- Da lông tóc móng: mẩn nước, vết bầm, sẹo
- Hạch: toàn thân, khu trú.

3.3. Cận lâm sàng

Xét nghiệm tầm soát chung: công thức máu (thiểu máu), ion đồ, ure, creatinin, tổng phân tích nước tiểu (nhiễm trùng tiểu, toan hóa ống thận), CRP, VS (nhiễm trùng, viêm mạn). Xét nghiệm khác tùy nguyên nhân.

4. XỬ TRÍ

4.1. Cải thiện lượng nhập calori

Hành vi bữa ăn: cho trẻ ngồi ăn trên ghế cao. Nên ăn chung với gia đình và trò chuyện lúc ăn, tránh các hoạt động làm sao lảng bữa ăn như tivi và thiết bị điện tử, trẻ nhỏ có thể dùng các đồ chơi nhỏ để trẻ tập trung ăn. Tránh lau chùi ngay hay mang khi trẻ ăn bị rời vãi. Có thể áp dụng phương pháp “2 muỗng”: 1 muỗng nhúng vào thức ăn, muỗng thứ 2 đầy. Thời gian bữa ăn không nên quá 20 phút.

Thức uống: trẻ dưới 6 tháng dùng sữa mẹ hoàn toàn, có thể dùng sữa công thức. Trẻ trên 1 tuổi có thể thêm sữa bò. Trẻ nhẹ cân có thể bổ sung thêm bằng cách thêm breast milk fortifier hoặc pha sữa công thức với ít nước hơn. Nước trái cây: từ 6 tháng (1 tách), 1 tuổi-6 tuổi: 113-170 g/ngày (4-6 ounce/ngày), trên 6 tuổi: 226-340 g/ngày (8-12 ounce/ngày).

Thức ăn: giới thiệu thức ăn mới, trang trí bữa ăn, trẻ lớn có thể cho trẻ tham gia vào quá trình chuẩn bị bữa ăn, cha mẹ nên học cách nhận biết dấu hiệu trẻ đói và no. Ăn nhẹ: 2-3 cữ/ngày.

Tính nhu cầu năng lượng để bắt kịp tăng trưởng:

$$\text{Nhu cầu năng lượng} = [(kcal/kg CN/T) \times (kcal/kg CN/CC)] / (\text{kg CN thực tế})$$

Bảng 26.2. Nhu cầu năng lượng và tăng cân theo tuổi

NHU CẦU NĂNG LƯỢNG VÀ TĂNG CÂN THEO TUỔI		
Tuổi	Nhu cầu năng lượng (kcal/kg/ngày)	Tăng cân (gam/ngày)
Sinh non	150	20-40
Dưới 3 tháng	100-120	25-39
3-6 tháng		14-20
6-9 tháng	90-100	9-13
9-12 tháng		7-10
Trên 12 tháng	75-85	6-9

4.2. Dinh dưỡng bổ sung

- Quan sát trực tiếp/ghi lại bữa ăn: để đánh giá khả năng ăn và sự hài lòng của trẻ, tương tác của trẻ và cha mẹ, kiểu cha mẹ (tương tác/bắt buộc).
- Nuôi ăn qua sondes dạ dày/mở dạ dày: cần nhắc nếu nuôi ăn đường miệng không đủ hoặc nếu trẻ có dấu hiệu suy dinh dưỡng nặng.
- Trường hợp đặc biệt:
 - + Rối loạn vận động miệng: hội chứng nhà trị liệu ngôn ngữ để áp dụng liệu pháp vận động miệng
 - + Tự kỷ: chán ăn cảm giác
 - + Technology-dependent children (thở máy, mở khí quản, mở dạ dày): nhu cầu năng lượng tăng tùy trường hợp cụ thể.
- Chú ý: tăng tỉ trọng calori dễ hơn tăng lượng thức ăn, nếu trẻ không ăn đủ lượng thức ăn có thể bổ sung vitamin và vi chất.

4.3. Tiêu chuẩn nhập viện

- Suy dinh dưỡng nặng
- Cảm tím nguyên nhân
- Rối loạn giả tạo (hội chứng Munchausen).

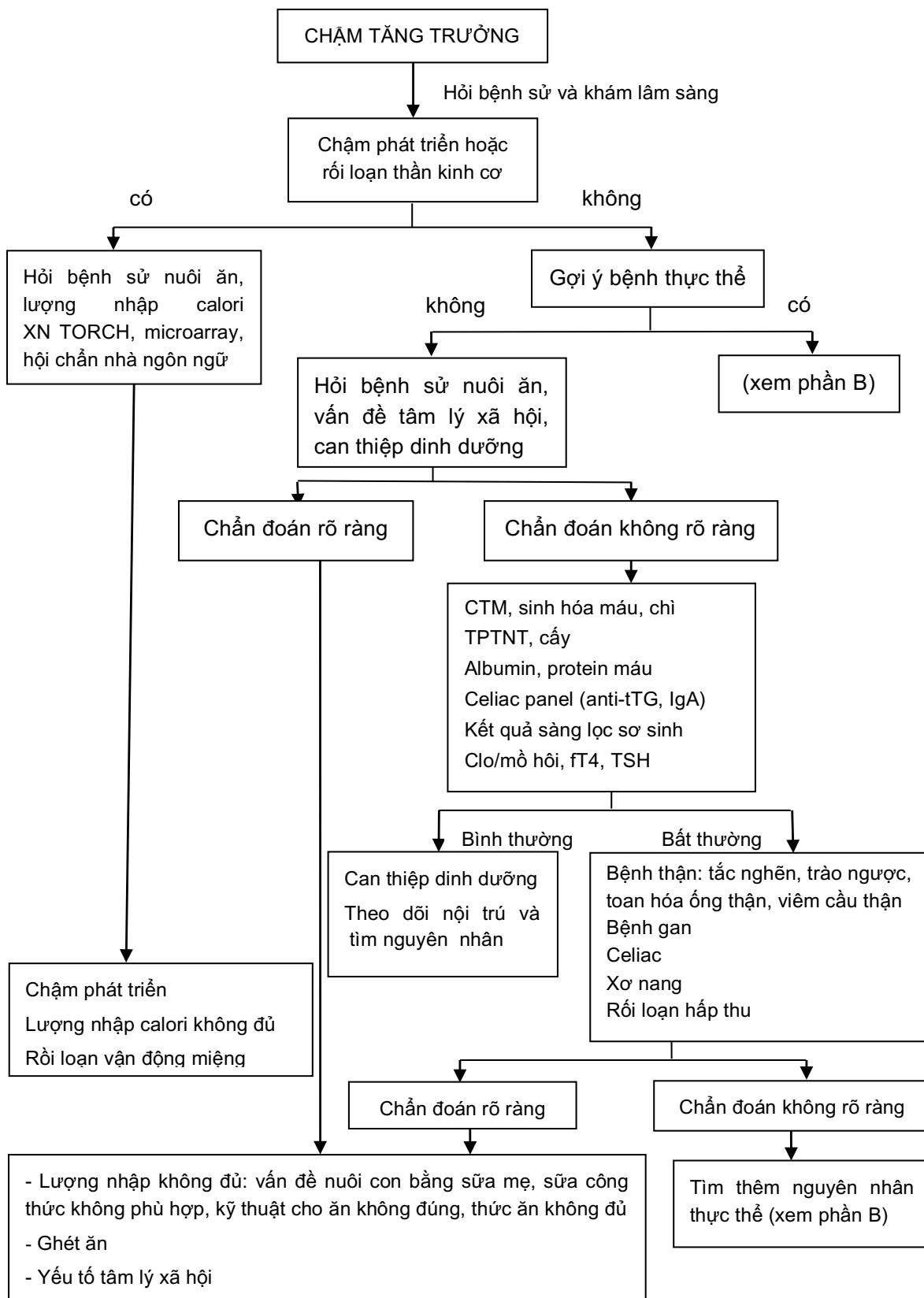
4.4. Tiên lượng

- Tiên lượng phụ thuộc:
 - + Nguyên nhân
 - + Thời điểm can thiệp

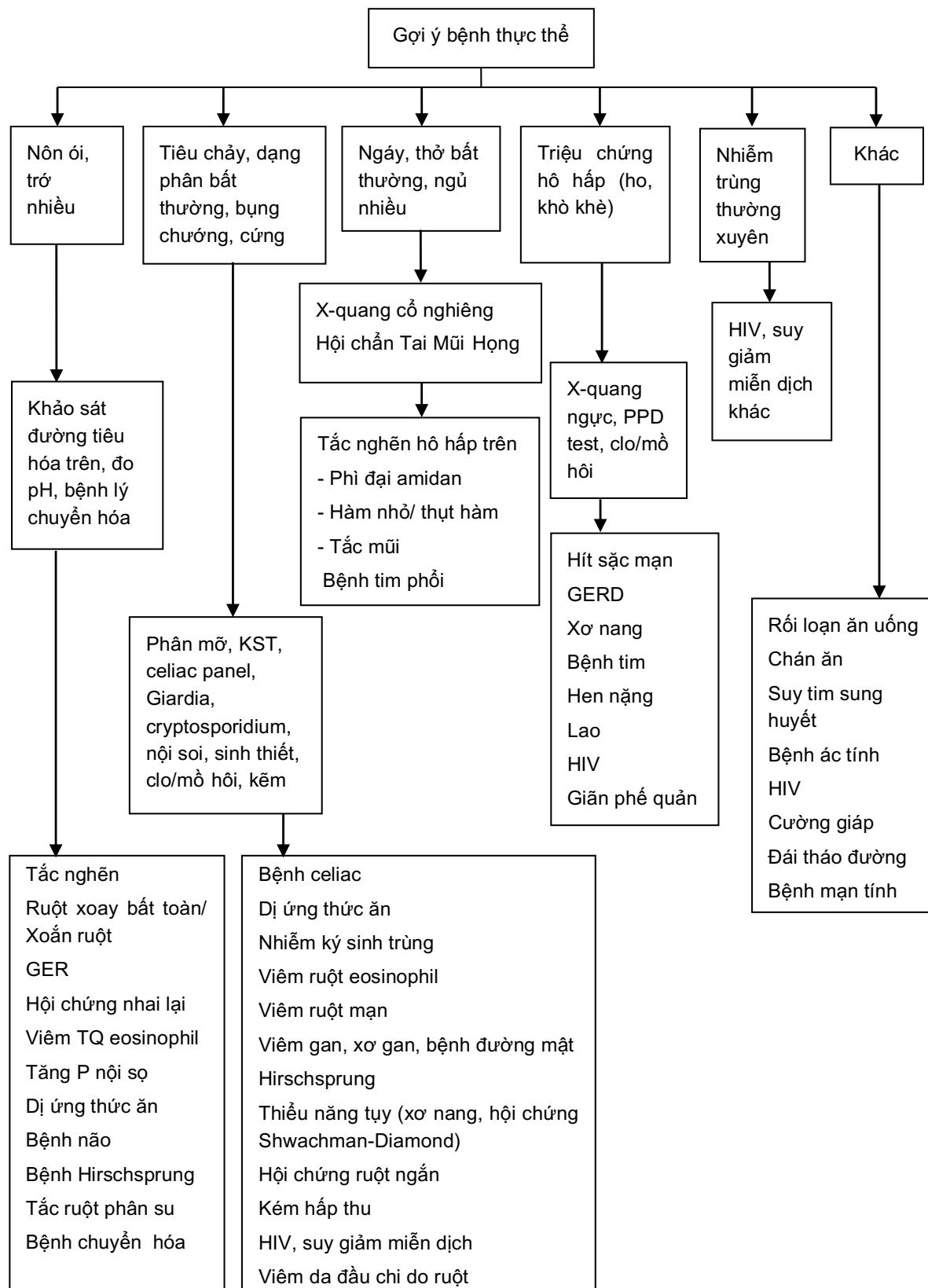
- + Khả năng thích ứng của trẻ và khả năng tự nhận thức của cha mẹ
- + Yếu tố nguy cơ: stress, vấn đề xã hội và gia đình, sự nghèo khổ, cha mẹ không quan tâm.
- Theo dõi lâu dài:
 - + Béo phì
 - + Chậm phát triển tâm vận và nhận thức
 - + Rối loạn hành vi.



Lưu đồ 26.1. Lưu đồ quản lý trẻ chậm tăng trưởng



Lưu đồ 26.2. Lưu đồ tiếp cận trẻ chậm tăng trưởng



Lưu đồ 26.3. Gợi ý nguyên nhân theo triệu chứng bệnh nhân đến khám

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kliegman RM (2018). “Failure to thrive”, in *Nelson Pediatrics Symptom based Diagnosis*. Elsevier Saunders, 2nd ed, Philadelphia, PA, pp.144-160.
2. Wyllie R, Hyams J (2010). “Failure to thrive”, in *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Elsevier Saunders, 4th ed, Philadelphia, PA, pp.136-145.

TIẾP CẬN ĐAU BỤNG Ở TRẺ EM

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Thanh
PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Định nghĩa được đau bụng cấp, đau bụng mạn.
- Trình bày được nguyên nhân thường gặp gây đau bụng cấp, đau bụng mạn ở trẻ em.
- Tiếp cận được một trường hợp đau bụng cấp, đau bụng mạn ở trẻ em.
- Áp dụng được nguyên tắc xử trí đau bụng cấp, đau bụng mạn.

1. ĐAU BỤNG CẤP

1.1. Định nghĩa

Đau bụng cấp là đau bụng mới khởi phát cần phải được chẩn đoán và điều trị ngay.

1.2. Nguyên nhân

Bảng 27.1. Nguyên nhân đau bụng cấp theo nhóm tuổi

Nguyên nhân đau bụng cấp theo nhóm tuổi	
Sơ sinh	Thoát vị nghẹt
Viêm ruột hoại tử*	Viêm manh tràng
Tắc ruột*	Viêm họng/viêm amidan
Xoắn ruột do ruột xoay bất toàn*	Viêm túi thừa Meckel
Thủng ruột	Hội chứng động mạch mạc treo tràng trên
Trẻ < 2 tuổi	Viêm hạch mạc treo
Lòng ruột*	Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát
Thoát vị nghẹt*	Đái tháo đường nhiễm ceton
Nhiễm trùng tiêu*	Viêm họng do Streptococcus
Viêm dạ dày ruột*	Vô căn*
Tắc ruột	Trẻ 12-19 tuổi
Xoắn ruột do ruột xoay bất toàn	Viêm ruột thừa*
Chấn thương	Viêm vùng chậu*
Viêm phổi (thùy dưới)	Chấn thương*
Hirschsprung	Áp-xe vòi trứng
Nuốt hơi	Hội chứng Fitz-Hugh-Curtis
Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát	Đau đẻ
Trào ngược dạ dày thực quản	Viêm gan

Nguyên nhân đau bụng cấp theo nhóm tuổi	
Trẻ 2-11 tuổi	
Viêm ruột thừa*	Viêm tụy
Viêm dạ dày ruột*	Thai ngoài tử cung
Chấn thương*	Bệnh Crohn
Viêm mạch máu IgA (HC Henoch-Schonlein)	Nang buồng trứng/đau giữa kỳ kinh
Hội chứng urê huyết	Thiểu máu hồng cầu hình liềm: tắc mạch
Viêm gan	Loét dạ dày tá tràng
Loét dạ dày tá tràng	Xoắn mạc nối
Thiểu máu hồng cầu hình liềm	Áp-xe cơ Psoas
Viêm tụy	Viêm hạch mạc treo
Viêm phổi (thùy dưới)	Nhiễm trùng tiêu
U bụng	Đau cơ
Viêm bể thận/viêm bàng quang	Đái tháo đường nhiễm ceton
Xoắn tinh hoàn/xoắn tinh hoàn ẩn	Xoắn tinh hoàn
	Vô căn*

*Nguyên nhân thường gặp

Bảng 27.2. Nguyên nhân thường gây đau bụng cấp dữ dội

Nguyên nhân đau bụng cấp dữ dội đột ngột	
Thủng ruột	Tắc tạng rỗng
Loét đường tiêu hóa	Sỏi thận
Viêm ruột thừa	Sỏi mật
Túi thừa	Thoát vị nghẹt
Tắc mạch	Xuất huyết trong ổ bụng
Xoắn ruột	Thai ngoài tử cung vỡ
Thuyên tắc	Vỡ phình động mạch chủ
Viêm nội tâm mạc	Vỡ lách
Xoắn buồng trứng	
Xoắn tinh hoàn	

1.3. Tiếp cận

1.3.1. Bệnh sứ

Đặc điểm đau bụng

- Thời gian đau: đau dưới 6 giờ kèm những dấu hiệu không đặc trưng cần khám thêm để xác định bản chất bệnh, đau kéo dài 6-48 giờ thường có khuynh hướng càn can thiệp y tế.

- Cách khởi phát đau: đột ngột (thủng ổ loét dạ dày tá tràng, viêm tụy cấp, tắc ruột, lồng ruột, sỏi mật, sỏi thận), từ từ (viêm dạ dày ruột, viêm ruột thừa), sau chấn thương,

sau ăn (trào ngược dạ dày thực quản, viêm tụy cấp), lúc đói (viêm loét dạ dày tá tràng), tái diễn (trào ngược dạ dày thực quản, viêm loét dạ dày tá tràng, viêm ruột mạn, hội chứng ruột kích thích, bất dung nạp lactose).

- Vị trí đau-hướng lan: đau tạng có vị trí đau không chính xác, thường gấp là đau trên rốn (liên quan đến gan mật tụy, dạ dày tá tràng), đau quanh rốn (liên quan đến ruột non, đoạn đầu đại tràng), đau dưới rốn (liên quan đến đại tràng đoạn xa, tiết niệu, sinh dục). Đau thành có vị trí đau chính xác, tương ứng với vị trí tổn thương.

- Kiểu đau: mơ hồ (trong đau tạng) hay rõ ràng (trong đau thành), đau liên tục (tổn thương tạng đặc, phúc mạc) hay đau quặn (tắc nghẽn hoặc co thắt tạng rỗng), bỗng rát-còn cào (trong trào ngược dạ dày thực quản, viêm loét dạ dày tá tràng).

- Mức độ đau: dữ dội (bụng ngoại khoa, viêm tụy cấp) hay vừa phải. Đau bụng gây ảnh hưởng đến sinh hoạt hoặc gây thức giấc ban đêm có khuynh hướng liên quan nguyên nhân thực thể.

- Yếu tố tăng giảm đau: đau tăng khi cử động hoặc khi ho, giảm khi nằm yên (đau thành), đau lăn lộn không tư thế giảm đau (đau tạng), tư thế giảm đau (gập đùi và gối trong viêm tụy, chống mông trong giun chui ống mật), thuốc giảm đau và mức độ đáp ứng.

Triệu chứng đi kèm

- Triệu chứng dạ dày-ruột: chán ăn, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, táo bón
- Triệu chứng nhiễm siêu vi: đau đầu, đau họng, đau nhức toàn thân
- Triệu chứng gan mật tụy: vàng da, tiêu phân trắng, nôn ói
- Triệu chứng tiết niệu sinh dục: tiểu gắt buốt, tiểu đục, tiểu máu
- Triệu chứng tim mạch-hô hấp: ho, khó thở, đau ngực
- Triệu chứng toàn thân: sốt, thiếu máu.

Tiền sử bản thân và gia đình

- Nguồn lây nhiễm: viêm dạ dày ruột, nhiễm siêu vi, ngộ độc thực phẩm
- Tiền căn đau bụng trước đây
- Tiền căn phẫu thuật vùng bụng: áp-xe, dính ruột, tắc ruột
- Tiền căn sử dụng thuốc: corticosteroid (loét dạ dày tá tràng, viêm tụy), NSAID (loét dạ dày tá tràng, thủng hòi tràng, hoại tử nhú thận), valproic acid (viêm tụy)
- Bệnh nội khoa:
- Phụ khoa: kinh nguyệt, huyết trắng.

Bảng 27.3. Các nguyên nhân đau bụng cấp theo bệnh nền sẵn có

Bệnh	Nguyên nhân đau bụng gợi ý
Xơ nang	Viêm tụy cấp, sỏi mật, sỏi thận, tắc ruột, lồng ruột
Thiểu máu hồng cầu hình liềm	Tắc mạch, tán huyết, nhồi máu thận, nhồi máu lách, sỏi mật, viêm gan
Đái tháo đường	Viêm tụy, liệt dạ dày (bệnh thần kinh dạ dày)
Xơ gan, hội chứng thận hư	Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn nguyên phát
Lupus, bệnh tự miễn	Viêm tụy, viêm mạch máu, viêm thanh mạc, nhồi máu
Henoch Schonlein	Lồng ruột, xuất huyết niêm mạc
Hội chứng urê huyết	Viêm đại tràng
Tăng bạch cầu đơn nhân	Viêm gan, vỡ lách
Viêm hô hấp trên, viêm phổi	Viêm hạch mạc treo
Rối loạn chuyển hóa bẩm sinh, tăng lipid, tăng calci	Viêm tụy
HIV	Viêm gan, viêm tụy, viêm dạ dày ruột, lymphoma

1.3.2. Khám lâm sàng

- Tri giác: rối loạn tri giác → gợi ý bệnh nặng, sốc, mất nước
- Tư thế: lăn lộn trong đau tạng, nằm im hoặc di chuyển cần trợ giúp trong đau thành
- Sinh hiệu: mạch nhanh (sốc, sốt, mất nước, đau, lo lắng), huyết áp thấp (xuất huyết, xoắn ruột, tắc ruột, viêm phúc mạc ruột thừa), nhịp thở nhanh (viêm phổi, toan chuyển hóa, sốc, sốt), thân nhiệt tăng (nhiễm trùng), vã mồ hôi.
- Khám các hệ cơ quan: viêm họng, viêm phổi, viêm cơ tim, vàng da, rash da,...
- Khám bụng:
 - + Nhìn: bụng chướng/bóng, khối thoát vị, sóng nhu động, seо mồ
 - + Nghe: nhu động ruột (tăng trong tắc ruột, giảm trong liệt ruột, viêm phúc mạc lan tỏa), âm thổi
 - + Sờ: trước khi sờ nên kêu trẻ dùng một ngón tay chỉ điểm đau, người khám phải làm ấm lòng bàn tay hoặc ống nghe, sờ từ chỗ không đau đến chỗ đau. Sờ phản ứng thành bụng (đè kháng chủ ý do sợ đau và thường xảy ra trước khi sờ, mất khi gây xao lâng. Đè kháng không chủ ý là tình trạng co cơ do phúc mạc bị kích thích), sờ điểm đau khu trú, sờ cơ quan/mass.
 - + Gõ: vang/đục
 - + Carnett test: bệnh nhân nằm ngửa, nâng đầu và vai lên đè thành bụng căng. Nếu đau tăng là dấu Carnett (+) gợi ý đau thành.
- Khám vùng chậu và cơ quan sinh dục ngoài: tìm khối thoát vị, xoắn tinh hoàn, viêm vùng chậu, thai ngoài tử cung vỡ.

- Khám hậu môn:

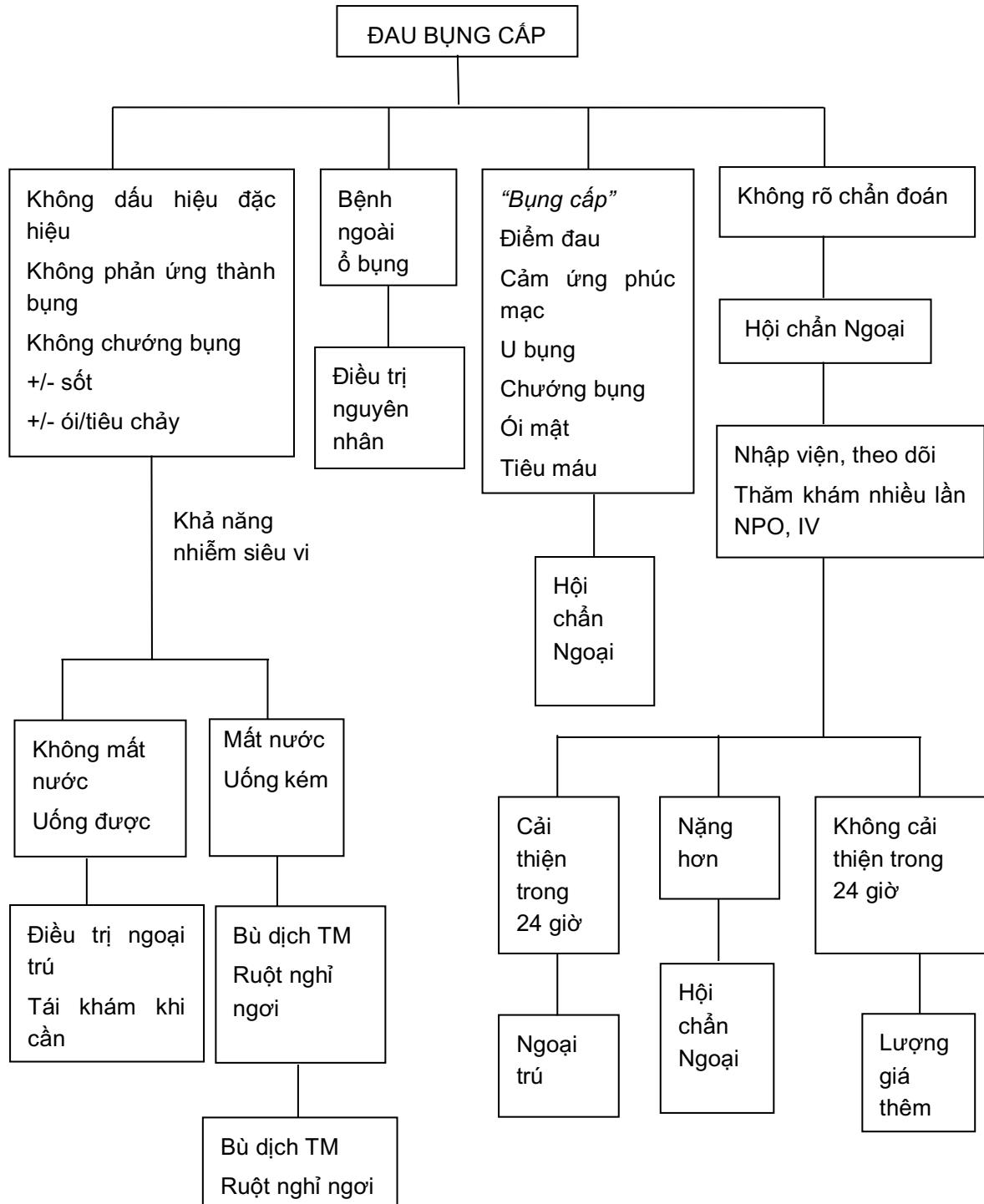
- + Còn bàn cãi, nếu chẩn đoán đã rõ ràng có thể hoãn khám hậu môn, nếu nghi ngờ táo bón thì nên khám
- + Nên thực hiện sau cùng khi khám lâm sàng và chỉ nên khám một lần
- + Tìm tồn thương quanh hậu môn, hẹp hậu môn, ú phân, phân máu.

1.3.3. Cận lâm sàng

- Tổng phân tích té bào máu: thiếu máu do mất máu cấp hoặc mạn (loét, viêm ruột mạn, viêm túi thừa Meckel) hoặc do bệnh mạn tính (lupus, viêm ruột mạn), bạch cầu tăng gợi ý bệnh cảnh nhiễm trùng.
- Sinh hóa máu: CRP, chức năng gan thận, amylase, lipase, điện giải đồ.
- Tổng phân tích nước tiểu: đánh giá nhiễm trùng tiểu, đái tháo đường nhiễm ceton, tiểu máu trong sỏi thận.
- Siêu âm bụng: đánh giá sỏi mật, bệnh lý gan mật, viêm tụy cấp, viêm ruột thừa, lồng ruột, xoắn ruột, tắc ruột, viêm đài bể thận, đánh giá mass ổ bụng.
- X-quang bụng không sửa soạn: tìm dấu hiệu tắc ruột, thủng ruột, chướng hơi ruột, viêm thùy dưới phổi, sỏi mật, sỏi thận, sỏi phân.
- X-quang cản quang: đánh giá xoắn ruột, ruột xoay bất toàn, lồng ruột, Hirschsprung
- CT scan: có giá trị trong đánh giá chấn thương bụng, u bụng.

1.3.4. Xử trí

Tiếp cận trẻ đau bụng cấp cần phân biệt nguyên nhân ngoại khoa-nội khoa, nếu chưa xác định được chẩn đoán thì nên nhập viện để theo dõi sát và thăm khám nhiều lần. Nếu đau nhiều có thể sử dụng thuốc giảm đau.



Lưu đồ 27.1. Lưu đồ tiếp cận trẻ đau bụng cấp

2. ĐAU BỤNG MẠN

2.1. Định nghĩa

Đau bụng mạn: đau bụng kéo dài trong ít nhất 2 tháng.

Đau bụng chức năng: đau bụng không có nguyên nhân thực thể.

2.2. Nguyên nhân

Bảng 27.4. Nguyên nhân thực thể gây đau bụng mạn

Nguyên nhân thực thể gây đau bụng mạn	
Dạ dày ruột	Nang ống mật chủ
Viêm thực quản	Viêm tụy mạn
Viêm dạ dày	Nang giả tụy
Loét dạ dày tá tràng	Hô hấp
Bệnh Celiac	Nhiễm trùng, viêm, u gần cơ hoành
Ruột xoay bất toàn	Niệu dục
Ruột đôi	Tắc nghẽn khúc nối bể thận-niệu quản, thận út nước
Polyp	Sỏi thận
Thoát vị	Viêm bể thận, viêm bàng quang
Viêm ruột mạn	Út máu âm đạo
Táo bón mạn	Mittelschmerz
Nhiễm ký sinh trùng	Lạc nội mạc tử cung
Bezoar, dị vật	Chuyển hóa/huyết học
Bất dung nạp carbohydrate	Rối loạn chuyển hóa porphyrin
Lồng ruột	Phù mạch di truyền
U (lymphoma,...)	Đái tháo đường
Gan mật/tụy	Ngộ độc chì
Rối loạn vận động đường mật	Bệnh hồng cầu hình liềm
Rối loạn chức năng cơ vòng Oddi	Bệnh mạch máu collagen
Viêm gan mạn	Cơ xương
Sỏi mật	Chấn thương, u, nhiễm trùng cột sống
Viêm túi mật	

Bảng 27.5. Tiêu chuẩn chẩn đoán các thể đau bụng mạn chức năng theo Rome IV

Đau bụng chức năng (tiêu chuẩn ROME IV)
Khó tiêu chuẩn:
1. Đầy bụng sau ăn.
2. Mau no.
3. Đau hoặc nóng thượng vị không liên quan đến tổng xuất phân.
4. Sau các đánh giá phù hợp, các triệu chứng không thể giải thích được bằng các bệnh lý nào khác.
Có ít nhất một trong bốn triệu chứng trên, xảy ra ít nhất 4 lần trong tháng, kéo dài trong ít nhất 2 tháng.

Đau bụng Migraine: phải thỏa hết các tiêu chí và xảy ra ít nhất hai lần:

1. Các đợt đau cấp tính, giống nhau, ở quanh rốn, ở đường giữa hay lan tỏa, kéo dài ≥ 1 giờ (thường là triệu chứng nặng nhất và gây stress nhất).
2. Các đợt cách nhau từ vài tuần đến vài tháng.
3. Đau ảnh hưởng đến sinh hoạt bình thường.
4. Kiểu đau và triệu chứng y như nhau ở từng cá thể.
5. Đau kèm ít nhất hai trong các triệu chứng sau:
 - A. Chán ăn
 - B. Buồn nôn
 - C. Nôn ói
 - D. Đau đầu
 - E. Sợ ánh sáng
 - F. Xanh tái.

6. Sau đánh giá phù hợp, các triệu chứng không thể giải thích được bằng các bệnh lý nào khác.

Các triệu chứng xảy ra ít nhất 6 tháng trước khi có chẩn đoán.

Đau bụng chức năng-chưa xác định: phải xảy ra ít nhất 4 lần trong tháng và thoả các triệu chứng sau:

1. Đau bụng cơn hoặc liên tục, không xảy ra đơn độc cùng với các hiện tượng sinh lý (ví dụ khi ăn, hành kinh).
2. Không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ruột kích thích, khó tiêu chức năng hay đau bụng Migraine.
3. Sau các đánh giá phù hợp, đau bụng không thể giải thích được bằng các bệnh lý nào khác.

Các triệu chứng xảy ra ít nhất 2 tháng trước khi có chẩn đoán.

2.3. Tiếp cận đau bụng mạn

Đau bụng mạn ở trẻ em có nhiều nguyên nhân và phần lớn là đau bụng chức năng. Khi tiếp cận trẻ đau bụng mạn, cần phải nhận biết được nguyên nhân thực thể gây đau bụng (nếu có) dựa vào các dấu hiệu cảnh báo. Trẻ nghĩ đến đau bụng chức năng cần chú ý khai thác các yếu tố gây stress như môi trường, gia đình, trường học, tương tác xã hội.

2.3.1. Dấu hiệu cảnh báo**2.3.1.1. Bệnh sử**

- Trẻ < 5 tuổi
- Đau ngoài rốn
- Đau lan ra lưng, vai, chi
- Đau gây thức giấc ban đêm
- Khó nuốt
- Ói mật, ói máu
- Tiêu máu

- Rối loạn đi tiểu, tiêu máu, đau hông
- Triệu chứng: sốt, sụt cân, đau khớp, loét miệng tái diễn
- Sử dụng thuốc kéo dài: NSAIDs, thảo dược
- Tiền căn gia đình bị viêm ruột mạn, viêm loét dạ dày tá tràng, bệnh celiac, dị ứng.

2.3.1.2. Khám lâm sàng

- Chậm tăng trưởng, chậm dậy thì
- Vàng da, vàng mắt, xanh xao
- Phản ứng dội, đề kháng, gan lách to
- Bệnh quanh hậu môn: mẩn da thừa, nứt, rò.

2.3.1.3. Cận lâm sàng

- BC tăng, VS tăng
- Thiếu máu
- Giảm albumin máu
- Máu ẩn trong phân (+).

2.3.2. Chẩn đoán phân biệt với khó tiêu chức năng

2.3.2.1. Viêm đường tiêu hóa trên

- Bệnh trào ngược dạ dày thực quản
- Viêm loét dạ dày tá tràng
- Nhiễm ký sinh trùng (Giardia, Blastocystis hominis).

2.3.2.2. Rối loạn vận động

- Liệt dạ dày
- Rối loạn vận động đường mật
- Giả tắc ruột.

2.3.2.3. Khác

- Viêm tụy mạn
- Viêm gan mạn
- Viêm túi mật mạn
- Hẹp tắc niệu quản chậu
- Đau bụng Migraine
- Tâm lý.

2.3.3. Chẩn đoán phân biệt đau bụng tái diễn kèm thay đổi thói quen đi tiêu

2.3.3.1. Viêm ruột tự phát

- Viêm loét đại tràng
- Bệnh Crohn
- Viêm ruột vi thể kèm biến dạng khe

- Viêm ruột lymphocyte
- Bệnh collagen.

2.3.3.2. Nhiễm trùng

- Ký sinh trùng: *Giardia, Blastocystis hominis, Dientamoeba fragilis, Giardia lamblia*
- Vi trùng: *Clostridium difficile, Yersinia, Campylobacter, lao.*

2.3.3.3. Bất dung nạp lactose

2.3.3.4. Biến chứng của táo bón

2.3.3.5. Tiêu chảy/táo bón do thuốc

2.3.3.6. Bệnh phụ khoa

2.3.3.7. U (lymphoma, carcinoma)

2.3.3.8. Tâm lý

2.4. Điều trị đau bụng chúc năng

2.4.1. Trần an bệnh nhân và gia đình

- Giải thích tại sao lại chẩn đoán như vậy, thừa nhận cơn đau là thực và không tưởng tượng. Trần an bằng cách chỉ cho bệnh nhân thấy sự tăng trưởng bình thường trên biểu đồ tăng trưởng và đây là tình trạng phổ biến ảnh hưởng khoảng 20% trẻ đi học.

- Thiết lập mục tiêu cuộc sống:
 - + Giảm căng thẳng
 - + Duy trì hoạt động bình thường, đi học.
- Xác định những trở ngại ở trường:
 - + Gánh nặng học tập
 - + Con đau có nhầm lợi ích gì không?
 - + Sợ nhà vệ sinh công cộng
 - + Dạy trẻ cách đối phó với cơn đau ở trường, nếu đau nhiều có thể xuống phòng y tế để nằm nghỉ.
- Ghi lại nhật ký cơn đau:
 - + Ngày giờ đau
 - + Vị trí đau, đặc điểm, mức độ, thời gian đau
 - + Yếu tố khởi phát: thức ăn, hoạt động, stress, ở trường, tương tác bạn bè-gia đình, kinh nguyệt
 - + Dạng phân
 - + Yếu tố giảm đau.

2.4.2. Thảo luận chiến lược điều trị (phù hợp mong muốn của bệnh nhân và gia đình)

- Nhẹ: trấn an, giáo dục, thay đổi lối sống, chế độ ăn

- Trung bình-nặng: liệu pháp thuốc +/- hành vi
- Nặng (không kèm rối loạn chức năng ruột): thuốc thần kinh.

2.4.3. Chế độ ăn

- Nếu yếu tố khởi phát có liên quan thức ăn: ăn kiêng (lactose, fructose, caffeine, cay, béo, nước ngọt, rau cải sinh hơi).
- Bổ sung chất xơ: còng bành cải.

2.4.4. Thuốc

- Kháng thụ thể histamin:
 - + Anti H2: dùng thời gian ngắn ở bệnh nhân khó tiêu và theo dõi đáp ứng.
 - + Anti H1 (cyproheptadin): nghiên cứu dùng trong 2 tuần ở bệnh nhân đau bụng chức năng, nhóm dùng cyproheptadin 86% giảm triệu chứng so với nhóm placebo là 36%.
- Dầu bạc hà: ức chế kênh calci gây giãn cơ ruột.
- Thuốc anticholinergic: dùng trong đau liên quan rối loạn chức năng ruột, dicyclomine và hyoscyamin được phép sử dụng ở Hoa Kỳ. Tác dụng giãn cơ ruột, tác dụng phụ buồn ngủ, nhìn mờ, khô miệng, nhịp nhanh, táo bón.
- Thuốc chống trầm cảm ba vòng: amitriptyline liều thấp 0,2 mg/kg/ngày tăng dần đến 0,5 mg/kg/ngày. Tác dụng anticholinergic đường tiêu hóa, cải thiện tâm trạng, giảm đau thần kinh.
 - Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (thuốc kháng thụ thể 5HT3, 5HT4): có thể dùng ở bệnh nhân đau liên tục.
 - Probiotics: cần nghiên cứu thêm, *Lactobacillus GG* giúp giảm chướng bụng trong IBS.

2.4.5. Liệu pháp tâm lý

- Liệu pháp hành vi nhận thức: rèn kỹ năng đối phó và kiểm soát triệu chứng
- Tập luyện thư giãn
- Liệu pháp thôi miên.

Bảng 27.6. Nguyên tắc điều trị các rối loạn chức năng đường tiêu hóa

Điều trị rối loạn chức năng đường tiêu hóa	
Khó tiêu chức năng	Đau bụng Migraine
<ul style="list-style-type: none"> - Tránh NSAIDs - Tránh thức ăn làm nặng thêm triệu chứng (caffein, thức ăn cay, thức ăn béo, nước trái cây) - H2 blocker - PPIs 	<ul style="list-style-type: none"> - Tránh thức ăn chứa (caffein, nitrates, amin) - Can thiệp hành vi - Thuốc (Pizotifen, Propranolol, Cyproheptadine, Sumatriptan)

Điều trị rối loạn chức năng đường tiêu hóa	
- Thuốc prokinetic (Domperidone, Erythromycin)	Đau bụng chức năng
- Can thiệp tâm lý hành vi	- Can thiệp tâm lý - Thuốc chống trầm cảm ba vòng
Hội chứng ruột kích thích	
- Dầu bạc hà	
- Can thiệp tâm lý hành vi	

2.5. Tiêu lượng

35-50% cải thiện.

25% kéo dài và có thể xuất hiện đau đầu.

Bảng 27.7. Các yếu tố tiêu lượng đau bụng chức năng

Bảng tiêu lượng đau bụng chức năng		
Yếu tố	Tốt	Xấu
Giới	Nữ	Nam
Tuổi khởi phát	> 6 tuổi	< 6 tuổi
Gia đình	Bình thường	“Đau khổ”
Thời gian bệnh	< 6 tháng	> 6 tháng
Trình độ học vấn	≥ THPT	< THPT
Mức kinh tế xã hội	Trung bình-cao	Thấp
Tiền căn phẫu thuật (cắt ruột thừa, cắt amidan)	Ít	Thường xuyên
Đặc điểm tâm lý (lo âu, trầm cảm, tự ti)	Không	Có

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Kliegman RM (2018). “Abdominal pain”, in *Nelson Pediatrics Symptom-based Diagnosis*. Elsevier Saunders, 2nd ed, Philadelphia, PA, pp.161-181.e2.
- Marcane KJ, Kliegman RM (2018). “Digestive system assessment”, in *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 8th ed, Philadelphia, PA, pp.1212-1239.
- Wyllie R, Hyams J (2010). “Chronic abdominal pain of childhood and adolescence”, in *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Elsevier Saunders, 4th ed, Philadelphia, PA, pp.66-79.
- Boyle JT (2004). “Abdominal pain”, in *Pediatric Gastrointestinal Disease: pathophysiology, diagnosis, management*. Ontario: BC Decker Inc, 4th ed, pp.225-246.

TIẾP CẬN TRẺ TIÊU CHẢY CẤP NÔN ÓI NHIỀU

ThS.BS. Nguyễn Trọng Trí

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết cách khám dấu hiệu nôn tát cả mọi thứ.
2. Biết quy trình đánh giá trẻ nôn ói cấp.
3. Biết các nguyên nhân thường gặp gây nôn ói cấp ở trẻ em.
4. Biết phân biệt ói trong bệnh cảm lạnh tiêu chảy cấp và ói do các nguyên nhân khác.
5. Biết cách xử trí ói trong bệnh tiêu chảy cấp.
6. Biết xử trí bù dịch cho một trường hợp tiêu chảy cấp kèm nôn ói nhiều.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

- Ói: là sự tổng xuất hoàn toàn hay một phần chất chứa trong dạ dày ra ngoài qua đường miệng, có kết hợp sự co thắt cơ bụng và cơ thành ngực.

- Ói tất cả mọi thứ: là trẻ ói nhiều lần liên tục, ói nặng đến mức không giữ lại được bất cứ thứ gì ăn vào hoặc bú vào, thậm chí cả nước uống và thuốc. Đây là một dấu hiệu nguy hiểm toàn thân khó đánh giá, có thể hỏi bà mẹ trẻ ói bao nhiêu lần/giờ, mỗi lần nuốt thức ăn và nước trẻ có ói ra ngay không? Ói ra những thứ gì, lượng ói ra so với lượng ăn vào như thế nào? Nếu bà mẹ nói trẻ ói tất cả mọi thứ, nên đề nghị bà mẹ đút cho trẻ uống và quan sát xem trẻ có thực sự ói ra ngay hay không.

1.2. Ói trong bệnh cảm lạnh tiêu chảy cấp

- Ói là triệu chứng gặp trong rất nhiều bệnh lý khác nhau, từ bệnh tại đường tiêu hóa cho đến bệnh ngoài đường tiêu hóa.

- Trong bệnh tiêu chảy cấp, thường chúng ta hay gặp trẻ với triệu chứng tiêu lỏng nhiều, tuy nhiên, có một số trường hợp khởi đầu tiêu chảy cấp chỉ là triệu chứng nôn ói, hoặc trong diễn tiến bệnh tiêu chảy cấp lại xuất hiện triệu chứng nôn ói nhiều. Trong những trường hợp đó, vấn đề quan trọng là làm sao nhận biết nôn ói này là triệu chứng của bệnh tiêu chảy cấp, hay ói do một nguyên nhân nào khác, nhất là những bệnh lý ngoại khoa-chấn thương cần cấp cứu ngay. Hỏi bệnh sử và khám lâm sàng cẩn thận là chìa khóa để loại trừ ói do các nguyên nhân khác. Ngoài ra, trang bị thêm các kiến thức bệnh lý Ngoại khoa, Chấn thương, bệnh hô hấp, tim mạch, nội tiết, chuyển hóa gây ói,... giúp người thầy thuốc có thể đánh giá nguyên nhân ói trên trẻ bị tiêu chảy cấp.

2. TIẾP CẬN LÂM SÀNG

2.1. Bệnh sử

Nếu trẻ đến khám vì triệu chứng nôn ói nổi bật hơn triệu chứng tiêu chảy, cần hỏi kỹ bệnh sử để loại trừ các nguyên nhân gây ói khác.

- Đánh giá dấu hiệu nguy hiểm toàn thân: li bì khó đánh thức, nôn ói tất cả mọi thứ, bỏ ăn uống, co giật.

- Hỏi đặc điểm của triệu chứng nôn ói: thời điểm xuất hiện, thời gian ói, số lần ói/giờ, màu sắc và số lượng chất ói ra, kiệu ói,... và quan trọng nhất là các triệu chứng đi kèm với ói để định hướng nguyên nhân theo thứ tự ưu tiên:

- + Nhóm nguyên nhân ngoại khoa:
 - Lòng ruột: ngoài ói trẻ có khóc thét, tiêu máu?
 - Tắc ruột: bí trung đại tiện? Chướng bụng? Chất ói như phân?
 - Viêm ruột thừa: sốt? Đau bụng? Rối loạn tiêu tiêu?
- + Nhóm nguyên nhân chấn thương: trẻ có té, đánh nhau với bạn hoặc tai nạn sinh hoạt trước khi khởi phát ói không? Nhức đầu? Li bì hoặc kích thích?
- + Nhóm nguyên nhân bệnh hệ thần kinh trung ương: sốt? Nhức đầu ở trẻ lớn? Kích thích quấy khóc quá mức ở trẻ nhỏ? Co giật? Rối loạn tri giác? Thóp phồng hoặc cổ gượng?
- + Nhóm nguyên nhân bệnh đường hô hấp (đây là nguyên nhân gây ói thường gặp ở trẻ nhỏ): trẻ có sốt, ho khò khè, khó thở, sổ mũi, nghẹt mũi? Ói trong trường hợp này thường xuất hiện sau ho
- + Nhóm nguyên nhân bệnh tim mạch: tím tái, khó thở, mệt, nhợn ói nhiều hơn là nôn ói thực sự. Phù mói xuất hiện hoặc phù tăng lên trên trẻ đã biết bệnh tim trước đó
- + Nhóm nguyên nhân bệnh đường tiết niệu: sốt cao lạnh run? Đau bụng, đau hông lưng ở trẻ lớn? Tiểu đau, tiểu rát, tiểu khó? Trẻ nhỏ quấy khóc khi đi tiểu? Tiểu máu?
- + Nhóm nguyên nhân bệnh nội tiết - chuyển hóa:
 - Ăn nhiều, tiểu nhiều, sụt cân nhanh, rối loạn tri giác trong nhiễm ceton, tiểu đường
 - Nôn ói, co giật, rối loạn tri giác sau bữa ăn nhiều đạm hoặc nhịn đói ở trẻ rối loạn chuyển hóa acid amin hoặc rối loạn chu trình ure.
- + Nhóm nguyên nhân bệnh tại đường tiêu hóa:
 - Viêm đường tiêu hóa: trẻ có đau kiểu hội chứng dạ dày tá tràng, đau quặn mật hoặc đau kiểu viêm tụy cấp?

- Nhiễm trùng tại đường tiêu hóa: sốt? Tiêu chảy?
- Ngộ độc thức ăn: nhiều người cùng bị, kiểu đau quặn bụng, có thể kèm sốt, tiêu lỏng?
- Rối loạn chức năng đường tiêu hóa.

2.2. Tiền sử

- Chú ý khai thác tiền căn chấn thương, tai nạn sinh hoạt, các thức ăn hoặc thuốc dùng trước đó, tiền sử bệnh nội tiết chuyển hóa trong gia đình.
- Tiền sử kinh nguyệt ở bé gái vị thành niên.

2.3. Khám lâm sàng

Mục tiêu khám lâm sàng bệnh nhi nôn ói nhiều nhằm đánh giá các vấn đề sau.

2.3.1. Nguyên nhân gây nôn ói

Chú ý có thể có nhiều nguyên nhân lồng ghép trên một trẻ bệnh gây ói.

2.3.1.1. Bệnh ngoại khoa

- Chú ý khi khám bụng cần bộc lộ hết vùng bụng đến bẹn để quan sát xem có thoát vị bẹn nghẹt, tìm dấu hiệu xoắn tinh hoàn ở bé trai.
- Thăm khám bụng tìm điểm đau khu trú, dấu hiệu đề kháng thành bụng, phản ứng phúc mạc,...
- Khám hậu môn trực tràng tất cả những trẻ ói kèm đau bụng.

2.3.1.2. Chấn thương đầu hoặc bụng

- Tìm dấu hiệu xây xát, bầm tím trên cơ thể, nhất là vùng đầu, gáy, bụng và lưng
- Dấu hiệu yếu liệt, cổ gượng
- Soi đáy mắt tìm dấu hiệu phù gai thị trong các trường hợp nghi ngờ
- Dấu hiệu đề kháng, phản ứng thành bụng, tràn máu ổ bụng.

2.3.1.3. Bệnh hệ thần kinh trung ương

- Sốt, tìm dấu hiệu thóp phồng, cổ gượng trong viêm màng não
- Dấu hiệu yếu liệt khu trú, tăng áp lực nội sọ (tam chứng Cushing: tăng huyết áp, nhịp tim chậm, rối loạn hô hấp) trong trường hợp viêm màng não có biến chứng hoặc có khói choán chõ (xuất huyết não, u não,...).

2.3.1.4. Bệnh đường hô hấp

- Đếm nhịp thở xem có thở nhanh, tìm dấu hiệu rút lõm ngực nặng
- Tìm tiếng thở rít, thở khò khè, nghe ran phổi
- Họng sưng đỏ, có mủ? Mũi đục? Chảy mủ tai,...

2.3.1.5. Bệnh tim mạch

- Trẻ có tím trung ương? Dấu hiệu tĩnh mạch cổ nổi? Gan to đau? Phù chân?
- Tiếng tim mờ, nhịp tim nhanh, có gallot, có âm thổi,...

2.3.1.6. Bệnh nhiễm trùng đường tiêu niệu

- Có dấu hiệu chạm thận? Có cầu bàng quang?
- Mù lỗ sáo, viêm hẹp da quy đầu ở bé trai, khí hư âm đạo ở bé gái.

2.3.1.7. Bệnh nội tiết - chuyển hóa

- Tìm dấu hiệu toan chuyển hóa nặng ở trẻ không có tiêu chảy? Rối loạn tri giác?
- Vàng da, gan lách to? Dấu hiệu bệnh não gan?

2.3.1.8. Bệnh tại đường tiêu hóa

- Án đau thượng vị trong viêm dạ dày hoặc viêm tụy cấp? Vàng da, gan lách to trong nhiễm trùng đường mật?
- Dấu hiệu các mảng bầm tím ở quanh rốn hay hông lưng trong viêm tụy cấp (Cullen and Turner sign)

- Tiêu chảy cấp: thường triệu chứng nôn ói thuyên giảm sau khi trẻ bắt đầu tiêu chảy, tuy nhiên, một số trường hợp ói tăng lên trong lúc đang tiêu chảy nhiều cần chú ý biến chứng hạ kali/máu (chướng bụng, liệt ruột, yếu cơ, thoái lùi vận động ở trẻ nhỏ,...) hoặc do bệnh đi kèm (lòng ruột, viêm màng não, viêm phổi,...).

2.3.2. *Hậu quả của nôn ói*

- *Trẻ có dấu hiệu nặng cần cấp cứu ngay không:* suy hô hấp hoặc sốc, bằng cách đánh giá sinh hiệu, tổng trạng ngay khi tiếp xúc trẻ.
 - Trẻ có dấu hiệu mất nước:
 - + Tri giác: vật vã kích thích hoặc li bì, khó đánh thức, mất tri giác
 - + Cân nặng: lượng dịch mất đi tương đương % trọng lượng cơ thể bị sụt giảm
 - + Mắt trũng
 - + Uống hao hức, khát hoặc không uống được, uống kém,...
 - + Dấu véo da mất rất chậm (> 2 giây) hoặc mất chậm (< 2 giây)
 - *Trẻ có dấu hiệu của các biến chứng khác không:* đặc biệt biến chứng hạ kali máu có thể gây nhợn ói nhiều
 - Hạ natri/máu: co giật, li bì, hôn mê
 - Hạ kali/máu: bụng chướng, liệt ruột, giảm trương lực cơ,...
 - Rối loạn kiềm toan: thở nhanh sâu, môi khô đỏ, âm phê bào nghe rõ và thô
 - Hạ đường huyết: vã mồ hôi, da nhợt, nhịp tim nhanh, run giật chi, rối loạn tri giác, co giật, hôn mê
 - Suy thận cấp: tiêu ít, phù, cao huyết áp, lù đù
 - *Trẻ có nguy cơ thất bại đường uống:* do có dấu hiệu nôn ói tất cả mọi thứ, nên nhờ bà mẹ đút nước cho trẻ uống và quan sát để phát hiện chính xác dấu hiệu này.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm cơ bản

- Huyết đồ
- Soi phân.

3.2. Xét nghiệm đánh giá mức độ nặng của biến chứng

Dextrotix, ion đồ, chức năng thận, đường huyết, khí máu động mạch,... khi lâm sàng nghi ngờ có các biến chứng này.

3.3. Xét nghiệm tìm nguyên nhân

Tùy dấu hiệu cảnh báo lâm sàng nghĩ đến nhóm nguyên nhân nào mà chọn xét nghiệm phù hợp:

- Siêu âm bụng khi chưa loại trừ lồng ruột, viêm ruột thừa,...
- X-quang bụng đứng không sửa soạn khi nghi ngờ tắc ruột
- CT scan sọ não khi nghi ngờ chấn thương đầu hoặc u não.

4. CHẨN ĐOÁN

Sau khi loại trừ ói do các nguyên nhân khác, chẩn đoán bệnh tiêu chảy cấp ở trẻ kèm nôn ói nhiều nên lưu ý:

- Tiêu chảy cấp do tác nhân gì: virus, vi trùng hoặc tác nhân khác
- Phân độ mất nước
- Biến chứng khác (nếu có): lưu ý biến chứng hạ kali/máu
- Nguy cơ thất bại đường uống do ói nhiều
- Bệnh lý khác đi kèm (nếu có).

5. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

- Trẻ tiêu chảy cấp kèm nôn ói nhiều dù chưa mất nước cũng nên cho trẻ lưu lại theo dõi ít nhất 04 giờ tại phòng khám để đánh giá khả năng thất bại đường uống trước khi cho điều trị ngoại trú. Nếu trẻ vẫn nôn ói nhiều sau khi đã được hướng dẫn kỹ thuật uống đúng hoặc có mất nước tiến triển, cho nhập viện.

- Trẻ tiêu chảy cấp kèm nôn ói nhiều có mất nước hoặc biến chứng khác
- Trẻ tiêu chảy cấp kèm nôn ói nhiều mà chưa loại trừ các nguyên nhân gây ói khác, nhất là nhóm nguyên nhân Ngoại khoa - Chấn thương.

6. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc

- Nếu trẻ có dấu hiệu sốc hoặc mất nước nặng, cần bù dịch ngay qua đường truyền TM theo phác đồ C.

- Trẻ có mát nước + nôn ói nhiều xem như thực sự "Thất bại đường uống", nên bù dịch theo phác đồ B qua đường tĩnh mạch (chọn lựa dịch truyền, tốc độ, thời gian truyền,... xem bài Bù dịch và điện giải trong bệnh tiêu chảy cấp). Trong trường hợp này cần lưu ý bù lượng dịch tiếp tục mát bằng cách cân phân và chắt ói.

- Trẻ không mát nước nhưng nôn ói nhiều, theo dõi có "Nguy cơ thất bại đường uống", vẫn có thể bù dịch theo phác đồ A đường uống, tuy nhiên, cần lưu ý:

- + Theo quan điểm của WHO, không sử dụng thuốc chống ói trên bệnh nhân tiêu chảy, chỉ hướng dẫn bà mẹ kỹ thuật uống đúng: cho trẻ uống bằng ly và muỗng, đút chậm, nếu trẻ ói cho trẻ ngưng uống khoảng 5 phút sau đó đút lại chậm hơn. Nếu trẻ vẫn tiếp tục ói không uống được, bù dịch qua ống thông mũi dạ dày hoặc đường tĩnh mạch (tuỳ vào khả năng của cơ sở điều trị).
- + Quan điểm của Hội Tiêu hóa-Dinh dưỡng-Gan mật nhi khoa Châu Âu khuyến cáo có thể sử dụng thuốc chống ói Ondansetron, các nghiên cứu ở châu Âu cho thấy thuốc này có hiệu quả, an toàn và không gây ảnh hưởng đến tiến trình bù dịch qua đường uống.
- + Trong trường hợp quyết định cho trẻ bù dịch qua đường uống, cần theo dõi sát, khám lại sau 2-4 giờ để đánh giá khả năng thất bại đường uống, tình trạng mát nước và khả năng ói do các nguyên nhân khác.

7. HƯỚNG DẪN CHO THÂN NHÂN

- Hướng dẫn bà mẹ kỹ thuật uống đúng giúp trẻ giảm ói
- Hướng dẫn bà mẹ bốn nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà:
 - + Hướng dẫn bà mẹ cho trẻ uống thêm dịch, cách pha ORS
 - + Hướng dẫn cho trẻ ăn khi tiêu chảy và sau khi hết tiêu chảy, không kiêng ăn.
 - + Nhắc bà mẹ cho trẻ uống bổ sung kẽm đủ liều
 - + Hướng dẫn bà mẹ khi nào trở lại tái khám hoặc khám ngay.
- Hướng dẫn cho thân nhân các biện pháp phòng tiêu chảy:
 - + Nuôi con bằng sữa mẹ
 - + Chế độ dinh dưỡng
 - + Rửa tay thường quy
 - + Thực phẩm an toàn
 - + Sử dụng hố xí và xử lý phân an toàn
 - + Phòng bệnh bằng vaccin.

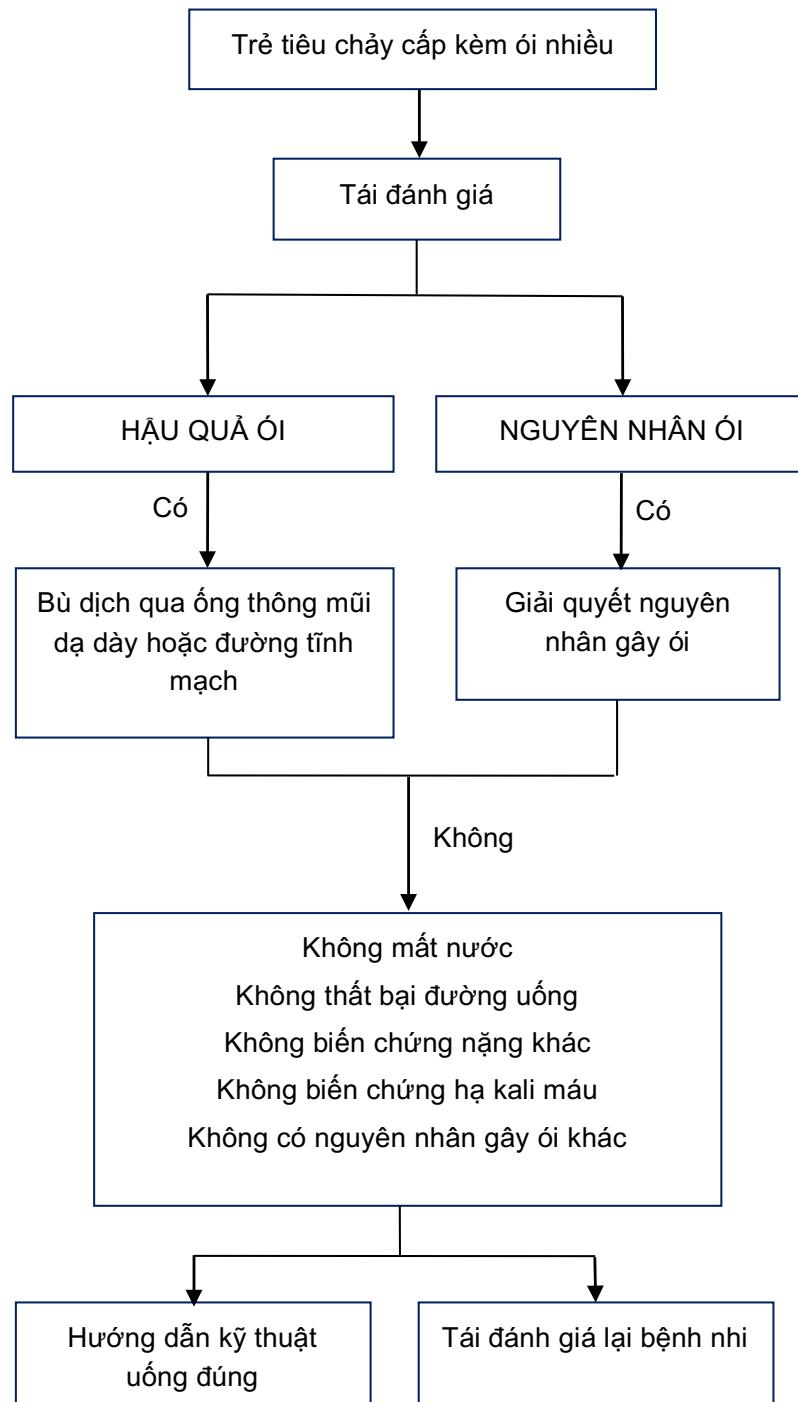
8. THEO DÕI

Trẻ tiêu chảy cấp kèm ói nhiều cần được theo dõi sát, hướng dẫn thân nhân báo nhân viên y tế ngay khi trẻ có những biểu hiện sau:

- Ói tất cả mọi thứ sau ăn
- Trớ nên rất khát
- Ăn uống kém hoặc bỏ bú
- Trẻ đùm mệt hơn, sụt cân nhanh
- Có máu trong phân
- Co giật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Phan Oanh (2007). “Bệnh tiêu chảy”, *Bài giảng Nhi khoa chương trình Đại học - tập 1*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh.
2. Bộ Y tế (2009), Tài liệu hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em.
3. World Health Organization (2005), The Treatment of Diarrhea: A manual for physicians and other senior health workers.
4. ESPGHAN/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe (2014): Update Alfredo Guarino et al-JPGN Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.



Lưu đồ 28.1. Quy trình đánh giá và xử trí trẻ tiêu chảy cấp kèm nôn ói nhiều

TIẾP CẬN TRẺ TÁO BÓN

ThS.BS. Vũ Thị Mai Uyên
PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa được táo bón cơ năng ở trẻ em.
2. Trình bày các nguyên nhân gây táo bón.
3. Chẩn đoán và lên kế hoạch điều trị một trường hợp táo bón cơ năng ở trẻ em.

1. ĐỊNH NGHĨA TÁO BÓN VÀ TÁO BÓN CHỨC NĂNG

Định nghĩa về táo bón đều dựa vào tính chất phân, tần suất đi tiêu, sự khó khăn khi đi tiêu và chỉ mang tính tương đối. Một trẻ bình thường có thể đi tiêu phân mềm dễ dàng, không đau mỗi 2-3 ngày thì không phải là táo bón nhưng nếu trẻ đi tiêu mỗi 3 ngày mà phân cứng, tiêu khó khăn thì cần phải được điều trị như là táo bón.

Táo bón chức năng: là táo bón không phải do bệnh lý thực thể. Tiêu chuẩn chẩn đoán táo bón chức năng theo Rome IV: phải có ít nhất hai trong các tiêu chuẩn sau và xảy ra ít nhất một lần mỗi tuần trong ít nhất 1 tháng và không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng ruột kích thích:

1. Đi tiêu \leq 2 lần/tuần ở trẻ có mức độ phát triển \geq 4 tuổi.
2. Són phân ít nhất 1 lần mỗi tuần.
3. Tiền sử có tư thế nín giữ phân hoặc són phân.
4. Tiền sử có đi tiêu đau hoặc khó khăn.
5. Có hiện diện của khối phân lớn trong trực tràng.
6. Tiền sử có đi tiêu ra khối phân to đến mức có thể làm tắc nghẽn toilet.

Sau khi được đánh giá đầy đủ, các triệu chứng trên không thể giải thích được bằng nguyên nhân bệnh lý nào khác.

2. SINH LÝ BỆNH

Yếu tố khởi phát táo bón là những sự kiện khiến trẻ phải tránh né đi tiêu, có thể do đau hoặc do các nguyên nhân về xã hội (ví dụ như trường học, du lịch). Khi trẻ nín giữ phân, niêm mạc trực tràng hấp thu nước trong phân và khối phân còn lại sẽ càng càng khó rặn ra. Điều này tạo thành vòng xoắn luẩn quẩn khiến khối phân út lại, trực tràng bị giãn ra, gây nên són phân, mất cảm giác ở trực tràng và cuối cùng là mất cảm giác mắc rặn. Ứ phân ở trực tràng còn làm giảm nhu động ruột, dẫn đến chán ăn, chướng bụng và đau bụng.

3. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

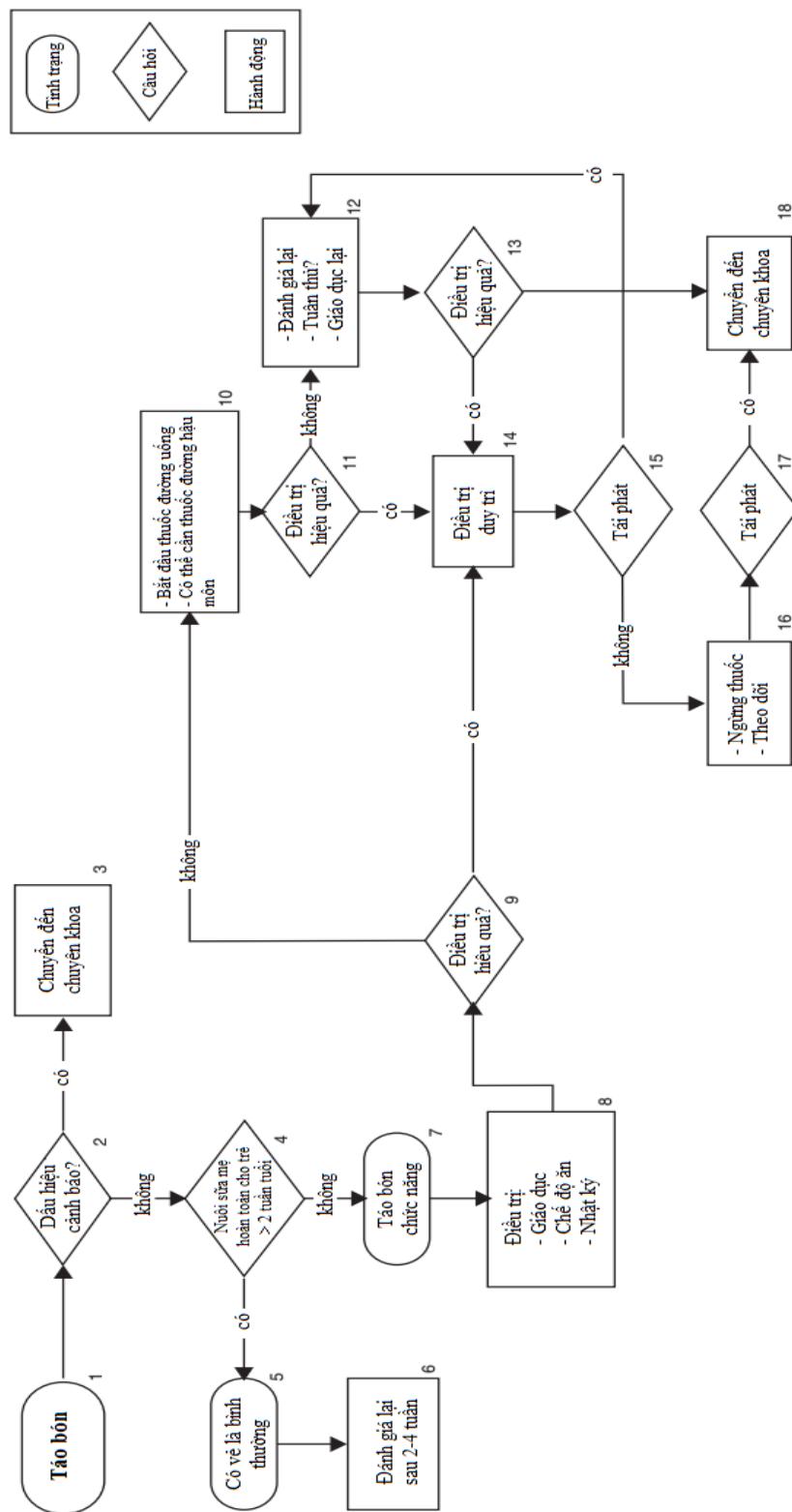
Việc chẩn đoán táo bón cần dựa vào bệnh sử và thăm khám lâm sàng, nhưng lời khai chủ quan của trẻ < 8 tuổi thường không đủ độ tin cậy và không đặc hiệu. Vai trò chính của hỏi và thăm khám trong táo bón là để loại trừ các rối loạn khác cũng có biểu hiện khó đi tiêu và tìm các biến chứng (Lưu đồ 29.1 và 29.2). Nếu trẻ chỉ có một tiêu chuẩn của Rome IV và chẩn đoán táo bón chức năng còn chưa được chắc chắn, cần thăm khám hậu môn trực tràng bằng ngón tay. Nếu trẻ có dấu hiệu báo động hoặc bị táo bón kháng trị, cũng nên thăm khám hậu môn trực tràng bằng ngón tay để tìm nguyên nhân bệnh lý. Các chẩn đoán phân biệt với táo bón được liệt kê trong Bảng 29.1. Các điểm chính cần hỏi và thăm khám trên trẻ bị táo bón nằm trong Bảng 29.2. Các dấu hiệu báo động khiến bác sĩ phải nghĩ đến có nguyên nhân nền gây ra táo bón nằm trong Bảng 29.3.

Bảng 29.1. Các chẩn đoán phân biệt với táo bón ở trẻ nhũ nhi/trẻ nhỏ và trẻ lớn/thiếu niên

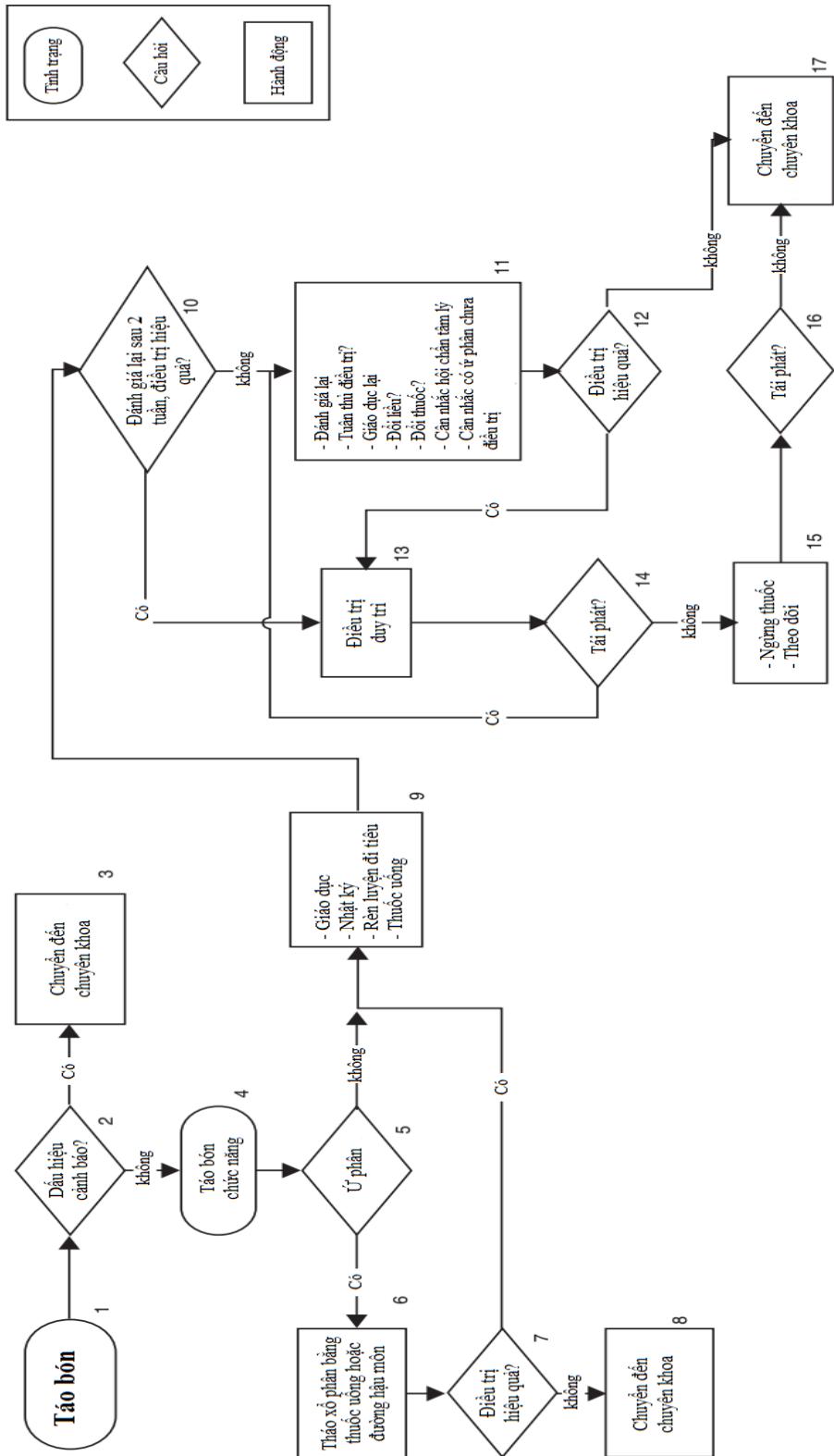
Bệnh celiac*
Suy giáp, tăng calci máu, hạ kali máu*
Đái tháo đường †
Dị ứng đạm trong thức ăn*
Thuốc, độc chất <ul style="list-style-type: none"> Opiates, anticholinergics Chóng trầm cảm* Hóa trị Nhiễm kim loại nặng (chì)
Ngộ độc vitamin D*
Botulism
Bệnh xơ nang*
Bệnh Hirschsprung*
Co thắt hậu môn (anal achalasia) *
Đờ đại tràng (colonic inertia) †
Bất thường giải phẫu <ul style="list-style-type: none"> Không có hậu môn* Hẹp hậu môn*
Khối vùng chậu (u quái xương cùng)
Cột sống bất thường, chấn thương, tủy sống bám thấp (tethered cord) *
Bất thường cơ vùng bụng (prune belly, hở thành bụng, hội chứng Down) *
Giả tắc ruột
Đa bướu nội tiết type 2B†

*Thường gặp ở trẻ nhỏ

†Thường gặp ở trẻ lớn



Lưu đồ 29.1. Lưu đồ đánh giá và điều trị táo bón cho trẻ < 6 tháng tuổi



Lưu đồ 29.2. Lưu đồ đánh giá và điều trị táo bón cho trẻ > 6 tháng tuổi

Bảng 29.2. Các điểm chính cần hỏi và thăm khám để đánh giá táo bón ở trẻ nhũ nhi/trẻ nhỏ và trẻ lớn/thiếu niên

Trẻ nhũ nhi/trẻ nhỏ	Trẻ lớn/thiếu niên
Táo bón chức năng	Táo bón chức năng
Bệnh sử	Bệnh sử
Bắt đầu sau vài tuần đến vài tháng tuổi (không phải ngay sau sinh)	Bắt đầu sau vài tuần đến vài tháng tuổi (không phải ngay sau sinh)
Có yếu tố thuận lợi kèm theo rõ ràng lúc khởi phát triệu chứng: nứt hậu môn, thay đổi chế độ ăn, lúc huấn luyện đi tiêu, nhiễm trùng, chuyển nhà, bắt đầu gửi trẻ	Có thể có yếu tố thuận lợi kèm theo lúc khởi phát triệu chứng: nứt hậu môn, thay đổi chế độ ăn, nhiễm trùng, chuyển nhà, bắt đầu đi học, sợ hãi và ám ảnh, xáo trộn lớn trong gia đình, thuốc mới, du lịch
Tiêu phân su bình thường	Tiêu phân su bình thường
Thăm khám	Thăm khám
Vẻ khỏe khoắn, cân nặng và chiều cao trong giới hạn bình thường	Vẻ khỏe khoắn, cân nặng và chiều cao trong giới hạn bình thường
Phát triển bình thường	Phát triển bình thường
Hậu môn và vùng lân cận bình thường	Hậu môn và vùng lân cận bình thường
Bụng mềm	Bụng mềm (có thể sờ thấy khối phân)
Da và cấu trúc giải phẫu vùng cùng cụt/mông bình thường	Da và cấu trúc giải phẫu vùng cùng cụt/mông bình thường
Phản xạ, trương lực cơ, dáng chi dưới bình thường	Phản xạ, trương lực cơ, dáng chi dưới bình thường
Sợ toilet	Sợ hãi khiếp khi được thăm khám hậu môn trực tràng, sẹo hậu môn, nứt hậu môn, hematome hậu môn
Bệnh xơ nang	Trầm cảm
Có vấn đề về hô hấp	Tiền cẩn xã hội
Chậm tăng trưởng	Tiền cẩn bản thân và gia đình
Bệnh celiac, suy giáp	Chán ăn
Tiền cẩn gia đình	Bệnh xơ nang
Chậm phát triển thể chất, tâm vận	Có vấn đề về hô hấp
Dị ứng đạm thức ăn	Khó tăng cân
Tiền cẩn bản thân và gia đình (dị ứng)	Bệnh celiac
Chàm	Tiền cẩn gia đình
Bệnh Hirschsprung	Chậm tăng trưởng
Khởi phát lúc < 1 tháng	Bệnh Hirschsprung
Tiêu phân su lúc > 48 giờ	
Tiêu chảy phân có máu, ói dịch vàng	
Chậm tăng trưởng	
Chướng bụng	
Có khối phân ở bụng nhưng trực tràng trống	

Trẻ nhũ nhi/trẻ nhỏ	Trẻ lớn/thiếu niên
Khi rút găng khỏi trực tràng thấy tháo ra nhiều phân và hơi	Có triệu chứng từ khi sinh hoặc trong vòng vài tuần sau sinh
Bất thường giải phẫu	Tiêu phân su > 48 giờ sau sinh
Hẹp hậu môn: phân dạng ruy băng (ribbons stools), thăm khám trực tràng thấy hậu môn hẹp	Chậm tăng trưởng, chướng bụng, ói dịch mật
Vị trí hậu môn bất thường	Bụng chướng căng
U quái vùng cựt	Có khối phân ở bụng nhưng trực tràng trống
Bất sản xương cùng	Khi rút găng khỏi trực tràng thấy tháo ra nhiều phân và hơi
Bất thường cột sống	U quái vùng cựt
Yếu chân, chậm phát triển vận động	Bất sản xương cùng
Lúm nang lông có lông bên trên	Bất thường cột sống, chấn thương
Rãnh gian mông bị lệch	Yếu chân, cử động bất thường
Mất phản xạ da bìu và hậu môn	Lúm nang lông có lông bên trên
Giảm sức cơ và/hoặc trương lực cơ chi dưới	Rãnh gian mông bị lệch
Bất thường phản xạ gân xương sâu chi dưới	Mất phản xạ da bìu và hậu môn
Prune belly, hở thành bụng, hội chứng Down	Giảm sức cơ và/hoặc trương lực cơ chi dưới
Bất thường cơ thành bụng	Bất thường phản xạ gân xương sâu chi dưới
Giả tắc ruột	Prune belly, hở thành bụng, hội chứng Down
Có triệu chứng ngay sau sinh hoặc từ vài tuần tuổi sau sinh	Bất thường cơ thành bụng
Chậm tăng trưởng	Giả tắc ruột, đa bướu nội tiết type 2b
Chướng bụng và ói dịch mật	Tiền căn gia đình
Giãn bàng quang	Có triệu chứng ngay sau sinh hoặc từ vài tuần tuổi sau sinh
	Chậm tăng trưởng
	Chướng bụng và ói dịch mật
	Giãn bàng quang

4. CẬN LÂM SÀNG

- Không có vai trò của chụp X-quang bụng thường quy trong chẩn đoán táo bón chức năng.
- Có thể chỉ định X-quang bụng đúng không sửa soạn ở trẻ nghi ngờ có ú phân nhưng không thể thăm khám hay thăm khám không đáng tin cậy.
- Không khuyến cáo chỉ định các khảo sát về hoạt động đại tràng (colonic transit studies) để chẩn đoán táo bón chức năng.
- Không khuyến cáo chỉ định siêu âm qua ngả trực tràng để chẩn đoán táo bón chức năng.

Nếu không có dấu hiệu báo động, không khuyến cáo test tìm dị ứng đạm sữa bò, tầm soát suy giáp, bệnh celiac, tăng calci máu một cách thường quy ở trẻ táo bón.

Bảng 29.3. Triệu chứng báo động trong táo bón

Táo bón xuất hiện cực sớm (< 1 tháng)
Tiêu phân su sau 48 giờ tuổi
Tiền căn gia đình bị bệnh Hirschsprung
Phân dạng ruy băng
Phân có máu mà không có nứt hậu môn
Chậm tăng trưởng
Sốt
Ói dịch mật
Bất thường tuyến giáp
Bụng chướng căng
Rò quanh hậu môn
Vị trí hậu môn bất thường
Mất phản xạ da biù và hậu môn
Giảm sức cơ/trương lực/phản xạ chỉ dưới
Có nhúm lông ở cột sống
Có lúm trên cột sống
Rãnh gian mông lệch
Sợ hãi khủng khiếp khi khám hậu môn
Sẹo hậu môn

5. ĐIỀU TRỊ

- Chế độ ăn đủ chất xơ và đủ nước
- Hoạt động thể lực bình thường
- Không khuyến cáo sử dụng prebiotics hay probiotics để điều trị táo bón
- Việc giáo dục thân nhân đóng vai trò quan trọng tương đương với dùng thuốc. Giáo dục này bao gồm hướng dẫn gia đình nhận ra hành vi nín giữ phân, huấn luyện đi tiêu cho trẻ (ở trẻ lớn hơn 4 tuổi), sử dụng nhật ký để theo dõi việc đi tiêu và khen thưởng nếu trẻ đi tiêu tốt.
 - Điều trị bằng thuốc gồm hai bước: tháo xổ phân nếu có ú phân và điều trị duy trì để phòng ngừa ú phân trở lại
 - Nếu trẻ có ú phân, lựa chọn đầu tay là polyethylene glycol (PEG) (có hoặc không có điện giải) 1-1,5 g/kg/ngày đường uống trong 3 đến 6 ngày. Nếu không có PEG, có thể thụt tháo 1 lần/ngày trong 3 đến 6 ngày.

- Khi điều trị duy trì, lựa chọn đầu tay là PEG (có hoặc không có điện giải). Liều khởi đầu là 0,4 g/kg/ngày và điều chỉnh theo đáp ứng lâm sàng. Nếu không có PEG, có thể dùng lactulose để điều trị duy trì. Lựa chọn hàng hai là sữa magie (milk of magnesia), dầu khoáng (mineral oil) và nhuận trường kích thích. Nên điều trị duy trì kéo dài ít nhất 2 tháng. Có thể ngưng điều trị khi các triệu chứng của táo bón không còn trong suốt 1 tháng. Cần điều trị giảm dần trước khi ngưng.

- Xem Bảng 29.4 về liều các thuốc thường dùng trong điều trị táo bón ở trẻ em
- Nếu trẻ đang trong giai đoạn huấn luyện đi tiêu, chỉ nên ngưng thuốc nếu trẻ đã được huấn luyện thành công.

Bảng 29.4. Liều các thuốc thường dùng (đường uống và đường hậu môn) trong điều trị táo bón ở trẻ em

Thuốc	Liều
Nhuận trường đường uống	
Lactulose	1-2 g/kg, 1 hoặc 2 lần/ngày
PEG 3350	Duy trì: 0,2-0,8 g/kg/ngày
PEG 4000	Tháo xổ phân: 1-1,5 g/kg/ngày (tối đa 6 ngày liên tục)
Thụt tháo	Sơ sinh < 1 kg: 5 mL, > 1 kg: 10 mL
NaCl	> 1 tuổi: 6 mL/kg 1 hoặc 2 lần/ngày 2-11 tuổi: 30-60 mL 1 lần/ngày > 11 tuổi: 60-150 mL 1 lần/ngày

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tabbers MM (2014). “Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN”. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 58(2), pp. 258-274.
2. Jeffrey SH (2016). “Childhood functional gastrointestinal disorders: child/ adolescent”. *Gastroenterology*, 150(6), pp.1456-1468.
3. Raman S, Chris AL (2016). “Major Symptoms and Signs of Digestive Tract Disorders”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA.

TIẾP CẬN TIÊU CHẨY CẤP Ở TRẺ EM

ThS.BS. Nguyễn Trọng Trí

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết cách hỏi bệnh sử có chủ đích, lồng ghép theo IMCI.
2. Biết quy trình đánh giá một bệnh nhi tiêu chảy cấp.
3. Hiểu về tính đồng bộ của dấu hiệu mất nước trên trẻ (tiêu chảy cấp) TCC.
4. Áp dụng đánh giá được chính xác mức độ mất nước trên lâm sàng.
5. Hiểu được nguyên tắc bù dịch trên bệnh nhi TCC.
6. Áp dụng bù dịch được cho bệnh nhi TCC cụ thể.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

- Tiêu chảy là tình trạng tăng lượng dịch đột ngột trong phân, biểu hiện bằng tiêu phân lỏng ≥ 3 lần trong vòng 24 giờ
- Tiêu chảy cấp khi thời gian tiêu chảy < 14 ngày.

1.2. Nguyên nhân

Tiêu chảy cấp hầu hết do siêu vi. Một số nguyên nhân khác như: vi trùng, tác dụng phụ kháng sinh, nhiễm trùng ngoài ruột và một số nguyên nhân ít gặp khác.

1.2.1. Nhiễm trùng đường ruột do các tác nhân gây bệnh

Virus: Rotavirus, Astroviruses, Adenoviruses, Parvoviruses, Noroviruses, Caliciviruses.

Vi trùng: Bacillus, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium botulinum*, *E. coli*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella spp*, *Shigella spp*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Yersinia enterocolytica*, ...

Ký sinh trùng: *Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Toxoplasma gondii*, ...

1.2.2. Nhiễm trùng ngoài ruột

Nhiễm trùng hô hấp, nhiễm trùng tiêu, nhiễm trùng huyết, viêm não màng não, bệnh tay chân miệng, sởi, ...

1.2.3. Các nguyên nhân khác

Dị ứng thức ăn, tiêu chảy do thuốc, rối loạn quá trình tiêu hóa - hấp thụ, viêm ruột do hoá trị, xạ trị, các bệnh lý ngoại khoa (viêm ruột thừa, lồng ruột, ...).

2. TIẾP CẬN LÂM SÀNG

2.1. Bệnh sử

- Cần khai thác các vấn đề theo thứ tự ưu tiên xử trí lồng ghép trẻ bệnh
- Đánh giá dấu hiệu nguy hiểm toàn thân
- Hỏi về triệu chứng ho và khó thở
- Hỏi về triệu chứng tiêu chảy: khởi phát bệnh, thời gian bị tiêu chảy, số lần đi tiêu/ngày, số lượng phân, tính chất phân: có đàm, máu,...
- Hỏi về sốt
- Hỏi các triệu chứng đi kèm: nôn ói, đau bụng,...
- Thuốc đã dùng: kháng sinh, thuốc làm giảm nhu động ruột
- Điều trị và chăm sóc trước đó.

2.2. Tiền sử

Chú ý các yếu tố nguy cơ gây tiêu chảy như suy dinh dưỡng, rửa tay thường quy, bú bình, an toàn thực phẩm, xử lý phân,...

2.3. Khám lâm sàng

Nhằm đánh giá các vấn đề sau:

- **Dấu hiệu nặng cần cấp cứu ngay:** trẻ có suy hô hấp hoặc sốc? bằng cách đánh giá tri giác, mạch, nhịp thở, huyết áp, thời gian phục hồi màu da, tổng trạng,... ngay khi tiếp xúc trẻ.

- **Dấu hiệu mất nước:** khi trẻ có mất nước, cần xác định nguyên nhân gây mất nước, do trẻ không được bù nước hay do thất bại đường uống.

- + Tri giác: vật vã kích thích hoặc li bì, khó đánh thức, mất tri giác
- + Uống hao hức, khát hoặc không uống được, uống kém
- + Mắt trũng
- + Dấu véo da mất rất chậm (> 2 giây) hoặc mất chậm (< 2 giây)
- + Cân nặng: lượng dịch mất đi tương đương % trọng lượng cơ thể giảm, đây là dấu hiệu đáng tin cậy để đánh giá lượng nước mất nếu biết được cân nặng trong vòng vài ngày trước bệnh, hoặc theo dõi sự thay đổi cân nặng trong thời gian nằm viện. Cần lưu ý sự sụt cân do dinh dưỡng và tính chính xác của cân, nên theo dõi cùng một cái cân, cùng một trạng thái bệnh nhân (trước bú, sau bú, quần áo,...), nếu có sự không tương xứng giữa cân nặng và dấu hiệu mất nước trên lâm sàng, cần kiểm tra lại toàn bộ.

- Dấu hiệu của các biến chứng khác:

- + Rối loạn điện giải: co giật, li bì, hôn mê, bụng chướng, liệt ruột, giảm trương lực cơ.
- + Rối loạn kiềm toan: thở nhanh sâu.

- + Hạ đường huyết: vã mồ hôi, da nhợt, nhịp tim nhanh, run giật chi, rối loạn trí giác, co giật, hôn mê.

- + Suy thận cấp: tiểu ít, phù, cao huyết áp, lùn đùn.

- **Có bệnh ngoài đường tiêu hóa gây tiêu lỏng hoặc bệnh lý kèm theo không**, đặc biệt là các bệnh nhiễm trùng ngoài đường tiêu hóa, mà tiêu chảy chỉ là triệu chứng đi kèm. Do đó, cần thăm khám toàn diện các hệ cơ quan để tìm các dấu hiệu:

- + Suy dinh dưỡng nặng

- + Nhiễm trùng nặng: viêm phổi, viêm tai giữa, nhiễm trùng huyết, sởi

- + Bệnh tay chân miệng.

- **Trẻ có nguy cơ thất bại đường uống không**: đánh giá vấn đề này giúp xác định đường bù dịch phù hợp cho trẻ (đường miệng hay đường TTM), nguyên nhân làm trẻ mất nước và ước lượng thể tích dịch tiệp tục mất mỗi giờ tiếp theo.

- + Không uống được do rối loạn tri giác hoặc viêm loét miệng nặng

- + Nôn ói nhiều liên tục > 4 lần/giờ hoặc nôn tất cả mọi thứ

- + Liệt ruột, chướng bụng nhiều

- + Tốc độ thải phân cao: tiêu phân lỏng nhiều nước > 2 lần/giờ hoặc từ 15-20 mL phân/kg/giờ khi cân phân

- + Bất dung nạp thành phần glucose trong gói ORS: biểu hiện tốc độ thải phân cao hơn khi uống dung dịch ORS.

- **Tác nhân gây tiêu chảy là gì?** Cần phân biệt tác nhân virus hay vi trùng.

- + Trẻ tiêu chảy phân có máu không?

- + Phân có đục như nước vo gạo, tanh hôi, tốc độ thải phân cao?

- + Trẻ có dấu hiệu nhiễm trùng nhiễm độc

- + Có nhiều biến chứng nặng, xuất hiện sớm

- + Trẻ < 3 tháng tuổi, suy dinh dưỡng nặng, suy giảm miễn dịch.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xét nghiệm cơ bản thường quy: thường là không cần làm xét nghiệm trên trẻ tiêu chảy cấp. Chỉ làm khi trẻ có biến chứng, mất nước nặng, nghi ngờ tác nhân đặc biệt, kém đáp ứng với điều trị, tình trạng bệnh nhân nặng, trẻ suy giảm miễn dịch.

- Huyết đồ

- Phân: soi phân khi nghi ngờ tiêu chảy do tác nhân vi trùng, nghi ngờ tả, hoặc nhiễm trùng nặng

- Cấy phân: khi có tiêu chảy máu đại thê hoặc soi phân có máu vi thê HC (+), BC (++) .

3.2. Xét nghiệm đánh giá mức độ nặng của biến chứng

CRP, Ion đồ, chức năng thận, đường huyết, khí máu động mạch, X-quang bụng đứng không sủa soạn (đánh giá viêm ruột, liệt ruột) khi:

- Có dấu hiệu lâm sàng của biến chứng
- Trẻ có dấu hiệu mất nước
- Cân nhắc ở trẻ không mất nước nhưng ói nhiều, tốc độ thải phân cao.

3.3. Xét nghiệm khác

Siêu âm bụng: loại trừ lồng ruột khi tiêu máu, đau bụng, chướng bụng, ói nhiều.

4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán bao gồm:

4.1. Tiêu chảy cấp do tác nhân gì: virus, vi trùng.

4.2. Phân độ mất nước: chú ý sự đồng bộ của dấu hiệu mất nước.

Bảng 30.1. Bảng phân độ mất nước

Mất nước nặng (10-15% trọng lượng cơ thể)	Có mất nước (6-10% trọng lượng cơ thể)	Không mất nước (3-5% trọng lượng cơ thể)
Có ≥ 2/4 dấu hiệu sau:	Có ≥ 2/4 dấu hiệu:	
1. Li bì hoặc hôn mê	1. Kích thích, vật vã	
2. Mắt trũng	2. Mắt trũng	
3. Không uống được hoặc uống rất kém	3. Khát nước, uống háo hức	Không có đủ các dấu hiệu đã được phân loại mất nước, mất nước nặng
4. Nếp véo da mất chậm (> 2 giây)	4. Nếp véo da mất chậm (< 2 giây)	

4.3. Biến chứng khác (nếu có)

- Rối loạn điện giải: tăng hoặc giảm natri, kali máu
- Rối loạn toan kiềm: thường toan chuyển hóa
- Hạ đường huyết
- Suy thận cấp.

4.4. Nguy cơ thắt bại đường uống (nếu có)

4.5. Bệnh đi kèm

5. TIÊU CHUẨN NHẬP VIỆN

- Trẻ mất nước > 5%
- Trẻ không mất nước nhưng có nguy cơ thắt bại đường uống, có các biến chứng nặng khác của tiêu chảy hoặc có bệnh lý nặng khác đi kèm
- Tiêu chảy nặng hơn và/hoặc vẫn mất nước dù đã điều trị bằng đường uống

- Các chỉ định khác: bệnh đi kèm chưa rõ, nghi ngờ bệnh ngoại khoa, trẻ có nguy cơ cao diễn tiến nặng (suy dinh dưỡng, trẻ có bệnh đi kèm như viêm phổi, tim bẩm sinh, hậu môn tạm hồi tràng, bệnh mạn tính, béo phì khó đánh giá tình trạng mất nước,...).

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Mục tiêu

- Dự phòng mất nước nếu chưa mất nước
- Điều trị mất nước khi có dấu hiệu mất nước
- Giảm thời gian, mức độ của tiêu chảy và các đợt tiêu chảy trong tương lai bằng bổ sung kẽm
- Dự phòng suy dinh dưỡng
- Phòng ngừa lây lan.

6.2. Nguyên tắc điều trị theo WHO

Bù nước và điện giải: nếu trẻ mất nước nặng, cần bù dịch ngay qua đường truyền tĩnh mạch theo phác đồ C. Các trường hợp khác, để chọn phác đồ bù dịch phù hợp cần phôi hợp đánh giá ba yếu tố sau đây: mức độ mất nước của trẻ, nguy cơ thắt bụi đường uống và biến chứng nặng khác đi kèm (hạ đường huyết nặng, toan chuyển hóa hoặc rối loạn điện giải nặng,...).

- Mức độ mất nước: giúp chọn phác đồ bù dịch A, B
- Nguy cơ thắt bụi đường uống và/hoặc biến chứng nặng khác: giúp chọn đường bù dịch (đường uống hay đường truyền tĩnh mạch).

Xử trí kịp thời các biến chứng.

Điều trị đặc hiệu (kháng sinh) nếu có chỉ định.

Bổ sung kẽm nguyên tố đủ 14 ngày.

Tham vấn dinh dưỡng, tiếp tục cho trẻ ăn dặm theo lứa tuổi.

Hướng dẫn các dấu hiệu bệnh nặng cần theo dõi, vệ sinh nhất là rửa tay thường xuyên tránh lây lan trong cộng đồng.

6.3. Phác đồ điều trị cụ thể

6.3.1. PHÁC ĐỒ A đường uống

Chỉ định: điều trị tiêu chảy tại nhà cho trẻ không mất nước, không nguy cơ thắt bụi đường uống và không có các biến chứng khác của tiêu chảy.

- Cho trẻ uống thêm dịch (càng nhiều càng tốt nếu trẻ muôn):
 - + Bú mẹ tăng cường
 - + ORS giám áp lực thẩm thấu: < 2 tuổi: 50-100 mL sau mỗi lần đi tiêu; ≥ 2 tuổi: 100-200 mL sau mỗi lần đi tiêu (Mức độ chứng cứ I)
 - + Các dung dịch khác: nước sạch, cháo, súp, nước dừa, nước hoa quả không đường

- + Các dung dịch nên tránh: nước uống ngọt có đường gây tiêu chảy thảm thấu, các chất kích thích gây lợi tiểu,...
- Tiếp tục cho trẻ ăn để phòng suy dinh dưỡng
- Bổ sung kẽm: (Mức độ chứng cứ I)
 - + Trẻ < 6 tháng: 10 mg kẽm nguyên tố/ngày × 14 ngày
 - + Trẻ ≥ 6 tháng: 20 mg kẽm nguyên tố/ngày × 14 ngày.
- Hướng dẫn bà mẹ khi nào đưa trẻ khám trở lại hoặc khám ngay.

6.3.2. PHÁC ĐỒ B đường uống

Chỉ định: điều trị mất nước bằng ORS giảm áp lực thẩm thấu, bù dịch bằng đường uống tại cơ sở y tế cho trẻ có mất nước nhưng không có nguy cơ thát bại đường uống và không có các biến chứng nặng khác.

- Bù dịch bằng ORS giảm áp lực thẩm thấu 75 mL/kg uống trong 4 giờ
- Sau 4 giờ: đánh giá và phân loại lại tình trạng mất nước:
 - + Nếu xuất hiện dấu mất nước nặng: điều trị theo phác đồ C
 - + Nếu trẻ còn mất nước: tiếp tục bù nước bằng đường uống theo phác đồ B lần 2.
Bắt đầu cho trẻ ăn, uống và tiếp tục đánh giá trẻ thường xuyên hơn
 - + Nếu không còn mất nước điều trị theo phác đồ A.

Khi điều trị bằng đường uống thát bại: do tiêu chảy nhiều, ói nhiều, uống kém:

- Uống ORS qua sonde dạ dày nhả giọt
- Truyền tĩnh mạch dung dịch Lactate Ringer.

6.3.3. PHÁC ĐỒ C

- Điều trị cho trẻ mất nước nặng
- Bắt đầu truyền TM ngay lập tức. Trong khi thiết lập đường truyền cho uống ORS nếu trẻ còn uống được.
 - Dịch truyền được lựa chọn: Lactate Ringer, Normal Saline.

Cho 100 mL/kg dung dịch được lựa chọn chia như sau:

Bảng 30.2. Truyền dịch trong phác đồ C

Lúc đầu truyền 30 mL/kg trong	Sau đó truyền 70 mL/kg trong
< 12 tháng	1 giờ *
≥ 12 tháng	30 phút *

* Truyền thêm một lần nữa nếu mạch quay yếu hoặc không bắt được.

- Đánh giá lại mỗi 15-30 phút cho đến khi mạch quay mạnh. Nếu tình trạng mất nước không cải thiện cho dịch truyền với tốc độ nhanh hơn sau đó đánh giá lại mỗi 1 giờ cho đến khi tình trạng mất nước cải thiện. Cần lưu ý 100 mL/kg chỉ là lượng dịch bù cho dịch

đã mất ở trẻ mất nước nặng > 10% trọng lượng cơ thể. Do đó, thể tích dịch bù đôi khi cần nhiều hơn để bù cho lượng dịch tiếp tục mất nếu trẻ ói nhiều, tốc độ thải phân cao.

- Khi truyền đủ lượng dịch truyền đánh giá lại tình trạng mất nước:
 - + Nếu vẫn còn dấu hiệu mất nước nặng: truyền lần 2 với số lượng trong thời gian như trên
 - + Nếu cải thiện nhưng còn dấu có mất nước: ngưng truyền và cho uống ORS theo phác đồ B nếu hết thất bại đường uống và không còn biến chứng nào khác. Nếu trẻ bú mẹ khuyến khích cho bú thường xuyên. Tiếp tục bù dịch qua đường TM nếu còn thất bại đường uống và/hoặc còn biến chứng nặng khác.
 - + Nếu không còn dấu mất nước: điều trị theo phác đồ A, cho bú mẹ thường xuyên. Theo dõi trẻ ít nhất 6 giờ trước khi cho xuất viện
 - + Khi trẻ có thể uống được, thường sau 3-4 giờ đối với trẻ nhỏ, 1-2 giờ đối với trẻ lớn, cho uống ORS giảm áp lực thẩm thấu 5 mL/kg/giờ.

6.4. Chỉ định bù dịch qua đường tĩnh mạch trong tiêu chảy cấp

- Trẻ mất nước nặng
- Trẻ có mất nước do thất bại bù dịch qua đường uống hoặc có biến chứng nặng khác đi kèm
 - Trẻ không mất nước nhưng qua quá trình theo dõi thấy trẻ thực sự thất bại bù dịch bằng đường uống hoặc có các biến chứng nặng khác đi kèm.
 - Chú ý khi bù dịch qua đường tĩnh mạch:
 - + Chọn dịch truyền: Lactated Ringer's hoặc Normal Saline 9% nếu trẻ đang mất nước, khi hết mất nước, có thể bù lượng dịch tiếp tục mất bằng Dextrose 1/2 Saline hoặc Dextrose Salin/Dextrose in Lactated Ringer's đối với mất nước đãng trương.
 - + Thể tích dịch bù = Thể tích dịch đã mất + Thể tích dịch tiếp tục mất.
 - Nếu trẻ mất nước do không được bù nước: lượng bù bằng lượng dịch đã mất truyền trong 4 giờ, lượng tiếp tục mất trẻ có thể uống qua miệng.
 - Nếu trẻ mất nước do thất bại đường uống: lượng bù bằng lượng dịch đã mất truyền trong 4 giờ + thêm lượng dịch sẽ tiếp tục mất mỗi giờ (bằng cách cân phân và chất ói).
 - Khi trẻ hết mất nước nhưng vẫn còn thất bại đường uống, tiếp tục truyền tĩnh mạch cho lượng mất tiếp theo
 - Ngưng bù dịch bằng đường TM khi trẻ hết mất nước, và hết biến chứng nặng và hết thất bại đường uống.

6.5. Điều trị biến chứng

- Điều trị co giật, rối loạn điện giải, suy thận, hạ đường huyết,...

- Điều trị toan chuyển hóa (xem bài Rối loạn kiềm toan).

6.6. Chỉ định điều trị kháng sinh

- Tiêu chảy phân có máu
- Hoặc nghi ngờ tả trong bệnh cảnh mất nước nặng
- Có triệu chứng nhiễm trùng toàn thân hay có nhiễm trùng ngoài ruột khác
- Cơ địa suy dinh dưỡng nặng, suy giảm miễn dịch
- Thuốc: khi không xác định được tác nhân, dùng ciprofloxacin 30 mg/kg/ngày, chia 2 lần × 3-5 ngày uống hoặc ceftriaxon 80-100 mg/kg/ngày tiêm bắp hoặc tiêm TM × 5 ngày.
 - + *Shigella*: ciprofloxacin 30 mg/kg/ngày, chia 2 lần × 5 ngày
 - + Tả: azithromycin 6-20 mg/kg/ngày × 1-5 ngày
 - + *Salmonella non-typhoid*: thường tự giới hạn, không cần kháng sinh, trừ những cơ địa đặc biệt: suy dinh dưỡng nặng, SGMD, ghép tạng,...
 - + *Giardia lamblia*: metronidazole 30-40 mg/kg/ngày, chia 2 lần × 7 ngày
 - + *Campylobacter*: azithromycin 5-10 mg/kg/ngày × 5 ngày.

6.7. Các thuốc khác

Ngoài quan điểm của WHO, Hiệp hội Tiêu hóa-Dinh dưỡng-Gan mật Nhi khoa Châu Âu và Bắc Mỹ khuyến cáo có thể sử dụng thêm các thuốc sau trong điều trị tiêu chảy cấp:

- Probiotic (Khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng trung bình): các phân tích gộp cho thấy sử dụng probiotic có thể giảm thời gian tiêu chảy trung bình 1 ngày so với nhóm chứng, với điều kiện:
 - + Dùng đúng chủng loại: *Lactobacillus rhamnosus* GG hoặc *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745
 - + Đủ liều lượng: *Lactobacillus rhamnosus* GG > 10^{10} CFU/ngày, *S. boulardii* CNCM I-745: 250-750 mg/ngày
 - + Đúng thời điểm: cho ngay từ ngày đầu của bệnh để đạt mục tiêu rút ngắn thời gian tiêu chảy
 - + Đủ thời gian: uống liên tiếp 5-7 ngày
 - + Chọn sản phẩm probiotic đạt chuẩn theo khuyến cáo của WHO và FAO.
- Racecadotril (Khuyến cáo yếu, mức độ bằng chứng IIB):
 - + Dùng ngay trong những ngày đầu của bệnh có thể hiệu quả rút ngắn thời gian tiêu chảy vừa phải so với nhóm chứng.
 - + Liều: 1,5 mg/kg/lần × 3 lần/ngày, không dùng quá 7 ngày.
- Diorsmectic (Khuyến cáo yếu, mức độ bằng chứng IIB):
 - + Giảm tốc độ thải phân hiệu quả, đặc biệt trên nhóm tiêu chảy do virus, không khuyến cáo cho những trường hợp tiêu máu đại thể hoặc nhiễm trùng nặng

- + Liều: 1,5 g × 3 lần/ngày cho đến khi hết tiêu chảy.
- Thuốc chống ói Ondansetron (Khuyến cáo mạnh, mức độ bằng chứng thấp):
 - + Có thể có hiệu quả chống ói ở trẻ tiêu chảy cấp không mất nước.
 - + Chống chỉ định: tiêu chảy cấp có mất nước hoặc mất nước nặng, rối loạn kali, magne máu.
 - + Liều: 0,15-0,3 mg/kg/lần, tiêm TM hoặc uống.
- Các thuốc làm liệt ruột (như dẫn xuất thuốc phiện), thuốc giảm nhu động ruột, thuốc hấp phụ (kaolin-pectin, than hoạt), bismuth không có khuyến cáo dùng trong tiêu chảy cấp.
 - Sử dụng thường quy sữa không có lactose cho trẻ tiêu chảy cấp là không cần thiết.

Lưu ý: Việc cho thêm 01 thuốc hỗ trợ hoặc phối hợp cùng lúc nhiều thuốc cần cân nhắc dựa vào thời điểm trẻ đến khám, tác nhân gây bệnh, khả năng dung nạp, tuân thủ điều trị của trẻ, kinh tế gia đình và khả năng cung ứng thuốc đạt tiêu chuẩn của cơ sở y tế.

7. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆT

- Không có dấu hiệu mất nước
- Hết rối loạn điện giải, kiềm toan, suy thận
- Không có nguy cơ thất bại đường uống
- Không có bệnh nặng khác kèm theo.

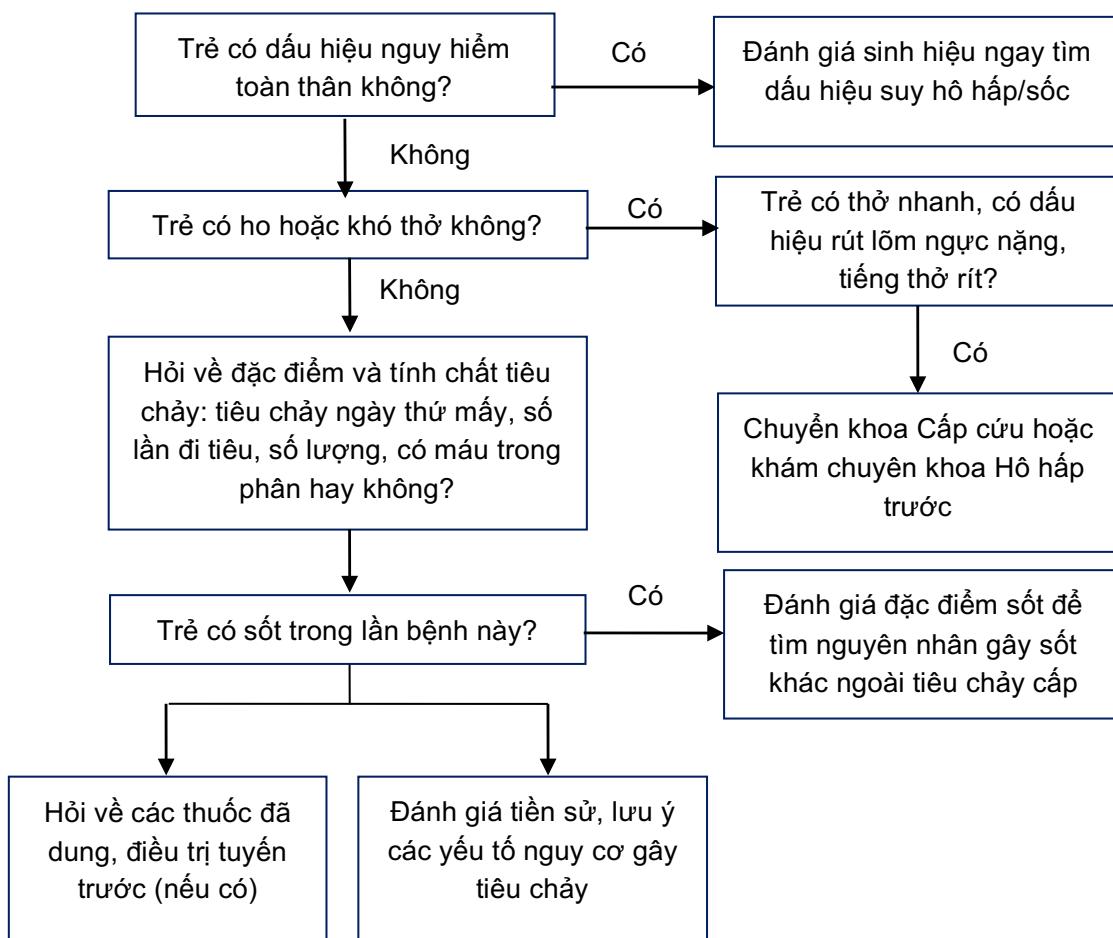
8. HƯỚNG DẪN CHO THÂN NHÂN

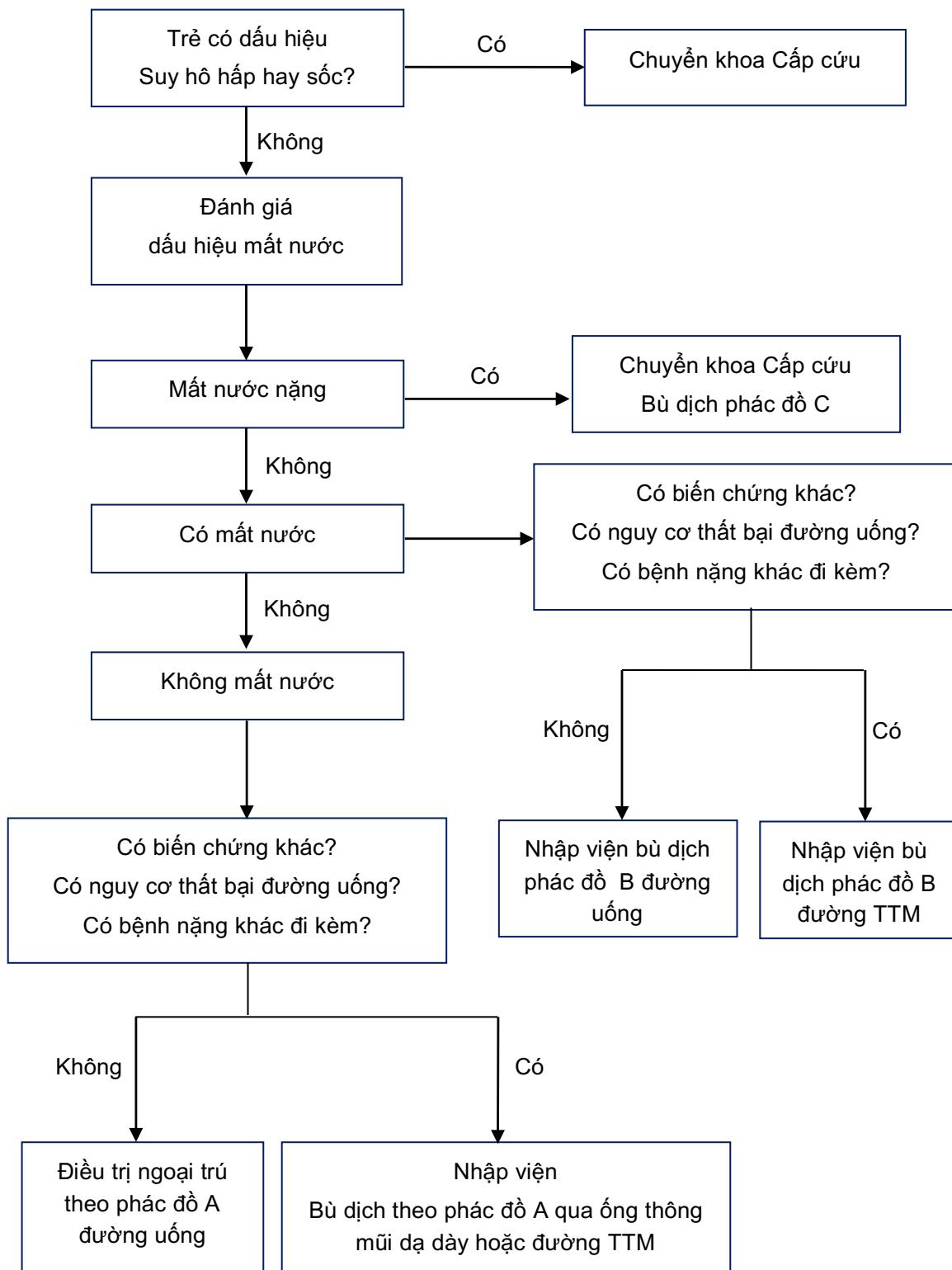
- Hướng dẫn bà mẹ bốn nguyên tắc điều trị tiêu chảy tại nhà:
 - + Hướng dẫn bà mẹ cho trẻ uống thêm dịch, cách pha ORS
 - + Hướng dẫn cho trẻ ăn khi tiêu chảy và sau khi hết tiêu chảy
 - + Nhắc bà mẹ cho trẻ uống bổ sung kẽm đủ liều
 - + Hướng dẫn bà mẹ khi nào trở lại tái khám hoặc khám ngay.
- Hướng dẫn cho thân nhân các biện pháp phòng tiêu chảy:
 - + Nuôi con bằng sữa mẹ
 - + Chế độ dinh dưỡng
 - + Rửa tay thường quy
 - + Thực phẩm an toàn
 - + Sử dụng hố xí và xử lý phân an toàn
 - + Phòng bệnh bằng vaccine.

9. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Đưa trẻ đến khám ngay khi có những biểu hiện sau:

- + Ăn tiêu rất nhiều lần phân lỏng > 2 lần/giờ
- + Ối tất cả mọi thứ sau ăn
- + Trớ nôn rất khát
- + Ăn uống kém hoặc bỏ bú
- + Trẻ không tốt lên sau 2 ngày điều trị
- + Sốt cao hơn
- + Có máu trong phân
- + Co giật.

**Lưu đồ 30.1.** Lưu đồ tiếp cận trẻ tiêu chảy cấp tại phòng khám – Hỏi bệnh sử

**Lưu đồ 30.2.** Lưu đồ tiếp cận trẻ tiêu chảy cấp tại phòng khám – Khám lâm sàng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Phan Oanh (2007). “Bệnh tiêu chảy”, *Bài giảng Nhi khoa chương trình Đại học - tập 1*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.191-214.
2. Bộ Y tế (2009), Tài liệu hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em.
3. World Health Organization (2005). The treatment of Diarrhoea: A manual for physicians and other senior health workers.
4. ESPGHAN/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe: Update 2014.
5. Guarino A, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.

TIẾP CẬN TRẺ NHỎ VÀNG DA TẠI PHÒNG KHÁM

ThS.BS. Nguyễn Trọng Trí

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết được các nguyên nhân gây vàng da bệnh lý ở trẻ nhỏ.
2. Biết các dấu hiệu cảnh báo vàng da bệnh lý.
3. Biết đọc kết quả xét nghiệm bilirubin.
4. Biết quy trình đánh giá một trẻ vàng da tại phòng khám.
5. Hiểu được tại sao phải hoàn tất bilan đánh giá trẻ vàng da úr mật trước 8 tuần tuổi.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Vàng da úr mật là tình trạng tăng bilirubin trực tiếp trong máu $> 1,0 \text{ mg/dL}$, nếu bilirubin toàn phần $< 5,0 \text{ mg/dL}$ hay bilirubin trực tiếp trong máu $> 20\%$ bilirubin toàn phần, nếu bilirubin toàn phần $> 5 \text{ mg/dL}$.

1.2. Nguyên nhân vàng da úr mật

- Tắc nghẽn đường mật ngoài gan
 - + Teo đường mật, nang ống mật chủ
 - + Sỏi mật hay bùn ống mật, u/masses (intrinsic and extrinsic)
 - + Viêm xơ đường mật nguyên phát, thủng ống mật.
- Nhiễm trùng
 - + Virus (HIV, virus B-C, cytomegalovirus, herpes, rubella, echovirus, adenovirus,...)
 - + Toxoplasma
 - + Vi khuẩn (nhiễm trùng tiêu, nhiễm trùng huyết, giang mai).
- Bất thường bẩm sinh
 - + Hội chứng Alagille, giảm sản ống mật gian thùy không phải hội chứng
 - + Bệnh Byler, PFIC, xơ gan bẩm sinh, bệnh Caroli.
- Rối loạn chuyển hóa
 - + Carbohydrate: galactosemia, fructosemia, glycogenesis
 - + Rối loạn chuyển hóa amino acid: tyrosinemia
 - + Rối loạn chuyển hóa lipid
 - + Rối loạn chuyển hóa tổng hợp acid mật
 - + Hội chứng Zellweger, thiếu alpha-1-antitrypsin, thiếu citrin.

- Khác
 - + Bệnh nội tiết (suy giáp, suy tuyến yên), độc chất, thuốc
 - + Nuôi ăn tĩnh mạch
 - + Viêm gan sơ sinh vô căn.

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN TRẺ VÀNG DA TẠI PHÒNG KHÁM

2.1. Các mốc quan trọng cần lưu ý

- Trẻ sau 2 tuần tuổi vẫn còn vàng da phải được đánh giá khả năng vàng da bệnh lý, trừ trường hợp trẻ bú mẹ hoàn toàn, tiêu phân vàng, tổng trạng tốt, gan lách không to, có thể chờ theo dõi thêm đến 3 tuần tuổi.

- Vàng da úm mật ở trẻ nhỏ có thể do rất nhiều nguyên nhân khác nhau, tuy nhiên, điều quan trọng là cần phân biệt vàng da do "**úm mật tại gan**" hay "**tắc nghẽn đường mật ngoài gan**", trong đó hay gặp nhất là teo đường mật bẩm sinh.

- Tiếp cận điều trị hai nhóm bệnh lý này hoàn toàn khác nhau. Nhóm tắc nghẽn đường mật ngoài gan cần phải can thiệp phẫu thuật và tiên lượng phụ thuộc thời điểm trẻ được làm phẫu thuật Kasai. Cần hoàn tất quy trình đánh giá bệnh nhân trước 8 tuần tuổi.

2.2. Tiếp cận đánh giá trẻ vàng da tại phòng khám

- Trẻ còn vàng da ở bất kỳ độ tuổi nào sau sinh đều phải được đánh giá lâm sàng để tìm DẤU HIỆU CẢNH BÁO vàng da bệnh lý (dù tăng bilirubin trực tiếp hay gián tiếp). Nếu có dấu hiệu cảnh báo, cần làm tiếp các xét nghiệm cận lâm sàng.

- Một số dấu hiệu cảnh báo thường gặp:
- Còn vàng da sau 2 tuần tuổi
 - + Trước 2 tuần tuổi nhưng:
 - Mức độ vàng da nặng, vàng toàn thân đến tay chân
 - Tiêu phân bạc màu ở bất kỳ độ tuổi nào, tiêu sậm màu
 - Gan lách to
 - Xuất huyết da niêm
 - Rối loạn tri giác: ngủ li bì hoặc kích thích
 - Nôn ói nhiều, bú kém
 - Không tăng cân
 - Ba mẹ bị viêm gan
 - Anh chị chết trong thời kỳ sơ sinh do vàng da
 - Sinh non
 - Nhiễm trùng nặng trong thời kỳ sơ sinh
 - Nuôi ăn tĩnh mạch trong thời kỳ sơ sinh

- Mẹ bị vàng da trong thời kỳ mang thai.
- Các bước tiếp cận trẻ vàng da tại phòng khám
 - + Bước 1: Đánh giá các hậu quả nặng của vàng da, nếu có chuyển CẤP CỨU
 - + Bước 2: Đánh giá lâm sàng tìm DẤU HIỆU CẢNH BÁO vàng da bệnh lý
 - + Bước 3: Nếu trẻ có dấu hiệu cảnh báo, khám lâm sàng để xác định vàng da tăng bilirubin trực tiếp hay gián tiếp
 - + Bước 4: Nếu trẻ có dấu hiệu vàng da tăng bilirubin trực tiếp rõ trên lâm sàng, làm ngay ba nhóm xét nghiệm trước khi cho nhập viện.
 - Xác định tình trạng úr mật
 - Đánh giá tác động của úr mật trên tổn thương cơ quan đích
 - Tầm soát một số nguyên nhân nội khoa.

Nếu trẻ không có dấu hiệu vàng da do úr mật rõ, chỉ xét nghiệm bilirubin trước.

3. TIẾP CẬN XỬ TRÍ BAN ĐẦU TRẺ VÀNG DA TẠI PHÒNG KHÁM

3.1. Nhập cấp cứu

Trẻ vàng da kèm dấu hiệu suy hô hấp, sốc, hạ đường huyết, chảy máu,...

3.2. Nhập viện

- Tất cả trẻ có dấu hiệu cảnh báo vàng da úr mật bệnh lý, sau khi hoàn tất ba bước đánh giá ban đầu ở phòng khám, cần cho nhập viện để đánh giá các bước tiếp theo, nhằm phân biệt bệnh lý úr mật tại gan hay tắc nghẽn đường mật ngoài gan (teo đường mật bẩm sinh).

- Trẻ vàng da tăng bilirubin gián tiếp $> 20 \text{ mg\%}$ kéo dài hoặc vẫn còn vàng da sau 10 tuần tuổi.

3.3. Khám chuyên khoa

Trẻ vàng da tăng bilirubin gián tiếp nghi do bệnh lý huyết học hoặc nội tiết.

3.4. Điều trị ngoại trú

Trẻ vàng da có thể theo dõi ngoại trú khi:

- Tăng bilirubin gián tiếp $< 20 \text{ mg\%}$
- Và: 2 tuần $<$ trẻ $<$ 10 tuần tuổi
- Và: bú mẹ hoàn toàn.

Hướng dẫn cho trẻ tiếp tục bú mẹ, theo dõi dấu hiệu vàng da nhân, tái khám định kỳ, không dùng thuốc.

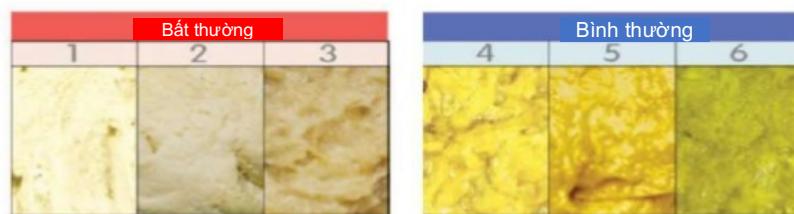
4. HƯỚNG DẪN THÂN NHÂN CÁCH CHĂM SÓC TẠI NHÀ

- Trẻ vàng da nghi do sữa mẹ vẫn tiếp tục bú mẹ, mẹ ăn uống bình thường
- Chẩn đoán nên ghi: “Vàng da tăng bilirubin gián tiếp”, tránh thuật ngữ “Vàng da do sữa mẹ” gây hiểu nhầm cho thân nhân, làm bà mẹ hoặc gia đình không muốn cho trẻ bú mẹ nữa.

5. HƯỚNG DẪN THÂN NHÂN THEO DÕI DẤU HIỆU CẦN TÁI KHÁM NGAY

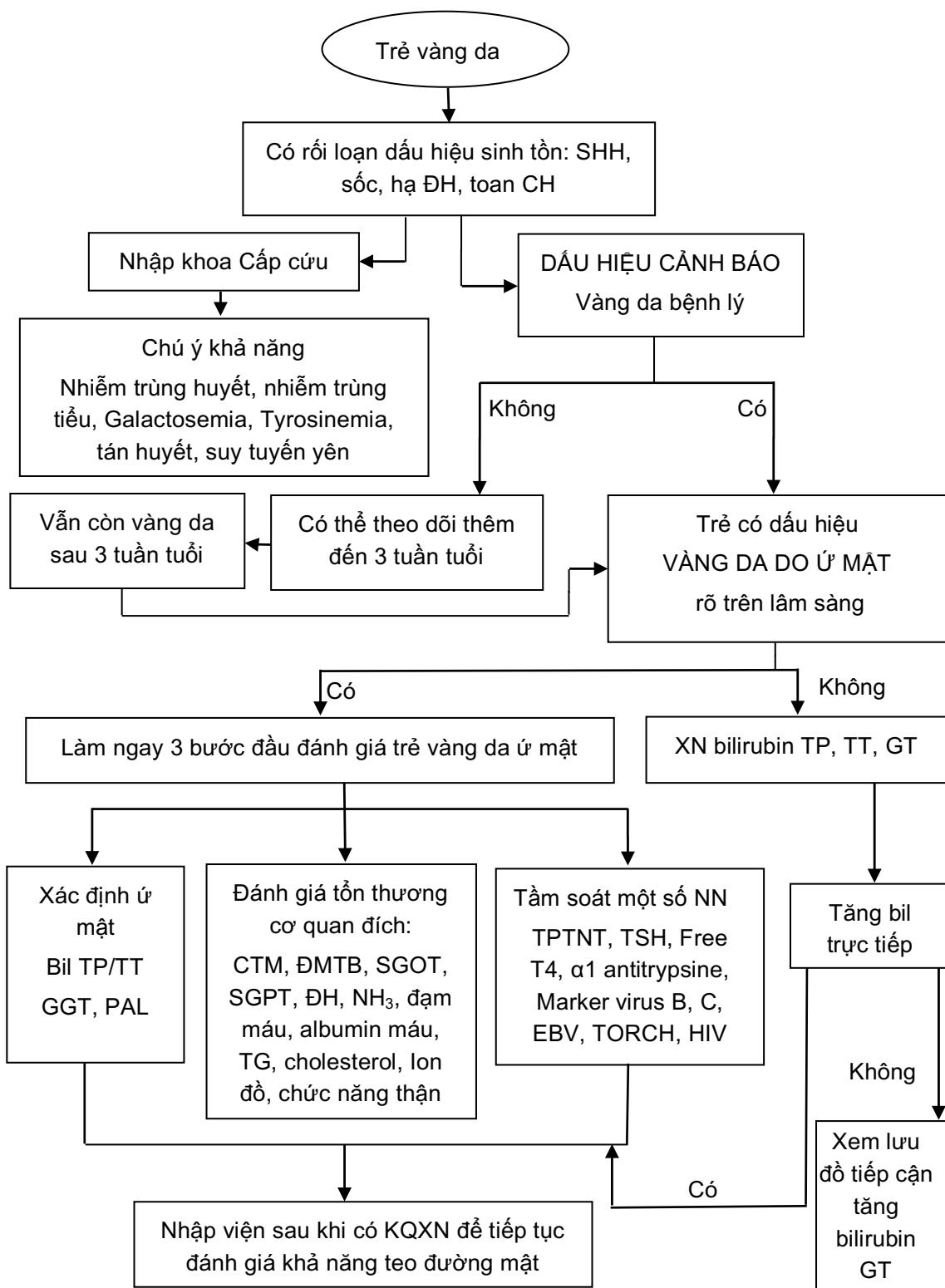
Trẻ có dấu hiệu vàng da nhân: lù đù, bú kém hoặc bỏ bú, ọc sữa nhiều, co gòng. Trẻ đi tiêu phân trắng hoặc phân bạc màu (sử dụng Stool Color Card để theo dõi).

Thẻ so màu phân trẻ nhũ nhi



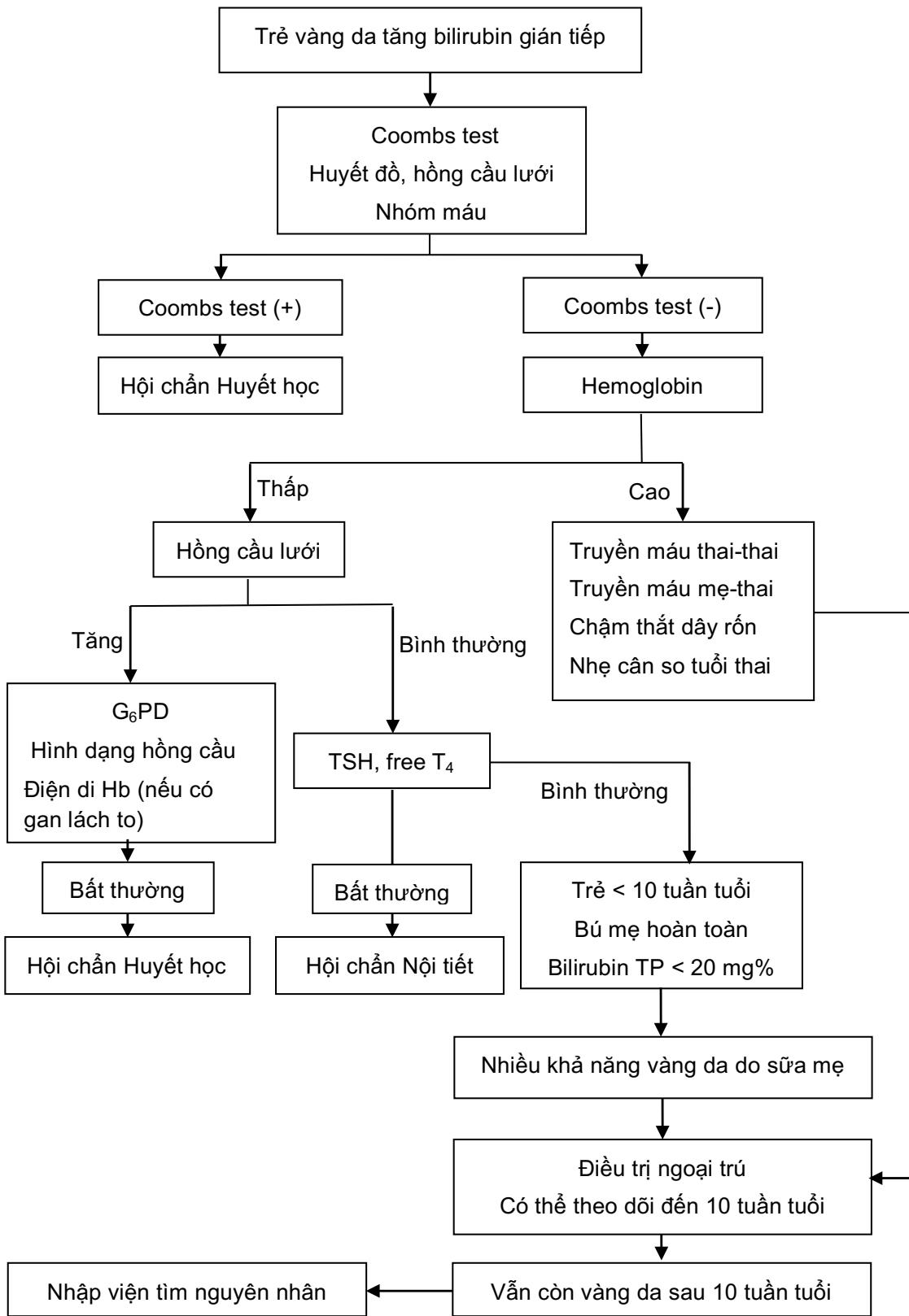
Mô hình Đài Loan	Trước thẻ so màu (2004)	Hậu thẻ so màu (2005)
Độ nhạy chẩn đoán	72%	97%
Tỉ lệ chẩn đoán Kasai trước 60 ngày tuổi	60%	74%

Hình 31.1. Thẻ so màu phân trẻ nhũ nhi



Lưu đồ 31.1. Lưu đồ tiếp cận trẻ vàng da

Ghi chú: CH: chuyển hóa, CTM: công thức máu, ĐH: đường huyết, ĐMTB: đông máu toàn bộ, KQXN: kết quả xét nghiệm, NN: nguyên nhân, SHH: suy hô hấp, XN: xét nghiệm, TPTNT: tổng phân tích nước tiểu.



Lưu đồ 31.2. Lưu đồ tiếp cận trẻ tiêu chảy vàng da tăng bilirubin gián tiếp

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Piazza AJ, Stoll BJ (2019). “Digestive System Disorders: Jaundice and Hyperbilirubinemia in the Newborn”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA.
2. NASPGHAN (2004). “Guideline for the Evaluation of Cholestatic Jaundice in Infants: Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition”. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 39, pp.115-128.
3. Carey RG, Balistreri WF (2019). “Metabolic Diseases of the Liver”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA.
4. McLin VA (2010). “Approach to neonatal cholestasis”, in *Pediatric gastrointestinal and Liver disease*. Elsevier, 4th ed.

TIÊU CHẨY CẤP

PGS.TS.BS. Nguyễn Anh Tuấn

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa được tiêu chảy ở trẻ em.
2. Định nghĩa được ba thể lâm sàng của tiêu chảy: tiêu chảy cấp, tiêu chảy kéo dài và hội chứng lỵ.
3. Trình bày được hai cơ chế chính gây tiêu chảy: tiêu chảy thấm thấu và tiêu chảy tăng xuất tiết.
4. Áp dụng bảng phân loại mất nước để đánh giá mất nước cho một trẻ tiêu chảy.
5. Điều trị được ba mức độ mất nước bằng các phác đồ tương ứng.
6. Điều trị được hai thể tiêu chảy thường gặp nhất: tiêu chảy cấp và hội chứng lỵ.
7. Biết được cách phòng ngừa bệnh tiêu chảy.

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh tiêu chảy (hay còn gọi là viêm dạ dày ruột-Gastroenteritis) là tình trạng viêm của dạ dày ruột, thường được nhận biết bằng ba biểu hiện lâm sàng chính: tiêu chảy cấp, hội chứng lỵ và tiêu chảy kéo dài. Tiêu chảy là một trong những gánh nặng bệnh tật và là nguyên nhân gây tử vong nhiều nhất ở trẻ dưới 5 tuổi trên toàn cầu. Bài này chủ yếu nói về tiêu chảy cấp.

2. ĐỊNH NGHĨA

Tiêu chảy được định nghĩa là tình trạng đi tiêu phân lỏng bất thường hay toàn nước từ 3 lần trở lên trong 24 giờ. Ở trẻ nhỏ, đặc biệt là trẻ bú mẹ, việc đi tiêu phân lợn cợn nhiều lần trong ngày vẫn được xem là bình thường. Để xác định có tiêu chảy hay không ở những trẻ này, sự thay đổi tính chất phân được xem là quan trọng hơn là số lần đi tiêu trong ngày.

Tiêu chảy cấp là khi tiêu chảy không quá 14 ngày. Tiêu chảy từ 14 ngày trở lên gọi là tiêu chảy kéo dài. Một số tài liệu còn định nghĩa tiêu chảy từ 30 ngày trở lên gọi là tiêu chảy mạn tính. Hội chứng lỵ là khi bệnh nhân đi tiêu phân lỏng kèm có máu trong phân.

3. NGUYÊN NHÂN

Có thể chia làm hai nhóm lớn: nhiễm trùng và không nhiễm trùng, trong đó nhóm nhiễm trùng chiếm đa số.

3.1. Virus

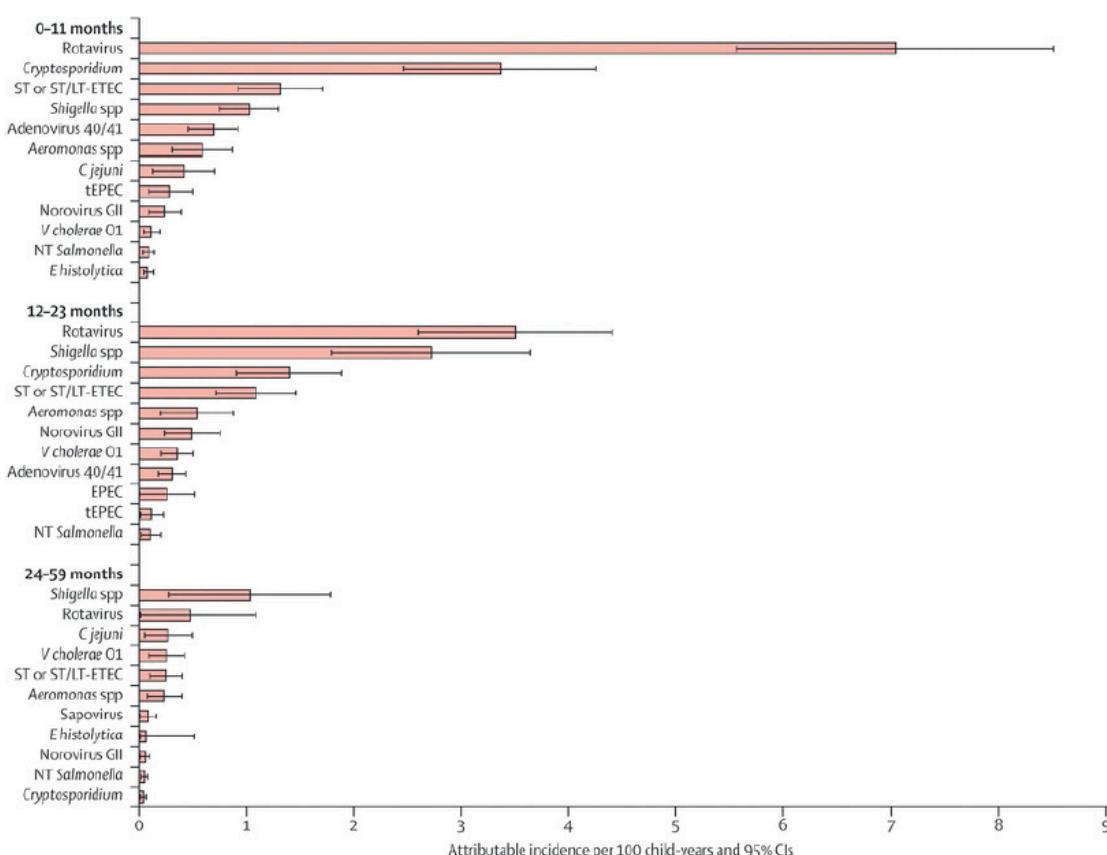
Rotavirus là tác nhân hàng đầu gây tiêu chảy cấp ở trẻ em trên toàn cầu. Tỉ lệ nhiễm rotavirus ở trẻ tiêu chảy cấp nhập viện dao động từ 35-60% tùy quốc gia. Tại Việt Nam, số liệu nghiên cứu của mạng lưới giám sát tiêu chảy do rotavirus cho thấy có 45-55% trẻ nhập viện dương tính với rotavirus trong phân. Norovirus là tác nhân đứng thứ hai trong nhóm, thường gây những đợt dịch tại các cơ sở như trường học, tàu du lịch dài ngày, nhà hàng,... Ngoài ra, adenovirus type 40, 41 và enterovirus cũng là các nguyên nhân có thể gặp.

3.2. Vi khuẩn

Các vi khuẩn thường gây bệnh tiêu chảy cấp là *Salmonella non-typhi*, *Shigella*, *E. coli*, *Campylobacter* và *Yersinia*. *Vibrio cholerae* có thể gây những đợt dịch tả, lây lan nhanh, tiêu chảy ồ ạt, dễ mất nước và tử vong. *Clostridium difficile* có thể nhiễm trong bệnh viện hay ngoài cộng đồng, đặc biệt gây nên bệnh cảnh viêm đại tràng giả mạc.

3.3. Ký sinh trùng

Entamoeba histolytica, *Giardia intestinalis* và *Cryptosporidium spp.* là những nguyên nhân thường gặp.



Hình 32.1. Tần suất tác nhân gây tiêu chảy mức độ trung bình-nặng trên 100 trẻ-năm tại các nước đang phát triển (Kotloff KL et al., Lancet 2013;382:209-222)

4. DỊCH TỄ

Một số tình huống lây nhiễm gợi ý liên quan đến các tác nhân gây bệnh cụ thể như sau:

Bảng 32.1. Tình huống lây nhiễm gợi ý tác nhân gây bệnh

Điều kiện tiếp xúc	Tác nhân
Qua thức ăn	
Dịch tiêu chảy thông qua thức ăn	Norovirus, <i>Salmonella nontyphi</i> , <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Campylobacter</i> spp, ETEC STEC, <i>Listeria</i> , <i>Shigella</i>
Sữa chưa được tiệt trùng bằng phương pháp Pasteur, các chế phẩm từ sữa	<i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , độc tố <i>S. aureus</i> , <i>Cryptosporidium</i> , STEC
Thịt không được nấu chín	STEC (thịt bò), <i>C. perfringens</i> (thịt bò, gia cầm), <i>Salmonella</i> (gia cầm), <i>Campylobacter</i> (gia cầm), <i>Yersinia</i> (thịt heo), <i>S. aureus</i> (gia cầm)
Trái cây, rau củ quả	STEC, <i>Salmonella nontyphi</i> , <i>Cyclospora</i> , <i>Cryptosporidium</i> , Norovirus, Hepatitis A virus, <i>Listeria monocytogenes</i>
Trứng không được nấu chín	<i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i>
Tôm cua ốc còn sống	<i>Vibrio</i> , Norovirus, Hepatitis A virus, <i>Plesiomonas</i>
Qua tiếp xúc	
Bơi hoặc uống nước không sạch	<i>Campylobacter</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , <i>Shigella</i> , <i>Salmonella</i> , STEC
Nhân viên y tế, bệnh nhân phải chăm sóc lâu ngày	Norovirus, <i>Clostridium difficile</i> , <i>Shigella</i> , <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , STEC, Rotavirus
Trẻ em hoặc nhân viên trong nhà giữ trẻ	Rotavirus, <i>Cryptosporidium</i> , <i>Giardia</i> , <i>Shigella</i> , STEC
Có dùng kháng sinh gần đây	<i>Clostridium difficile</i> , <i>Salmonella</i> đa kháng thuốc
Du lịch đến những nơi điều kiện sống hạn chế	<i>E. coli</i> (EAEC, ETEC, EIEC), <i>Shigella</i> , <i>Salmonella typhi</i> và <i>nontyphi</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> , <i>Giardia</i> , <i>Cryptosporidium</i>
Tiếp xúc với vật nuôi đang bị tiêu chảy	<i>Campylobacter</i> , <i>Yersinia</i>
Tiếp xúc với phân heo	<i>Balantidium coli</i>
Tiếp xúc với gia cầm còn nhỏ	<i>Salmonella nontyphi</i>
Đi thăm nông trại hay vật nuôi	STEC, <i>Cryptosporidium</i> , <i>Campylobacter</i>
Một số tình huống khác	
Tuổi	Rotavirus (6-18 tháng), <i>Salmonella nontyphi</i> (sơ sinh đến 3 tháng), <i>Shigella</i> (1-7 tuổi), <i>Campylobacter</i> (thanh thiếu niên)

Điều kiện tiếp xúc	Tác nhân
Suy giảm miễn dịch	<i>Salmonella nontyphi</i> , Cryptosporidium, Campylobacter, <i>Shigella</i> , <i>Yersinia</i>
Tích tụ sắt hoặc bệnh lý hemoglobin	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Salmonella</i>
AIDS, điều trị thuốc ức chế miễn dịch	Cryptosporidium, Cyclospora, Cystoisospora, <i>Mycobacterium avium</i> , Cytomegalovirus

Thay đổi theo mùa: có thể khác nhau giữa các nước có khí hậu ôn đới và nhiệt đới. Rotavirus và Norovirus thường xuất hiện vào lúc thời tiết lạnh (cuối đông và đầu xuân) ở các nước ôn đới. Tại Việt Nam, rotavirus xuất hiện quanh năm với hai đỉnh tăng nhẹ vào đầu mùa mưa và đầu mùa khô. *Salmonella*, *Shigella* và *Campylobacter* thường gây bệnh ở những nơi ám áp, trong khi *Yersinia* có xu hướng xuất hiện vào mùa lạnh.

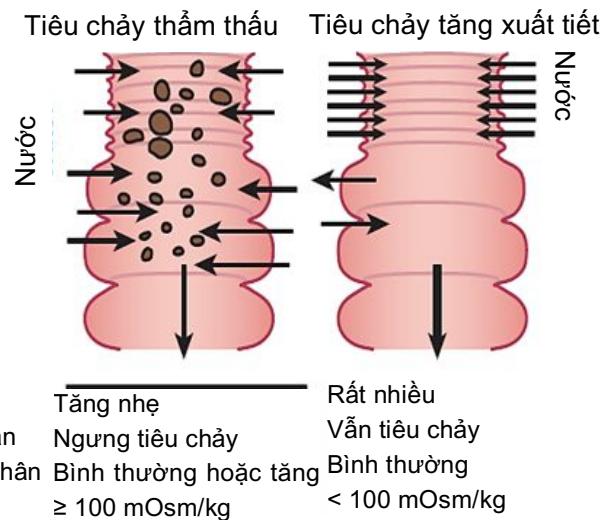
5. CƠ CHẾ BỆNH SINH CỦA TIÊU CHẢY PHÂN LỎNG

Nhìn chung, hai quá trình quan trọng giúp cho phân có hình dạng bình thường là quá trình hấp thu và bài tiết. Chỉ cần mất cân bằng nhỏ trong hai quá trình đối lập này là chúng ta có thể bị tiêu chảy. Thực tế, hai quá trình đồng thời xảy ra ở cả vi nhung mao và hém tuyến, tuy nhiên, quá trình hấp thu xảy ra chủ yếu tại vi nhung mao và ngược lại, quá trình bài tiết phần lớn diễn ra tại hém tuyến. Tại tế bào ruột, sự hấp thu vượt xa sự bài tiết về mặt số lượng nên nhìn chung, chúng ta không bị tiêu chảy.

5.1. Tiêu chảy thâm thấu

Trong tiêu chảy thâm thấu, niêm mạc ruột không thể tiêu hóa, hấp thu một hay nhiều dưỡng chất nào đó. Nó có thể do bất thường trong quá trình tiêu hóa hấp thu hoặc do ruột phải tiếp nhận một lượng lớn các chất hòa tan, vượt quá khả năng tiêu hóa hấp thu bình thường của ruột (ví dụ: uống một lượng lớn sữa chứa nhiều đường lactose cùng một lúc trên những người bị bất dung nạp lactose). Kết quả là các chất hòa tan tạo ra một lực thâm thấu, chủ yếu do nồng độ cao của chúng, làm cho nước đi xuyên qua các mối nối tight junction vào lòng ruột. Biểu hiện chủ yếu của tiêu chảy thâm thấu là lượng phân tỉ lệ với hàm lượng chất không hấp thu được, thường là không quá nhiều và nhanh chóng thoái lui nếu ngưng cung cấp chất kém hấp thu đó (ví dụ trẻ bị bất dung nạp đường lactose khi tạm ngưng ăn đường miệng thì tiêu chảy cũng giảm theo). Thường thì phân của tiêu chảy thâm thấu có anion gap trong phân cao trên 100 mOsm/kg.

Tại đại tràng, các chất không tiêu hóa hấp thu được có thể tiếp tục tạo một áp lực thâm thấu cao và nước tiếp tục di chuyển vào lòng ruột tại đây.

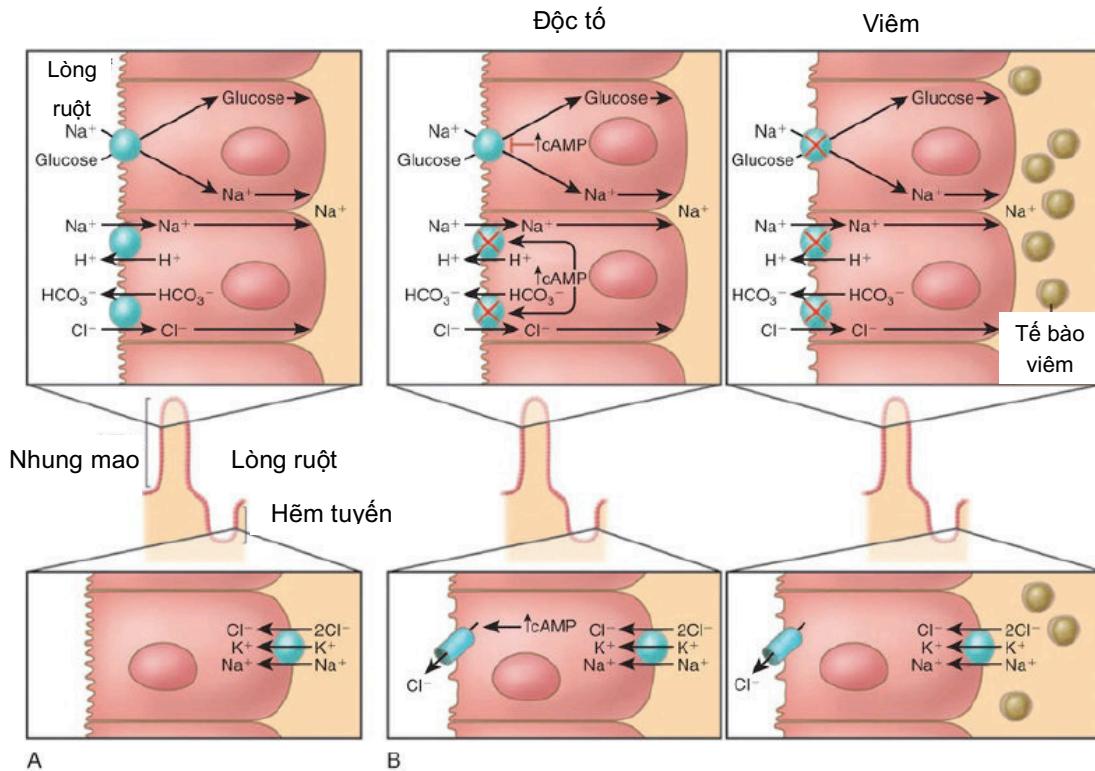


Hình 32.2. Cơ chế của tiêu chảy thẩm thấu và tăng xuất tiết kèm các dạng đáp ứng khác nhau của đại tràng

5.2. Tiêu chảy xuất tiết

Trong tiêu chảy xuất tiết, sự chuyển dịch ion qua màng tế bào bị chuyển qua dạng chủ động, có thể là hậu quả của nhiều yếu tố nhưng thường là nhiễm trùng. Sau khi quần cư (colonization), tác nhân gây bệnh đường ruột sẽ bám dính hoặc xâm nhập vào tế bào biểu mô, từ đó sản xuất enterotoxin hoặc cytotoxin. Chúng có thể khởi phát các cytokine thu hút tế bào viêm, chuyển các tế bào này sang trạng thái kích hoạt và bài tiết prostaglandin hoặc yếu tố kích hoạt tiêu cầu. Kết quả của hàng loạt dây chuyền phản ứng sẽ làm tăng một hay nhiều chất dẫn truyền thứ phát là cAMP, cGMP và $\text{Ca}^{++}/\text{protein kinase C}$, chúng tác động trực tiếp lên kênh ion, ức chế kênh Na^+ nhưng tăng hoạt động kênh Cl^- , hậu quả là Cl^- được bơm ra khỏi tế bào vào lòng ruột, kéo theo sự di chuyển thụ động của Na^+ và nước vào lòng ruột. Biểu hiện của tiêu chảy xuất tiết là lượng phân thải ra cao, kém đáp ứng với nhịn ăn và anion gap trong phân bình thường.

Vai trò của đại tràng trong tiêu chảy xuất tiết khác nhau tuỳ nguyên nhân. Nếu việc tăng xuất tiết chỉ xảy ra tại ruột non thì đại tràng sẽ tăng khả năng hấp thu để bù trừ lại lượng nước mất tại ruột non. Tuy nhiên, trong một số trường hợp đại tràng cũng bị ảnh hưởng (ví dụ, tăng xuất tiết do vi khuẩn tấn công đại tràng) thì đại tràng cũng tăng xuất tiết. Hoặc ngay cả trong một số trường hợp đại tràng không bị ảnh hưởng trực tiếp do tác nhân gây bệnh nhưng có thể vẫn bị đặt trong tình trạng tăng xuất tiết do ảnh hưởng của hệ thống thần kinh ruột lan truyền từ ruột non xuống.



Hình 32.3. Sự thay đổi vận chuyển Na^+ và Cl^- tại tế bào ruột non. (A) Ở người bình thường. (B) Trong tình huống người bệnh, gây ra bởi độc tố hay hiện tượng viêm

Một cách tiếp cận khác về cơ chế tiêu chảy nhiễm trùng dựa vào mức độ tổn thương tế bào biểu mô ruột.

Bảng 32.2. Một cách phân loại khác về cơ chế gây tiêu chảy

	Dạng nhiễm trùng		
	I	II	III
Cơ chế	Không viêm (enterotoxin hoặc dinh/xâm lấn nồng)	Viêm, phá huỷ biểu mô (xâm lấn, cytotoxin)	Xâm nhập
Vị trí	Đoạn gần ruột non	Đại tràng	Đoạn xa ruột non
Biểu hiện	Tiêu lỏng nước	Hội chứng lỵ	Sốt thương hàn
Xét nghiệm phân	Không có bạch cầu Không hoặc tăng nhẹ lactoferrin	Bạch cầu đa nhân Tăng nhiều lactoferrin	Bạch cầu đơn nhân
Tác nhân	<i>Vibrio cholerae</i> ETEC <i>Clostridium perfringens</i> <i>Bacillus cereus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> Khác: <i>Giardia intestinalis</i> , rotavirus, norovirus, Cryptosporidium, EPEC, EAEC	<i>Shigella</i> EIEC <i>STEC</i> <i>Salmonella nontyphi</i> <i>Vibrio parahaemolyticus</i> <i>Clostridium difficile</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Yessinia enterocolitica</i> <i>Salmonella typhi</i> <i>Salmonella paratyphi</i> Campylobacter

6. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Trên lâm sàng, cách tiếp cận thường được dùng là chia tiêu chảy làm ba thể: tiêu chảy cấp, tiêu chảy kéo dài và hội chứng lỵ. Về cơ bản, cơ chế bệnh sinh, các rối loạn cơ bản và hướng xử trí cũng khá khác nhau giữa ba thể trên. Biểu hiện lâm sàng của tiêu chảy cấp phụ thuộc vào nhiều yếu tố như tác nhân gây bệnh, tuổi của bệnh nhân, tình trạng dinh dưỡng, tình trạng miễn dịch, bệnh lý đi kèm,... Một nghiên cứu trên 604 trẻ 3-36 tháng tuổi mắc tiêu chảy cấp tại Hoa Kỳ cho thấy các biểu hiện lâm sàng như sau:

Bảng 32.3. Biểu hiện lâm sàng của 604 trẻ tiêu chảy trong một nghiên cứu tại Hoa Kỳ

Biểu hiện	
Thời gian tiêu chảy trung bình (ngày)	2 [1-5]
Tần suất đi tiêu trung bình trong ngày (lần)	6 [3-18]
Triệu chứng kèm theo	
Giảm ngon miệng	320 (52,4%)
Cảm lạnh	283 (46,3%)
Sốt	173 (28,3)
Đau bụng	114 (18,7%)
Nôn ói	102 (16,7%)
Phân nhày	98 (16,3%)
Phân máu	5 (0,8%)
Được chỉ định kháng sinh trong vòng 10 ngày trước	75 (12,3%)
Tiếp xúc với người bệnh tại nhà trong vòng 2 tuần	135 (22,1%)
Xử trí	
Đi khám bác sĩ/vào cấp cứu	59 (9,7%)
Nhập viện	2 (0,3%)

6.1. Tiêu chảy do virus

Điển hình là tiêu chảy do Rotavirus, thường khởi đầu bằng nôn ói theo sau bằng tiêu lỏng phân không máu. Sốt có thể thấy trong một nửa các trường hợp. Không có bạch cầu trong phân nhưng có khoảng 20% các trường hợp ghi nhận phân nhày. Thường hồi phục hoàn toàn trong vòng 7 ngày. Bất dung nạp đường lactose có thể thấy trong 10-20% các trường hợp nhưng hầu hết không quan trọng trên lâm sàng. Khó có thể xác định tác nhân virus nếu chỉ dựa vào lâm sàng, tuy nhiên, nếu tiêu chảy có thời gian ủ bệnh ngắn, xuất hiện thành dịch trong các cơ sở như trường học, nhà hàng, tàu du lịch với bệnh cảnh nôn ói nhiều thì norovirus có thể được nghĩ đến.

6.2. Tiêu chảy do vi khuẩn

Mặc dù triệu chứng có thể trùng lắp, nhưng tiêu chảy do vi khuẩn có thể biểu hiện bằng sốt cao, tiêu máu, đau bụng, không khởi đầu bằng nôn ói và tần suất đi tiêu cao. Các tác nhân vi khuẩn điển hình thường gặp là *Salmonella nontyphi*, *Shigella*, *Campylobacter* và *Yersinia*, biểu hiện bằng một trong năm hội chứng: (1) tiêu chảy cấp, (2) hội chứng ly, (3) sốt thương hàn, (4) nhiễm trùng xâm lấn ngoài ruột (viêm hạch mạc treo, viêm ruột thừa, hoặc hiếm gặp hơn là viêm túi mật, tắc mạch mạc treo, viêm tuy cấp, viêm phổi, viêm tuỷ xương, viêm màng não, viêm mô tế bào, viêm khớp nhiễm trùng, viêm nội tâm mạc) và (5) lây truyền chu sinh từ mẹ sang con.

Hội chứng ly điển hình gây ra bởi *Shigella*. Bệnh thường khởi đầu bằng tiêu phân lỏng, sau vài giờ hay vài ngày chuyển qua tiêu lắt nhắt, mót rặn, phân có máu. Ngày nay, với việc sử dụng ciprofloxacin như thuốc đầu tay điều trị hội chứng ly, *Shigella* có xu hướng được tìm thấy ít hơn so với trước kia.

6.3. Tiêu chảy do động vật đơn bào (protozoa)

Bệnh do động vật đơn bào đường ruột thường có xu hướng kéo dài, 2 tuần hoặc hơn, nhưng thường tự giới hạn trên cá thể khoẻ mạnh. Tiêu chảy do Cryptosporidium được chỉ phổi mạnh bởi tình trạng dinh dưỡng và miễn dịch của bệnh nhân. Tác nhân động vật đơn bào nên được nghĩ đến nếu tiêu chảy kéo dài, kết hợp từng đợt bùng phát tiêu chảy kèm đau bụng, chướng bụng. Phân thường lỏng nhưng đôi lúc cũng có thể nhày và mùi khắm do kém hấp thu chất béo. Về *E. histolytica*, ngoài tiêu chảy còn có thể gây hội chứng ly hay áp-xe gan (có hoặc không kèm theo bệnh lý amip ở ruột).

7. ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Nên xác định nhanh bệnh nhân có biểu hiện nặng cần xử trí ngay hay không. Sau đó, chú ý đánh giá tình trạng mất nước và rối loạn điện giải, nhiễm khuẩn huyết hoặc nhiễm trùng xâm nhập, tình trạng dinh dưỡng, bệnh lý đi kèm, đánh giá nguy cơ thải bại bù nước đường uống và gợi ý tác nhân nếu được.

7.1. Đánh giá biểu hiện nặng

Đánh giá nhanh tổng trạng của trẻ, lấy các dấu hiệu sinh tồn, thời gian hồi phục màu da, lượng nước tiêu,...

7.2. Đánh giá dấu hiệu mất nước

Chính xác nhất vẫn là đo cân nặng của trẻ và so với cân nặng gần nhất. Phần trăm cân nặng giảm so với trước là chỉ số quan trọng để đánh giá mức độ mất nước. Tuy nhiên, việc có được cân nặng chính xác và trong thời gian gần nhất không phải lúc nào cũng có, nhất là ở những nơi chăm sóc y tế còn hạn chế.

Tài liệu Xử trí lồng ghép các bệnh thường gặp ở trẻ em (Integrated Management of Childhood Illness-IMCI) của Tổ chức Y tế Thế giới có hướng dẫn cách đánh giá và phân loại mất nước như sau:

Bảng 32.4. Bảng phân loại mất nước và % nước mất theo trọng lượng cơ thể

Đánh giá	Phân loại	Lượng dịch đã mất (tính theo % trọng lượng cơ thể)	Lượng dịch đã mất (tính theo mL/kg trọng lượng cơ thể)
Có hai trong các dấu hiệu sau: • Li bì hoặc khó đánh thức • Mắt trũng • Không uống được nước hoặc uống kém • Dấu véo da mất rất chậm (> 2 giây)	Mất nước nặng	> 10%	> 100 mL/kg
Có hai trong các dấu hiệu sau: • Vật vã, kích thích • Mắt trũng • Uống háo hức, khát • Dấu véo da mất chậm (< 2 giây)	Có mất nước	5-10%	50-100 mL/kg
Không đủ các dấu hiệu để phân loại mất nước nặng hoặc có mất nước	Không mất nước	< 5%	< 50 mL/kg

7.3. Đánh giá rối loạn khác

Nhu điện giải (tăng hoặc giảm Na, K), toan chuyển hóa, hạ đường huyết,...

7.4. Đánh giá bệnh lý đi kèm hoặc thậm chí là nguyên nhân gây tiêu chảy

Viêm tai giữa, viêm phổi, sởi, nhiễm trùng huyết,...

7.5. Đánh giá nguy cơ thất bại bù nước đường uống

Quan trọng để quyết định phương thức bù nước cho trẻ và ước lượng lượng dịch bù trong thời gian tới. Các yếu tố nguy cơ bao gồm: rối loạn tri giác, loét miệng nặng, nôn tất cả mọi thứ hoặc nôn > 4 lần/giờ, liệt ruột, chướng bụng nhiều, tốc độ thải phân cao (tiêu phân lỏng nhiều nước > 2 lần/giờ hoặc từ 15-20 mL/kg/giờ), bất dung nạp với thành phần glucose trong gói ORS (uống ORS thải phân cao hơn, tình trạng này hiếm gặp).

7.6. Xác định tác nhân

Không phải lúc nào cũng khả thi. Dựa vào bệnh cảnh xuất hiện, yếu tố phơi nhiễm, độ tuổi, biểu hiện lâm sàng, tính chất phân để cân nhắc gợi ý tác nhân gây bệnh. Tuy nhiên, trên thực hành lâm sàng, việc xác định tác nhân hầu hết là không cần thiết mà chỉ cố gắng thực hiện trong một số trường hợp đặc biệt như tiêu chảy trên một bệnh nền mạn tính, trẻ có cơ địa suy giảm miễn dịch, tiêu chảy điều trị lâu mà vẫn không giảm,...

8. XÉT NGHIỆM PHÂN

Việc soi và cây phân hầu hết là KHÔNG CẦN phải thực hiện trong các trường hợp tiêu chảy cấp ở trẻ em. Xét nghiệm phân chỉ thực hiện trên những ca tiêu máu nghi ngờ có hội chứng tan huyết ure huyết cao, hoặc trên trẻ suy giảm miễn dịch, hoặc trên những trường hợp điều trị khó khăn. Bạch cầu trong phân gợi ý có sự xâm nhập của vi khuẩn tại đại tràng. Ngày nay, với sự tiến bộ của ngành sinh học phân tử đã giúp ích rất nhiều trong việc xác định tác nhân vi sinh hiện diện trong phân trẻ bị tiêu chảy.

9. XỬ TRÍ

(xem thêm chi tiết tại bài Tiếp cận trẻ tiêu chảy cấp).

9.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị tình trạng bệnh nặng hay khẩn cấp nếu có
- Bù lại lượng nước đã mất nếu có
- Điều trị duy trì lượng nước tiếp tục mất trong thời gian tới
- Điều chỉnh các rối loạn điện giải, toan kiềm nếu có
- Bổ sung kẽm
- Dinh dưỡng hợp lý
- Điều trị tác nhân nếu có chỉ định
- Phòng ngừa lây lan.

9.2. Điều trị mất nước do tiêu chảy

Dung dịch bù nước Oresol (Oral Rehydration Solution): nhiều nghiên cứu cho thấy Oresol dùng để bù nước an toàn cho trẻ ở các nước đã cũng như đang phát triển và bất kể nguyên nhân là gì. Đặc biệt, Oresol áp lực thẩm thấu thấp, 245 mOsm/L so với 275-295 mOsm/L trong huyết thanh, ngoài việc sử dụng hiệu quả trong điều trị duy trì cũng như bù nước đã được chứng minh giúp làm giảm lượng phân thải ra, giảm nguy cơ phai truyền tĩnh mạch ngoài dự kiến, ít nôn ói và không làm tăng nguy cơ hạ natri máu khi so sánh với gói Oresol tiêu chuẩn trước đây (311 mOsm/L). Loại Oresol áp lực thẩm thấu thấp cũng được khuyến cáo dùng cho người lớn và trẻ em bị tả, một tình trạng tiêu chảy mất nhiều natri. Gần đây, mặc dù có nhiều cố gắng trong công tác tuyên truyền nhưng các khảo sát vẫn còn ghi nhận trẻ em dưới 5 tuổi mắc tiêu chảy tại các nước đang phát triển vẫn chưa được sử dụng Oresol nhiều, cụ thể là chỉ 34% trong năm 2000 và 37% ở thời điểm năm 2007.

Thành phần gói Oresol áp lực thẩm thấu thấp (mOsm/L):

- Glucose	75
- Na	75
- K	20

- Cl 65
- Citrate 10
- Áp lực thẩm thấu 245 mOsm/L.

Cần biết, một số loại nước uống công nghiệp có áp lực thẩm thấu cao, có thể đến 500-700 mOsm/L, sẽ làm nặng nề thêm tình trạng tiêu chảy đang có.

Điều trị mất nước do tiêu chảy

Bảng 32.5. Nguyên tắc điều trị bù nước theo phân loại mất nước

Mức độ mất nước	Phác đồ	Điều trị bù nước	Điều trị thay thế lượng dịch tiếp tục mất
Không mất nước	A	Không	<ul style="list-style-type: none"> • Trẻ < 2 tuổi: 50-100 mL sau mỗi lần tiêu lỏng hoặc nôn ói • Trẻ ≥ 2 tuổi: 100-200 mL sau mỗi lần tiêu lỏng hoặc nôn ói • Nếu trẻ nôn sau uống thì nghỉ 10 phút, sau đó cho uống lại với tốc độ chậm hơn • Uống cho tới khi ngừng tiêu chảy
Có mất nước	B	<ul style="list-style-type: none"> • Oresol 75 mL/kg trong 4 giờ. Cho trẻ uống thêm nếu trẻ đói. • Sau 4 giờ đánh giá lại. <ul style="list-style-type: none"> *Nếu không mất nước: phác đồ A. *Nếu mất nước nặng: phác đồ C *Nếu có mất nước: phác đồ B lần thứ 2. • Sau 4 giờ phác đồ B lần 2, đánh giá lại: <ul style="list-style-type: none"> *Nếu không mất nước: phác đồ A *Nếu có mất nước hoặc mất nước nặng: nhập viện, phác đồ C 	Như phác đồ A
Mất nước nặng	C	<p>Truyền Lactated Ringer's hoặc Normal Saline 100 mL/kg</p> <ul style="list-style-type: none"> • < 12 tháng: 30 mL/kg trong 1 giờ và 70 mL/kg trong 5 giờ kế • ≥ 12 tháng: 30 mL/kg trong 30 phút và 70 mL/kg trong 2 giờ 30 phút kế <p>Khi đủ dịch đánh giá lại:</p> <ul style="list-style-type: none"> *Nếu không mất nước: phác đồ A *Nếu có mất nước: phác đồ B *Nếu mất nước nặng: phác đồ C lần 2 	Như trên. Nếu bệnh nhân uống không được thì có thể cho qua ống thông mũi-dạ dày

9.3. Bổ sung kẽm

Kẽm quan trọng cho hệ thống miễn dịch của trẻ và giúp ngăn chặn những đợt tiêu chảy mới trong vòng 2-3 tháng sau điều trị. Bằng chứng cho thấy bổ sung kẽm cũng giúp rút ngắn thời gian tiêu chảy. Kẽm cũng giúp cải thiện sự ngon miệng và tăng trưởng cho trẻ đang bị tiêu chảy. Liều dùng:

- < 6 tháng tuổi: 10 mg kẽm nguyên tố/ngày
- ≥ 6 tháng tuổi: 20 mg kẽm nguyên tố/ngày

Lưu ý: Hàm lượng ghi trên viên kẽm thường là muối kẽm chứ không phải kẽm nguyên tố. Cho trẻ uống càng sớm càng tốt khi bị tiêu chảy và lưu ý người chăm sóc cho trẻ uống đủ 10-14 ngày ngay cả khi tiêu chảy đã chấm dứt.

Gần đây, một số nghiên cứu cho thấy kẽm hiếm khi thiếu ở trẻ dưới 6 tháng tuổi bú mẹ hoặc bú sữa công thức. Hơn nữa, việc uống kẽm ở trẻ nhỏ có thể gây nôn ói, làm cản trở quá trình bù nước nên việc bổ sung kẽm ở trẻ < 6 tháng tuổi nên cân nhắc, trong khi với trẻ > 6 tháng tuổi, việc bổ sung kẽm khi đang mắc tiêu chảy nên là thường quy.

9.4. Điều trị biến chứng

Rối loạn điện giải, toan kiềm, hạ đường huyết,...

9.5. Cho ăn lại

Nếu đang bú mẹ thì phải luôn tạo điều kiện cho trẻ bú bất cứ khi nào trẻ muốn và không có lý do gì để cản trở. Sữa mẹ ngoài việc cung cấp các yếu tố phòng ngừa tiêu chảy còn giúp phục hồi nhanh hơn cũng như có giá trị dinh dưỡng. Một số suy nghĩ sai lầm như nhện ăn “cho ruột nghỉ ngoi” vẫn còn được thực hiện đâu đó, trong khi nhiều nghiên cứu với thiết kế tốt lại ủng hộ cho việc ăn lại sớm. Bằng chứng cho thấy với những trẻ tiêu chảy không nặng và không có toan chuyển hóa thì việc ăn lại hoàn toàn sau khi hoàn tất bù nước trong 4-6 giờ đầu được các trẻ dung nạp tốt.Thêm vào đó, việc điều trị bù nước giúp cải thiện sự ngon miệng ở trẻ, là kết quả của sự cải thiện cân bằng nước và kali. Hơn nữa, cho ăn lại sớm sau khi bù nước đầy đủ còn giúp trẻ phục hồi tính thẩm thành ruột bị tổn thương do viêm ruột.

Bất dung nạp lactose từng được cho là yếu tố cản trở việc ăn lại sớm ở trẻ uống sữa công thức, do niêm mạc ruột bị tổn thương và sự thiếu hụt tạm thời men lactase tại ruột. Tuy nhiên, các nghiên cứu so sánh giữa chế độ ăn có và không có lactose cho kết quả không đồng nhất. Trong một nghiên cứu của Hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Nhi chau Âu (ESPGHAN), số trẻ có dấu hiệu của bất dung nạp lactose chỉ chiếm 3% và không có trẻ nào xuất hiện bất dung nạp lactose trước ngày 5 dù đang sử dụng sữa công thức có lactose. Trẻ suy dinh dưỡng có thể dễ xảy ra tình trạng bất dung nạp lactose hơn. Nếu lâm sàng nghi ngờ thì đo pH trong phân và xét nghiệm cặn dư phân.

Ăn sữa chua lâu nay vẫn được khuyến khích vì lượng lactose đã được sử dụng một phần bởi các vi khuẩn sinh acid lactic có trong đó. Một số thử nghiệm lâm sàng trên những trẻ tiêu chảy có bất dung nạp carbohydrate thì thấy sử dụng sữa chua giúp giảm lượng phân thải ra và giảm thời gian tiêu chảy.

9.6. Sử dụng kháng sinh

9.6.1. Chỉ định

Ngay cả trong trường hợp tác nhân vi khuẩn đã nghi ngờ hoặc thậm chí đã được xác định, việc chỉ định kháng sinh trên trẻ tiêu chảy cấp không dễ dàng. Một số trường hợp cho kháng sinh còn làm kéo dài thời gian bệnh, tăng tình trạng người lành mang trùng và tăng tần suất bệnh tật. Hiện nay, kháng sinh ở trẻ tiêu chảy cấp được chỉ định trong các trường hợp sau:

- Tiêu chảy xác nhận do *Vibrio cholerae*, *Shigella*, *Entamoeba histolytica* xâm nhập và *Giardia lamblia*
- Kháng sinh theo kinh nghiệm dù không có xét nghiệm phân: tiêu chảy du lịch hay tiêu chảy gợi ý do ETEC
- Một số tình huống đặc biệt:
 - + Tiêu chảy kéo dài do EPEC
 - + EIEC xâm nhập
 - + Nhiễm *Yersinia* trên bệnh nhân hồng cầu hình liềm
 - + Nhiễm *Salmonella* ở trẻ dưới 6 tháng có sốt, trẻ có bệnh lý ống tiêu hóa mạn tính, viêm đại tràng nặng, bệnh lý hemoglobin hoặc cấy máu dương tính.

9.6.2. Điều trị tả (*Vibrio cholerae*)

* Các dấu hiệu gợi ý bệnh nhân mắc tả

- Thường xuất hiện trong một vụ dịch lớn, có cả người lớn và trẻ em mắc bệnh
- Tiêu chảy phân đục như nước vo gạo, rất nhiều nước, dễ dẫn đến mất nước và rối loạn điện giải nặng, có thể có sốc
- Đối với những ca mất nước nặng, việc điều trị kháng sinh thích hợp giúp rút ngắn thời gian bệnh.

* Điều trị mất nước

Điều trị chóng mất nước ban đầu cho trẻ mắc tả được thực hiện như đã nói ở trên, đối với trẻ có mất nước và mất nước nặng. Riêng với trẻ mất nước nặng có sốc, truyền tĩnh mạch phải được thực hiện nhanh để mau chóng hồi phục toàn hoàn, biểu hiện bằng mạch, huyết áp về bình thường. Sau khi truyền dịch, trẻ vẫn cần được tiếp tục một lượng Oresol lớn để thay thế nước mất qua phân. Trong 24 giờ đầu cần phải cung cấp 200 mL/kg Oresol, thậm chí hơn nữa. Nếu trẻ tiếp tục tiêu chảy thì cần phải truyền Lactated Ringer's

có bổ sung KCl. Sau khi bù dịch, trẻ cần được đánh giá 1-2 giờ/lần, thậm chí thường xuyên hơn nếu trẻ tiếp tục tiêu chảy nhiều.

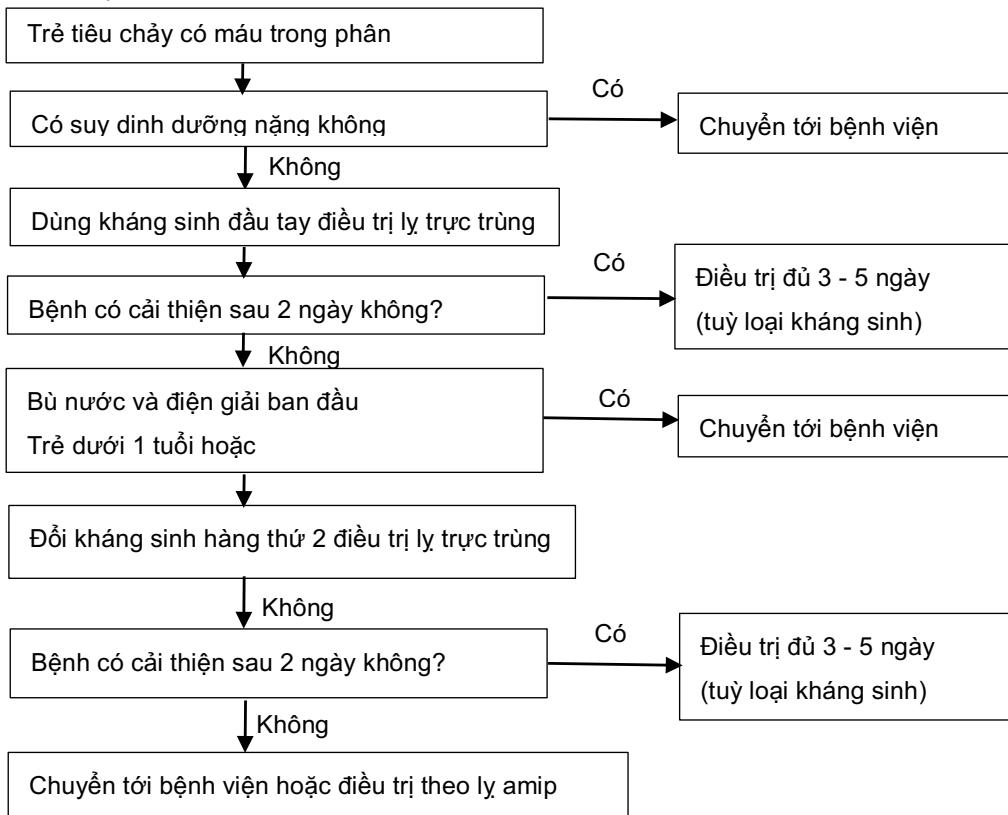
* Kháng sinh

Kháng sinh được chọn tùy vào tình hình nhạy cảm của phẩy khuẩn tả tại địa phương. Việc sử dụng kháng sinh sớm và hợp lý sẽ giúp rút ngắn thời gian tiêu chảy và giảm thải vi khuẩn trong phân.

Hiện tại kháng sinh được Bộ Y tế khuyến nghị trong điều trị tả là azithromycin 6-20 mg/kg/ngày × 1-5 ngày.

9.6.3. Điều trị hội chứng lỵ

Tất cả trẻ đi tiêu lỏng có máu trong phân đều cần được đánh giá, cung cấp đủ nước để phòng (hoặc điều trị) mất nước và cho ăn như trẻ tiêu chảy cấp khác. Trẻ tiêu lỏng phân máu trên nền suy dinh dưỡng nặng phải được nhập viện theo dõi. Sự lựa chọn kháng sinh cũng tùy thuộc vào các nghiên cứu về tính nhạy cảm kháng sinh của tác nhân tại khu vực. Hiện nay, ciprofloxacin là kháng sinh được lựa chọn hàng đầu, kế đó có thể là azithromycin, cefixim và ceftriaxon.



Những kháng sinh được cho là không còn hiệu quả trong điều trị trực trùng (Shigella): acid nalidixic, cephalosporin thế hệ I và II, metronidazole, streptomycin, amoxicillin, nitrofuran.

9.6.4. Các điều trị khác

Các hướng dẫn gần đây của Hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Nhi châ Áu (ESPHAN) đã chỉ ra một số thuốc có thể dùng phối hợp với bù nước và kẽm để giúp rút ngắn thời gian tiêu chảy như thuốc kháng tiết racecadotril (mức độ chứng cứ II,B), thuốc hấp phụ diosmectite (mức độ chứng cứ II,B) và một số chủng probiotics như *Lactobacillus rhamnosus* GG và *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (mức độ chứng cứ I, A).

10. PHÒNG NGỪA

- Bú mẹ hoàn toàn cho đến 6 tháng tuổi và tiếp tục cho đến 24 tháng là biện pháp hữu hiệu giúp giảm nguy cơ tiêu chảy ở trẻ em. Bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu đời giúp giảm tử vong ở trẻ sinh non và giảm 12% nguy cơ tử vong nói chung ở trẻ em dưới 5 tuổi.

- Ăn dặm đúng cách: nên tiến hành khi bé tròn 6 tháng tuổi, song song với tiếp tục bú mẹ cho đến 24 tháng. Việc ăn dặm phải hợp lý, phù hợp sinh lý của trẻ, hợp vệ sinh và đầy đủ chất bổ dưỡng. Thức ăn dặm ở các nước đang phát triển thường nghèo chất dinh dưỡng và dễ lây nhiễm nên là nguyên nhân tiềm ẩn gây tiêu chảy ở trẻ em. Cung cấp đủ vitamin A cũng là một biện pháp giúp giảm nguy cơ tiêu chảy nặng. Bổ sung vitamin A giúp giảm 25% tỉ lệ tử vong nói chung và giảm 30% tỉ lệ tử vong do tiêu chảy.

- Vaccin: hiện đã có vaccin ngừa tiêu chảy do rotavirus với mục đích phòng ngừa tiêu chảy nặng do tác nhân hàng đầu này và giảm tỉ lệ nhập viện, giảm tử vong. Hiện có hai loại vaccin rotavirus lưu hành là vaccin đơn giá (G1P[8]) và vaccin ngũ giá (G1, G2, G3, G4 và P1A[8]). Cả hai vaccin đều đã chứng minh tính hiệu quả và an toàn sau khi được đưa vào sử dụng từ năm 2006. Ngoài ra, còn có các vaccin ngừa tả, Shigella và ETEC chỉ sử dụng khi có dịch hay trong các ca cụ thể. Việc sử dụng vaccin ngừa tả trong vùng đang có dịch giúp giảm 52% tỉ lệ mắc tả.

- Cải thiện nguồn nước, vệ sinh môi trường và vệ sinh tay: sở dĩ các nước đã phát triển đã giảm tỉ lệ tiêu chảy là nhờ phần lớn vào việc cải thiện nguồn nước, vệ sinh cá nhân và môi trường. Cải thiện chất lượng nước giúp giảm tỉ lệ tiêu chảy 17%, trong khi vệ sinh tay bằng xà phòng giúp giảm nguy cơ tiêu chảy đến 48%.

11. KẾT LUẬN

Bệnh tiêu chảy, đặc biệt là tiêu chảy cấp là một gánh nặng bệnh tật ở trẻ em, là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong cho trẻ dưới 5 tuổi. Nhiều tác nhân có thể gây bệnh với hai cơ chế chính là tiêu chảy thâm thấu và tiêu chảy tăng xuất tiết. Việc quan trọng khi tiếp

cận một trẻ tiêu chảy là phân loại tiêu chảy và mất nước rồi tiến hành xử trí theo phác đồ phù hợp. Việc phòng ngừa tiêu chảy là ưu tiên hàng đầu với các biện pháp bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu và tiếp tục đến 24 tháng, ăn dặm đúng cách, cải thiện vệ sinh môi trường và nguồn nước, tuân thủ tốt rửa tay đúng cách, đúng thời điểm và chủng ngừa đầy đủ các vaccine hiện có.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Để xác định tiêu chảy ở trẻ nhỏ, yếu tố nào sau đây là quan trọng nhất?

A. Độ tuổi của trẻ	C. Tính chất phân
B. Số lần đi tiêu	D. Mất nước hay không
2. Trên lâm sàng, thường thì nguyên nhân tiêu chảy ở trẻ em có thể chia thành hai nhóm lớn nào?

A. Nhiễm trùng và không nhiễm trùng	C. Trẻ lớn và trẻ nhỏ
B. Thảm thấu và tăng xuất tiết	D. Tại ruột và ngoài ruột
3. Tác nhân nào là nguyên nhân gây tiêu chảy cấp hàng đầu ở trẻ dưới 2 tuổi?

A. <i>E. coli</i>	C. <i>E. histolytica</i>
B. Rotavirus	D. <i>Candida</i> spp.
4. Tác nhân nào sau đây thường gây viêm đại tràng trên bệnh nhân được chăm sóc trong bệnh viện lâu ngày?

A. <i>S. nontyphi</i>	C. <i>C. difficile</i>
B. <i>E. histolytica</i>	D. <i>V. cholerae</i>
5. Tiêu chảy do tăng áp lực thảm thấu thì sẽ đáp ứng như thế nào với nhịn ăn?

A. Giảm hoặc ngưng tiêu chảy	C. Tiêu chảy tăng thêm
B. Không thay đổi	D. Tiêu chảy thảm thấu không liên quan gì đến việc nhịn ăn
6. Trong tiêu chảy tăng xuất tiết, ion nào được tăng bơm từ tế bào vào lòng ruột trước tiên?

A. Na^+	C. K^+
B. Cl^-	D. Ca^{++}
7. Để đánh giá mức độ mức nước, chỉ số nào sau đây là cần thiết nhưng khó khả thi?

A. Lượng nước tiểu	C. Dầu véo da
B. Huyết áp	D. Cân nặng ngay trước khi bệnh
8. Việc thử phân tìm tác nhân trọng tiêu chảy cấp ở trẻ em:

A. Không cần thiết	C. Thường là cần phải làm
B. Cần thiết trong một số trường hợp	D. Luôn cần phải làm

DÁP ÁN: 1.C 2.A 3.B 4.C 5.A 6.B 7.D 8.B 9.B 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2009), Tài liệu hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em.
 2. Kliegman RM, et al (2020). *Nelson's Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 21st ed, pp.1854-1875.
 3. Kleinman RE, et al (2018). “Acute diarrhea”, in *Walker's Pediatric of Gastrointestinal Disease*. PMPH, 6th ed, pp.1028-1079.

SUY DINH DƯỠNG

PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa và các nguyên nhân của bệnh suy dinh dưỡng.
2. Mô tả được phân loại bệnh suy dinh dưỡng.
3. Nêu được triệu chứng lâm sàng của bệnh suy dinh dưỡng.
4. Lý giải được các xét nghiệm bệnh suy dinh dưỡng.
5. Trình bày cách điều trị suy dinh dưỡng cấp nhẹ vừa.
6. Nêu được các biện pháp phòng bệnh suy dinh dưỡng.

1. ĐỊNH NGHĨA

Suy dinh dưỡng (malnutrition, undernutrition) được dùng để chỉ hậu quả sinh hóa và/hoặc thể chất của nhập dưỡng chất không đầy đủ lâu dài [5]. Bệnh thường được phát hiện trên lâm sàng bằng thiếu cân nặng theo tuổi hoặc theo chiều cao. Các chỉ số nhân trắc dưới -2 SD được xem là thiếu dinh dưỡng ở mức độ trung bình và nặng [10].

Suy dinh dưỡng protein-năng lượng (Protein Calorie Malnutrition, PEM) là những tình trạng gây ra do thiếu đạm và năng lượng với nhiều mức độ khác nhau [8]. Suy dinh dưỡng bào thai là chậm tăng trưởng trong tử cung (IUGR, intrauterine growth restriction) hoặc nhẹ cân so với tuổi thai (SGA, small for gestation age).

2. DỊCH TỄ HỌC

Ước tính của WHO có khoảng 500 triệu trẻ em bị thiếu dinh dưỡng ở các nước đang phát triển gây nên 10 triệu tử vong hàng năm (Nhi khoa 1) [1]. Suy dinh dưỡng là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở trẻ < 5 tuổi (Nelson E). Năm 2005, 20% và 32% trẻ em < 5 tuổi nhẹ cân (CN/T < -2 SD) và thấp còi (CC/T < -2 SD) ở các nước thu nhập thấp và trung bình (Nelson TB). Xuất độ lưu hành ở các nước Nam Á còn cao hơn.

Ở Việt Nam, tỉ lệ SDD cải thiện dần theo thời gian, thập niên 1980 là > 50%, năm 1995 là 44,9%, năm 1999 là 36,7%, đến 2010 còn 17,5%; trung bình khoảng 2% mỗi năm. Thống kê của Viện Dinh dưỡng năm 2010 cho thấy tỉ lệ SDD thể nhẹ cân (CN/T < -2SD) 17,5%; thể thấp còi (CC/T < -2SD) 29,3% và thể gầy còm (CN/CC < -2SD) là 7,1% [2]. Trong số 17,5% trẻ nhẹ cân, suy dinh dưỡng độ I (vừa) 15,4%, độ II (nặng) là 1,8% và độ III 0,3% [2]. Ước tính cả nước có 1,3 trẻ dưới 5 tuổi suy dinh dưỡng nhẹ cân; 2,1 triệu trẻ suy dinh dưỡng thấp còi và 520.000 trẻ suy dinh dưỡng gầy còm. Có 20/63 tỉnh thành có mức suy dinh dưỡng trẻ em >20%, tức xếp ở mức cao theo phân loại của WHO [2].

3. NGUYÊN NHÂN

3.1. Ba nguyên nhân thường gặp ở trẻ Việt Nam

- Nhiễm trùng: kéo dài, tái phát, lao, HIV
 - + Liên quan đến môi trường kém vệ sinh, nghèo.
- Dị tật bẩm sinh
 - + Tiêu hóa: sút môi, chè vòm họng, hẹp môn vị,...
 - + Tim mạch: tim bẩm sinh
 - + Thần kinh: tật đầu nhỏ, não úng thủy, bại não
 - + Bệnh nhiễm sắc thể: hội chứng Down.
- Thiếu kiến thức nuôi dưỡng: bà mẹ
 - + Không nuôi con bằng sữa mẹ
 - + Không cho con ăn dặm đúng cách: ăn thêm quá sớm, không ăn đậm và chất béo
 - + Kiêng ăn khi bệnh (ví dụ khi tiêu chảy, viêm phổi).

3.2. Nguyên nhân nguyên phát và thứ phát

- Suy dinh dưỡng nguyên phát do cơ thể nhập thực phẩm thiếu do những yếu tố kinh tế xã hội.
 - Suy dinh dưỡng thứ phát xảy ra trên trẻ có kèm nhu cầu năng lượng cao (nhiễm trùng, chấn thương, ung thư), tăng thất thoát năng lượng (kém hấp thu) hoặc bệnh lý đường tiêu hóa.

3.3. Nguyên nhân không thực thể và nguyên nhân thực thể

Có thể cùng xảy ra trên cùng một bệnh nhân.

- Nguyên nhân cơ năng: những yếu tố tâm lý, xã hội, hành vi
- Nguyên nhân thực thể: do bệnh lý y khoa như bệnh cấp hoặc mạn.

3.4. Sai lầm trong dinh dưỡng trẻ em

Bảng 33.1. Sai lầm trong nuôi dưỡng gây suy dinh dưỡng kéo dài trong những hộ có đầy đủ thức ăn [6] (Nguồn: World Bank 2006)

Thời kỳ	Sai lầm
Trước sanh	Phụ nữ có thai và cho bú ăn quá ít năng lượng, ít đậm, bệnh nhiễm trùng, bệnh lây đường sinh dục chưa điều trị, nghỉ ngơi không đủ, quá ít thời gian để chăm sóc thai kỳ và bản thân.
Sơ sinh	Không cho con bú sữa non, cho trẻ < 6 tháng thức ăn ngoài sữa mẹ.
Ăn dặm	Bắt đầu ăn dặm quá trễ hoặc quá sớm
Trẻ em	Dùng thức ăn quá ít, không giàu năng lượng, thiếu đậm và vi chất, không biết nuôi trẻ trong và sau khi tiêu chảy hay sốt, vệ sinh kém làm thức ăn nhiễm vi khuẩn, ký sinh trùng.

4. PHÂN LOẠI SUY DINH DƯỠNG

Bảng 33.2. Phân loại của WHO cho tình trạng dinh dưỡng của trẻ nhỏ và trẻ em 0-5 tuổi

Tình trạng dinh dưỡng	Tiêu chuẩn
Béo	WF/WH hoặc BMI theo tuổi > 3 SD
Thừa cân	WF/WH hoặc BMI theo tuổi > 2 SD và ≤ 3 SD
Nhẹ cân	
- Trung bình	- WA < -2 SD và ≥ -3 SD
- Nặng	- WA < -3 SD
Suy dinh dưỡng cấp (acute malnutrition)	
- Trung bình (MAM)	- WH hoặc BMI ≤ -2 SD và ≥ -3 SD hoặc MUAC <125 mm và ≥ 115 mm.
- Nặng (SAM)	- WH hoặc BMI < -3 SD, hoặc MUAC <115 mm hoặc phù ấn lõm.
Suy dinh dưỡng mạn (chronic malnutrition, stunted)	
- Trung bình (MCM, thấp trung bình)	- HA ≤ -2 SD và ≥ -3 SD
- Nặng (SCM, thấp nặng)	- HA < -3 SD
Teo (wasted)	
- Trung bình (moderate)	- WH ≤ -2 SD và ≥ -3 SD
- Nặng	- WA < -3 SD

Nguồn: WHO (2017). Guideline assessing and managing children at primary health care facilities to prevent overweight and obesity in the context of double burden of malnutrition. Updates for the Integrated of Childhood Illness (IMCI)

Bảng 33.3. Phân loại suy dinh dưỡng cho trẻ em và người lớn

	Teo (wasting)		Thấp (stunting)
	0-5 tuổi	5-18 tuổi	Người lớn
	WHa	BMI for ageb	BMIc
Nhẹ	-1,1; -2,0 Z	-1,1; -2,0 Z	17,0-18,4
Trung bình	-2,1; -3,0 Z	-2,1; -3,0 Z	16,0-16,9
Nặng	< -3,0 Z	< -3,0 Z	<16,0
			< -3,0 Z

* BMI: body mass index, chỉ số khối cơ thể; HA: height for age, chiều cao theo tuổi; WH: weight for height, cân theo cao.

Nguồn: Ross CA et al (2014). Modern nutrition in health and disease, 11 ed, pp.898. Dựa theo (a) 2006 WHO child growth standards for 0 to 5 years; (b) 2007 WHO growth reference data for 5-19 years; (c) the classification proposed by James et al; (d) 2006 WHO child growth standards for 0 to 5 years and 2007 WHO growth reference data for 5-19 years.

5. SINH LÝ BỆNH

5.1. Liên hệ suy dinh dưỡng-nhiễm trùng (malnutrition-infection cycle)

- Suy dinh dưỡng gây khiếm khuyết trên hệ thống bảo vệ cơ thể, tăng nguy cơ nhiễm trùng

- Nhiễm trùng làm tăng nhu cầu chuyể hóa của cơ thể và gây chán ăn

- Nhiễm trùng tái diễn làm suy dinh dưỡng nặng hơn, làm dễ nhiễm trùng hơn.

5.2. Suy dinh dưỡng phù kwashiorkor

Cơ chế còn chưa rõ tại sao thể phù xuất hiện ở một số trẻ và không xuất hiện ở những trẻ khác.

- Có thể liên quan sự khác biệt về nhu cầu dinh dưỡng và thành phần cơ thể lúc thiếu hụt thức ăn xảy ra.

Khi đó, cơ thể huy động dự trữ từ chất béo để thỏa mãn nhu cầu cơ bản. Khi nguồn dự trữ chất béo cạn, cơ thể sẽ sử dụng đạm để cung cấp cơ chất.

Nhập quá mức carbohydrate trên trẻ suy dinh dưỡng teo làm đảo ngược cơ chế dung nạp bù trừ, dẫn đến tăng huy động dự trữ đạm của cơ thể. Hậu quả là giảm tổng hợp albumin, giảm đạm máu, gây phù.

Quá nhiều carbohydrate gây tăng tạo mỡ, giảm tổng hợp apolipoprotein để vận chuyển mỡ khỏi gan, dẫn đến gan ứ đọng mỡ.

- Các nguyên nhân khác như ngộ độc aflatoxin, tiêu chảy, suy thận, giảm hoạt tính $\text{Na}^+ \text{K}^+$ ATPase

- Tồn thương do các gốc tự do.

Dựa vào quan sát thấy giảm nồng độ methionine máu, tiền chất của cystein, cần cho sinh tổng hợp glutathione là một chất chống oxy hóa; giảm tốc độ tổng hợp glutathione ở trẻ suy dinh dưỡng có phù so với không phù.

5.3. Hội chứng nuôi ăn lại (refeeding syndrome)

- Khi đó kéo dài, cơ thể làm chậm các quá trình chuyển hóa và tăng trưởng, làm giảm nhu cầu dinh dưỡng, sẽ sử dụng các nguồn dự trữ glycogen, mỡ, và đạm. Nhờ vậy, cơ thể có thể duy trì cân bằng nội môi (homeostasis) và giữ nồng độ điện giải trong huyết thanh bình thường.

- Bồi hoàn dinh dưỡng nhanh chóng làm đường vào nội bào nhanh kéo theo các vi chất khác gây mất cân bằng nội môi và rối loạn điện giải.

- Những thay đổi bao gồm: giảm phosphor, kali và magne máu, có thể dẫn đến vấn đề tim, phổi, thần kinh nặng nề.

- Nguy cơ cao trong tuần lễ đầu ở trẻ nhũ nhi và trẻ em với marasmus, kwashiorkor, chán ăn thần kinh, trẻ nhịn đói kéo dài.

- Phòng ngừa bằng phục hồi dinh dưỡng chậm, theo dõi sát điện giải trong những ngày đầu, bồi hoàn điện giải sớm.

6. LÂM SÀNG

6.1. Suy dinh dưỡng bào thai [4]

Còn gọi là chậm phát triển trong tử cung (intrauterine growth restriction, IUGR).

- Biểu hiện:
- Sanh nhẹ cân (cân nặng lúc sanh ≤ 2.500 g) trên trẻ sanh ra đủ tháng, hoặc
- Trẻ non nhưng có cân nặng theo tuổi thấp (small gestational birth weight) dưới bách phân vị thứ 10
- Biến chứng: suy hô hấp, xuất huyết trong não thất, nhiễm trùng huyết, loạn sản phổi, viêm ruột hoại tử và thời gian nằm viện kéo dài. Về lâu dài trẻ tăng trưởng chậm, có thể không lớn bằng trẻ sanh bình thường, hoặc di chứng thần kinh, thông minh.

Bảng 33.4. Các nguyên nhân gây chậm phát triển trong tử cung [4]

Thai	Rối loạn nhiễm sắc thể, nhiễm trùng bào thai mãn (CMV, rubella, giang mai), dị dạng; chiếu xạ, sinh đôi, giảm sản tụy, thiếu insulin, thiếu yếu tố tăng trưởng giống insulin type 1.
Nhau	Giảm khối lượng nhau, giảm diện tích bề mặt, viêm nhau nhung mao (vi khuẩn, virus, ký sinh trùng), nhồi máu, u, tách nhau, HC truyền máu trẻ sanh đôi.
Mẹ	Nhiễm độc thai, cao huyết áp, bệnh thận, thiếu oxy máu (tim bẩm sinh tím, bệnh phổi, ở trên cao), suy dinh dưỡng, bệnh mãn, thuốc (nghiện, ngủ, thuốc lá, cholest chuyển hóa).

6.2. Suy dinh dưỡng sau sanh

6.2.1. Suy dinh dưỡng nhẹ và vừa

Thường gặp nhất.

- Nguyên nhân liên quan nhiều yếu tố: thiếu thức ăn, bệnh tật, khó nuôì, tâm lý, gia đình, xã hội. Trước kia phân loại chậm lớn có và không có nguyên nhân hữu cơ (organic và non-organic), nhưng ít có ý nghĩa quan trọng vì các nguyên nhân này thường tồn tại chung với nhau.

- Triệu chứng: nghèo nàn, không đặc hiệu
 - + Trẻ đứng cân hoặc sụt cân
 - + Da niêm không hồng hào, mắt vể bụ bãm, lớp mỡ dưới da giảm, bắp thịt nhão, teo dần
 - + Chậm phát triển vận động.

Chậm tăng trưởng (growth failure) là một thể sớm của suy dinh dưỡng. Định nghĩa dựa vào nhiều yếu tố như cân nặng theo tuổi, cân theo cao, biểu đồ tăng trưởng, tốc độ tăng trưởng (xem bài Tiếp cận trẻ chậm tăng trưởng).

6.2.2. Suy dinh dưỡng cấp nặng

Ở trẻ < 5 tuổi, suy dinh dưỡng cấp được định nghĩa bằng một trong ba dấu hiệu về chỉ số cân/cao, vòng cánh tay và phù. Ở trẻ lớn hơn và người lớn, suy dinh dưỡng cấp nặng vẫn xảy ra với các biểu hiện tương tự.

- Triệu chứng toàn thân: trẻ lì bì, thờ ơ ngoại cảnh; quấy khóc, ít ngủ. Chán ăn là dấu hiệu báo hiệu biến chứng.
- Có ba thể suy dinh dưỡng, đó là teo đét, phù và hỗn hợp.

6.2.2.1. Thể suy dinh dưỡng teo (marasmus)

Nguyên nhân:

Có thể thứ phát sau các bệnh mạn tính.

Thường kèm sau cai sữa, do ăn dặm không đúng, không đầy đủ và tiêu chảy.

Lâm sàng:

- Không tăng cân, sụt cân
- Kích thích, bơ phờ
- Mất lớp mỡ dưới da: da nhăn, nhão, gò má lõm
- Teo cơ, giảm trương lực cơ
- Thường táo, có thể tiêu chảy phân chúa nhầy
- Không phù
- Nhịp tim chậm, hạ thân nhiệt
- Teo gai lưỡi, nấm miệng.

6.2.2.2. Thể suy dinh dưỡng phù (kwashiorkor)

Là suy dinh dưỡng có phù, giảm albumin máu.

Nguyên nhân: do nhập thiếu đạm trong khi nhập năng lượng tương đối tốt. Trẻ không sữa mẹ, nuôi bằng cháo đặc hoặc bột hoặc trẻ ăn dặm toàn bột.

Các yếu tố khác có thể góp phần như nhiễm trùng cấp, nhiễm độc, mất cân bằng chất vi lượng hoặc amino acid.

Lâm sàng:

- Sốt: ngủ gà, vô cảm, hoặc kích thích
- Trễ: chậm lớn, teo cơ, dễ nhiễm trùng, có ói, tiêu chảy, mô dưới da lỏng lẻo, và phù
- Phù ẩn lõm, bắt đầu ở mu bàn chân, hướng lên khi nặng dần, phù ở nội tạng trước khi phù toàn thể ở mặt và chi. Có ba mức độ: độ 1 phù nhẹ ở hai bàn chân hoặc gối; độ 2 phù trung bình ở hai bàn chân, cẳng chân, bàn tay, cẳng tay; và độ ba phù nặng toàn thân có phù hai bàn chân, chân, bàn tay, tay và mặt [3].
- Cân nặng theo tuổi WFA 60-80%, nhưng không phản ánh chính xác tình trạng dinh dưỡng.

- Gan to

- Da niêm lông tóc móng: da thay đổi, từ dày sừng tăng sắc tố (hyperpigmented hyperkeratosis) đến hồng ban dát dạng pellagra ở thân và chi. Ở thể nặng, tróc da nồng nơi va chạm tiếp xúc nhiều (giống tróc sơn, flaky paint rash). Tóc thưa, dễ rụng, có màu nâu-đỏ hay vàng-trắng. Miệng nứt khóe, teo gai lưỡi, nấm miệng (candida).

- Mặt: sưng tuyến mang tai, phù mi, mặt tròn (moon face)

- Ngực: ran ẩm đáy

- Bụng chướng, gan to, mềm, bờ không rõ, nhu động ruột giảm

- Cuối cùng: lơ mơ, hôn mê, tử vong.

6.2.2.3. Suy dinh dưỡng thể hỗn hợp

Là thể phù đã được điều trị.

Bảng 33.5. Dấu hiệu lâm sàng của suy dinh dưỡng [3]

Vị trí	Dấu hiệu
Mặt	Mặt tròn (kwashiorkor), mặt khỉ (marasmus)
Mắt	Mắt khô, cung mạc nhợt, chấm Bitot (vitamin A), phù quanh hốc mắt
Miệng	Viêm khóe miệng, viêm môi, viêm lưỡi, chảy máu nướu (vit. C), tuyến mang tai to
Răng	Men răng rỗ, chậm mọc răng
Tóc	Thô, ít, dễ rụng, bạc, có dải màu nhạt, hói, lông mi như chổi
Da	Nhão, nhăn (marasmus), bóng phù (kwashiorkor), khô, tăng sừng nang lông, mảng tăng giảm sắc tố, trọt, vết thương khó lành
Móng	Lõm, mỏng, mềm, có nứt hoặc gờ
Cơ	Cơ teo, đặc biệt mông và đùi; DH Chvostek hoặc Troussseau (hạ calci)
Xương	Biến dạng, do thiếu calci, vitamin D, C
Bụng	Căng, gan to, báng
Tim mạch	Mạch chậm, hạ huyết áp, giảm cung lượng tim, bệnh mạch máu nhỏ
Thần kinh	Chậm phát triển tâm vận, mất phản xạ gân xương, giảm trí nhớ
Huyết học	Nhợt, chấm xuất huyết, dễ chảy máu
Hành vi	Buồn ngủ, vô cảm, bút rút khó dỗ

Theo chương trình IMCi của WHO 2014

Sau khi đã xác định các vấn đề bệnh lý, cần đánh giá suy dinh dưỡng và thiếu máu bằng các dấu hiệu như phù hai mu chân, không thèm ăn, cân theo cao thấp, vòng cánh tay thấp, và lòng bàn tay nhợt.

7. XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN

Xét nghiệm trong suy dinh dưỡng nhẹ và vừa: nên kiểm tra tình trạng thiếu các vi chất tùy hướng định trên lâm sàng, như sắt (hemoglobin, sắt huyết thanh, feritin), kẽm (kẽm huyết thanh), calci (calci máu), vitamin D (X-quang xương cổ tay).

Bảng 33.6. Cận lâm sàng trong suy dinh dưỡng nặng [3]

Xét nghiệm máu	Ý nghĩa
Hbg, Hct, MCV, MCH	Mức mất nước và thiếu máu; loại thiếu máu (Fe, folate, B ₁₂ , tán huyết, sốt rét)
Đường máu	Hạ đường máu
Điện giải:	
• Na	Hạ natri máu, loại mất nước
• K	Hạ kali máu
• Chloride, pH, bicarbonate	Toan, kiềm chuyển hóa
Đạm toàn phần, albumin, transferine, prealbumin	Mức độ thiếu đạm
Creatinine	Chức năng thận
C-reactive protein, đếm lymphocyte, huyết thanh chẩn đoán, ký sinh trùng sốt rét máu	Nhiễm vi khuẩn, virus, ký sinh trùng sốt rét
Xét nghiệm phân	Ký sinh trùng đường ruột

8. BIẾN CHỨNG

8.1. Biến chứng gần

Tử vong: suy dinh dưỡng giải thích 35% tử vong trẻ < 5 tuổi toàn cầu.

Nhiễm trùng: trẻ suy dinh dưỡng dễ bị nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm dạ dày ruột.

Hạ đường huyết: thường gặp sau giai đoạn đói nhiều, nhưng có thể là dấu hiệu của nhiễm trùng huyết.

Hạ thân nhiệt: do nhiễm trùng hay giảm chuyển hóa cơ thể (mạch chậm).

Mạch chậm, giảm cung lượng tim do suy tim, đặc biệt sau dùng dịch hoặc điện giải.

Thiếu vi chất: thường gặp nhất là thiếu vitamin A, sắt và kẽm, gây giảm miễn dịch, tăng bệnh xuất và tử xuất.

8.2. Biến chứng xa

Tăng nguy cơ ở tuổi trưởng thành:

Lùn, chậm tăng trưởng: nếu suy dinh dưỡng bào thai, nhũ nhi hoặc vị thành niên.

Chậm phát triển tâm vận, ảnh hưởng chức năng nhận thức: nếu suy dinh dưỡng nhũ nhi, vị thành niên. Liên quan thiếu iod, sắt. Cũng liên quan với ảnh hưởng của môi trường nghèo khó.

Giảm khả năng lao động, khả năng học tập, thành đạt và thu nhập.

Bệnh mạn tính: béo, tiểu đường và tim mạch.

Mẹ suy dinh dưỡng có thể sinh con nhẹ cân.

Bảng 33.7. Dấu hiệu của hội chứng nuôι ăn lại [6]

Rối loạn	Tim - Phổi	Thần kinh	Khác
Hạ phospho	↓ huyết áp, ↓ thể tích nhát bóp, ↓ co cơ hoành, khó thở, suy hô hấp	Dị cảm, yếu, nhầm lẫn, rối loạn định hướng, ngủ gà, liệt mềm, co giật, hôn mê	Rối loạn chức năng bạch cầu, tán huyết, ↓ tiểu cầu, tử vong
Hạ kali	Rối loạn nhịp tim, suy hô hấp	Yếu, liệt	Nôn, táo, tiêu cơ vân, hoại tử cơ, tử vong
Hạ magne	Rối loạn nhịp tim	Yếu, run, tetany, co giật, rối loạn tri giác, mê	Nôn, tiêu chảy, ↓K, ↓Ca, tử vong
Thiếu B ₁		Bệnh não	Toan lactic, tử vong
Tăng Na	Quá tải dịch, phù phổi cấp, rối loạn tim		
Tăng đường máu	↓ huyết áp, ↑CO ₂ máu, suy hô hấp	Mê	Toan keton, mất nước, rối loạn miễn dịch

9. ĐIỀU TRỊ

Phác đồ điều trị các thể suy dinh dưỡng theo WHO 2007 [10]

- Suy dinh dưỡng cấp nặng có biến chứng (SAM with complication): điều trị nội trú
- Suy dinh dưỡng cấp nặng không biến chứng (SAM without complications): điều trị ngoại trú
 - Suy dinh dưỡng cấp vừa (MAM): điều trị tại nhà
 - Không suy dinh dưỡng cấp: điều trị tại nhà.

9.1. Điều trị suy dinh dưỡng nhẹ vừa

9.1.1. Nguyên tắc chung

- Giáo dục dinh dưỡng: điều chỉnh chế độ ăn phù hợp với tuổi
- Kết hợp chủng ngừa, xô giun, uống phòng vitamin A
- Chăm sóc trẻ bằng chính tình thương của bố mẹ.

9.1.2. Theo Viện Dinh dưỡng

- Chế độ ăn: cho trẻ bú mẹ theo nhu cầu, bất cứ lúc nào kể cả ban đêm. Nếu mẹ mất hoặc thiếu sữa, dùng các loại sữa bột công thức theo tháng tuổi hoặc dùng sữa đậu nành.
- Trẻ > 6 tháng tuổi: ăn bổ sung theo tháng tuổi nhưng số bữa ăn tăng lên, thức ăn phải nấu kỹ, nấu xong ăn ngay.

- Tăng đậm độ năng lượng bằng cách dùng enzyme (men tiêu hóa) để làm lỏng thức ăn và tăng nhiệt lượng thức ăn. Ví dụ dùng giá đậu xanh 10 g (giã nhô lọc lấy nước) mỗi 10 g bột.

- Các thực phẩm nên dùng:

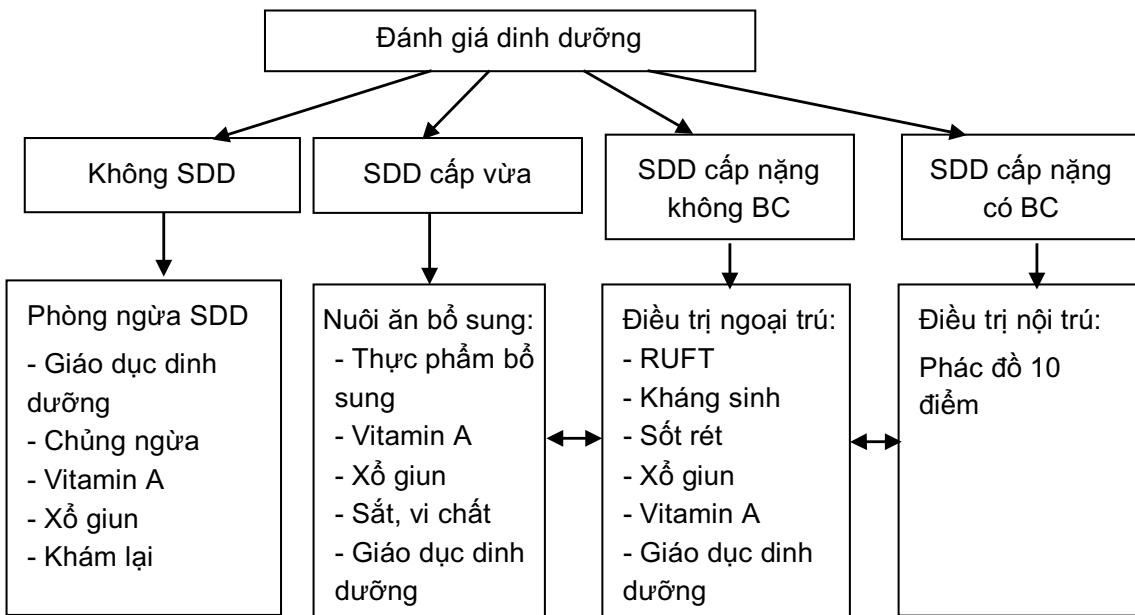
- + Gạo, khoai tây
- + Thịt: gà, lợn, bò, tôm, cua, cá, trứng
- + Sữa bột giàu năng lượng
- + Dầu mỡ
- + Các loại rau xanh và quả chín.

10. PHÒNG NGỪA SUY DINH DƯỠNG

Giáo dục dinh dưỡng cho bà mẹ:

Các biện pháp có hiệu quả giảm tử vong trẻ nhỏ và trẻ em, cải thiện tỉ lệ suy dinh dưỡng và thiếu vi chất gồm:

- Bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu
- Ăn đậm đung lúc (6 tháng) và đầy đủ
- Hành vi vệ sinh (như rửa tay với xà bông)
- Bổ sung vi chất như vitamin A, sắt cho phụ nữ có thai, bà mẹ và trẻ em
- Điều trị sốt rét và chống muỗi đốt
- Xô giun
- Bù nước khi tiêu chảy
- Bổ sung vi chất trong thức ăn hàng ngày (muối, đường, dầu ăn) giàu iod, sắt, vitamin A và kẽm [3].



Sơ đồ 33.1. Đánh giá và xử trí suy dinh dưỡng theo WHO 1999 (SDD: suy dinh dưỡng, BC: biến chứng)

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Đa số suy dinh dưỡng ở Việt Nam do nguyên nhân gì?
 - A. Bệnh nhiễm trùng
 - B. Không nuôi con bằng sữa mẹ
 - C. Bệnh tật bẩm sinh
 - D. Mẹ thiếu kiến thức nuôi dưỡng
2. Nguyên nhân nào KHÔNG thường gây suy dinh dưỡng ở trẻ nhũ nhi?
 - A. Pha sữa sai
 - B. Trào ngược dạ dày thực quản
 - C. Tim bẩm sinh
 - D. Chống đối ăn
3. Trong suy dinh dưỡng, biến chứng thiếu vi chất thường gặp nhất là gì?
 - A. Thiếu vitamin A
 - B. Thiếu vitamin B
 - C. Thiếu calci
 - D. Thiếu folic acid
4. Một bé trai 12 tháng tuổi có cân nặng theo tuổi (WAZ) = -3,4 SD, chiều cao theo tuổi (HAZ) = -1,5 SD, cân nặng theo chiều cao (WHZ) = -2,2 SD. Đánh giá dinh dưỡng ở trẻ này là gì?
 - A. Suy dinh dưỡng cấp
 - B. Suy dinh dưỡng mạn
 - C. Suy dinh dưỡng cấp và suy dinh dưỡng mạn
 - D. Trẻ nhẹ cân nhưng không suy dinh dưỡng

5. Một bé trai 18 tháng tuổi có cân nặng theo tuổi (WAZ) = -3,4 SD, chiều cao theo tuổi (HAZ) = -1,5 SD, cân nặng theo chiều cao (WHZ) = -2,2 SD. Đánh giá dinh dưỡng theo WHO ở trẻ này là gì?
- Suy dinh dưỡng cấp nhẹ
 - Suy dinh dưỡng cấp vừa
 - Suy dinh dưỡng mạn nhẹ
 - Nhẹ cân nhưng không suy dinh dưỡng
6. Câu nào sai trong việc sử dụng số đo vòng cánh tay để đánh giá dinh dưỡng ở trẻ em?
- Không đánh giá được tình trạng dinh dưỡng trước 6 tháng tuổi
 - Không đánh giá được tình trạng dinh dưỡng nếu sau 5 tuổi
 - Suy dinh dưỡng nhẹ nếu < 125 mm
 - Suy dinh dưỡng nặng nếu < 115 mm
7. Xét nghiệm nào có ý nghĩa nhất trong chẩn đoán hội chứng nuôî ăn lại ở trẻ em?
- | | |
|-------------------|---------------------|
| A. Giảm kali máu | C. Giảm magne máu |
| B. Giảm calci máu | D. Giảm phospho máu |
8. Bé sơ sinh gái Hoa được sinh ra đủ tháng có cân nặng 2.000 g. Trong thai kỳ ghi nhận mẹ bị sốt và phát ban nhẹ vào tháng 1 thai kỳ. Mẹ tăng 0,5 kg trong quý 1, 4 kg quý 2, và 6 kg quý 3. Nguyên nhân nào có thể giải thích cho tình trạng nhẹ cân ở trẻ?
- Bệnh lý phổi (x)
 - Bệnh lý thai
 - Bệnh lý nhau
 - Bệnh lý mẹ
9. Dấu hiệu Troussseau là triệu chứng của rối loạn gì?
- | | |
|---------------------|---------------------|
| A. Thiếu sắt | C. Thiếu calci |
| B. Thiếu vitmain B1 | D. Thiếu vitamin PP |
10. Dấu hiệu nào chương trình IMCI KHÔNG sử dụng để đánh giá trẻ suy dinh dưỡng và thiếu máu?
- | | |
|----------------------|-----------------------|
| A. Lòng bàn tay nhạt | C. Ăn kém |
| B. Gầy mòn nhiều | D. Vòng cánh tay thấp |

ĐÁP ÁN: 1.D 2.D 3.A A.4 5.B 6.C 7.D 8.A 9.C 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Hoàng Trọng Kim (2007). *Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 1*. NXB Y Học Thành phố Hồ Chí Minh.
- Viện Dinh dưỡng (2011). Tình hình Dinh dưỡng Việt Nam năm 2009-2010, Hà Nội.

3. Alderman H, Shekar M (2011). “Malnutrition”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 19th ed, Philadelphia, PA.
4. Carlo WA (2011). “Prematurity and intrauterine growth restriction”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 19th ed, Philadelphia, PA.
5. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, et al. (2007). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 18th ed, Philadelphia, PA.
6. Kliegman RM, Stanton BF, Geme III JWS, et al. (2011). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 19th ed, Philadelphia, PA.
7. Koletzko B, Cooper P, Makrides M, et al (2008). *Pediatric Nutrition in Practice*. Karger Basel, Switzerland.
8. Marcdante KJ, Kliegman, Jenson RM, et al (2011). *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 6th ed, Philadelphia, PA.
9. WHO (1999). Management of severe malnutrition. A manual for physicians and other senior health workers. World Health Organization, Geneva.
10. WHO (2007). Community-based management of severe acute malnutrition. A joint statement by the World Health Organization, the World Food Program, the United Nations System Standing Committee on Nutrition and the United Nations Children's Fund Geneva. WHO, FAP, UN, UNICEF, Switzerland.
11. WHO (2014). Integrated Management of Childhood Illness: chart booklet. World Health Organization, Switzerland.

ĐIỀU TRỊ SUY DINH DƯỠNG TRẺ EM

PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Chẩn đoán suy dinh dưỡng nặng.
2. Đánh giá ban đầu.
3. Trình bày 10 bước điều trị bệnh.
4. Xác định cách điều trị các bệnh kèm theo.
5. Trình bày cách theo dõi và tái khám.
6. Trình bày nguyên tắc xử trí và phòng ngừa bệnh suy dinh dưỡng trẻ em.

1. ĐỊNH NGHĨA SUY DINH DƯỠNG CẤP NẶNG (SAM)

1.1. Phân loại các thể suy dinh dưỡng theo WHO (xem Bảng 34.1)

1.2. Định nghĩa suy dinh dưỡng cấp nặng

Theo WHO, suy dinh dưỡng cấp nặng được định nghĩa khi có phù bàn chân hai bên hoặc teo nặng (cân theo cao/dài < -3 SD hoặc vòng cánh tay < 115 mm) [1].

1.3. Chẩn đoán

Dựa vào một trong ba triệu chứng:

- Cân theo cao/dài (weight-for-length/height, WH) < -3 SD (wasting, teo) hoặc
- Vòng cánh tay (mid-upper arm circumference, MUAC) < 115 mm hoặc
- Phù hai bàn chân (kwashiokor).

2. PHÂN LOẠI BIẾN CHỨNG CỦA SUY DINH DƯỠNG CẤP NẶNG

Suy dinh dưỡng cấp nặng có biến chứng: nếu có chán ăn hoặc bất cứ biến chứng nào. Bệnh nhân cần nhập viện điều trị nội trú.

Suy dinh dưỡng cấp nặng không biến chứng: nếu còn thèm ăn và không có biến chứng nào. Bệnh nhân có thể điều trị ngoại trú.

3. ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU

Đánh giá các dấu hiệu nguy hiểm toàn thân hoặc dấu hiệu cấp cứu và lấy bệnh sử liên quan.

3.1. Dấu hiệu nguy hiểm toàn thân

Không thể uống được hoặc bỏ bú, ói tất cả mọi thứ, li bì khó đánh thức và co giật.

3.2. Dấu hiệu cấp cứu

Đánh giá theo ABCDE.

3.3. Bệnh sử liên quan

- Thu nhập thức ăn và uống gần đây
- Chế độ ăn thường dùng trước bệnh
- Bú mẹ
- Thời gian và tần số của tiêu chảy và nôn ói
- Loại tiêu chảy: phân nước, phân máu
- Mất thèm ăn
- Hoàn cảnh gia đình
- Ho > tuần
- Tiếp xúc lao, sởi
- Nhiễm HIV.

3.4. Khám các dấu hiệu

- Sốc: li bì hoặc mất ý thức, bàn tay lạnh, chậm đầy máu mao mạch (> 3 giây), mạch nhanh yếu và huyết áp hạ
 - Dấu mất nước
 - Lòng bàn tay nhợt nặng
 - Phù ấn lõm hai bên
 - Dấu hiệu mắt thiếu vitamin A bao gồm cung mạc khô hoặc chấm Bitot, loét giác mạc và nhuyễn giác mạc. Trẻ thiếu vitamin A dễ bị sợ ánh sáng và khép mắt chặt. Cần khám mắt rất nhẹ nhàng để ngăn ngừa loét giác mạc.
 - Dấu hiệu khu trú của nhiễm trùng, bao gồm nhiễm trùng tai, họng, da hoặc viêm phổi.
 - Dấu hiệu nhiễm HIV
 - Sốt $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ hoặc hạ thân nhiệt $< 35,5^{\circ}\text{C}$
 - Loét miệng
 - Kwashiorkor hoặc thay đổi da như:
 - + Tăng hoặc giảm sắc tố
 - + Tróc da
 - + Loét trên chi, đùi, cơ quan sinh dục, bẹn, sau tai
 - + Tổn thương xuất tiết (giống bóng nặng), thường kèm bội nhiễm bao gồm Candida.
 - Test thèm ăn: kiểm tra trẻ có thèm ăn không bằng cách cung cấp thức ăn có sẵn dùng ngay (ready-to-use therapeutic food, RUFT).

3.5. Xét nghiệm

Cần kiểm tra thiếu máu (Hb, MCV, MCH, ferritin) nếu bệnh nhân có lòng bàn tay nhợt nhiều.

4. ĐIỀU TRỊ CHUNG

Điều trị chung bao gồm 10 bước với hai giai đoạn: Ổn định ban đầu và phục hồi.

Bảng 34.1. Khung thời gian cho xử trí trẻ suy dinh dưỡng cấp nặng có biến chứng (Nguồn: WHO 2013 Pocket book of hospital care for children)

	Ổn định Ngày 1-2		Hồi phục Tuần 2-6
1. Hạ đường huyết	→		
2. Hạ thân nhiệt	→		
3. Mất nước	→		
4. Điện giải	→		
5. Nhiễm trùng	→	with iron →	
6. Vi chất	no iron →	→	
7. Nuôi ăn ban đầu	→		
8. Nuôi ăn bắt kịp		→	
9. Kích thích cảm giác	→		
10. Chuẩn bị tái khám	→		

4.1. Bước 1. Hạ đường huyết

4.1.1. Chẩn đoán

- Đường huyết thử bằng Dextrostix nhanh hoặc đo đường máu $< 3 \text{ mmol/L}$ (54 mg/dL)

- Nếu không đo được đường máu, nên giả sử tất cả các trẻ SAM có hạ đường huyết và cho điều trị.

4.1.2. Điều trị

- Cho $50 \text{ mL glucose 10\%}$ hoặc dung dịch sucrose ($1 \text{ mcg đường trong } 3 \text{ mcg nước}$) uống hoặc sonde mũi dạ dày, tiếp theo là bữa đầu tiên càng sớm càng tốt.

- Cho bữa đầu tiên sữa F75 nếu có thể nhanh được, sau đó tiếp tục các bữa ăn mỗi 2 giờ trong 24 giờ; rồi tiếp tục mỗi 2-3 giờ, ngày và đêm.

- Nếu trẻ không tỉnh táo, điều trị tiêm mạch TM glucose 10% 5 mL/kg hoặc, nếu không tiêm mạch được nhanh, dùng glucose 10% hoặc dung dịch đường bằng sonde mũi-dạ dày. Nếu vẫn không được, cho $1 \text{ mcg đường tẩm ướt bằng } 1-2 \text{ giọt nước dưới lưỡi và}$

lặp lại mỗi 20 phút để tránh tái phát. Tiếp tục bữa ăn miệng hoặc sondé mũi dạ dày mỗi 2 giờ.

- Bắt đầu kháng sinh phù hợp TM hay TB.

4.2. Bước 2. Hạ nhiệt độ

4.2.1. Chẩn đoán

- Nhiệt độ nách $< 35^{\circ}\text{C}$ hoặc
- Nhiệt độ hậu môn $< 35,5^{\circ}\text{C}$.

4.2.2. Điều trị

Tất cả trẻ có hạ thân nhiệt cần được điều trị thường quy hạ đường huyết và nhiễm trùng.

- Nuôi ăn trẻ ngay và sau đó mỗi 2 giờ trừ khi chúng có chướng bụng. Nếu mất nước, bù nước trước

- Ủ ấm trẻ. Bảo đảm trẻ được che quần áo (đặc biệt đầu), đắp chăn ấm và đặt máy sưởi hoặc đèn sưởi gần trẻ, hoặc đặt trẻ trên ngực/bụng mẹ (da kề da) và che mẹ con với khăn ấm và hoặc đồ ấm.

- Giữ trẻ khỏi gió lùa
- Cho kháng sinh TM hoặc TB.

4.3. Bước 3. Mất nước

4.3.1. Chẩn đoán

Trên bệnh nhân SAM, mất nước dễ bị chẩn đoán quá hon và mức độ nặng hơn do khó đánh giá những dấu hiệu lâm sàng. Cần nghĩ mất nước trên mọi trẻ có tiêu chảy phân nước hoặc giảm lượng nước tiểu. Hãy nhớ rằng thể tích tuần hoàn giảm và tưới máu kém có thể cùng tồn tại với phù.

4.3.2. Điều trị

Không được dùng đường truyền tĩnh mạch, ngoại trừ khi bệnh nhân có sốc. Hãy bù nước chậm bằng đường uống hoặc sondé mũi dạ dày với dung dịch bù nước cho trẻ SAM 5-10 mL/kg/giờ x tối đa 12 giờ. Dung dịch ORS WHO nói chung có nồng độ natri cao (75 mmol/L) và kali thấp nên không thích hợp với trẻ SAM. Cần thay bằng dung dịch ReSoMal nồng độ natri 37,5 mmol/L.

- Cho ReSoMal uống hoặc qua sondé mũi dạ dày chậm hơn”
 - + 5 mL/kg mỗi 30 phút trong 2 giờ đầu
 - + Sau đó 5-10 mL/kg/giờ trong 4-6 giờ sau với F75. Số lượng chính xác dựa vào nhu cầu trẻ, thể tích phân, và trẻ có ói hay không.
- Nếu không được, cho dung dịch ORS pha loãng nửa với kali và glucose thêm theo công thức ReSoMal, trừ khi trẻ tả hoặc tiêu nước quá nhiều.

- Nếu cần bù nước vào giờ thứ 10, hãy cho bắt đầu F-75 thay ReSoMal. Sử dụng thể tích F-75 ban đầu tương tự thể tích ReSoMal.

- Nếu sốc hay mất nước nặng không thể bù bằng uống hoặc sondé dạ dày, hãy cho dịch tĩnh mạch với Ringer lacte-Dextrose 5% hoặc dung dịch Na 4,5%-Dextrose 5%.

Bảng 34.2. Công thức ReSoMal pha từ ORS theo WHO chuẩn

Thành tố	Lượng
Nước	2 lít
ORS WHO	1 gói (cho 1 lít)*
Đường sucrose	50 g
Dung dịch điện giải**	40 mL

* 2,6 g NaCl; 2,9 g Na citrate; 1,5 g Cl; 13,5 g glucose

** Xem công thức Bảng 34.3. Nếu không có, dùng 100 g KCl (45 mL dung dịch KCl) cho 1 lít nước thay thế.

Bảng 34.3. Công thức dung dịch muối khoáng điện giải cô đặc

Thành tố	G	mmol/20 mL
Kali chloride	224	24 mmol
Tripotassium citrate	81	2 mmol
Magnesium chloride	76	3 mmol
Zinc acetate	8,2	300 µmol
Sulfat đồng	1,4	45 µmol
Nước	2.500 mL	

Nếu được, thêm selenium (0,028 g Na selenate) và iodine (0,012 g KI) mỗi 2.500 mL.

4.4. Bước 4. Mất cân bằng điện giải

Thiếu kali và magne có thể cần 2 tuần điều chỉnh. Phù mô phần do ứ natri và thiếu kali. Không điều trị phù bằng lợi tiểu. Dư natri trong cơ thể dù natri huyết tương có thể thấp. Cho natri nhiều có thể làm trẻ tử vong.

- Cho thêm kali 3-4 mmol/kg/ngày
- Cho thêm magne 0,4-0,6 mmol/kg/ngày.

Lượng kali và magne thêm nên cho thêm vào bữa ăn. Pha loãng dung dịch điện giải 20 mL trong 1 lít thức ăn

- Khi bù nước, cho dung dịch ORS giảm natri (ReSoMal)
- Chuẩn bị thức ăn không thêm muối (NaCl).

4.5. Bước 5. Nhiễm trùng

Trong SAM, những dấu hiệu nhiễm trùng thường gặp như sốt thường không gấp, nhưng đa nhiễm trùng hay gấp. Do đó, hãy giả sử tất cả các trẻ SAM có nhiễm trùng lúc đến bệnh viện và điều trị kháng sinh ngay. Hạ đường huyết và hạ thân nhiệt là dấu hiệu của nhiễm trùng nặng.

Cho tất cả mọi trẻ SAM:

- Một kháng sinh phô rộng
- Vaccin sởi nếu trẻ ≥ 6 tháng và chưa chủng sởi trước 9 tháng. Hoãn vaccin nếu trẻ sốc
- Chọn kháng sinh phô rộng:
 - + Nếu trẻ SAM không biến chứng, cho amoxicillin uống (25-40 mg/kg/8 g \times 5 ngày)
 - + Nếu có biến chứng (hạ đường huyết, hạ thân nhiệt, li bì hoặc có vẻ bệnh nặng) hoặc biến chứng khác, cho kháng sinh tĩnh mạch:
 - Benzyl penicillin (50.000 U/kg/6 g IM, IV) hoặc ampicillin (50 mg/kg/6 g IM, IV) \times 2 ngày. Sau đó amoxicillin 25-40 mg/kg/8 g \times 5 ngày.
 - Kèm gentamycin (7,5 mg/kg IM, IV) 1 lần/ngày \times 7 ngày.

Những phác đồ này nên thích hợp với kiểu kháng thuốc địa phương.

Chú ý: Metronidazol 7,5 mg/kg/8 g \times 7 ngày có thể cho thêm, nhưng hiệu quả chưa rõ trong các nghiên cứu.

- Điều trị các nhiễm trùng khác thích hợp: như viêm màng não, viêm phổi, lỵ, viêm mô mềm, sốt rét. Chỉ điều trị lao nếu chẩn đoán xác định hoặc rất nghi ngờ.

Xô giun. Nếu có bằng chứng nhiễm giun, điều trị nêu tri hoãn đến giai đoạn phục hồi. Cho albendazol liều duy nhất hoặc mebendazol 100 mg \times 2/ngày \times 3 ngày. Ở nước nhiễm giun phô biến, nên cho mebendazol sau nhập viện 7 ngày cho mọi trẻ không có bằng chứng nhiễm giun.

Nhiễm HIV. Nếu HIV lưu hành cao, nên kiểm tra HIV. Nếu trẻ nhiễm HIV nên bắt đầu ART nay sai khi ổn định các biến chứng chuyển hóa và nhiễm trùng.

4.6. Bước 6. Thiếu vi chất

Tất cả trẻ SAM đều thiếu vitamin và kháng chất. Dù thiếu máu, không cho sắt ngay mà chờ đến khi trẻ thèm ăn và bắt đầu tăng cân (thường tuần thứ 2).

Đa sinh tố bao gồm vitamin A, acid folic, kẽm, đồng có thể bao gồm trong F-75, F-100 và RUFT. Khi đó không cần cho thêm.

Nếu không có dấu hiệu mắt hoặc sởi, không dùng vitamin A liều cao.

- Vitamin A liều cao N1, N2 và N14 chỉ khi trẻ có dấu hiệu thiếu vitamin A như loét giác mạc và bệnh sứ sởi. Liều 50.000 U (< 6 tháng), 100.000 U (6-12 tháng), và 200.000

U (> 12 tháng). Ngoài ra, trẻ cần được bổ sung 5.000 đơn vị vitamin A mỗi ngày dưới dạng thuốc bổ đa sinh tố - đa khoáng hoặc thực phẩm điều trị.

- Bắt đầu sắt 3 mg/kg/ngày sau khi dùng F-100 2 ngày. Không dùng sắt nếu trẻ dùng RUFT.

- Nếu trẻ chưa dùng thức ăn trộn vi chất, cho vi chất ít nhất 2 tuần, bao gồm:
 - + Acid folic 5 mg N1, sau đó 1 mg/ngày
 - + Xi-rô multivitamin 5 mL
 - + Kẽm 2 mg/kg/ngày
 - + Đồng 0,3 mg/kg/ngày.

4.7. Bước 7. Bắt đầu ăn lại (initial refeeding)

Ăn lại phải từ từ.

Ăn lại với các đặc điểm

- Bữa nhỏ thường xuyên (mỗi 2-3 giờ) thức ăn có độ thẩm thấu thấp và lactose thấp
- Nuôi ăn qua sonde nếu trẻ ăn ≤ 80% lượng thức ăn được cho và 2 bữa liên tiếp
- Năng lượng 100 kcal/kg/ngày
- Đạm 1-1,5 g/kg/ngày
- Nước 130 mL/kg/ngày hoặc 100 mL/kg/ngày nếu trẻ có phù nhiều
- Ngoài ra, nếu trẻ được bú mẹ, khuyến khích tiếp tục bú mẹ. Nếu bú sữa công thức, cần đảm bảo thể tích.

Bảng 34.4. Thể tích sữa mỗi cữ bú và trong ngày

Ngày	Tần số	Thể tích/kg/cữ	Thể tích/kg/ngày
1-2	2 giờ	11 mL	130 mL
3-5	3 giờ	16 mL	130 mL
≥ 6	4 giờ	22 mL	130 mL

Sữa F-75 có thể thỏa mãn hầu hết các trẻ. Bột ngũ cốc F-75 có thuận lợi là áp thẩm thấu thấp hơn, có ích với trẻ tiêu chảy kéo dài, nhưng cần nấu nướng.

Cho ăn bằng cốc hoặc chén. Sử dụng muỗng, seringue, ống nhổ giọt cho trẻ rất yếu ớt.

Theo chương trình, cần tăng dần thể tích và giảm dần tần số bữa ăn. Nếu trẻ thèm ăn tốt và không phù, chương trình có thể hoàn tất trong 2-3 ngày.

4.8. Nuôi ăn bắt kịp

Giai đoạn này trẻ hầu hết được điều trị ngoại trú. Các dấu hiệu trẻ đạt giai đoạn hồi phục để nuôi ăn bắt kịp là:

- Thèm ăn trở lại
- Tăng cân.

4.9. Bước 9. Kích thích cảm giác

Chăm sóc thương yêu nhẹ nhàng.
Môi trường kích thích vui vẻ.
Chơi có kế hoạch 15-30 phút/ngày.
Hoạt động thể chất.
Tiếp xúc với mẹ càng nhiều càng tốt (ru, cho ăn, tắm, chơi).

4.10. Bước 10. Chuẩn bị cho tái khám

Cần theo dõi cho đến khi trẻ có cân nặng theo chiều cao 90% (tương đương -1SD).

Hướng dẫn cha mẹ cho trẻ ăn thường xuyên với thức ăn giàu năng lượng và nhiều chất bồi dưỡng và chơi có kế hoạch.

Yêu cầu cha mẹ mang trẻ lại đều đặn vào tuần 1, 2 và 4, sau đó hàng tháng cho đến 6 tháng.

Đảm bảo trẻ được tiêm chủng đầy đủ và uống vitamin A mỗi 6 tháng.

Bảng 34.5. Các vấn đề và xử trí suy dinh dưỡng nặng cấp [3]

Vấn đề	Xử trí
Hạ thân nhiệt	Làm ấm, duy trì và theo dõi nhiệt cơ thể
Hạ đường huyết	Theo dõi đường máu, uống/tiêm glucose
Mất nước	Bù nước cẩn thận với dung dịch uống chứa ít Na và nhiều K hơn dung dịch chuẩn
Vi chất	Cung cấp đồng, kẽm, sắt, folate, đa vitamin
Nhiễm trùng	Kháng sinh, kháng sốt rét, dù không có triệu chứng điển hình
Điện giải	Cung cấp nhiều K và Mg
Bắt đầu dinh dưỡng	Giữ đậm và thể tích dịch thấp
Dinh dưỡng xây dựng mô	Cung cấp chế độ ăn giàu năng lượng, đậm, dưỡng chất thiết yếu dễ nuốt và dễ tiêu
Kích thích	Ngừa tác động tâm lý xã hội vĩnh viễn do đói bằng kích thích tâm vận
Ngừa tái phát	Sớm tìm nguyên nhân suy dinh dưỡng, lôi kéo gia đình và cộng đồng trong phòng ngừa

5. ĐIỀU TRỊ SUY DINH DƯỠNG NHẸ VỪA

5.1. Nguyên tắc chung

- Giáo dục dinh dưỡng: điều chỉnh chế độ ăn phù hợp với tuổi
- Kết hợp chủng ngừa, xổ giun, uống phòng vitamin A
- Chăm sóc trẻ bằng chính tình thương của bố mẹ.

5.2. Theo Viện Dinh dưỡng

- Chế độ ăn: cho trẻ bú mẹ theo nhu cầu, bất cứ lúc nào kể cả ban đêm. Nếu mẹ mất hoặc thiếu sữa, dùng các loại sữa bột công thức theo tháng tuổi hoặc dùng sữa đậu nhàn.
- Trẻ > 6 tháng tuổi: ăn bổ sung theo tháng tuổi nhưng số bữa ăn tăng lên, thức ăn phải nấu kỹ, nấu xong ăn ngay.
- Tăng đậm độ năng lượng bằng cách dùng enzyme (men tiêu hóa) để làm lỏng thức ăn và tăng nhiệt lượng thức ăn. Ví dụ dùng giá đậu xanh 10g (giã nhỏ lọc lấy nước) mỗi 10 g bột.
- Các thực phẩm nên dùng:
 - + Gạo, khoai tây
 - + Thịt: gà, lợn, bò, tôm, cua, cá, trứng
 - + Sữa bột giàu năng lượng
 - + Dầu mõ
 - + Các loại rau xanh và quả chín.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Trong điều trị suy dinh dưỡng, rối loạn nào KHÔNG phải triệu chứng của hội chứng nuô ăn lại (refeeding syndrome)?

A. Giảm natri máu	C. Giảm phospho máu
B. Giảm kali máu	D. Giảm magne máu
2. Bệnh nhân nào sau đây được xem là có tình trạng dinh dưỡng kém nhất?
 - A. Bé gái Hoa 12 tháng có cân 7,8 kg; dài 76,6 cm; WA -3,28 SD; HA -3,05 SD; WH -2,21 SD
 - B. Bé trai Hải 12 tháng có cân 8,5 kg; dài 81 cm; WA -3,13 SD; HA -2,23 SD; WH -2,81
 - C. Bé gái Hương 3 tuổi có cân 11,5 kg; cao 100 cm; WA -1,48 SD; HA 1,3 SD; WH -3,2 SD
 - D. Bé trai Hoàng 3 tuổi có cân nặng 9,5 kg; cao 83,5 cm; WA -3,09 SD; HA -3,03 SD; WH -1,72 SD
3. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. Đánh giá dinh dưỡng đầy đủ của bé là:
 - A. Suy dinh dưỡng cấp nặng, suy dinh dưỡng mạn nặng
 - B. Suy dinh dưỡng cấp nặng, suy dinh dưỡng mạn trung bình

- C. Suy dinh dưỡng cấp trung bình, suy dinh dưỡng mạn trung bình
D. Không suy dinh dưỡng cấp, suy dinh dưỡng mạn trung bình.
4. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ, chi hơi mát. Xét nghiệm dextrostix 50 mg/dL. Điều trị hạ đường huyết ban đầu KHÔNG nên làm điều gì?
- A. Uống glucose 10% 50 mL
 - B. Đặt sonde mũi dạ dày gavage 50 mL glucose 10%
 - C. Uống sữa
 - D. Tiêm mạch glucose 30%
5. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. Xét nghiệm dextrostix 50 mg/dL. Bé đã được điều trị hạ đường huyết tích cực nhưng bệnh nhân vẫn lơ mơ, nhiệt độ 37°C, mạch 120/phút, hô hấp 50 lần/phút, huyết áp 100/70 mmHg, thời gian phục hồi máu mao mạch < 1 giây. Xét nghiệm dextrostix thử lại 150 mg/dL. Điều nào cần làm nhất lúc này?
- A. Truyền dung dịch đường 5% duy trì
 - B. Uống kháng sinh amoxicillin
 - C. Tiêm kháng sinh cefotaxim
 - D. Chống sốc với Normal Saline 20 mL/kg/bolus
6. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. N2 sau nhập viện bệnh nhân tiếp tục tiêu chảy nhiều 10 lần/ngày, phân lỏng nhiều nước trong bệnh viện. Khám dấu mắt nước âm tính. Nên sử dụng dung dịch thế nào để điều trị tiêu chảy?
- A. Dung dịch ORS chuẩn
 - B. Dung dịch ORS WHO
 - C. Dung dịch ORS WHO pha loãng gấp đôi
 - D. Nước muối đường pha tỉ lệ 1 muối 8 đường
7. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. N2 sau nhập viện bệnh nhân

tiếp tục tiêu chảy nhiều 10 lần/ngày, phân lỏng nhiều nước trong bệnh viện. Sau đó bệnh nhân khát, uống vào ói, mạch nhẹ 140/phút, huyết áp 90/70 mmHg, hô hấp 60/phút, không sốt, phổi không ran. Nên sử dụng dịch truyền chống sốc như thế nào?

- A. Dịch Normal Saline Na 9%
 - B. Dịch Lactate Ringer
 - C. Dịch Na 9% – Dextrose 5%
 - D. Dịch Lactate Ringer – Dextrose 5%
8. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. Bé được điều trị như suy dinh dưỡng nặng. N4 sau nhập viện bé chi mát, lơ mơ, sinh hiệu ổn. Xét nghiệm điện giải đồ có Na 130 mmol/L, K 3,2 mmol/L, Ca 1 mmol/L, Mg 1 mmol/L, P 0,4 mmol/L. Bệnh nhân nên được điều trị thế nào?
- A. Điều trị hạ natri máu
 - B. Điều trị hạ kali máu
 - C. Điều trị hội chứng nuôi ăn lại
 - D. Điều trị hạ kali và hạ phosphor máu
9. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. Bé được điều trị như suy dinh dưỡng nặng. N3 sau nhập viện bé khoẻ hơn, ăn uống được khá. Nuôi dưỡng bé lúc này như thế nào là SAI LÂM?
- A. Dùng bữa nhỏ và thường xuyên mỗi 2-3 giờ
 - B. Thức ăn giảm lactose
 - C. Năng lượng 130 kcal/ngày
 - D. Nước uống 130 mL/kg/ngày hoặc 100 mL/kg/ngày
10. Bé trai Hoàng 3 tháng tuổi nhập viện vì tiêu chảy kéo dài. Bệnh tiêu chảy từ 1 tháng tuổi với tiêu 5-10 lần/ngày, phân lỏng nước, không có máu. Khám lúc nhập viện sinh hiệu ổn. Cân nặng 4,5 kg, chiều cao 56 cm. Các chỉ số cân theo tuổi là -2,9 SD, cao theo tuổi -2,3 SD, cân theo cao -1,36 SD. Khám có phù chân nhẹ. Bé được điều trị như suy dinh dưỡng nặng. N3 sau nhập viện bé khoẻ hơn, ăn uống được khá. N10 sau nhập viện bé cân nặng 4,7 kg, không phù. Mục tiêu nuôi ăn bé trong giai đoạn bắt kịp là đạt năng lượng bao nhiêu?
- A. 80 kcal/kg/ng
 - B. 100 kcal/kg/ng

- C. 150 kcal/kg/ng
- D. 150-220 kcal/kg/ng

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.B 4.D 5.C 6.C 7.D 8.C 9.C 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. WHO (2013). Pocket book of hospital care for children, 3rd ed, pp.197-223.
2. Marcdane KJ, Kliegman RM (2015). *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 7th ed, Philadelphia, PA.
3. Kliegman RM, et al (2015). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA.
4. Kliegman RM, et al (2018). *Nelson Pediatrics Symptom Based Diagnosis*. Elsevier Saunders, 2nd ed, Philadelphia, PA.
5. WHO (2017). Assessing and managing children at primary health-care facilities to prevent overweight and obesity in the context of the double burden of malnutrition. Geneve, Switzerland.

BÉO PHÌ

ThS.BS. Huỳnh Ngọc Thanh
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa và phân loại được béo phì ở trẻ em.
2. Trình bày được nguyên nhân gây béo phì ở trẻ em.
3. Nhận biết được các biến chứng của béo phì.
4. Tiếp cận chẩn đoán được một trường hợp béo phì.
5. Áp dụng được nguyên tắc điều trị và phòng ngừa béo phì.

1. ĐỊNH NGHĨA - PHÂN LOẠI

1.1. Định nghĩa

Béo phì là tình trạng tích tụ mỡ bất thường và quá mức gây hậu quả xấu cho sức khỏe. Chẩn đoán béo phì dựa vào đo lượng mỡ dư thừa của cơ thể, nhưng không khả thi trên lâm sàng. Chỉ số khối cơ thể BMI là phương tiện sàng lọc có tương quan khá mạnh với khối lượng mỡ cơ thể.

1.2. Phân loại

Bảng 35.1. Phân loại tình trạng thừa cân – béo phì của trẻ em và người lớn theo WHO

Tình trạng dinh dưỡng	Tiêu chuẩn
0-5 tuổi	
Béo*	WF/WH hoặc BMI theo tuổi Z score > 3 SD
Thừa cân*	WF/WH hoặc BMI theo tuổi Z-score > 2 SD và ≤ 3 SD
Nguy cơ thừa cân**	BMI theo tuổi Z score > 1 SD
> 5 tuổi	
Béo***	BMI theo tuổi Z score > 2 SD
Thừa cân***	BMI theo tuổi Z score > 1 SD

Nguồn: *WHO (2017). Guideline assessing and managing children at primary health care facilities to prevent overweight and obesity in the context of double burden of malnutrition. Updates for the Integrated of Childhood Illness (IMCI). ** WHO (2008). Training course on growth assessment: Who Growth Standard. *** Ross CA (2014). Modern nutrition in health and disease, 11th ed.

Bảng 35.2. Phân loại dinh dưỡng ở người lớn theo WHO (Nguồn: Ross CA (2014). Modern nutrition in health and disease, 11th ed)

Người lớn	
Nhẹ cân (underweight)	BMI < 18,5
Gầy nhẹ (mild thinness)	BMI 17,0-18,49
Gầy vừa (moderate thinness)	BMI 16,0-16,99
Gầy nặng (severe thinness)	BMI < 16
Thừa cân	BMI ≥ 25-29,99
Béo	BMI ≥ 30
Béo độ I	BMI 30-34,99
Béo độ II	BMI 35-39,99
Béo độ III	BMI ≥ 40
Người lớn vùng Tây Thái Bình Dương	
Thừa cân	BMI ≥ 23-24,99
Béo	BMI ≥ 25
Béo độ I	BMI 25-34,99
Béo độ II	BMI 35-39,99
Béo độ III	BMI ≥ 40

2. NGUYÊN NHÂN

Béo phì nguyên phát: do cung cấp năng lượng dư thừa so với nhu cầu.

Béo phì thứ phát: do các bệnh lý nội tiết hoặc di truyền.

Bảng 35.3. Nguyên nhân béo phì thứ phát

Nguyên nhân béo phì thứ phát	
Bệnh	Đặc điểm
Nội tiết	
Hội chứng Cushing	Béo phì trung tâm, mặt tròn như mặt trăng, rậm lông, tăng HA
Thiểu GH	Lùn, chậm tăng trưởng
Cường insulin	U tụy, hạ đường huyết, hội chứng Mauriac
Suy giáp	Lùn, tăng cân, mệt mỏi, táo bón, chịu lạnh kém, phù niêm
Suy cận giáp giả u	Xương bàn tay ngắn, vôi hóa dưới da, vỏ mặt dì hình, lùn, chậm phát triển, hạ Ca máu, tăng P máu

Nguyên nhân béo phì thứ phát	
Bệnh	Đặc điểm
Di truyền	
Hội chứng Alstrom	Giảm nhận thức, viêm võng mạc sắc tố, thoái hóa võng mạc, điếc, tiểu đường, giảm năng sinh dục
Hội chứng Bardet-Biedl	Viêm võng mạc sắc tố, bất thường thận, thừa ngón, giảm năng sinh dục
Hội chứng Carpenter	Thừa ngón, dính ngón, dính khớp sọ, chậm phát triển tâm vận
Hội chứng Cohen	Lùn, đầu nhỏ, chậm phát triển tâm vận, răng cửa hàm trên chìa ra, giảm thị lực, giảm trương lực cơ
Mất đoạn 9q34	Chậm phát triển tâm vận, đầu ngắn, lông mày giao nhau, hàm nhô, rối loạn giấc ngủ và hành vi
Hội chứng Down	Chậm phát triển tâm vận, lùn, vể mặt Down
Đột biến gen ENPP1	Đè kháng insulin
Hội chứng Frohlich	U hạ đồi
FTO gene polymorphism	Rối loạn điều hòa hormon acyl-ghrelin, ức chế sự thèm ăn kém
Thiểu gen thụ thể leptin	Chậm dậy thì, vô sinh
Đột biến gen Melanocortin 4 receptor	Tốc độ tăng trưởng tăng, ăn nhiều, tăng insulin
Hội chứng Prader-Willi	Giảm trương lực cơ sơ sinh, tăng trưởng nhũ nhi chậm, bàn tay chân nhỏ, chậm phát triển tâm vận, giảm năng sinh dục, tăng ghrelin bất thường
Thiểu proopiomelanocortin	Tóc đỏ, suy thượng thận, tăng proinsulin máu
Béo phì khởi phát nhanh kèm rối loạn chức năng hạ đồi, giảm thông khí, rối loạn thần kinh tự động	Thường bị nhầm lẫn với hội chứng giảm thông khí trung ương bẩm sinh, thèm ăn vô độ, tăng cân, giảm thông khí, ngừng tim, đái tháo nhạt trung ương, suy giáp, thiếu GH, không nhạy cảm đau, hạ thân nhiệt, dậy thì sớm, u mào thần kinh
Hội chứng Turner	Loạn sinh buồng trứng, phù bạch huyết, cổ có màng, lùn, giảm nhận thức

Bảng 35.4. Đặc điểm của béo phì nguyên phát và béo phì thứ phát

Béo phì nguyên phát	Béo phì thứ phát
> 90% các trường hợp	< 10% các trường hợp
Chiều cao tốt (thường trên 50 pct)	Lùn (thường dưới 5 pct)
Thường tiền căn gia đình có béo phì	Ít gặp tiền căn gia đình béo phì
Chức năng tâm thần bình thường	Chậm phát triển tâm thần
Tuổi xương bình thường hay lớn hơn tuổi thực tế	Chậm phát triển tuổi xương
Khám lâm sàng bình thường	Kèm các đặc trưng của nguyên nhân

3. BIẾN CHÚNG

Tâm lý xã hội: bị kỳ thị, chọc ghẹo, cô lập, trầm cảm, rối loạn ăn uống.

Tăng trưởng: tăng tuổi xương, tăng chiều cao, kinh nguyệt sớm.

Hệ thần kinh trung ương: hội chứng giả u não.

Hô hấp: ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn.

Tim mạch: tăng huyết áp, phì đại tim, loạn nhịp, bệnh cơ tim thiếu máu, đột tử.

Chỉnh hình: trượt đầu xương đùi, bệnh Blount.

Chuyển hóa: đề kháng insulin, tiểu đường type 2, tăng triglycerid máu, tăng cholesterol máu, gout, gan nhiễm mỡ, buồng trứng đa nang, sỏi mật.

4. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

4.1. Hỏi bệnh sử

Dinh dưỡng: ghi lại nhật ký ăn uống trong 24 giờ, số cữ ăn, khẩu phần ăn, loại thức ăn (thức ăn nhanh, nước ngọt, thức ăn năng lượng cao, ít rau và trái cây) → đánh giá khả năng tiêu thụ quá nhiều năng lượng.

Hoạt động thể chất: tần suất, thời gian, mức độ hoạt động.

Hoạt động tĩnh tại (xem tivi, chơi game): tần suất, thời gian.

Tiền căn gia đình: béo phì, tiểu đường type 2, bệnh tim mạch (tăng huyết áp, tăng lipid máu).

4.2. Khám lâm sàng

Chỉ số nhân trắc: cân nặng, chiều cao, tính BMI, dữ liệu được vẽ trên các biểu đồ tăng trưởng.

Đánh giá kiềm phân bố mỡ: béo trung tâm hay ngoại biên.

Tìm biến chứng và nguyên nhân thứ phát:

- Đo huyết áp.
- Da: sạm da (gọi ý đề kháng insulin), rạn da (gọi ý hội chứng Cushing).

- Khám thần kinh: soi đáy mắt tìm dấu hiệu tăng áp lực nội sọ (gọi ý giả u não).
- Khám tai mũi họng: amidan to (gọi ý rối loạn giấc ngủ).
- Khám tuyến giáp: bướu giáp, dấu hiệu suy giáp.
- Tim-phổi-bụng: âm thổi, âm bất thường, khò khè, gan to.
- Đặc tính sinh dục thứ phát: rậm lông ở nữ gọi ý hội chứng buồng trứng đa nang, nữ hóa tuyến vú ở nam.
- Chi dưới: đau hoặc giới hạn vận động (gọi ý trượt đầu xương đùi).

4.3. Xét nghiệm

Thường quy: đường huyết, HbA1C, lipid máu, chức năng gan, chức năng tuyến giáp (nếu tăng cân nhanh hơn tăng chiều cao).

Xét nghiệm đánh giá biến chứng (nếu có).

Xét nghiệm tìm nguyên nhân thứ phát: dựa vào gợi ý trên lâm sàng, nếu chiều cao > 90% chuẩn thì thường không cần khảo sát nguyên nhân thứ phát.

5. ĐIỀU TRỊ

5.1. Mục tiêu

Đối với trẻ béo phì không biến chứng: tạo và duy trì thói quen ăn uống và sinh hoạt lành mạnh.

Đối với trẻ béo phì có biến chứng: điều trị biến chứng.

Cân nặng:

Giảm cân đến BMI < 85 percentile nếu:

- Trẻ > 2 tuổi béo phì có biến chứng.
- Trẻ > 7 tuổi béo phì nặng.

Tốc độ giảm cân 300-500 g/tuần trong thời gian đầu, về sau 500 g/tháng.

Các trường hợp còn lại duy trì cân nặng hiện tại, chờ trẻ cao lên.

5.2. Nguyên tắc

Giảm lượng mỡ dư bằng cách tăng tiêu hao và giảm cung cấp. Nhưng phải đảm bảo sự tăng trưởng của trẻ và chú ý giảm thiểu các biến chứng của điều trị giảm cân (bệnh lý túi mật, thiếu chất dinh dưỡng, ảnh hưởng chiều cao, tâm lý,...).

Dễ thực hiện, và duy trì lâu dài.

5.3. Chương trình

5.3.1. Chế độ ăn và hoạt động thể chất

5.3.1.1. Chế độ ăn

Chế độ ăn đèn đường: phân nhóm thức ăn dựa trên giá trị dinh dưỡng và năng lượng.

Chế độ ăn có chỉ số đường huyết thấp: khó thực hiện do không xác định được chỉ số đường huyết của bữa ăn có nhiều loại thức ăn.

Chế độ ăn giảm carbohydrate.

Chế độ ăn sinh keton.

Hiện tại vẫn chưa có chế độ ăn kiêng xác định cho trẻ béo phì. Thay vào đó, nhà lâm sàng nên điều chỉnh khẩu phần ăn, giá trị dinh dưỡng của bữa ăn thích hợp và loại bỏ những thói quen ăn uống không tốt (bỏ bữa sáng, ăn không đúng giờ giấc, ăn vặt, thức ăn nhanh, nước ngọt).

5.3.1.2. Hoạt động thể chất

Tăng hoạt động thể chất và giảm hoạt động tĩnh tại. Theo khuyến cáo của AAP, nên hoạt động thể chất ít nhất 1 giờ/1 ngày, với 30 phút hoạt động trong trường học. Nên phát hiện những trở ngại như hàng xóm không an toàn, thiếu phương tiện vận chuyển đến nơi tập, thiếu giờ học giáo dục thể chất trong trường. Giảm thời gian màn hình < 2 giờ/ngày.

5.3.2. Hành vi

Tự giám sát: ghi lại nhật ký ăn uống, nhận biết các yếu tố gây tăng cân và nhận phản hồi từ bác sĩ.

Kiểm soát kích thích: thay đổi yếu tố môi trường xung quanh gây ăn nhiều và hoạt động tĩnh tại nhiều.

Thiết lập mục tiêu: liên quan với hành vi (ví dụ như đi bộ hay ăn vặt), đặt ra phần thưởng cho trẻ là hoạt động thay vì tiền hay thức ăn. Mục tiêu phải đơn giản và khả thi, mỗi thời điểm chỉ đặt một hoặc hai mục tiêu ngắn hạn.

5.3.3. Thuốc

Rất ít thuốc được sử dụng trong điều trị béo phì vì tác dụng phụ, nguy cơ gây nghiện và các biến chứng khác.

Hai loại thuốc được phép sử dụng ngắn hạn ở trẻ em là:

- Sibutramine là thuốc úc chế tái hấp thu serotonin gây giảm cảm giác thèm ăn, chỉ định dùng cho người > 16 tuổi, có thể sử dụng kéo dài trong 2 năm, tác dụng phụ gây tăng nhịp tim, tăng huyết áp.

- Orlistat là thuốc úc chế lipase ruột, giảm hấp thu chất béo, chỉ định cho người > 12 tuổi, dùng kéo dài < 4 năm, tác dụng phụ đầy hơi, phân mỡ.

5.3.4. Phẫu thuật Bariatric

Có thể xem xét phẫu thuật ở trẻ thanh thiếu niên thất bại với điều trị béo phì tích cực trong thời gian ít nhất là 6 tháng.

Trẻ và ba mẹ phải đồng ý phẫu thuật và cam kết theo dõi suốt đời.

Chỉ thực hiện khi trẻ đã trưởng thành đủ về thể chất, đánh giá dựa vào Tanner Staging và tuổi xương (nữ ít nhất 13 tuổi, nam ít nhất 15 tuổi).

Chỉ định khi BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ với bệnh kèm liên quan cân nặng, hoặc $\geq 50 \text{ kg/m}^2$ với bệnh đi kèm nặng nguy hiểm (tiểu đường type 2, giả u não, ngưng thở khi ngủ).

Phẫu thuật nối tắt dạ dày Roux-en-Y, thắt dạ dày nhằm mục đích giảm lượng thức ăn đưa vào dạ dày và giảm hấp thụ thức ăn khi vào cơ thể.

5.4. Phòng ngừa

Ở giai đoạn BMI 85-95 percentiles.

Dùng ≥ 5 cữ rau và trái cây/ngày.

Giảm thiểu thức uống có đường.

Giảm thời gian màn hình < 2 giờ/ngày.

Hoạt động thể chất ≥ 1 giờ/ngày.

Thói quen ăn: tránh cấm ăn nghiêm ngặt.

Mục tiêu nhằm duy trì cân nặng theo BMI bình thường, theo dõi trong 3-6 tháng.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Trẻ 4 tuổi có BMI = 2,5SD thuộc phân loại tình trạng dinh dưỡng nào theo WHO?

A. Béo phì	C. Nguy cơ thừa cân
B. Thừa cân	D. Bình thường
2. Trẻ 6 tuổi có BMI = 2,5SD thuộc phân loại tình trạng dinh dưỡng nào theo WHO?

A. Béo phì	C. Nguy cơ thừa cân
B. Thừa cân	D. Bình thường
3. Nguyên nhân nào gây béo phì nguyên phát?

A. Do cung cấp dư năng lượng	C. Do bệnh nội tiết
B. Do tác dụng phụ của thuốc	D. Do bệnh di truyền
4. Bé gái 3 tuổi có các đặc điểm WH 3,5z; HA -3,5z, chậm phát triển tâm thần, cổ có màng gọi ý đến nguyên nhân nào?

A. Hội chứng Cushing	C. Hội chứng Cohen
B. Hội chứng Alstrom	D. Hội chứng Turner
5. Bé trai 3 tuổi có các đặc điểm WH 4z, HA 1z, khám lâm sàng chưa ghi nhận bất thường. Chẩn đoán ban đầu phù hợp là gì?

A. Béo phì nguyên phát	C. Thiếu hormon tăng trưởng
B. Béo phì thứ phát	D. Thừa cân và lùn
6. Đặc điểm nào gợi ý đến tình trạng béo phì do nguyên nhân thứ phát?

A. Lùn	C. Chức năng tâm thần bình thường
B. Tăng tuổi xương	D. Tiền căn gia đình có béo phì

7. Trẻ 5 tuổi bị béo phì không biến chứng thì mục tiêu cân nặng cần giảm là bao nhiêu?
- BMI < 85 pct
 - BMI = 50 pct
 - Giảm 500 g/tuần trong thời gian đầu
 - Duy trì cân nặng hiện tại
8. Thời gian hoạt động thể chất theo khuyến cáo của AAP là bao nhiêu?
- | | |
|-------------------------|-----------------------|
| A. Ít nhất 30 phút/ngày | C. Ít nhất 2 giờ/ngày |
| B. Ít nhất 1 giờ/ngày | D. Ít nhất 3 giờ/ngày |
9. Để phòng ngừa béo phì, nên dùng bao nhiêu cữ rau và trái cây trong ngày?
- | | |
|-----------------|-----------------|
| A. Ít nhất 2 cữ | C. Ít nhất 4 cữ |
| B. Ít nhất 3 cữ | D. Ít nhất 5 cữ |
10. Phẫu thuật Bariatric được chỉ định khi nào?
- Trẻ > 2 tuổi béo phì có biến chứng
 - Trẻ > 7 tuổi béo phì nặng
 - BMI $\geq 40 \text{ kg/m}^2$ với bệnh kèm liên quan cân nặng
 - BMI $\geq 50 \text{ kg/m}^2$

ĐÁP ÁN: 1.B 2.A 3.A 4.D 5.A 6.A 7.D 8.B 9.D 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Marcdane KJ, Kliegman RM (2018). “Obesity”, in *Nelson Essentials of Pediatrics*. Elservier Saunders, 8th ed, Philadelphia, PA, pp.315-326.
- Kliegman RM et al (2015). “Overweight and obesity”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elservier Saunders, 20th ed, Philadelphia, PA, pp.307-316.e2.
- Wyllie R, Hyams J (2010). “Obesity”, in *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. Elservier Saunders, 4th ed, Philadelphia, PA, pp.154-165.

KHÁM ĐÁNH GIÁ PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT TRẺ EM

ThS.BS. Vũ Thị Mai Uyên
PGS.TS.BS. Bùi Quang Vinh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Đo đạc chính xác các chỉ số cân nặng, chiều dài, chiều cao ở trẻ em.
- Phân tích được ý nghĩa của các chỉ số nhân trắc: chiều dài theo tuổi (CD/T) hoặc chiều cao theo tuổi (CC/T), cân nặng theo tuổi (CN/T), cân nặng theo chiều dài (CN/CD) hoặc cân nặng theo chiều cao (CN/CC), BMI theo tuổi (BMI/T).

Rất nhiều bệnh có thể ảnh hưởng đến phát triển thể chất và phát triển khác thường có thể là dấu hiệu đầu tiên của bệnh lý. Đánh giá phát triển thể chất của trẻ bao gồm đo đạc chính xác các chỉ số nhân trắc và phân tích được ý nghĩa của các chỉ số này.

1. CÁCH ĐO ĐẶC CHÍNH XÁC CÁC CHỈ SỐ NHÂN TRẮC

1.1. Xác định tuổi của trẻ

Nếu trẻ trên 1 tuổi, ghi nhận số năm và số tháng tuổi trẻ đã đạt được. Nếu trẻ 3 tháng đến 1 tuổi, ghi nhận số tháng tuổi trẻ đã đạt được. Nếu trẻ < 3 tháng tuổi, ghi nhận số tuần tuổi trẻ đã đạt được. Lưu ý 13 tuần = 3 tháng.

1.2. Tìm dấu hiệu của marasmus và kwashiorkor

Trẻ bị suy dinh dưỡng thể marasmus hoặc kwashiorkor cần được chăm sóc đặc biệt ngay. Vì vậy, cần nhanh chóng nhận ra các dấu hiệu của hai thể suy dinh dưỡng này. Với suy dinh dưỡng thể marasmus, trẻ nhìn cực kì gầy, chỉ còn da bọc xương do bị mất mô cơ và mô mỡ; khuôn mặt trẻ trông như người già do mất mô mỡ dưới da ở mặt, tuy nhiên, ánh mắt có thể vẫn tinh anh; các xương sườn lộ ra; có những nếp da ở bụng và đùi làm cho trẻ nhìn như đang “mặc quần thụng”; CN/T và CN/CD hoặc CN/CC thường rất thấp (xem Hình 36.1). Với suy dinh dưỡng thể kwashiorkor (suy dinh dưỡng thể phù), trẻ bị mất khói cơ nhưng bị phù toàn thân nên nhìn không gầy gò; trẻ thường bút rút, vẻ không khỏe và ăn uống kém; khuôn mặt sưng phù, tóc mỏng, thưa và thỉnh thoảng bạc màu; có những mảng da giảm sắc tố và sau đó bị nứt, tróc da. Trẻ bị kwashiorkor thường nhẹ cân nhưng tình trạng phù có thể che lấp đi cân nặng thực sự của trẻ (xem Hình 36.2).

1.3. Cân trẻ và ghi nhận cân nặng

Nên dùng cân có độ chính xác đến 0,1 kg. Cởi quần áo của trẻ ra, ở trẻ lớn chỉ nên mặc đồ lót. Nếu trẻ bé hơn 2 tuổi và không tự đứng được, cân mẹ rồi cài đặt cân về “0”,

sau đó cân cả mẹ và trẻ; hoặc cân cả mẹ và trẻ rồi tính ra cân nặng của trẻ. Nếu trẻ lớn hơn 2 tuổi, cho trẻ đứng lên cân một mình. Đọc và ghi nhận cân nặng, làm tròn đến 0,1kg.



Hình 36.1. Trẻ suy dinh dưỡng thể marasmus



Hình 36.2. Trẻ suy dinh dưỡng thể kwashiokor

1.4. Đo và ghi nhận chiều cao hoặc chiều dài

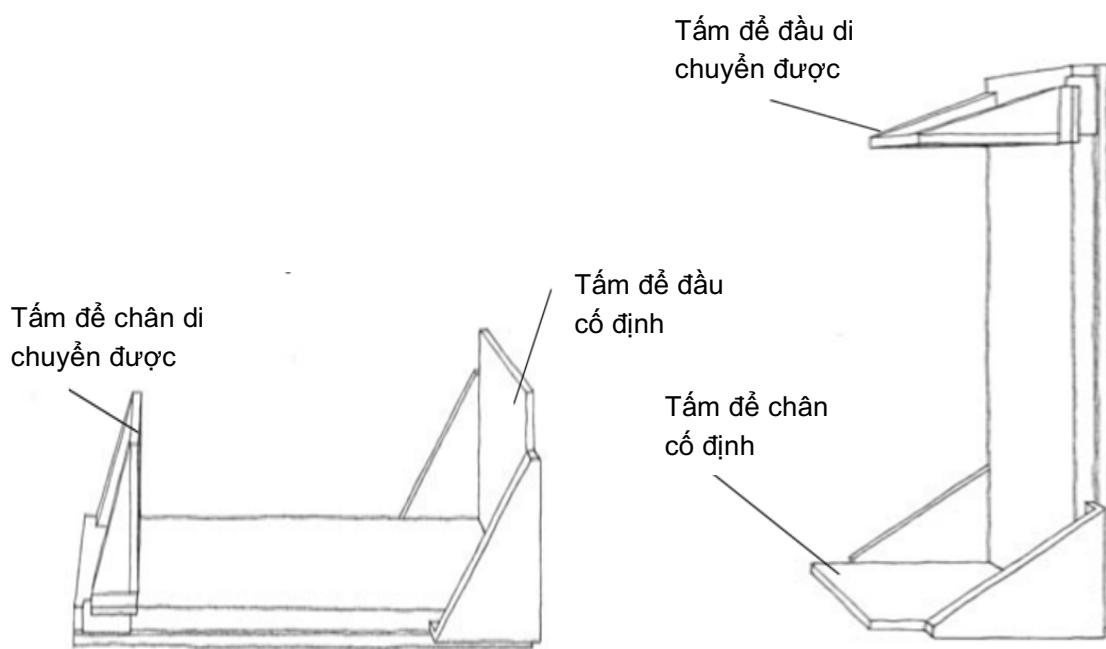
Nếu trẻ bé hơn 2 tuổi, đo chiều dài. Nếu trẻ lớn hơn 2 tuổi và tự đứng được, đo chiều cao. Nói chung, chiều cao thường nhỏ hơn chiều dài 0,7 cm. WHO có lưu ý đến việc này khi xây dựng các biểu đồ tăng trưởng. Vì vậy, cần hiệu chỉnh chiều dài và chiều cao nếu cần. Ví dụ: nếu trẻ nhỏ hơn 2 tuổi và không chịu nằm đo chiều dài, có thể đo chiều cao và cộng thêm 0,7 cm để ra chiều dài. Khi đo, trẻ cần cởi hết giày vớ. Xem Hình 36.3, và Hình 36.4 về thước đo chiều dài và thước đo chiều cao.

Khi đo chiều dài, để đầu trẻ sát với tấm đê đầu, mắt hướng lên trời, vai chạm nền thước, cột sống thẳng. Người đo chiều dài dùng một tay duỗi hai đầu gối trẻ, một tay di chuyển tấm đê chân sao cho cả bàn chân chạm vào tấm này. Ghi nhận kết quả chính xác đến 0,1 cm (vạch cuối cùng bạn nhìn thấy được). Xem Hình 36.5.

Khi đo chiều cao, trẻ mở nhẹ hai chân, cả phần sau đầu, vai, mông, bắp chân và gót đều phải chạm vào thân thước đo; mắt hướng thẳng về phía trước. Kéo nhẹ tấm đê đầu xuống sát đầu trẻ và đọc số đo chính xác đến 0,1 cm (vạch cuối cùng bạn nhìn thấy được). Xem Hình 36.6.

1.5. Đo vòng đầu

Đo vòng đầu bằng cách dùng thước dây đi qua chân mày và ụ chẩm sao cho số đo thu được là lớn nhất.



Hình 36.3. Thước đo chiều dài

Hình 36.4. Thước đo chiều cao

**Hình 36.5.** Đo chiều dài trẻ**Hình 36.6.** Đo chiều cao trẻ

1.6. Tính BMI

BMI = Cân nặng (kg)/Chiều cao², làm tròn đến một chữ số sau dấu phẩy. Lưu ý là dùng chiều dài ở trẻ bé hơn 2 tuổi và chiều cao ở trẻ lớn hơn 2 tuổi để tính BMI, hãy chuyển đổi 2 trị số này nếu cần.

1.7. Đánh dấu lên biểu đồ

Lựa chọn 4 biểu đồ (CD/T hay CC/T, CN/T, CN/CD hay CN/CC, BMI/T) phù hợp với tuổi và giới của trẻ (xem Phụ lục các biểu đồ tăng trưởng ở trẻ em). Mỗi trẻ nên có một cuốn sổ biểu đồ tăng trưởng để theo dõi.

Sau khi đo đạc, đánh dấu kết quả lên các biểu đồ phù hợp, so sánh các kết quả này với các đường z score. Nối các kết quả trên cùng một biểu đồ lại để theo dõi khuynh hướng phát triển của trẻ.

Đánh dấu kết quả lên biểu đồ CD(CC)/T: đánh dấu tuổi lên đường kẻ dọc (số năm, tháng, tuần tuổi tròn của trẻ) (không đánh dấu lên khoảng giữa các đường kẻ dọc). Đánh dấu chiều dài hoặc chiều cao lên đường kẻ ngang hoặc giữa hai đường kẻ ngang càng chính xác càng tốt. Nối hai đường này lại với nhau.

Đánh dấu kết quả lên biểu đồ CN/T: đánh dấu tuổi lên đường kẻ dọc (số năm, tháng, tuần tuổi tròn của trẻ) (không đánh dấu lên khoảng giữa các đường kẻ dọc). Đánh dấu cân nặng lên đường kẻ ngang hoặc giữa các đường này để biểu thị cân nặng chính xác đến 0,1 kg. Nối hai đường này lại với nhau.

Đánh dấu kết quả lên biểu đồ CN/CD (CC): đánh dấu tuổi lên đường kẻ dọc (làm tròn đến từng cm: 0,1-0,4 thì làm tròn xuống và 0,5-0,9 thì làm tròn lên). Đánh dấu cân nặng

lên đường kẻ ngang càng chính xác càng tốt, tùy thuộc vào khoảng cách giữa các đường kẻ ngang trên biểu đồ. Nối hai đường này lại với nhau.

Đánh dấu kết quả lên biểu đồ BMI/T: đánh dấu tuổi lên đường kẻ dọc (số năm, tháng, tuần tuổi tròn của trẻ) (không đánh dấu lên khoảng giữa các đường kẻ dọc). Đánh dấu BMI lên đường kẻ ngang hoặc ở giữa hai đường kẻ ngang với BMI được làm tròn đến 0,1. Nối hai đường này lại với nhau.

2. PHÂN TÍCH KẾT QUẢ CÁC CHỈ SỐ NHÂN TRẮC

Biểu đồ CD/T hoặc CC/T: chỉ số này giúp phát hiện trẻ bị thấp còi (stunted) do suy dinh dưỡng kéo dài hoặc bị bệnh tái đi tái lại. Trẻ có CD (CC)/T < -2 là bị thấp còi; < -3 là thấp còi nặng.

Biểu đồ CN/T: chỉ số này phản ánh cân nặng so với tuổi, nó giúp đánh giá việc nhẹ cân và rất nhẹ cân nhưng không dùng để phân loại trẻ thừa cân và béo phì. Lưu ý là trẻ bị nhẹ cân có thể do gầy, thấp còi hoặc cả hai. Trẻ có CN/T < -2 là bị nhẹ cân; < -3 là rất nhẹ cân (có thể kèm theo dấu hiệu của marasmus hoặc kwashiorkor).

Biểu đồ CN/CD hoặc CN/CC: chỉ số này phản ánh tỉ trọng của khối lượng cơ thể so với chiều dài hay chiều cao. Chỉ số này đặc biệt hữu ích nếu ta không biết rõ tuổi của trẻ. CN/CD hay CN/CC giúp phát hiện những trẻ bị gầy còm (wasted) hoặc gầy còm nặng hoặc những trẻ có nguy cơ thừa cân, béo phì. Trẻ có CN/CD (CC) > 3 là béo phì; > 2 là thừa cân; > 1 là có nguy cơ thừa cân; < -2 là gầy còm; < -3 là gầy còm nặng, cần chăm sóc tích cực ngay.

Biểu đồ BMI/T: chỉ số này rất hữu ích để tầm soát trẻ thừa cân và béo phì. Biểu đồ BMI/T và CN/CD (CC) thường cho kết quả tương tự nhau. Trẻ có BMI/T > 3 là béo phì, > 2 là thừa cân, > 1 là có thể có nguy cơ thừa cân.

Lưu ý: Nếu kết quả nằm ngay trên đường z-score thì được xếp vào phân loại nhẹ hơn. Xem Bảng 36.1 về tóm tắt về phân tích kết quả chỉ số nhân trắc.

Phân tích đường tăng trưởng của trẻ: trẻ tăng trưởng bình thường thường có đường tăng trưởng song song với đường trung vị (là đường 0 trên các biểu đồ). Đường này có thể nằm trên hoặc nằm dưới đường trung vị. Cần lưu ý và tìm hiểu thêm nếu đường tăng trưởng thay đổi đột ngột (đi lên hoặc đi xuống quá nhanh so với đường cũ), đường tăng trưởng đi ngang hoặc cắt một đường z-score.

Bảng 36.1. Tóm tắt các vấn đề về tăng trưởng ở trẻ em

Z score	Chỉ số tăng trưởng			
	CD (CC)/T	CN/T	CN/CD (CC)	BMI/T
> 3	Xem chú thích 1	Xem chú thích 2	Béo phì	Béo phì
> 2			Thừa cân	Thừa cân
> 1			Có thể có nguy cơ thừa cân (xem chú thích 3)	Có thể có nguy cơ thừa cân (xem chú thích 3)
0 (trung vị)				
< -1				
< -2	Thấp còi (Xem chú thích 4)	Nhẹ cân	Gầy còm	Gầy còm
< -3	Thấp còi nặng (Xem chú thích 4)	Rất nhẹ cân	Gầy còm nặng	Gầy còm nặng

Chú thích:

- Trẻ này rất cao. Quá cao hiếm khi là vấn đề, trừ khi cao đến mức nghi ngờ có rối loạn nội tiết. Cần hội chẩn thêm chuyên khoa nếu bạn nghi ngờ có rối loạn nội tiết (ví dụ trẻ quá cao nhưng cha mẹ có chiều cao bình thường).
- Trẻ có CN/T trong vùng này có thể có vấn đề về tăng trưởng nhưng nên đánh giá chính xác hơn dựa vào CN/CD (CC)/T hoặc BMI/T.
- Một kết quả > 1 cho thấy có thể là nguy cơ. Đường tăng trưởng hướng về đường z score 2 khẳng định nguy cơ.
- Một trẻ bị thấp còi hoặc thấp còi nặng có thể bị thừa cân.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

Bé An, bé gái, đến phòng khám của bạn để chẩn ngừa vào ngày 20/3/2018. Em sinh ngày 10/02/2017. Dùng các dữ kiện này để trả lời câu hỏi 1-7

- Bạn cần ghi nhận tuổi của An để đánh giá nhân trắc. Tuổi của bé vào ngày khám này là bao nhiêu?
 - 12 tháng
 - 13 tháng
 - 1 tuổi
 - 1 tuổi 1 tháng
- Bé An đo được cân nặng là 8,0 kg và chiều cao là 75,4 cm vì bé chỉ đứng chứ không chịu nằm để đo chiều dài. BMI của bé An là bao nhiêu?
 - 13,5
 - 14,1

B. 13,8

D. 14,3

3: Bạn chọn lựa các biểu đồ nào của WHO để đánh giá phát triển nhân trắc của An?

- A. CD/T, CN/T, BMI/T cho trẻ gái từ 6 tháng đến 2 tuổi và CN/CD cho trẻ từ sau sinh đến 2 tuổi
- B. CD/T, CN/T, CN/CD, BMI/T cho trẻ gái từ 6 tháng đến 2 tuổi
- C. CC/T, CN/T, CN/CC, BMI/T cho trẻ gái từ 6 tháng đến 2 tuổi
- D. CC/T, CN/T, CN/CC, BMI/T cho trẻ gái từ 2 đến 5 tuổi

4. Theo WHO, CD/T của An được phân loại là gì?

A. Thấp còi nặng
B. Thấp còi

C. Bình thường
D. Quá cao

5. Theo WHO, CN/CD của An được phân loại là gì?

A. Gầy còm nặng
B. Gầy còm

C. Bình thường
D. Thừa cân

6. Theo WHO, BMI/T của An được phân loại là gì?

A. Gầy còm nặng
B. Gầy còm

C. Bình thường
D. Thừa cân

7. Theo WHO, CN/T của An được phân loại là gì?

A. Rất nhẹ cân
B. Nhẹ cân

C. Bình thường
D. Thừa cân

8. Điều nào sau đây là đúng khi nói về biểu đồ CD/T hoặc CC/T?

- A. Chỉ số này giúp phát hiện trẻ bị thấp còi
- B. Chỉ số này giúp phát hiện trẻ bị gầy còm
- C. Chỉ số này < -3 là thấp còi
- D. Chỉ số này < -3 là gầy còm

9. Điều nào sau đây là **sai** khi nói về biểu đồ CN/CD hoặc CN/CC?

- A. Chỉ số này giúp phát hiện những trẻ bị gầy còm hoặc gầy còm nặng
- B. Chỉ số này giúp phát hiện những trẻ có nguy cơ thừa cân, béo phì
- C. Chỉ số này phản ánh tỉ trọng của khối lượng cơ thể so với chiều dài hay chiều cao
- D. CN/CD (CC) > 3 là thừa cân; > 2 là có nguy cơ thừa cân; < -2 là gầy còm; < -3 là gầy còm nặng

10. Điều nào sau đây là **sai** khi nói về biểu đồ BMI/T?

- A. Chỉ số này rất hữu ích để tầm soát trẻ thừa cân và béo phì
- B. Chỉ số này giúp đánh giá việc nhẹ cân và rất nhẹ cân
- C. Biểu đồ BMI/T và CN/CD (CC) thường cho kết quả tương tự nhau
- D. Trẻ có BMI/T > 3 là béo phì

ĐÁP ÁN: 1.D 2.B 3.A 4.C 5.C 6.C 7.C 8.A 9.D 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. World Health Organization (2008). Training Course on Child Growth Assessment. Geneva.
2. Kliegman RM, et al (2015). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier Saunders, 20th ed, Philadelphi.

Chương 4

HUYẾT HỌC

ĐẶC ĐIỂM HỆ MÁU Ở TRẺ EM

BSCKI. Nguyễn Thị Mộng Hồng
PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Biết tình hình bệnh máu ở trẻ em.
- Trình bày được nguồn gốc, thời gian và đặc điểm hoạt động của cơ quan tạo máu.
- Biết được đặc điểm của tế bào máu theo tuổi ở trẻ em.
- Biết được đặc điểm về đông máu của trẻ sơ sinh.

1. TÌNH HÌNH MẮC BỆNH HUYẾT HỌC Ở TRẺ EM

Theo Tổ chức Y tế Thế giới: vấn đề thường gặp ở trẻ em là các bệnh lý nhiễm trùng, hô hấp, tiêu hóa,... là các bệnh có liên quan tới vệ sinh và môi trường. Trên thực tế, bệnh nhân mắc bệnh máu chỉ đến khám và được nhập viện khi trẻ có biểu hiện lâm sàng bất thường nguy kịch, hoặc khi bệnh đã diễn tiến nặng. Do đó, tỉ lệ mắc bệnh máu trong cộng đồng vẫn còn bỏ ngỏ. Chính vì vậy, cũng theo TCYTTG, các nhân viên y tế tuyển cơ sở cần lưu ý phát hiện bệnh lý thiếu máu và đánh giá dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi vì đây là yếu tố ảnh hưởng tới miễn dịch, bảo vệ cơ thể chống lại nhiễm trùng và giúp trẻ phát triển tốt.

Trong số bệnh huyết học nhập viện mỗi năm, bệnh lý hồng cầu thường gặp là thiếu máu thalassemia, thiếu máu thiếu sắt và thiếu máu huyết tán do nguyên nhân miễn dịch, thiếu men G6PD. Bệnh lý xuất huyết thường gặp là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, hemophilia và một số bệnh rối loạn chức năng tiểu cầu và rối loạn đông máu. Riêng bệnh lý ác tính ở trẻ em thì bạch cầu cấp chiếm số lượng cao nhất, có khoảng 120 ca trong mỗi năm với tỉ lệ là 6,5% so với số bệnh nhân huyết học nhập viện.

2. SỰ TẠO MÁU

2.1. Sự tạo máu trước sanh

Sự tạo máu trước sanh qua ba giai đoạn như sau:

2.1.1. Giai đoạn phôi (human embryo)

Tế bào gốc tạo máu phát triển từ tế bào trung bì đa năng nguyên thủy (mesodermal multipotent progenitors), sẽ tăng sinh, biệt hóa cho ra tế bào máu, tế nội mạc và tế bào cơ tron của mạch máu. Túi noãn hoàng khởi phát sự tạo máu sớm từ ngày 16-19 của phôi.

Trong giai đoạn này, sự tạo máu chỉ sinh ra các erythroblast nguyên thủy (primitive erythroblast) và vài erythroblast cụ thể (definitive erythroblast). Các erythroblast nguyên

thủy có đời sống rất ngắn, chịu ảnh hưởng tác dụng tăng trưởng của erythropoietin (EPO) và chứa hemoglobin phôi (Hb Gower 1, Gower 2 và Porland). AGM là cơ quan tạo máu kế tiếp xuất hiện ở vùng bụng của động mạch chủ của phôi, từ ngày 20-40 của phôi. Tại đây, các tế bào gốc tạo máu đa năng (multipotent HSCs) sẽ sản xuất, tăng sinh và tạo ra các tế bào máu.

2.1.2. Giai đoạn tạo máu ở gan

Gan thai là cơ quan tạo máu chính, xuất hiện tạo máu từ tuần 11-24 của thai. Tại gan, phần lớn sẽ sinh ra hồng cầu, ít dòng tủy và mầm tiêu cầu. Hồng cầu nhân xuất hiện trong tuần hoàn từ tuần thứ 8 của thai. Hồng cầu giai đoạn này chứa Hb bào thai (fetal hemoglobin: HbF). Chức năng tạo máu của gan mạnh nhất cho đến tháng thứ 5 của bào thai, sau đó giảm dần và ngưng hẳn vào ngày thứ 10 sau sinh.

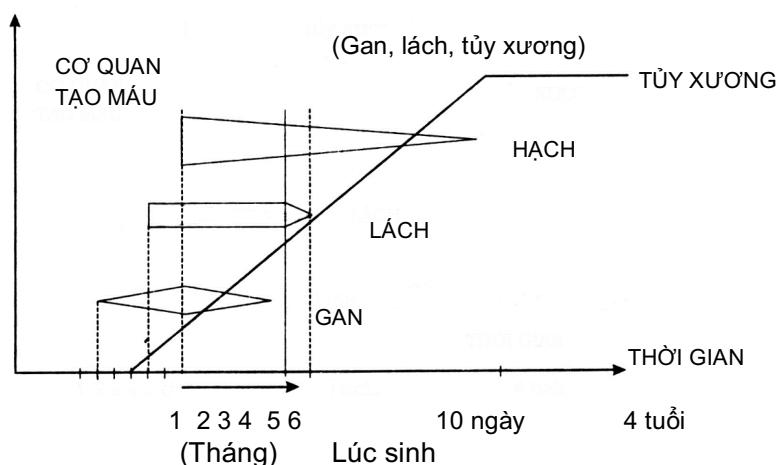
2.1.3. Giai đoạn tạo máu ở tủy xương

Tủy xương tham gia tạo ra tế bào máu từ tuần 8-16 của thai, nhưng chức năng tạo máu trở nên quan trọng nhất từ sau tuần thứ 25. Sự tạo máu xuất hiện sớm ở xương dài và xương lồng ngực, chậm ở xương cột sống và chậm nhất ở xương sọ. Từ tuần 12 đến tuần 24 thai, cả hai cơ quan gan và tủy xương cùng đảm trách nhiệm tạo máu. Tủy xương tiếp tục hoạt động mạnh sau tháng thứ 5 của bào thai và liên tục khi trẻ ra đời. Tại xương, các tế bào máu biệt hóa đa dạng gồm dòng hồng cầu, cùng với dòng bạch cầu hạt và dòng lympho B. Giai đoạn này hồng cầu có Hb F và HbA.

Lách sản xuất chủ yếu dòng tủy cầu và ít hồng cầu. Chức năng tạo máu của lách giảm dần từ tháng thứ tư, để ngưng hẳn vào ngày thứ 10 sau sanh như gan.

Các hạch bạch huyết được thành lập vào tuần thứ 12-14 của thai kỳ và sản xuất chủ yếu dòng tủy cầu. Ngoài ra, các cơ quan khác như thận, nang tân của niêm mạc họng cũng tạo tế bào máu.

Có thể tóm tắt chức năng tạo máu của các cơ quan như sau:



Hình 37.1. Sự phát triển của các cơ quan tạo máu

Sự tạo máu ở trẻ em thường không ổn định và rất dễ bị rối loạn. Vì vậy, trẻ em rất dễ bị mắc bệnh về máu, nhưng đồng thời cũng rất dễ hồi phục so với người lớn. Mỗi khi trẻ bị thiếu máu nặng, tủy vàng ở thân xương dài trở thành tủy đỏ để tạo máu. Các cơ quan khác như gan, lách, hạch, thận,... cũng trở lại chức năng tạo máu. Do đó, trẻ rất dễ có phản ứng gan, lách, hạch to khi bị thiếu máu.

2.2. Sự tạo máu sau sanh ở tủy xương

Sau sanh, tất cả các tủy xương đều tham gia tạo máu. Sau 4 tuổi, chức năng tạo máu của tủy xương được giới hạn ở các đầu xương dài, xương dẹp, xương ngắn và thân cột sống. Tới 25 tuổi, tạo máu tập trung ở phần tư gần của xương đùi, xương cánh tay và trực xương (xương sọ, xùn, ức, vai, đòn, cột sống, chậu và phần trên xương mu).

Tại tủy, vùng tạo máu có màu đỏ, còn những nơi không tham gia tạo máu tủy xương màu vàng. Tủy xương sau sanh tạo ra các tế bào máu như hồng cầu, bạch cầu và mao tiêu cầu, rất ít tế bào mỡ.

Ở trẻ em, tuy xương có kích thước nhỏ hơn người lớn nhưng tỉ lệ tủy xương hoạt động tương đương với người lớn. Số lượng tế bào tủy xương thay đổi theo tuổi và không khác biệt giữa nam và nữ.

Bảng 37.1 Phân bố tế bào ở tủy xương theo tuổi (*tùy Friebert et al*)

Tuổi	Số lượng trung bình tế bào tủy ± SD (%)
< 2 tuổi	79,8 ± 15,7
2- 4 tuổi	68,6 ± 16,5
5-9 tuổi	59,1 ± 20,1
10-14 tuổi	60,0 ± 17,9
Trên 15 tuổi	61,1 ± 14,9

3. ĐẶC ĐIỂM VỀ TẾ BÀO MÁU Ở TRẺ EM

3.1. Giai đoạn bào thai

3.1.1. Hồng cầu

Hb tăng dần từ tuần 10 (Hb: 10,9 ± 0,7 g/dL) đến tuần 39 (Hb: 16,6 ± 4 g/dL). Trong giai đoạn bào thai, thành phần hemoglobin chính là HbF. EPO là chất điều hòa sản xuất hồng cầu rất quan trọng, được sản xuất từ gan và tủy xương.

3.1.2. Bạch cầu

Bạch cầu rất thấp từ tuần 15 ($1,6 \pm 0,7 \times 10^9/L$) đến tuần thứ 30 ($6,4 \pm 2,9 \times 10^9/L$). Trong giai đoạn này, lympho bào (lymphocyte) là chủ yếu. Phần lớn lympho bào ở giai đoạn nguyên sơ (naïve lymphocyte) chỉ bộc lộ CD 45RA, chỉ tới khi sanh ra mới có CD45RO trên bề mặt. Trong tam cá nguyệt thứ hai và thứ ba của thai kỳ, số lượng lympho

bào và tế bào diệt tự nhiên (Natural killer: NK) và rất thấp so với người lớn; tuy nhiên, lympho B thì cao hơn so với người lớn. Theo nghiên cứu (in vitro) hệ thống tế bào đơn nhân bào thai thì không thể sản xuất được IL-2, IL-4 và IFN- γ , nhưng có thể sản xuất được IL-10, IL-6 và TNF- α .

3.1.3. Tiêu cầu

Mẫu tiêu cầu xuất hiện từ tuần thứ 9 đến tuần 10 trong gan và lách của thai, đến tuần 30 thì hiện diện trong tủy xương. Số lượng tiêu cầu tăng và bằng số lượng ở người lớn trước tuần 18 của thai. Giảm tiêu cầu trong tử cung mẹ có thể chẩn đoán bằng khảo sát máu thai sau 18 tuần.

3.2. Ở trẻ sơ sinh

3.2.1. Hồng cầu

Ở trẻ sơ sinh, diễn tiến hồng cầu thay đổi rõ qua hai hiện tượng kế tiếp là hiện tượng đa hồng cầu ngay khi sanh và sau đó là hiện tượng thiếu máu sinh lý. Hiện tượng đa hồng cầu: Hiện tượng này có thể do hoạt động của EPO từ trước sanh và stress khi sanh làm tăng hoạt động của tủy xương. Hiện tượng thiếu máu sinh lý: sau sanh, sự trao đổi oxy cho mô tăng lên làm cho EPO giảm từ ngày 2,3 đến ngày 10, đưa đến sự giảm sản xuất hồng cầu. EPO tiếp tục giảm thấp đến tuần 7-8 sau sanh, làm cho hồng cầu bắt đầu giảm sản xuất từ sau tuần thứ hai, tiếp tục bị giảm dần đến thấp nhất vào tuần thứ 8 đến tuần 9 sau sanh, đây là hiện tượng thiếu máu sinh lý của trẻ nhỏ. Đời sống trung bình của hồng cầu khoảng 23,3 ngày so với hồng cầu người lớn là 26-35 ngày. Tương tự, hồng cầu lười cũng cao trong các ngày đầu sau sanh do ảnh hưởng còn lại của EPO trong bào thai, sau tuần đầu tiên, hồng cầu lười giảm còn 0,5-1%. Từ tuần 9, hồng cầu lười sẽ tăng dần. Hồng cầu nhân hiện diện 1-2 ngày đầu sau sanh ở trẻ đủ tháng, sau đó sẽ mất hoàn toàn sau ngày thứ ba, tư; ở trẻ đẻ non thì hồng cầu nhân mất sau tuần đầu tiên. Thành phần Hb chính ở trẻ sơ sinh đủ tháng là HbF 50-80% và HbA là 15-50%. HbA có ái lực oxy thấp nên Hb A sẽ cung cấp oxy cho mô dễ dàng hơn HbF. Sau sanh, EPO được sản xuất chính từ thận và một phần ở gan.

3.2.2. Bạch cầu

Bạch cầu đa nhân trung tính (neutrophils): Ngay sau sanh cho tới 5 ngày đầu, số lượng bạch cầu tăng cao và trong đó số lượng bạch cầu đa nhân trung tính thì ưu thế. Hiện tượng này có thể do stress khi sanh làm tủy xương tăng sản xuất tế bào từ tủy, ngoài ra một số yếu tố chu sinh khác có thể ảnh hưởng như: cách sanh, tình trạng cao huyết áp ở mẹ, mẹ sốt trong khi chuyển dạ, huyết tán hay xuất huyết sau sanh. Sau đó, bạch cầu đa nhân trung tính sẽ ổn định không thay đổi suốt giai đoạn sơ sinh.

Lympho bào: ngay sau sanh, lympho bào thấp hơn bạch cầu đa nhân trung tính, sau đó, số lượng tăng lên và chiếm đa số sau sanh. Nhìn chung, số lượng bạch cầu có thể thay

đổi từ $6 \times 10^9/L$ đến $30 \times 10^9/L$, trung bình là $18 \times 10^9/L$. Sau đó, số lượng bạch cầu giảm dần tiến đến con số trung bình $11 \times 10^9/L$ sau 2 tuần đầu đời.

3.2.3. Tiêu cầu

Tiêu cầu là tế bào máu duy nhất phát triển ổn định về số lượng và hình dạng ngay trước sanh.

3.2.4. Phết máu

Phết máu trẻ sơ sinh ngày đầu sau sanh có đặc điểm là hình dạng hồng cầu bất thường hơn so với người lớn điều này có thể do hệ võng nội mô và lách của trẻ mới sanh chưa có chức năng hoàn chỉnh trong thanh lọc các thành phần bất thường của máu; bạch cầu có thể chuyển trái với metamyelocyte, myelocyte, đôi khi có tế bào non (blasts), đây không phải là hiện tượng bệnh lý. Do đó, nhận định về phết máu ở trẻ sơ sinh cần phân tích thêm tình huống lâm sàng để kết luận.

3.2.5. Thay đổi huyết học ở trẻ nhẹ cân đủ tháng (Hematologic values in small-for-gestation-age (SGA) term newborns)

Đối tượng này có hiện tượng tăng hồng cầu, tăng Hb, tăng Hct, hồng cầu nhân ở ngày đầu sau sanh so với trẻ đủ cân đủ tháng. Tuy nhiên, số lượng bạch cầu thì thấp hơn và bạch cầu chuyển trái cao hơn so đủ cân đủ tháng. Tiêu cầu thường thấp dưới $150 \times 10^9/L$. Tất cả thông số huyết học sẽ trở về bình thường trong tuần đầu tiên. Lý do khác biệt là hiện tượng thiếu oxy trong tử cung mẹ kéo dài làm tăng tiết EPO.

3.2.6. Thay đổi huyết học ở trẻ đẻ non

Hoạt động tạo máu của trẻ đẻ non bị đứt đoạn vào thời điểm sanh non, do đó, hình ảnh huyết học sau sanh sẽ tương ứng giai đoạn tuổi thai. Sự trưởng thành của hệ tạo máu tiếp tục diễn tiến theo tự nhiên của nó và không bắt nhịp nhanh như một số cơ quan khác sau sanh.

Hồng cầu: số hồng cầu, Hb, Hct đều thấp, MCV tăng và hồng cầu nhân thì tăng cao so với trẻ đủ tháng.

Thiếu máu sinh lý ở trẻ đẻ non (physiologic anemia of prematurity): do các yếu tố như đời sống hồng cầu ngắn, dự trữ sắt thấp, sự tăng trưởng nhanh của trẻ đẻ non sau sanh về thể chất, vai trò sản xuất EPO tại gan và thận trẻ đẻ non chưa ổn định. Do đó, thiếu máu nặng ở trẻ đẻ non sẽ tiếp tục diễn triển sau sanh cho tới giai đoạn đầu của nhũ nhi. Hb giảm nặng từ sau sanh cho tới tuần 8-12, so với thiếu máu sinh lý ở trẻ đủ tháng (tuần 8-9). Đời sống trung bình của hồng cầu ở trẻ đẻ non là 16,6 ngày (9-26 ngày).

Bạch cầu: số lượng bạch cầu đa nhân trung tính thấp hơn so trẻ đủ tháng, trung bình từ $0,5 \times 10^9/L$ đến $2,2 \times 10^9/L$ vào giờ thứ 18 sau sanh; khoảng $1,1 \times 10^9/L$ đến $6,0 \times 10^9/L$ từ giờ thứ 61 đến 28 ngày tuổi. Lympho bào giảm, lympho B (CD19), lympho T

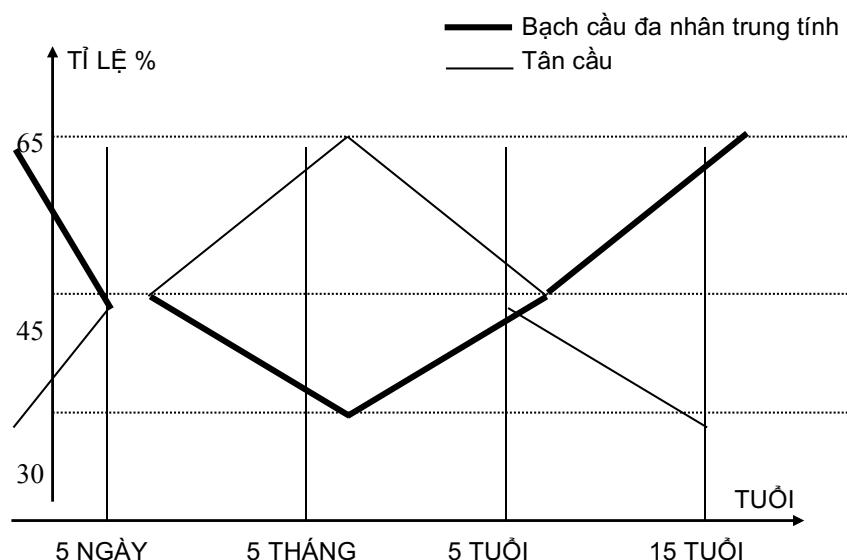
hỗ trợ (CD3, CD4) và lympho T độc tế bào (CD3, CD8) và tỉ lệ CD4/CD8 đều thấp hơn so với trẻ đủ tháng. Sự khác biệt về bạch cầu cho thấy lý do trẻ đẻ non dễ bị nhiễm trùng.

Bảng 37.2. Sự thay đổi dòng hồng cầu và tiểu cầu ở trẻ sơ sinh

Tính chất	Máu rốn	Ngày 1	Ngày 3	Ngày 7	Ngày 14	Ngày 28
Hb (g/dL)	16,8	18,4	17,8	17,0	16,8	15,6
Hématocrite (%)	53	58	55	54	52	44,6
Hồng cầu ($\times 10^{12}/L$)	5,25	5,8	5,6	5,2	5,1	4,7
Hồng cầu lười (%)						
Tiểu cầu ($\times 10^9/L$)	3-7 290	3-7 192	1-3 213	0-1 248	0-1 252	0-1 240

Bảng 37.3. Sự phân bố số lượng bạch cầu và tủy cầu ở máu ngoại biên theo tuổi

	Số ca	0-3 tháng	3-6 tháng	6-12 tháng	1-2 tuổi	2-6 tuổi	6-12 tuổi	12-18 tuổi
Số bạch cầu	800	10,6 (7,2-18,0)	9,2 (6,7-14,0)	9,1 (6,4-13,0)	8,8 (6,4-12,0)	7,1 (5,2-11,0)	6,5 (4,4-9,5)	6,0 (4,4-8,1)
Tân bào T	800	5,4 (3,4-7,6)	6,3 (3,9-9,0)	5,9 (3,4-9,0)	5,5 (3,6-8,9)	3,6 (2,3-5,4)	2,7 (1,9-3,7)	2,2 (1,4-3,3)
T/CD4	699	2,6 (1,6-4,0)	2,8 (1,8-4,0)	2,6 (1,4-4,3)	2,2 (1,3-3,4)	1,4 (0,7-2,2)	0,98 (0,7-1,5)	0,84 (0,5-1,3)
T/CD8	699	0,98 (0,6-1,7)	1,05 (0,6-1,6)	1,04 (0,5-1,7)	1,04 (0,6-2,0)	0,84 (0,5-1,3)	0,68 (0,4-1,1)	0,53 (0,3-0,9)
Tân bào B	699	0,73 (0,3-4,0)	1,55 (0,43-3,0)	1,52 (0,6-2,6)	1,31 (0,7-2,6)	0,75 (0,4-2,6)	0,48 (0,3-0,9)	0,3 (0,1-0,6)
NK	770	0,42 (0,2-1,1)	0,42 (0,2-0,8)	0,4 (0,2-0,8)	0,36 (0,2-0,9)	0,30 (0,1-0,7)	0,23 (0,1-0,5)	0,19 (0,1-0,5)



Hình 37.2. Đường biểu diễn tỉ lệ % của bạch cầu đa nhân và tủy cầu

3.3. Giai đoạn nhũ nhi (dưới 12 tháng)

3.3.1. Hồng cầu

Trong 6 tháng đầu sau sơ sinh do chỉ hấp thu sữa và sữa thì thiếu cung cấp các chất như Fe, acid folic nên sự tạo máu có bị hạn chế. Số lượng huyết sắc tố giảm dần đến lúc 6 tháng còn 11-12 g%. Tỉ lệ Hb F giảm dần đến tỉ lệ giống người lớn khi trẻ từ 6 tháng – 12 tháng là 2%. Số lượng hồng cầu lúc này cũng giảm còn $3,5-4 \times 10^{12}/L$.

3.3.2. Bạch cầu

Giai đoạn này lympho bào thùy hơn bạch cầu đa nhân trung tính, lympho B tăng cao khi 3 tháng tuổi và duy trì số lượng này đến 2 tuổi, lympho T CD4 và CD8 không thay đổi số lượng, tỉ lệ CD4/CD8 thì ở trẻ nhỏ dưới 1 tuổi thì cao hơn người lớn. Trong giai đoạn này, hệ miễn dịch bắt đầu tiếp xúc với nhiều kháng nguyên, đưa đến sự tăng sinh, hoạt động và trưởng thành.

3.4. Giai đoạn trẻ trên 1 tuổi

3.4.1. Hồng cầu

Sự tăng hồng cầu do lứa tuổi này, thức ăn trở thành phong phú, chức năng hấp thu các chất ở ruột cũng trưởng thành, sự thích nghi với dinh dưỡng kèm theo theo sự hoạt động ổn định của tủy xương giúp cho hoạt động tạo máu trưởng thành hơn. Số lượng hồng cầu tăng để có con số của người lớn: $4,0-4,5 \times 10^{12}/L$ và Hb từ 13-15 g/dL.

3.4.2. Bạch cầu

Số lượng bạch cầu giảm dần đến con số của người lớn $6 \times 10^9/L - 8 \times 10^9/L$ lúc trẻ được 10 tuổi. Lympho B vẫn duy trì số lượng tối đa và không đổi cho tới 2 tuổi, sau 2 tuổi sẽ giảm lần cho tới 12-18 tuổi. Lympho T hỗ trợ và lympho T độc tế bào thì không đổi trong 2 năm đầu đời, sau đó sẽ giảm xuống 3-4 lần cho tới khi lớn. Tế bào diệt tự nhiên thì giảm 2-3 lần sau sanh và số lượng không đổi sau đó.

4. ĐẶC ĐIỂM VỀ ĐÔNG MÁU Ở TRẺ SƠ SINH

4.1. Các yếu tố đông máu ở trẻ sau sinh

Các protein đông máu không qua nhau thai nên lượng yếu tố đông máu hiện diện ở trẻ sơ sinh hoàn toàn do cơ thể tạo nên. Các yếu tố như VII, VIII, IX và X được phát hiện từ tuần thứ 5 của thai kỳ trong tế bào gan thai, tới tuần 10, lượng yếu tố IX tổng hợp ở thai khoảng 10% so người lớn, các yếu tố khác là 30%. Khi trẻ sanh đủ tháng có các yếu tố như fibrinogen, V, VIII và XIII có nồng độ thấp hơn người lớn nhưng cao hơn đa số các yếu tố đông máu còn lại. Các yếu tố đông máu sẽ tiếp tục tăng tới 6 tháng tuổi thì gần bằng nồng độ ở người lớn. Trẻ sanh non thì nồng độ yếu tố thấp hơn khi sanh, nhưng tốc độ tạo yếu tố đông máu gia tăng và bắt kịp trẻ đủ tháng vào tháng thứ ba sau sanh. Trẻ non dưới 30 tuần thì chưa có kết quả khảo sát vì nhóm này đa số có biến chứng sau sanh.

Dựa vào đặc tính này, có thể chẩn đoán được bệnh Hemophilia A (thiếu VIII) hay bệnh lý tiêu thụ yếu tố đông máu VIII ở trẻ sanh đủ tháng.

4.2. Các chất kháng đông (coagulation inhibitors) ở trẻ sau sinh

Tương tự các chất đông máu, các chất kháng đông ở sơ sinh hoàn toàn thấp hơn người lớn, đa số chất kháng đông đạt nồng độ bằng người lớn khi trẻ đạt 6 tháng tuổi. Protein C có nồng độ thấp trong huyết tương lúc mới sanh và đạt nồng độ bình thường khi 6 tháng tuổi. Protein S tự do trong huyết tương thì cần gắn với C4b, nhưng C4b ở trẻ sơ sinh rất thấp nên protein S hoạt động rất thấp ở trẻ sơ sinh, nồng độ hoạt động của protein S tăng dần từ 4 tháng tuổi tới 10 tháng tuổi. Anti thrombin III (ATIII) trung bình ở trẻ đủ tháng là 0,55 U/mL, thấp hơn so với người lớn 1,05 U/L, lượng ATIII đạt ngưỡng người lớn khi trẻ được 3 tháng tuổi. Đôi với trẻ đẻ non có suy hô hấp AT III là 0,2 U/L, ATIII thấp thường dễ bị huyết khối liên quan tới đặt catheter, xuất huyết nội sọ và tử vong. Tương tự chất ức chế yếu tố mô (Tissue factor pathway inhibitor (TFPI) trong huyết tương của máu cuống rốn bằng 50% người lớn. Riêng α -macroglobulin không giảm.

4.3. Các yếu tố lệ thuộc vào vitamin K ở trẻ sơ sinh

Các yếu tố lệ thuộc vitamin K như II, VII, IX, X, protein C, protein S và protein Z có nồng độ thấp khi sanh.

4.4. Các chất thuộc hệ tiêu sợi huyết và D-dimers ở trẻ sau sinh

Các chất tiêu sợi huyết xuất phát từ plasminogen được hoạt hóa bởi tissue plasminogen activator (tPA) và urokinase plasminogen activator (uPA) để cho ra plasmin, ở trẻ sau sinh nồng độ plasminogen chỉ bằng 50% so với người lớn. Trong khi đó, các chất ức chế tPA và uPA như plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1) và PAI-2 lại có nồng độ cao hơn người lớn và α -antiplasmin (cũng là chất ức chế plasmin) có nồng độ 80%.

D-dimers: D-dimers là sản phẩm thoái hóa của fibrin sau khi hình thành mạng lưới bởi tác dụng của XIII. Trẻ sơ sinh có D-dimers cao trong 3 ngày đầu sau sanh so với trẻ lớn và người lớn. Lý do là sự hoạt động hệ đông máu chưa ổn định khi sanh và khả năng loại bỏ D-dimers ở sơ sinh thận kém.

4.5. Yếu tố von Willebrand (vWF)

Ngược lại với các yếu tố đông máu, vWF có nồng độ cao ở trẻ sơ sinh, nồng độ này giảm dần trở về bình thường khi trẻ được 3-6 tháng tuổi. vWF được sản xuất từ tế bào nội mạc và mao tiêu cầu. Khoi đầu vWF có phân tử rất lớn, sau khi phóng vào huyết tương vWF sẽ được metalloproteinase ADAMTS-13 cắt thành phân tử nhỏ hơn và di chuyển khắp cơ thể. Khi thiếu metalloproteinase ADAMTS-13 thì vWF không bị cắt nhỏ và hiện diện với dạng phân tử to bất thường (unusually large vWF: ULVWF). Các ULVWF có tác dụng kết tụ tiểu cầu mạnh gấp 10-20 lần so với vWF thông thường. Ở người lớn và trẻ lớn, sự hiện diện của ULVWF là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thrombotic thrombocytopenic

purpura (TTP). Nhưng ở trẻ sơ sinh, VWF được phóng ra từ tế bào nội mạc, chất metalloproteinase ADAMTS-13 thấp nên có xuất hiện ULVWF ở các tuần đầu sau sanh. Người ta cho rằng nhờ ULVWF làm tăng kết dính tiểu cầu có thể bù trừ cho sự giảm số lượng của các yếu tố đông máu trong hiện tượng đông cầm máu ở trẻ sơ sinh.

4.6. Đặc điểm cấu trúc và chức năng của tiểu cầu

Tiểu cầu trẻ sơ sinh có các hạt đặc biệt trong tế bào chất tương tự như trẻ lớn và người lớn, tuy nhiên, serotonin và adenosine-diphosphate (ADP) trong hạt đậm thì ít hơn 50% so với người lớn. Về cấu trúc bề mặt thì thụ thể glycoprotein Ib (GPIb), GPIa/IIa và P-selectin có nồng độ bình thường so người lớn. Nhìn chung, về chức năng cầm máu của tiểu cầu thấp đối với ADP, epinephrine, collagen, thrombin. Ngược lại, sự kết tụ tiểu cầu tăng ở sơ sinh có thể do tác động của VWF.

Tóm tắt đặc điểm đông máu ở trẻ sơ sinh như sau:

- Giảm các yếu tố: II, VII, IX, X, XI, XII, prekallikrein và high-molecular weight kiniogens
- Giảm chất kháng đông: ATIII, heparin cofactor II, TFPI, protein C, protein S
- Giảm plasminogen
- Tăng D-dimer tới 3 ngày sau sinh
- Tăng vWF và ULVWF trong huyết tương
- Giảm tạm thời chức năng tiểu cầu với collagen và epinephrine, nhưng tăng kết tụ tiểu cầu với ristocetin.

Tất cả hiện tượng rối loạn này sẽ trở về bình thường sau 6 tháng đầu.

5. ĐẶC ĐIỂM CỦA TỦY XƯƠNG TRẺ EM

Sau khi sanh, tế bào tại tủy phần lớn là tiền tế bào dòng tủy (myeloid progenitors), dòng tiền hồng cầu (erythroid progenitors) và dòng lympho bào có ít. Sau 2 tuần, số tiền tế bào tủy giảm và ổn định khoảng 35% trong tủy, eosinophile 2-3%, basophile 1%, monocyte < 2%, mẫu tiểu cầu, tương bào, chiếm tỉ lệ thấp. Tiền hồng cầu giảm thấp trong tháng đầu tiên đến tháng 3-4 thì đạt ngưỡng là 7-9%. Số lượng lympho bào ở tủy xương tăng đáng kể trong giai đoạn sau sanh đến 18 tháng ($47,2 \pm 9,2\%$). Lympho B chiếm 65% trong 4 năm đầu với CD 10, CD19, PAX5, và TdT, còn lại là lympho nguyên xơ (lymphocyte naïve) có CD20; tương bào gần như không có ở tủy trẻ sơ sinh. Sau 4 tuổi, lympho B giảm nhiều, lympho T CD3 tăng ở tủy với CD8 gấp đôi CD4, NK thì thấp.

Số lượng tế bào tủy thay đổi rất nhiều theo tuổi, từ 50.000 đến 150.000/mm³ kê cả tỉ lệ của các loại tế bào.

Bảng 37.4. Đặc điểm tủy đồi bình thường ở các lứa tuổi

Tuổi Các loại tế bào %	2 tháng	5 tháng	1 năm	3 năm	6 năm
Tiền nguyên tủy bào	63,9	38,6	33,3	19,2	7,0
Nguyên tủy bào	1,0	2,6	11,3	4,7	4,0
Tiền tủy bào toan tính	1,6	4,0	4,1	8,5	3,4
Tủy bào trung tính	6,6	10,6	6,1	10,8	8,0
Hậu tủy bào	3,0	9,6	11,1	11,3	8,7
Bạch cầu trung tính	4,7	9,8	12,2	13,1	26,0
Đa nhân trung tính	0,1	3,6	3,0	9,2	19,9
Tủy bào ura acid	1,6	0,2	2,6	1,1	3,6
BC đa nhân ura eosin trưởng thành	0,1	0,2	0,6	2,5	1,6
Bạch cầu đa nhân ura base	-	0,2	-	-	-
Tiền nguyên hồng cầu khổng lồ	5,8	3,4	1,0	1,0	3,2
Nguyên hồng cầu khổng lồ	1,4	2,4	3,2	2,3	3,2
Nguyên hồng cầu	9,7	14,1	10,5	16,5	11,3
Hồng cầu non	0,3	0,6	0,5	-	0,1
Hồng cầu lưới	0,2	0,3	0,1	-	-
Mẫu tiểu cầu	-	0,2	-	-	0,5
Mô bào	-	-	0,2	-	-
Tương bào	-	-	0,2	-	0,5

6. CHĂM SÓC SỨC KHOẺ BAN ĐẦU

Bệnh máu có liên quan đến hai nhóm nguyên nhân: nguyên nhân mắc phải và di truyền. Nguyên nhân mắc phải gây thường gặp như dinh dưỡng, nhiễm khuẩn và ác tính. Nguyên nhân di truyền hiếm hơn, tuy nhiên, thường gặp ở trẻ nhỏ hơn người lớn và cần biện pháp quản lý theo dõi chuyên biệt. Để giảm bớt tỉ lệ mắc bệnh và tử vong về bệnh máu cần:

- Tham vấn về di truyền và lập phiếu sức khoẻ về máu cho các bệnh thiếu máu di truyền.
- Tăng cường việc giáo dục dinh dưỡng và chăm sóc sức khoẻ thai phụ trong giai đoạn chu sinh.
 - Đẩy mạnh việc giáo dục dinh dưỡng trẻ em nhất là trong các năm đầu đời.
 - Cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa huyết thường gặp học lâm sàng với các khoa học liên quan như kỹ thuật huyết học, sinh hóa, miễn dịch, di truyền và ung thư để phát hiện sớm và điều trị sớm.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Sự xuất hiện các đảo máu đầu tiên để tạo máu bào thai bắt đầu từ

A. Tháng thứ 1	C. Tháng thứ ba
B. Tháng thứ 2	D. Tháng thứ tư
2. Cơ quan chính tạo máu ở bào thai là

A. Tủy xương	B. Lách
C. Gan	D. Túi noãn hoàng
3. Thành phần hemoglobin chính trong hồng cầu giai đoạn bào thai là

A. Hb Gower 1	C. Hb Gower 2
B. Hb F	D. Hb Porland
4. Hiện tượng thiếu máu sinh lý ở trẻ đẻ tháng thường kéo dài đến

A. Tuần 8 sau sinh	C. Tuần 4 sau sinh
B. Tuần 6 sau sinh	D. Tuần 2 sau sinh
5. Đời sống trung bình của hồng cầu trẻ sơ sinh đẻ tháng là

A. 20 ngày	C. 60 ngày
B. 40 ngày	D. 80 ngày
6. Thành phần bạch cầu chính ngay sau sinh ở trẻ sơ sinh đẻ tháng là

A. Lympho bào	C. Tế bào diệt tự nhiên
B. Bạch cầu đa nhân trung tính	D. Lympho
7. Cho biết tế bào máu có số lượng và hình dạng ổn định từ trước sanh đến sau sanh

A. Hồng cầu	C. Bạch cầu đa nhân trung tính
B. Lympho bào	D. Tiếu cầu
8. Cho biết bệnh lý thiếu yếu tố di truyền có thể chẩn đoán ngay khi sanh

A. Hemophilia A	C. Hemophilia C
B. Hemophilia B	D. Von Willebrand
9. Bạch cầu nào có số lượng tăng nhiều ở máu ngoại biên từ sau sanh cho tới 2 tuổi

A. Bạch cầu đa nhân trung tính	C. Lympho T hỗ trợ CD4
B. Lympho B	D. Lympho T gây độc CD8
10. Các hiện tượng rối loạn đông máu sau sinh sẽ trở về bình thường khi trẻ được trên:

A. 4 tháng tuổi	C. 6 tháng tuổi
B. 5 tháng tuổi	D. 9 tháng tuổi

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.B 4.A 5.A 6.B 7.D 8.A 9.B 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brugnara C and Platt OS (2009). “The Neonatal Erythrocyte and its disorders”, in *Nathan and Oski’s Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Elsevier Saunders, 7th ed, pp.21-66.
2. Cantor AB (2009). “Developmental Hemostasis: Relevance to Newborns and Infants”, in *Nathan and Oski’s Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Elsevier Saunders, 7th ed, pp.147-191.
3. Christensen RD and Ohls RK (2016). “Development of the Hematopoietic System”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, 446, pp.3314-3319.
4. Proytcheva MA (2011). “Hematologic values in the healthy fetus, neonate, and child”, in *Diagnostic Pediatric Hematology*. Cambridge Medicine, New York, pp.5-20.
5. Tạ Thị Ánh Hoa (1998). “Đặc điểm về máu ở trẻ em”, *Bài giảng Nhi khoa chương trình đại học – Tập 2*. NXB Đà Nẵng, tr.755-765.
6. World Health Organization (2012). “Cause- specific mortality and morbidity”. *World Health Statistics*, 2, pp.63- 84.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN THIẾU MÁU Ở TRẺ EM

TS.BS. Đào Thị Thanh An
PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Biết được định nghĩa về thiếu máu ở trẻ em.
- Biết cách hỏi bệnh sử và khám lâm sàng một bệnh nhi thiếu máu.
- Biết chỉ định và phân tích các xét nghiệm cận lâm sàng đánh giá một bệnh nhi thiếu máu.
- Biết được các chẩn đoán phân biệt trên một bệnh nhi thiếu máu.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Thiếu máu là tình trạng giảm khối lượng huyết sắc tố (hemoglobin-Hb) dưới 5th percentile theo tuổi, hoặc dưới 2 độ lệch chuẩn. Theo quy định của Tổ chức Y tế Thế giới, trẻ em có thiếu máu khi nồng độ Hb giảm dưới mức bình thường so với trẻ khỏe.

Bảng 38.1. Nồng độ Hb chẩn đoán thiếu máu ở vùng bình nguyên (TCYTTG, 2011)

Hb (g/L)	Không thiếu máu	Thiếu máu (g/L)		
		Nhẹ	Trung bình	Nặng
6 tháng-59 tháng tuổi	≥ 110	100-109	70-99	< 70
5-11 tuổi	≥ 115	100-114	80-109	< 80
12-14 tuổi	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Nữ, không có thai (>15 tuổi)	≥ 120	110-119	80-109	< 80
Nữ mang thai	≥ 110	100-109	70-99	< 70
Nam, > 15 tuổi	≥ 130	110-129	80-109	< 80

1.2. Tình hình thiếu máu trên thế giới

- Theo TCYTTG thống kê về thiếu máu toàn cầu năm 2011 thì có khoảng 800 triệu dân số thế giới bị thiếu máu. Trong số đó, nữ không mang thai là 496 triệu, nữ mang thai là 32 triệu và trẻ em là 273 triệu. Số ca thiếu máu cao tập trung ở các khu vực phía nam Á châu; tây và trung tâm Phi châu.

- Tại Việt Nam, theo thống kê về tình hình thiếu máu và thiếu máu do thiếu sắt của Viện Dinh dưỡng Quốc gia (National institute of Nutrition) trong giai đoạn 2014-2015, thì trẻ em dưới 5 tuổi và phụ nữ có thai có tỉ lệ thiếu máu theo lần lượt là 27,8% và 32,8%. Trong đó, trẻ em dưới 24 tháng có tỉ lệ rất cao so với các nhóm tuổi còn lại như sau: < 12 tháng 45%, 12-23 tháng: 42,7%, 24-35 tháng: 23%, 36-47 tháng: 18,8%, và 48-59 tháng: 14,3%. Phụ nữ có thai thì tỉ lệ này tăng theo quý của thai kỳ như sau quý 1: 28,9%, quý 2: 32%, và quý 3: 37,6%. Tỉ lệ thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ em dưới 5 tuổi và phụ nữ có thai là 63,6%, và 54,3%.

1.3. Tác nhân gây bệnh thiếu máu

Theo TCYTTG thì tại các quốc gia đang phát triển các tác nhân gây thiếu máu phổ biến là thiếu cung cấp dinh dưỡng, bệnh thiếu máu hemoglobin di truyền, và bệnh sốt rét. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, theo thống kê từ 2001- 2010, bệnh lý thiếu máu có tỉ lệ nhập viện cao lần lượt là thiếu máu huyết tán thalassemia, thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu do bệnh lý xuất huyết và ác tính.

Trong điều kiện bình thường, số lượng hồng cầu được sản xuất đủ giúp duy trì vận chuyển oxy đến các mô cơ thể. Erythropoietin được sản xuất từ thận giúp kích thích tế bào tiền thân hồng cầu ở tủy xương phát triển thành hồng cầu lười sau 3-5 ngày và sau 24-28 giờ hồng cầu lười phát triển thành hồng cầu trưởng thành. Hồng cầu trưởng thành có đời sống 120 ngày trong máu ngoại biên. Thiếu máu có thể là hậu quả của một hay nhiều nguyên nhân gồm giảm sản xuất tại tủy xương, mất máu, tán huyết hay tăng bắt giữ hồng cầu.

2. HỎI BỆNH SỬ VÀ TIỀN CĂN

2.1. Bệnh sử

- Tuổi: nhũ nhi (thiếu máu dinh dưỡng, thiếu máu di truyền, nhiễm trùng). Trẻ lớn: thiếu máu nhiễm trùng, ác tính, bệnh miễn dịch, bệnh di truyền.

- Giới tính: trẻ trai (thiếu máu tán huyết do thiếu G6PD)

- Thời gian xuất hiện dấu hiệu thiếu máu vài ngày hay vài tháng để hướng nguyên nhân cấp hay mạn. Tuy nhiên, thời gian bệnh sẽ không chính xác ở trẻ bị thiếu máu mạn, và trẻ em < 5 tuổi, bệnh diễn tiến từ từ. Các trường hợp mạn tính thường đến khám do một lý do cấp tính như sốt, ho, tiêu chảy. Vì vậy, khuyến cáo của TCYTTG cần phát hiện dấu hiệu thiếu máu ở tất cả các trẻ dưới 5 tuổi đến khám bệnh tại cơ sở y tế.

- Hỏi về mức độ ảnh hưởng bệnh lên sinh hoạt: trẻ nhỏ có quấy, lù đù, bỏ ăn, khó ngủ, chậm vận động, chậm tiếp xúc. Trẻ lớn có nhức đầu, chóng mặt, kém tập trung, hay quên, hay mệt khi vận động. Trẻ có bị sụt cân.

- Hỏi các triệu chứng đi kèm như sốt, vàng da, chàm xuất huyết.

- Hỏi các can thiệp trước đây: thuốc (dân gian, thảo dược, đông tây y), chế độ dinh dưỡng đặc biệt truyền miệng, hay kiêng ăn.

- Đánh giá chế độ ăn của trẻ rất cần thiết giúp phân loại thiếu máu. Trẻ sanh non nhẹ cân hay sanh đôi sanh ba dễ bị thiếu máu do giảm dự trữ sắt. Trẻ từ 6-12 tháng bú mẹ hoàn toàn không được ung cấp thức ăn có chất sắt hay trẻ nhũ nhi uống sữa tươi > 600 mL/ngày và không được cung cấp đủ thực phẩm giàu sắt hay trẻ vị thành niên ăn rất ít thịt dễ bị thiếu máu thiếu sắt. Trẻ bú sữa mẹ hoàn toàn từ bà mẹ ăn chay nghiêm ngặt dễ bị thiếu vitamin B12.

2.2. Tiền căn

- Tiền căn sản khoa: con thứ mấy, tuổi thai, bị đa thai, cân nặng. Tiền căn sanh non: có được theo dõi, hướng chế độ dinh dưỡng và bổ sung sắt.

- Tiền căn phát triển: thể chất, vận động, tâm thần?

- Tiền căn dinh dưỡng: chế độ dinh dưỡng phù hợp theo tuổi, theo tập tục gia đình? Phối hợp phần bệnh sử nếu trẻ dưới 2 tuổi.

- Tiền căn bệnh lý:

+ Tiền căn vàng da sơ sinh gợi ý nguyên nhân thiếu máu tán huyết di truyền thường gặp là bệnh hồng cầu hình cầu. Bệnh hồng cầu hình cầu cũng liên quan với tiền căn gia đình có người bị thiếu máu, bị sỏi mật hay cắt túi mật do sỏi, tiền căn gia đình có người đã cắt lách.

+ Tiền căn thiếu G6PD qua sàng lọc sơ sinh

+ Tiền căn dùng thuốc: lưu ý các thuốc kháng sốt rét, thuốc sulfonamide có thể thúc đẩy thiếu máu tán huyết trên bệnh nhân thiếu men G6PD. Trong khi các thuốc khác có thể gây thiếu máu tán huyết miễn dịch do thuốc (penicillin) hay giảm sản xuất tuy xương (chloramphenicol).

- Tiền căn du lịch đến vùng dịch tě sốt rét.

- Tiền căn mẹ (đối với trẻ nhũ nhi bị thiếu máu): mẹ thiếu máu khi mang thai hay làm xét nghiệm sàng lọc bệnh về máu. Chế độ dinh dưỡng của mẹ khi cho con bú.

- Tiền căn gia đình: có thành viên được chẩn đoán thiếu máu hồng cầu nhỏ nhược sắc, thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu tán huyết, thalassemia.

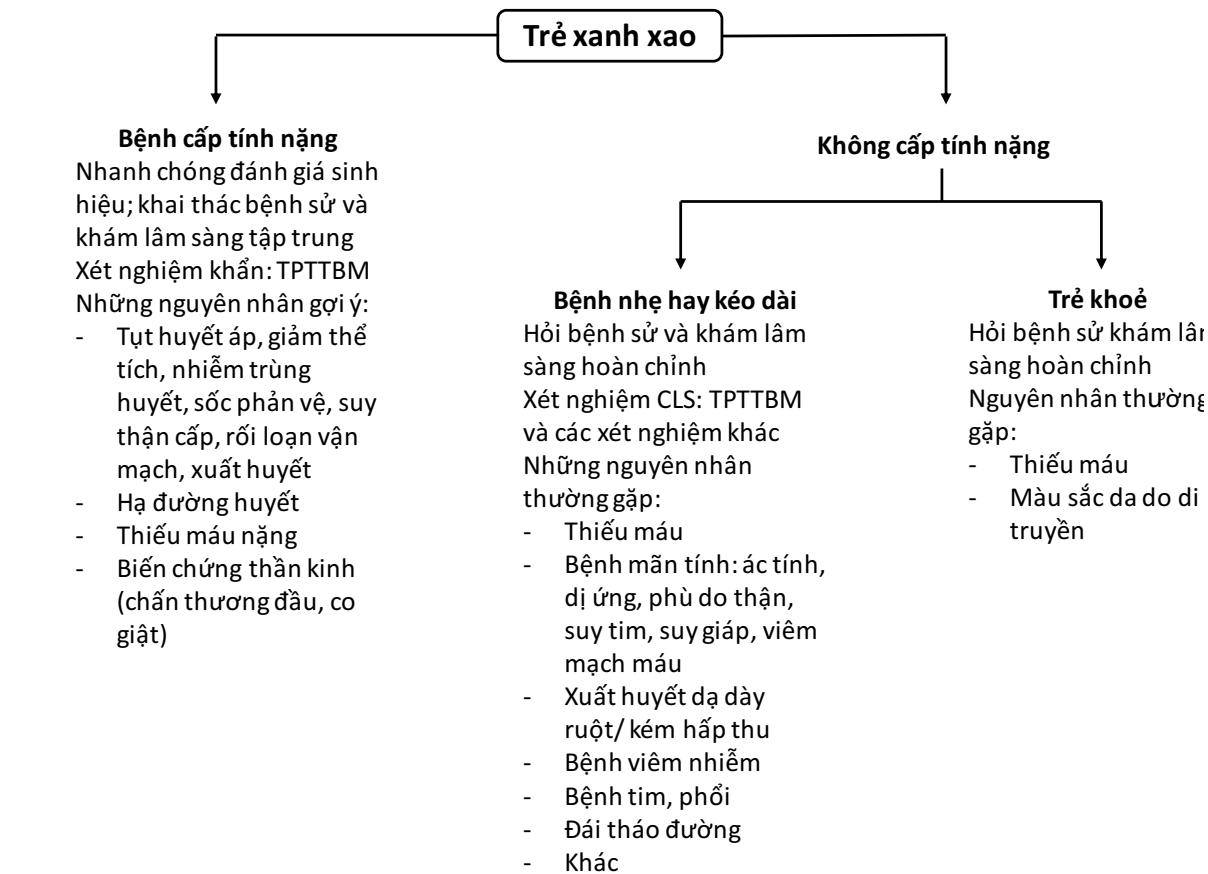
Bảng 38.2. Những lưu ý khi hỏi tiền sử, bệnh căn của trẻ thiếu máu

Những lưu ý khi hỏi bệnh sử, tiền căn một trẻ thiếu máu (Kliegman 2017)	
Yếu tố	Gợi ý nguyên nhân
Tuổi	Sanh non nhẹ cân: thiếu máu thiếu sắt Thiếu máu do thalassemia thường khởi phát sau 4-6 tháng tuổi khi hemoglobin F biến mất Tuổi ăn dặm, chế độ ăn không cân đối thường liên quan thiếu máu thiếu sắt Thiếu máu thiếu sắt ở trẻ > 8 tuổi thường do xuất huyết tiêu hóa

Những lưu ý khi hỏi bệnh sử, tiền căn một trẻ thiếu máu (kliegmman 2017)	
Yếu tố	Gợi ý nguyên nhân
	Nữ tuổi dậy thì rong kinh: thiếu máu thiếu sắt do mất máu
Giới	Giới nam, thiếu máu tán huyết gợi ý thiếu men G6PD Nữ thiếu máu tán huyết: thiếu máu tán huyết miễn dịch, lupus đở hệ thống
Dinh dưỡng	Uống sữa bò tươi trước 12 tháng tuổi, uống sữa bò tươi > 600 ml/ ngày: thiếu máu thiếu sắt. Ăn chay: thiếu vitamin B12, thiếu sắt Uống sữa dê: thiếu acid folic Hội chứng PICA: ngộ độc chì, thiếu máu thiếu sắt Tắc mật: kém hấp thu và thiếu vitamin E
Bệnh lý đường tiêu hóa	Hội chứng kém hấp thu: vitamin E, sắt, vitamin B12 Hội chứng ruột viêm (IBD): thiếu máu do viêm mãn và mất máu Dị ứng đạm sữa bò: thiếu máu thiếu sắt Phẫu thuật tiêu hóa: thiếu vitamin B12 Viêm loét dạ dày tá tràng: thiếu máu thiếu sắt
Nhiễm trùng	Nhiễm Giardia: giảm hấp thu sắt Phát triển quá mức vi khuẩn chí đường ruột: thiếu vitamin B12 Nhiễm sán và thiếu vitamin B12 Nhiễm Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, parvovirus và úc chế tủy xương Mycoplasma và thiếu máu tán huyết Nhiễm trùng mạn tính Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng Sốt rét và thiếu máu tán huyết Viêm gan và suy tủy xương
Thuốc	Tác nhân gây oxy hóa: thiếu G6PD Thiếu máu tán huyết miễn dịch (Penicillin) Phenytoin: tăng nhu cầu folate
Tiền căn gia đình liên quan	Liên kết giới tính X: thiếu men G6PD Di truyền trội trên NST thường: hồng cầu hình cầu Di truyền lặn trên NST thường: thiếu máu Fanconi, thalassemia Tiền căn gia đình có người cắt túi mật do sỏi hay cắt lách: thiếu máu tán huyết di truyền

3. KHÁM LÂM SÀNG MỘT BỆNH NHI THIẾU MÁU

- Đánh giá sinh hiệu, khai thác bệnh sử, khám lâm sàng tập trung trong trường hợp bệnh nặng cấp tính
- Hỏi bệnh sử, khám lâm sàng hoàn chỉnh trong trường hợp bệnh không nặng, cấp tính.



Lưu đồ 38.1. Lưu đồ tiếp cận xử trí bệnh nhi xanh xao: ([Kliegman 2017](#))

Bảng 38.3. Những dấu hiệu lâm sàng liên quan thiếu máu ([Kliegman 2017](#))

Những dấu hiệu lâm sàng liên quan thiếu máu (Kliegman 2017)		
Cơ quan	Biểu hiện	Gợi ý nguyên nhân
Da	Tăng sắc tố da	Thiếu máu Fanconi, Dyskeratosis congenita
	Dát cà phê sữa	Thiếu máu Fanconi
	Bạch biến	Thiếu vitamin B12
	Bạch tạng một phần	Hội chứng Chèdiac-Higashi
	Vàng da	Tán huyết, viêm gan
	Chấm xuất huyết, đốm xuất huyết	Xâm lấn tuỷ xương, tán huyết miễn dịch kèm giảm tiểu cầu miễn dịch, tán huyết ure huyết cao
	Sần hồng ban	Parvovirus, Epstein-Barr virus
	Hồng ban cánh bướm	Lupus ban đỏ hệ thống
Đầu	Bướu trán	Thalassemia thể nặng, thiếu sắt nặng, xuất huyết dưới màng cứng mạn
	Đầu nhô	Thiếu máu Fanconi

Những dấu hiệu lâm sàng liên quan thiếu máu (Kliegman 2017)		
Cơ quan	Biểu hiện	Gợi ý nguyên nhân
Mắt	Mắt nhỏ	Thiếu máu Fanconi
	Bệnh võng mạc	Bệnh Hemoglobin SS, SC
	Teo thần kinh thị, mù	Bệnh xương đá
	Tắc tuyến lệ	Dyskeratosis congenita
	Vòng Kayser-Fleischer	Bệnh Wilson
	Võng mạc màu xanh	Thiếu sắt
Tai	Điếc	Xương đá
Miệng	Viêm lưỡi	Thiếu vitamin B12, thiếu sắt
	Viêm khoé miệng	Thiếu sắt
	Chè môi	Hội chứng Diamond-Blackfan
	Sắc tố	Hội chứng Peutz-Jeghers
	Dãn tĩnh mạch	Hội chứng Osler-Weber-Rendu
	Bạch sản	Dyskeratosis congenita
Ngực	Ngực hình khiên, hai vú xa nhau	Hội chứng Diamond-Backfan
	Âm thổi	Viêm nội tâm mạc, tán huyết do van nhân tạo
Bụng	Gan to	Tán huyết, u xâm lấn, bệnh mẫn tính, u máu, tắc mật
	Lách to	Tán huyết, Thalassemia, sốt rét, lymphoma, nhiễm Epstein-Barr virus, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, hội chứng thực bào máu
	Thận to	Thiếu máu Fanconi
	Không có thận	Thiếu máu Fanconi
Túi chi	Không có ngón cái	Thiếu máu Fanconi
	Thiếu sản cơ mô cái, 3 đốt ngón cái	Hội chứng Diamond-Blackfan
	Móng hình muỗng	Thiếu sắt
	Thiếu sản móng	Dyskeratosis congenita
	Móng sọc	Ngộ độc kim loại nặng, bệnh mẫn tính
	Phù	Bệnh ruột mắt đậm do sữa kèm thiếu sắt, suy thận
Trục tràng	Trĩ	Tăng áp tĩnh mạch cửa
	Tiêu máu	Xuất huyết tiêu hoá
Thần kinh	Kích thích, thờ ơ	Thiếu sắt
	Bệnh thần kinh ngoại biên	Thiếu vitamin B ₁ , B ₁₂ , ngộ độc chì

Những dấu hiệu lâm sàng liên quan thiếu máu ([Kliegman 2017](#))

Cơ quan	Biểu hiện	Gợi ý nguyên nhân
	Giảm trí nhớ	Thiếu vitamin B ₁₂ và vitamin E
	Thất điệu	Thiếu vitamin B ₁₂ , vitamin E
	Đột quy	Hồng cầu liềm, tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm

4. CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM SÀNG GIÚP ĐÁNH GIÁ PHÂN LOẠI THIẾU MÁU

4.1. Những xét nghiệm cơ bản: Tổng phân tích tế bào máu, hồng cầu lưỡi, phết máu ngoại biên

4.1.1. Tổng phân tích tế bào máu

- Phương pháp: máu mao mạch hay tĩnh mạch và phân tích bằng máy tự động
- Các trị số RBC, Hb, MCV, MCH, MCHC, RDW, Plt và công thức bạch cầu
- Hb chẩn đoán thiếu máu, khi Hb > 9 g/dL: thiếu máu nhẹ. Hb < 8-9 g/dL biểu hiện thiếu máu rõ ràng với triệu chứng da xanh niêm nhạt
 - MCV: phân loại thiếu máu hồng cầu kích thước trung bình, to hay nhỏ. MCV bình thường ở người trưởng thành là 80-100 fL, ở trẻ em phải dựa theo lứa tuổi.

Bảng 38.4. MCV bình thường theo tuổi ([Orkin 2015](#))

Tuổi	MCV bình thường theo tuổi	
	Trung bình (fL)	Ngưỡng dưới (fL)
6 tháng- 2 tuổi	77	70
2-4 tuổi	79	73
5-7 tuổi	81	75
8-11 tuổi	83	76
12-14 tuổi, nữ	85	78
12-14 tuổi, nam	84	77
15-17 tuổi, nữ	87	79
15-17 tuổi, nam	86	78

- RDW (Red cell distribution width) độ phân bố hồng cầu, bình thường 11,5-14,5%. RDW tăng khi có hồng cầu có nhiều kích thước khác nhau, trong thiếu máu thiếu sắt có quần thể hồng cầu nhỏ, do đó, MCV thấp và RDW tăng. Trong thiếu máu tán huyết có tăng quần thể hồng cầu lưỡi làm RDW tăng. RDW tăng trong khi MCV trong giới hạn bình thường có thể gợi ý có hai quần thể tế bào hồng cầu to và nhỏ kết hợp (ví dụ trong trường hợp thiếu máu thiếu sắt kết hợp thiếu vitamin B12 hay thiếu acid folic).

- Hồng cầu lười: thể hiện bằng tỉ lệ phần trăm tổng số hồng cầu trong máu ngoại biên. Hồng cầu lười tăng thể hiện tuỷ xương có khả năng đáp ứng với tình trạng thiếu máu do mất máu cấp hắc mẫn hay tán huyết cấp tính. Bình thường HCL có giá trị từ 1-2% (50-100 K/uL), trong trường hợp thiếu máu HCL nên được hiệu chỉnh theo Hb, HCL hiệu chỉnh > 2% hay HCL đêm > 100 K/uL chứng tỏ tuỷ xương tăng đáp ứng tạo máu trong tình trạng thiếu máu.

- Hồng cầu lười hiệu chỉnh = $(HCL \times Hb) / Hb$ bình thường theo tuổi
- Phết máu ngoại biên: khảo sát hình dạng kích thước, màu sắc tế bào máu
 - + Hồng cầu: kích thước, màu sắc, hình dạng, hình dạng bất thường hồng cầu như hình ảnh mảnh vỡ hồng cầu trong thiếu máu tán huyết, hồng cầu hình bia trong thalassemia, hồng cầu hình cầu hình elip. Hồng cầu đa sắc trong những trường hợp thiếu máu hay tán huyết cấp. Hồng cầu nhỏ nhược sắc trong thiếu sắt. Hồng cầu to trong thiếu vitamin B12 hay acid folic.
 - + Bạch cầu: kích thước, hình dạng dòng bạch cầu hạt, lympho bào. Tìm tế bào lạ, tế bào không điển hình.
 - + Tiêu cầu: ước lượng số tiêu cầu trên lam, kích thước tiêu cầu to, nhỏ.

4.1.2. Sắt huyết thanh, ferritin, transferin huyết thanh

Xác định thiếu sắt hay quá tải sắt, viêm nhiễm.

Giá trị bình thường:

4.1.3. Xét nghiệm chứng tỏ tình trạng tán huyết

- Bilirubin: tăng bilirubin gián tiếp trong thiếu máu tán huyết ngoại mạch
- Lactate dehydrogenase huyết thanh (LDH): tăng trong thiếu máu tán huyết nội mạch
 - Tổng phân tích nước tiểu: tăng urobilinogen trong thiếu máu tán huyết ngoại mạch
 - Hemoglobin niệu dương tính trong thiếu máu tán huyết nội mạch, tiểu huyết sắc tố kịch phát về đêm (PNH).
 - Ferritin giảm khi < 12 ng/mL (< 5 tuổi) ; < 15 ng/mL
 - Sắt huyết thanh giảm khi < 100 µg%
 - Transferin tăng khi > 350 µg/100mL.

4.1.4. Điện di hemoglobin

Gồm nhiều kỹ thuật khác nhau, giúp xác định sự hiện diện các hemoglobin bất thường hay sự thay đổi tỉ lệ phần trăm các hemoglobin.

4.1.5. Xét nghiệm men G6PD

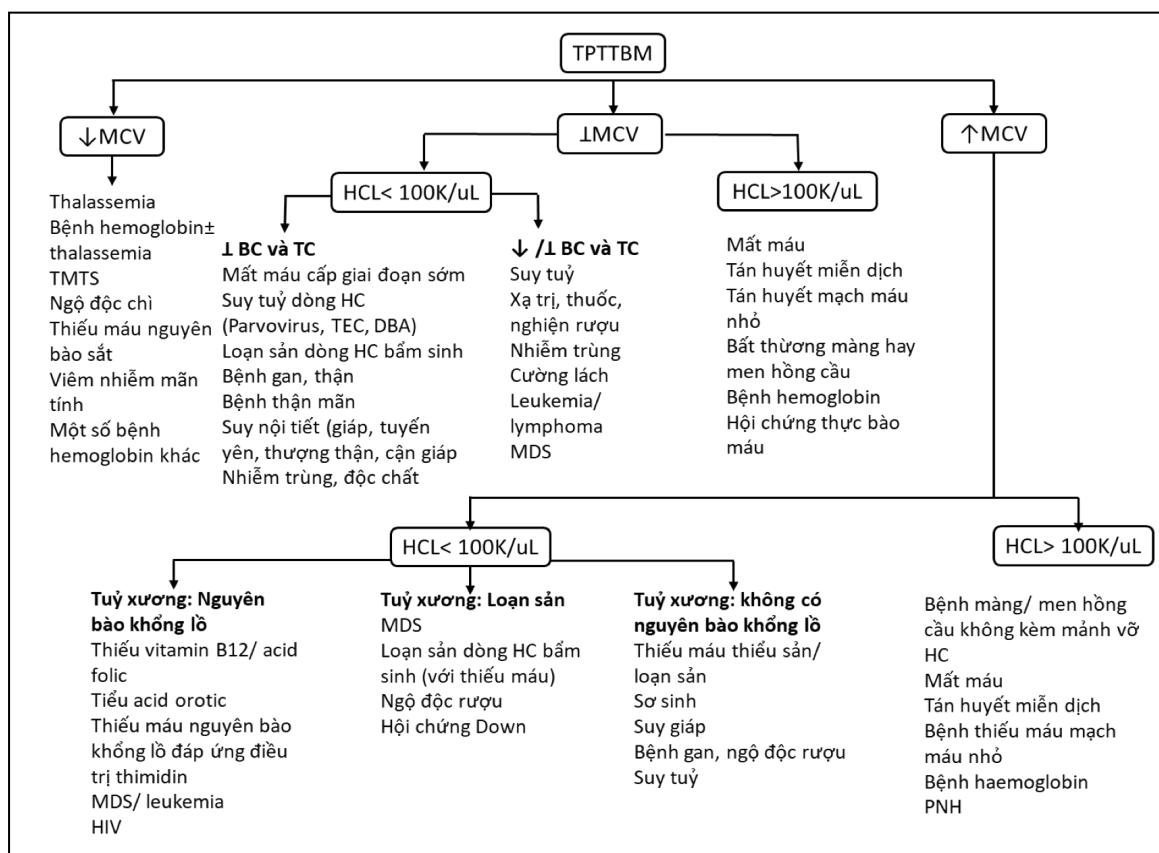
4.2. Những xét nghiệm bổ sung

- Định lượng vitamin B12, acid folic
- Đánh giá sức bền hồng cầu

- Định lượng Haptoglobin huyết tương, hemosiderin nước tiểu
- Coomb's trực tiếp, gián tiếp
- Phương pháp dòng chảy tế bào phân tích quần thể tế bào PNH
- Hoạt tính men edenosine deaminase trong hồng cầu
- Huyết thanh chẩn đoán parvovirus IgG, IgM, DNA
- Erythropoietin huyết thanh
- Anpha-fetoprotein, xét nghiệm mitomycin hay diepoxybutane.

4.3. Những xét nghiệm chuyên sâu

- Tuyết đồ, sinh thiết tuỷ
- Quan sát dưới kính hiển vi điện tử
- Xét nghiệm bô thê
- Xét nghiệm di truyền học phân tử.



Lưu đồ 38.2. Lưu đồ phân loại thiếu máu ở trẻ em (Orkin 2015)

(Orkin 2015) PTTBM tổng phân tích tế bào máu; MCV: mean corpuscular volume; HCL: hồng cầu lưới; TMTS: thiếu máu thiếu sắt; TEC: transient erythroblastopenia of childhood; DBA: Diamond-Blackfan anemia; MDS: myelodysplastic syndrome; BC: bạch cầu; TC: tiêu cầu; PNH: paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; HIV: human immunodeficiency virus.

5. NGUYÊN NHÂN THIẾU MÁU THƯỜNG GẶP THEO TỐ CHỨC Y TẾ THẾ GIỚI

Theo WHO, nguyên nhân thiếu máu ở trẻ em trong các quốc gia đang phát triển thường gặp là:

5.1. Thiếu máu do giảm sản xuất hồng cầu

Thiếu chất dinh dưỡng: sắt, B₁₂, folate, suy dinh dưỡng.

Nhiễm siêu vi trùng: HIV.

Bệnh mạn tính.

Ngộ độc chì.

Suy thận mạn.

Bệnh ác tính: bạch cầu, u ác xâm lấn.

5.2. Thiếu máu do huyết tán

Sốt rét.

Bệnh hemoglobin: hồng cầu hình liềm, thalassemia.

Thiếu men G6PD.

Bất đồng Rh hay ABO ở trẻ sơ sinh.

Bệnh tự miễn: huyết tán miễn dịch.

5.3. Thiếu máu do mất máu

Nhiễm giun móc.

Chấn thương cấp.

Phẫu thuật.

Thử máu nhiều lần (ở trẻ nằm viện).

6. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

6.1. Phát hiện sớm thiếu máu ở trẻ

Nhân viên y tế cần kiểm tra dấu hiệu thiếu máu và đánh giá dinh dưỡng trẻ dưới 5 tuổi khi trẻ đến khám bệnh. Đánh giá chế độ ăn của tất cả trẻ dưới 2 tuổi khi khám bệnh.

6.2. Điều trị hiệu quả các bệnh nền gây thiếu máu

Hướng dẫn chế độ ăn phù hợp theo tuổi và cân đối.

Kiểm tra ván đè sô giun định kỳ. Giữ vệ sinh cá nhân.

6.3. Theo dõi các trẻ bị thiếu máu nhẹ và trung bình

Khi trẻ có dấu hiệu lòng bàn tay nhợt là có thiếu máu thì cần đánh giá chế độ ăn của trẻ.

Hướng dẫn chế độ ăn hợp lý theo tuổi.

Bổ sung viên sắt trong 15 ngày.

Cho xổ giun nếu trẻ chưa được sô giun trong vòng 6 tháng qua.

Tái khám sau 15 ngày và kiểm tra lại dấu hiệu thiếu máu và dinh dưỡng.

6.4. Phòng ngừa thiếu sắt cho mẹ

Bổ sung viên sắt và acid folic cho thai phụ trong thai kỳ cuối.

Hướng dẫn bà mẹ về vệ sinh: rửa tay, dùng nước sạch đun sôi, dinh dưỡng giàu chất sắt và vitamin C, ngủ đúng, chăm sóc trẻ khi bị sốt.

Kiểm tra máu khi nghỉ ngơi có sốt rét.

Dùng thức ăn giàu sắt.

Tăng cường chương trình diệt sốt rét.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Burgnara C (2009). “Diagnostic Approach to the Anemic Patient”, in *Nathan and Oski’s Hematology of infancy and childhood*. Saunders Elsevier, 7th ed, pp.455-466.
2. Hastings CA, et al (2012). “Approach to the anemic child”, in *Handbook of pediatric Hematology and Oncology Children’s Hospital & Research Center Oakland*. Wiley-Blackwell, 2nd ed, pp.1-9.
3. Janus J (2010). “Evaluation of Anemia in Children”. *American Family Physician*, 81(12), pp.1462-1471.
4. Lanzkowsky P (2011). “Classification and Diagnosis of Anemia in Children”, in *Lanzkowsky’P Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier, 5th ed, pp.1-13.
5. Phòng Kế hoạch Tổng hợp Bệnh viện Nhi Đồng 1, Báo cáo tổng kết năm 2001-2011.
6. Tạ Thị Ánh Hoa (1998), “Xếp loại các bệnh thiếu máu ở trẻ em”, *Bài giảng Nhi khoa tập 2*, tr.766-772.
7. Viện Bảo vệ Sức khoẻ Trẻ em, Kỷ yếu Công trình Nghiên Cứu Khoa học mười năm 1981 – 1991, Hà Nội.
8. World Health Organization (2000). “Anemia”. *The Clinical Use of Blood*, pp.38-56.
9. The World Health Organization, The Blood Transfusion Safety, Geneva.
10. World Health Organization (2017). Anemias as a public health problem. Nutritional Anaemias: Tools For Effective Prevention And Control, Vol.1, pp.2-13.
11. Viện Dinh dưỡng Quốc gia- Bộ Y tế (2019), Thông kê tỉ lệ Suy Dinh Dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi.
12. World Health Organization (2005). “Malnutrition and Anemia”, in *Handbook of IMCI (Intergrated Management of Childhood Illness)*, 11, pp.51-5.

TIẾP CẬN HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT VÀ HUYẾT KHỐI

ThS.BS. Nguyễn Thị Mai Lan

PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được sinh lý cầm máu ở trẻ em.
2. Khai thác các yếu tố liên quan đến xuất huyết hay huyết khối qua bệnh sử, tiền sử, lâm sàng.
3. Liệt kê và phân tích các xét nghiệm sàng lọc về rối loạn đông máu ở trẻ em.
4. Tiếp cận chẩn đoán các bệnh xuất huyết và huyết khối phổ biến ở trẻ em.
5. Nêu được các nguyên tắc điều trị và phòng bệnh.

1. ĐẠI CƯƠNG

Tại Việt Nam, theo thống kê hàng năm tại Bệnh viện Nhi Đồng giai đoạn 2006-2012 về bệnh lý huyết học, tỉ lệ mắc bệnh theo trình tự từ cao đến thấp là các bệnh về rối loạn cầm máu, bệnh hồng cầu, bệnh bạch cầu. Xuất huyết do giảm tiểu cầu luôn chiếm tỉ lệ cao nhất, kể đến Hemophilia trong nhóm bệnh rối loạn cầm máu.

2. SINH LÝ CÀM MÁU

Cầm máu là đáp ứng sinh lý của cơ thể khi bị xuất huyết nhằm làm giảm thiểu lượng máu thất thoát và ổn định hoạt động lưu thông sau khi cầm máu. Cầm máu thể hiện qua hai giai đoạn liên kết một cách hợp lý: đầu tiên cục máu đông xuất hiện để cầm máu, sau đó là sự tiêu sợi huyết và tái tạo mô. Bệnh lý liên quan đến cầm máu gồm: hội chứng xuất huyết khi yếu tố hình thành cục máu đông bị giảm hoặc yếu tố tiêu sợi huyết tăng. Bệnh lý huyết khối hay tăng đông khi yếu tố hình thành cục máu đông tăng hoặc yếu tố tiêu sợi huyết giảm. Tiến trình cầm máu hình thành qua hoạt động phối hợp của tiểu cầu, thành mạch và các protein đông máu. Khi chấn thương, thành mạch tại chỗ sẽ co mạch, cùng lúc sự hoạt hóa của tiểu cầu và yếu tố đông máu để hình thành cục máu đông nhằm hạn chế xuất huyết.

2.1. Giai đoạn hình thành cục máu đông

2.1.1. Vai trò tế bào nội mô của thành mạch

Tế bào nội mô của thành mạch bình thường tạo bề mặt trơn láng giúp dòng máu lưu thông dễ dàng. Sau chấn thương mạch máu, sự co mạch tại chỗ giúp cho giảm thất thoát máu và làm các thành phần trong huyết tương như yếu tố von Willebrand (von Willebrand factor, vWF) tiếp xúc với lớp collagen ở dưới nội mô. vWF thay đổi hình dạng gắn với collagen và liên kết với tiểu cầu ở thụ thể glycoprotein Ib (GP Ib).

2.1.2. Vai trò tiểu cầu

- Sự bám dính tiểu cầu vào thành mạch: Sự tiếp xúc với collagen và liên kết với vWF tại thụ thể GPIb giúp tiểu cầu tăng hoạt hóa như thay đổi hình dạng, có chân giả làm tăng sự kết dính tiểu cầu vào nơi tổn thương. Người thiếu thụ thể này sẽ bị bệnh chảy máu di truyền là Bernard Soulier, hoặc thiếu vWF thì bị bệnh vW. Tiểu cầu còn bám dính với lớp collagen qua thụ thể intergrin glycoproteins là GPIa/IIa.

- Sự kết tụ tiểu cầu và sự hoạt hóa tiểu cầu (TC): sự hoạt hóa còn làm màng tiểu cầu bộc lộ rất nhiều thụ thể IIbIIIa (Integrin α IIb β 3). Các thụ thể IIbIIIa giúp cho sự kết tụ nhiều tiểu cầu với nhau qua hai mô hình: IIbIIIa gắn fibrinogen, và IIbIIIa làm cho khung của các tiểu cầu liên kết với nhau, giúp cho cục máu tiểu cầu trải rộng hoặc co rút. Khi đột biến gen Integrin α IIb β 3 bị bệnh chảy máu di truyền là Glanzmann. Sự hoạt hóa tiểu cầu sẽ phóng ra yếu tố V (V từ hạt alpha của tiểu cầu). V bị hoạt hóa (Va) bởi thrombin cùng với lipid trên màng tiểu cầu và calci sẽ thành lập phức hợp prothrombinase, từ đó xúc tác lên prothrombin cho ra thrombin; tương tự VIII với VWF ở vị trí kết dính trên bề mặt tiểu cầu. Như vậy, trên bề mặt tiểu cầu hoạt hóa với sự hiện diện các VIIIa, Va liên kết với thrombin làm tăng cường dòng thác đông máu và khu trú cục máu đông. Sự hoạt hóa tiểu cầu sẽ bộc lộ các protein vận chuyển lipid trên màng tiểu cầu, khi đột biến gen TMEM16F đưa đến các protein qua màng bị giảm, bệnh nhân bị xuất huyết kéo dài, không hình thành cục máu đông. Đây là hội chứng Scott, bệnh di truyền theo kiểu lặn trên nhiễm sắc thể thường.

2.1.3. Vai trò các yếu tố đông máu trong hình thành dòng thác đông máu và cục máu đông

Dòng thác đông máu xuất phát từ một yếu tố kích hoạt lên yếu tố đông máu nằm trên đầu dòng. Đông máu khởi phát từ yếu tố mô (tissue factor, TF) xuất phát từ các tế bào nội mô tổn thương, TF hoạt hóa yếu tố VII thành VIIa (a: hoạt hóa). Phức hợp TF-VIIa sẽ hoạt hóa yếu tố X và IX, tạo nên yếu tố X hoạt hóa (Xa) còn gọi là phức hợp X –ase ngoại sinh. Yếu tố IX hoạt hóa (IXa) kết hợp với VIIIa để hoạt hóa yếu tố X (Xa). Con đường hoạt hóa kép yếu tố X (trực tiếp và gián tiếp qua yếu tố IX) rất quan trọng vì số lượng ít ban đầu của TF và sự hiện diện của chất ức chế TF (TF pathway inhibitor: TFPI). TFPI liên kết với Xa sẽ ức chế phức hợp TF/VIIa. Phức hợp X-ase ngoại sinh sẽ gắn với yếu tố V từ tiểu cầu phóng ra và hiện diện trên bề mặt tiểu cầu, và kích hoạt thành Va, kết tiếp sự liên kết Xa với Va hình thành phức hợp prothrombinase, phức hợp này xúc tác lên prothrombin cho ra thrombin (IIa). Thrombin xúc tác fibrinogen thành fibrin sau đó thành fibrin polymerization, đây là điểm cuối của dòng thác đông máu. Tuy nhiên, thrombin có vai trò phản hồi tích cực (positive feedback), vì vậy, thrombin hoạt hóa tiếp tục lên V, VIII, IX, XI, XIII và tiểu cầu. Sự phản hồi tích cực của thrombin làm tăng cao

số lượng thrombin và tăng cường dòng thác đông máu. Sự khởi phát dòng thác đông máu từ TF đến hình thành fibrin còn gọi là đông máu ngoại sinh, xét nghiệm đông máu ngoại sinh (prothrombin time, PT) sử dụng TF điều chế để khảo sát.

2.1.4. Đường đông máu nội sinh

Các protein trong huyết tương prekallikrein và kininogen trọng lượng phân tử lớn (high molecular weight kininogen HMWK), yếu tố XII được hoạt hóa khi tiếp xúc với các chất bề mặt có diện tích âm sẽ tiếp tục hoạt hóa theo trình tự các yếu tố sau XII, XI, IX, VIII. Yếu tố VIIIa hoạt hóa X thành Xa (phức hợp X-ase nội sinh). Phức hợp X-ase nội sinh tiếp tục sản xuất thrombin qua hoạt hóa yếu tố V, protrombin và fibrinogen giống như X-ase ngoại sinh. Trong thực nghiệm, đường đông máu nội sinh được hình thành khởi đầu từ tiếp xúc máu với các chất bề mặt có diện tích âm (celite, kaolin, hay silica), đây là xét nghiệm thời gian đông máu nội sinh (activated partial thromboplastin clotting time [aPTT]).

2.2. Hệ thống kháng đông và chất kháng đông (the anticoagulation, hoặc coagulation inhibitors)

Sự tương tác giữa tiểu cầu và dòng thác đông máu với chuỗi khuếch đại thrombin giúp cho cầm máu nhanh chóng tại khu vực tổn thương. Nhưng nó cũng có thể vượt quá mức kiểm soát gây nên huyết khối, viêm mạch máu và tổn thương mô. Cơ thể điều hòa đông máu qua nhiều cơ chế phối hợp như sự pha loãng các chất đông máu theo dòng tuần hoàn, sự loại bỏ các chất hoạt hóa nhờ hệ thống võng nội mô, gan và quan trọng nhất là sự ức chế các yếu tố đông máu và tiểu cầu bởi hệ thống kháng đông tự nhiên của cơ thể. Các chất kháng đông hiện diện trên tế bào nội mô của mao mạch, nó đóng vai trò chủ động trong duy trì sự thông suốt cho dòng chảy. Một số chất kháng đông chính như:

2.2.1. Antithrombin, heparin

Antithrombin (AT) là một protein ức chế protease serin lưu thông trong huyết tương. Nó trung hòa tất cả các protease trong dây chuyền đông máu như: thrombin, Xa, IXa, XIa, XIIa. Khi AT gắn với heparin thì phản ứng kháng đông tăng gấp 1.000 lần. Do đó, điều trị heparin kháng đông có tác dụng tương tác mạnh với AT, ngược lại, nếu thiếu AT thì điều trị kháng đông với heparin có thể thất bại. Thiếu AT bẩm sinh hay mắc phải dễ bị huyết khối.

2.2.2. Protein C, protein S

Trong tiến trình thành hình cục máu, thrombin gắn với thrombomodulin (TM), TM là một protein trên màng tế bào nội mô. Sự kết nối này làm thrombin cho không còn khả năng hoạt hóa TC hay fibrinogen nữa. Phức hợp TM-thrombin hoạt hóa protein C cho ra protein C được hoạt hóa (Activated protein C: APC). APC sẽ liên kết với protein S trên bề mặt phospho-lipid của tiểu cầu, kế tiếp phức hợp APC-PS sẽ gây bất hoạt Va, VIIIa (phức hợp protrombinase và X-ase nội sinh). Bệnh V Leiden, là do yếu tố V bị đột biến

nên sự hoạt hóa của APC lên V đột biến bị giảm (resistance to APC), hậu quả là bệnh nhân bị tăng đông. Protein S có tác dụng tăng cường hoạt động của APC. Protein S lưu thông trong máu dưới hai dạng, ở dạng tự do, protein S hoạt động như chất chống đông, khi bị gắn với C4b thì protein S bị bắt hoạt. Trong phản ứng viêm C4b tăng sẽ tăng liên kết với protein S, làm cho protein S tự do giảm và tăng nguy cơ huyết khối. Khi thiếu các protein C, hay protein S dù di truyền hay bẩm sinh sẽ có nguy cơ bị huyết khối.

2.2.3. Chất ức chế yếu tố mô (Tissue factor pathway inhibitors: TFPI)

TFPI được tổng hợp từ tế bào nội mô, 20% TFPI liên kết với lipoprotein, số còn lại liên kết với glycosaminoglycans trên bề mặt tế bào nội mô. TFPI lưu thông trong huyết tương với nồng độ rất thấp so với AT. TFPI ức chế Xa bằng hai cách: trực tiếp lên Xa; và phức hợp TF-VIIa, do đó, TFPI ức chế hoạt động đông máu ngoại sinh. TFPI có tác dụng hỗ trợ heparin và heparin trọng lượng phân tử thấp trong chống đông. Hiện nay, tái tổ hợp TFPI là thuốc chống đông mới.

2.2.4. Prostacyclin và thromboxane (PGI₂ và TXA₂)

Trong điều kiện sinh lý tế bào nội mô do tác động men cyclooxygenase-2 (COX-2) sản xuất ra PGI₂, PGI₂ ức chế sự bám dính tiểu cầu và chống lại tác dụng co mạch của TXA₂. Trong tiểu cầu, men cyclooxygenase-1 (COX-1) chuyển acid arachidonic thành TXA₂. TXA₂ là chất kích thích mạnh gây ngưng kết tiểu cầu và co mạch. Vì tiểu cầu không tạo mới COX-1 nên tác dụng ngưng kết TC của TXA₂ thì vĩnh viễn cho suốt đời sống tiểu cầu.

2.2.5. Nitric Oxide (NO)

NO được thành lập từ L-arginine trong lớp tế bào nội mô, được thủy phân bởi men nitric oxide synthase (NOS). Dưới tác động của men guanylate cyclase và cGMP, NO gây giãn mạch và ức chế sự bám dính và sự kết tụ tiểu cầu. NO bị phá hủy nhanh chóng bởi hemoglobin nên NO chỉ có tác dụng tại chỗ.

2.3. Hệ tiêu sợi huyết (fibrinolytic system)

2.3.1. Plasmin

Plasmin có tác dụng lên fibrin, fibrinogen và các protein đông máu trong huyết tương. Plasmin phân cắt mạng đa liên kết fibrin ở nhiều vị trí và cho ra các sản phẩm thoái hóa từ fibrin (fibrin degradation products: FDPs). Một trong sản phẩm quan trọng của FDPs là D-dimer, gồm hai đoạn D xuất phát từ hai fibrin kề nhau đã được XIII liên kết.

2.3.2. Yếu tố hoạt hóa plasminogen từ mô (tissue plasminogen activators, tPA)

tPA là men của tế bào nội mô. tPA gắn với fibrin tại vị trí lysine sẽ làm tăng hoạt tính của plasminogen trên bề mặt fibrin gấp trăm lần.

2.3.3. Urokinase

Urokinase có nồng độ cao trong nước tiểu. tPA chịu trách nhiệm tiêu sợi huyết trong nội mạch giai đoạn khởi phát, urokinase là chất tiêu sợi huyết chính ở khoang ngoại mạch.

2.4. Hệ điều hòa sự tiêu sợi huyết (the fibrinolytic regulation)

2.4.1. Plasminogen activator inhibitor (PAI-1)

PAI-1 được tổng hợp từ tế bào nội mô và tiểu cầu. Bệnh nhân thiếu PAI-1 thì dễ bị xuất huyết liên quan đến chấn thương hay phẫu thuật. Sự phóng thích PAI-1 bởi tiểu cầu hoạt hóa góp phần vào sự đề kháng của các cục máu đông giàu tiểu cầu trong động mạch đối với sự tiêu huyết.

2.4.2. a2-antiplasmin

a-2 antiplasmin được tiết ra từ gan và tiểu cầu. Antiplasmin liên kết với XIIIa tại mạng fibrin làm cho cục máu đông chống lại tác dụng của plasmin.

2.4.3. Chất ức chế sự tiêu fibrin từ thrombin hoạt hóa (thrombin-activatable fibrinolysis inhibitors: TAFI)

TAFI là một carboxypeptidase-B lưu thông trong tuần hoàn. TAFI tác dụng lên các vị trí fibrin đã bị thoái giáng bởi plasmin, nơi mà plasminogen sẽ liên kết và gây tiêu sợi huyết tiếp. Ngoài ra, còn yếu tố XIIIa liên kết với TAFI và fibrin, giúp cho fibrin không bị plasmin phân hủy sớm. Bệnh Hemophilia (thiếu VIII hay XI) do thiếu yếu tố VIII, XI sẽ làm giảm sự tạo thrombin đưa đến giảm hoạt hóa của TAFI gây hậu quả là cục máu dễ bị tiêu hủy.

3. SINH LÝ BỆNH

3.1. Bệnh lý xuất huyết

Sự thiếu hụt các yếu tố đông máu, giảm số lượng, chất lượng tiểu cầu, sự tăng hiện diện các chất kháng đông, hay sự thiếu hụt các chất điều hòa hệ tiêu sợi huyết.

3.2. Bệnh lý huyết khối

Sự thiếu hụt các chất kháng đông, sự bất thường dòng chảy mao mạch, bệnh lý tổn thương thành mạch.

3.3. Bệnh lý phối hợp xuất huyết và huyết khối

Đây là các bệnh vừa thiếu hụt các yếu tố đông máu và yếu tố kháng đông. Rối loạn đông máu nội mạch rải rác (dissemination intravascular coagulation), bệnh lý suy gan nặng, rối loạn đông máu ở trẻ sơ sinh.

Bảng 39.1. Đặc điểm các protein liên quan tới xuất huyết và huyết khối

Protein	Tên thường dùng	Trọng lượng phân tử	Nồng độ trong huyết tương ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	Nửa đời sống trong huyết tương (days)	Vị trí Gene	Chức năng
Yếu tố I	fibrinogen	340.000	2500	3-5	Chr 4(156Mb)	protein kêt dính tạo cục máu
Yếu tố II	Prothrombin	72.000	100	2,5	Chr11(47Mb)	VTK zymogen IIa* hoạt hóa: I, V, VII, XI, XIII, TC và PC
Yếu tố III	Tissue factor	44.000	-	-	Chr 1(9Mb)	VTK Cofactor VII
Yếu tố IV	Calcium					Giúp yếu tố ĐM gắn với phospholipid
Yếu tố V	proaccelerin	330.000	6,6	0,5-1	1q21-q25	Cofactor của Xa
Yếu tố VI (Va)	Bô					-
Yếu tố VII	Proconvertin	50.000	0.5	0.25	Chr 13(113Mb)	VTK, Cofactor của X, IX
Yếu tố VIII	Antihemophilic F	285.000	0.2	0.5	XChr (154Mb)	Cofactor của IX
Yếu tố IX	Christmas	55.000	5	1	XChr(138Mb)	VTK, zymogen Hoạt hóa X
Yếu tố X	Stuart-Prower	59.000	10	1.5	Chr 13(113Mb)	VTK, zymogen Hoạt hóa II
Yếu tố XI	plasma thromboplastin antecedent	160.000	4.8	2-3	Chr 4(187Mb)	Zymogen Hoạt hóa IX
Yếu tố XII	Hageman	80.000	40	2-3	Chr5(176Mb)	Zymogen Hoạt hóa XI, VII, prekallikrein
Yếu tố XIII		320.000	30	9-10	-	Transglutaminase zymogen, củng cố fibrin
Prekallikrein	Fletcher factor	88.000	42	-		Zymogen Hoạt hóa XII, HMWK
HMWK High molecular weight kininogen	Fitzgerald factor	120.000	80	-	-	Cofactor hoạt hóa XII, XI và prekallikrein
Antithrombin		58.000	140	2.5-3	Chr1(172Mb)	ức chế IIa, Xa, ...
Heparin		66.000	62	2.5	Chr22(19Mb)	ức chế IIa
Protein C		62.000	4	0.3	Chr2(128Mb)	VTK, zymogen ức chế Va, VIIa
Protein S		69.000	20	1.75	Chr3(95Mb)	VTK, protein cofactor của A PC
Thrombomodulin		100.000	-	-	Chr 20(23Mb)	Cofactor
TFPI		40.000	0.1		Chr2 (188Mb)	ức chế TF, X
Plasminogen						Plasmin tiêu fibrin
Alpha2-antiplasmin						ức chế plasmin
tPA						Hoạt hóa plasminogen
Urokinase						Hoạt hóa plasminogen
PAI						ức chế tPA, urokinase

Chú thích: II*: thrombin hay prothrombin hoạt động

TC: tiểu cầu, PC: protein C, APC: protein C hoạt hóa

Va, Xa: thể hoạt động của V, X

Cofactor: chất hỗ trợ

4. BỆNH SỬ VÀ TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG XUẤT HUYẾT Ở TRẺ EM

Đây là dữ liệu quan trọng giúp chẩn đoán trẻ bị xuất huyết. Hiện nay, một số tổ chức xây dựng bảng điểm để chẩn đoán và phân độ xuất huyết.

4.1. Bệnh sử

4.1.1. Vị trí xuất huyết

Các vị trí xuất huyết như da, niêm, nội tạng sẽ giúp chẩn đoán phân biệt nguyên nhân và phân độ nặng của xuất huyết. Cần lưu ý phân biệt xuất huyết do nguyên nhân tại chỗ với nguyên nhân huyết học. Chảy máu mũi kéo dài một bên nghi ngờ do yếu điểm mạch Kiesselbach, đau bụng kéo dài và tiêu phân đen nghi ngờ xuất huyết tiêu hóa do nhiễm giun móc hay viêm dạ dày do nhiễm *Helicobacter*. Xuất huyết niêm mạc (chảy máu mũi, máu nướu răng, rong kinh,...) thường do nguyên nhân tiêu cầu, von Willbrand hay bệnh thành mạch. Xuất huyết trong mô mềm hay khớp gọi ý bệnh lý rối loạn yếu tố đông máu. Chảy máu rốn thường gặp do thiếu một trong các yếu tố như XIII, X, II, I.

4.1.2. Tần suất

Xuất huyết kéo dài và tái phát nhiều lần ở cùng một vị trí nghi do nguyên nhân bất thường thành mạch tại chỗ. Xuất huyết cùng hình thức, bị tái phát nhiều, xuất hiện nhiều nơi trên cơ thể thường do nguyên nhân di truyền.

4.1.3. Tuổi lúc mới phát bệnh

Sơ sinh (thiếu vitamin K, thiếu XIII), nhũ nhi nam (nghi Hemophilia), trẻ lớn thường xuất huyết măc phải hay di truyền thể nhẹ.

4.1.4. Giới

Trai (nghi Hemophilia), gái (nghi von- Willebrand).

4.1.5. Hoàn cảnh xuất hiện

Tự nhiên (nghi bệnh tiêu cầu); sau phẫu thuật, nhổ răng, chấn thương (nghi Hemophilia); sau uống aspirin (liệt tiêu cầu chức năng măc phải); kinh ra nhiều, đóng cục (bệnh tiêu cầu, von Willebrand hay fibrinogen); sưng đau khớp hay cơ (Hemophilia); chảy máu nhiều sau cào xót nhẹ (bệnh tiêu cầu); chảy máu kéo dài sau chấn thương nhiều giờ hay nhiều ngày (Hemophilia).

4.2. Tiền sử

4.2.1. Bản thân

- Có bệnh bệnh lý gan, mật, tiêu hóa, huyết học. Bệnh lý gan làm giảm tổng hợp yếu tố đông máu. Các bệnh lý chuyển hóa hay hội chứng thận hư sẽ ảnh hưởng ure máu gây rối loạn chức năng tiêu cầu. Hội chứng kém hấp thu làm cơ thể bị thiếu hấp thu các yếu tố tùy thuộc vitamin K. Trẻ tim bẩm sinh tím hay đa hồng cầu dễ bị xuất huyết do tiêu cầu bị giảm chức năng kết hợp, đói sống tiêu cầu ngắn và giảm fibrinogen.

- Tiền sử có xuất huyết kéo dài sau chấn thương, gãy xương, nhổ răng, cắt bao quy đầu, các cuộc phẫu thuật trước đây gợi ý xuất huyết do di truyền. Trẻ nữ có bị rong kinh coi chứng bệnh von Willebrand (90% trẻ nữ bệnh vW bị rong kinh).

- Tiền sử dùng thuốc aspirin, thuốc kháng viêm không steroid như ibuprofen, noproxen,... hay thảo dược có thể ảnh hưởng chức năng tiêu cầu. Sự dùng kháng sinh kéo dài cũng gây giảm nồng độ vitamin K.

- Tiền sử có bị thiếu máu, truyền máu.

4.2.2. Gia đình

Yếu tố gia đình dương tính hỗ trợ chẩn đoán phân biệt bệnh lý xuất huyết di truyền. Lưu ý giới tính, tuổi mắc bệnh và hình thức xuất huyết: xuất huyết khớp, rong kinh, chảy máu mũi. Tuy nhiên, khi tiền sử gia đình không ghi nhận vẫn không loại bỏ được chẩn đoán bệnh rối loạn đông máu di truyền vì có 1/3 trẻ bị mắc bệnh Hemophilia không phát hiện tiền sử gia đình do đột biến gen hoặc do thân nhân quá ít hoặc bị thê nhẹ.

4.3. Khám lâm sàng

4.3.1. Phân biệt xuất huyết và ban đỏ

Xuất huyết da là sự xuất huyết qua các vi mao mạch ở các vùng cơ thể bị tăng áp lực tĩnh mạch, nên không biến mất khi bị ấn vào. Ban đỏ: da màu hồng và mất màu khi bị ấn vào. Nhận dạng các hình thức xuất huyết ở da: chấm xuất huyết, (petechiae): < 2 mm. Nốt xuất huyết (purpurae): > 2 mm. Vết bầm, hay mảng xuất huyết (ecchymoses): > 1 cm. Tụ máu cơ: máu tụ tạo nhân trong cơ. Màu sắc nốt xuất huyết gợi ý thời gian xuất huyết: đỏ, xanh dương, tím là xuất huyết mới; vàng, lá cây, nâu thì xuất huyết cũ.

4.3.2. Phân độ nặng của xuất huyết

Xác định vị trí các dấu hiệu xuất huyết trên toàn thân qua da, niêm mạc mắt mũi, họng, nội tạng (xuất huyết tiêu hóa, tiết niệu, nội sọ) kèm với nhận xét về tri giác, sinh hiệu và dấu hiệu thiếu máu.

4.3.3. Khám toàn thể

Tìm các dấu hiệu bất thường như: gan, lách, hạch, xương, khớp.

Tìm các dấu hiệu dị dạng, bất thường về thể hình (bệnh lý di truyền). Đánh giá sự phát triển về thể chất, vận động và tâm thần (bệnh lý di truyền, bẩm sinh).

4.3.4. Đặc điểm dấu thắt (tourniquet test)

Mục tiêu: khảo sát sức bền thành mạch và tiêu cầu. Kỹ thuật: đặt huyết áp ở mức trung bình cộng, trong 5 phút. Kết quả: dương tính khi trên 5 chấm/1 cm² da.

4.3.5. Đặc điểm xuất huyết sơ sinh

Đặc điểm chung: giảm sinh lý tất cả các yếu tố đông máu và kháng đông, ngoại trừ yếu tố VIII, yếu tố V, fibrinogen. Trẻ càng non tháng thì biến chứng xuất huyết và tăng

đông càng tăng. Sơ sinh có nguy cơ bị chấn thương đầu trong quá trình sanh ngả dưới hoặc sanh hút. 15-30% sơ sinh bị rối loạn đông máu di truyền có thể xuất hiện ngay trong giai đoạn sơ sinh Chịu ảnh hưởng tình trạng sức khỏe của mẹ, thuốc sử dụng trong quá trình chuyển dạ. Khối lượng toàn phần máu thấp hơn so với người lớn, nên lưu ý đến lượng máu xuất huyết hoặc xét nghiệm có thể ảnh hưởng tới độ nặng của bệnh.

Khám xuất huyết sơ sinh: đánh giá ngay sinh hiệu và tri giác của trẻ. Lưu ý tiền sử sản khoa (vỡ ối sớm, cách sanh, APGAR), bệnh lý của mẹ (nhiễm trùng, bệnh tự miễn, giảm tiểu cầu,..). Khám lâm sàng xem có sang chấn sản khoa, vết bầm, khói tu, gan lách to.

5. XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT VÀ HUYẾT KHỐI

5.1. Thông tin về xét nghiệm

Xét nghiệm đông máu nên lấy từ máu tĩnh mạch mới, không lấy từ catheter dùng để bơm thuốc hay đang truyền dịch dễ bị sai số. Tỉ lệ máu trên chất chống đông khoảng 9/10. Nếu đa hồng cầu ($Hct > 55\%$) nên giảm lượng citrate trong lọ xét nghiệm, hoặc ngược lại khi $Hct < 25\%$ cần xem lại lượng citrate trong lọ. Sau đó máu vào lọ, nên nghiêng và lắc nhẹ 3, 4 lần lọ máu, và nhanh chóng giao cho phòng xét nghiệm. Thời gian lưu mẫu tại phòng xét nghiệm trong vòng 2 giờ, nếu ở nhiệt độ lạnh thì 4 giờ. Khi phân tích kết quả xét nghiệm huyết học ở trẻ em nên lưu ý đến trị số theo tuổi.

5.2. Xét nghiệm sàng lọc ban đầu

5.2.1. Công thức máu đầy đủ và phết máu ngoại biên (CTM và PM)

Nguyên tắc và kỹ thuật: khảo sát công thức máu: số lượng bạch cầu, hồng cầu, tiểu cầu. Phết máu sẽ cho biết hình dạng và kích thước tiểu cầu, hồng cầu và bạch cầu. Hai xét nghiệm này góp vào chẩn đoán bệnh lý giảm tiểu cầu và loại bỏ các bệnh lý liên quan giảm ba dòng. Phết máu loại bỏ được giảm tiểu cầu giả do sự ngưng tập tiểu cầu khi dùng máu được chống đông bằng EDTA.

Phân tích kết quả: số tiểu cầu bình thường ($150-450 \times 10^9/dL$). Tăng tiểu cầu khi $> 450 \times 10^9/dL$; giảm tiểu cầu khi $< 150 \times 10^9/dL$. Khi tiểu cầu giảm cần khảo sát thêm kích thước tiểu cầu trên phết máu hay qua trị số khối lượng trung bình của tiểu cầu (mean platelet volume - MPV). MPV bình thường là $7-10 \mu L$. Khi chỉ giảm số lượng tiểu cầu kèm MPV tăng nhẹ gọi ý giảm tiểu cầu do tăng phá hủy; MPV tăng hơn bình thường gọi ý bệnh Bernard Soulier, MPV nhỏ ($3-5 fL$) gọi ý bệnh Wiskott Aldrich hay giảm tiểu cầu liên quan giới tính.

5.2.2. Thời gian máu chảy (Bleeding time hay temps de saignement: TS)

Nguyên tắc và kỹ thuật: khảo sát thời gian cầm máu, khảo sát tương tác của tiểu cầu, thành mạch và yếu tố vWF.

Kỹ thuật Duke: dùng lancet rạch theo chiều ngang dái tai và dùng giấy thấm chậm vào giọt máu chảy ra.

Kỹ thuật Ivy: đặt huyết áp kế ở cánh tay ở mức 40 mmHg và rạch vào mặt trước cánh tay vết rạch qua da sâu 1 mm, dài 1 cm.

Phân tích kết quả: TS bình thường là ≤ 6 phút. Bệnh lý: trên 7 phút, nếu ≥ 6 phút cần kiểm tra lại. Nguyên nhân TS dài: bệnh lý chức năng tiểu cầu mắc phải hay di truyền thể nặng hay von Willebrand thể nặng. Dương giả: dùng aspirin, thuốc chống ngưng tập tiểu cầu, đậm sâu quá, kim to so với vành tai của bệnh nhân nhỏ tuổi. Ưu điểm TS là xét nghiệm khảo sát chức năng cầm máu tự nhiên, kết quả nhanh chóng. Hiện nay, nơi làm được PFA-100 thì không sử dụng thời gian máu chảy nữa.

5.2.3. PFA-100 (Platelet Functional Analyzer 100)

- Nguyên tắc và kỹ thuật: PFA-100 dùng để sàng lọc chức năng tiểu cầu và von Willebrand. Mẫu thử chứa tiểu cầu được chống đông bằng citrate, cho chảy trong ống mao dẫn qua màng có phủ collagen-adenosine diphosphate (CADP) hay collagen-epinephrine (CEPI) có cửa khẩu 150 µm. Tiểu cầu sẽ bám dính vào màng và kết hợp với vWF, glycoprotein Ib và IIb/IIIa tạo nên cục máu đông và lập cửa khẩu lại, thời gian khảo sát này được gọi là close time (CT)

- Phân tích kết quả: PFA-100 dùng để sàng lọc chức năng tiểu cầu và von Willebrand. Kết quả kéo dài: bệnh về chức năng tiểu cầu và VWD thể nặng.

- Khi xét nghiệm âm tính, cho biết không có bệnh lý giảm chức năng tiểu cầu thể nặng và không cần làm thêm xét nghiệm hỗ trợ; tuy nhiên không loại được bệnh lý chức năng tiểu cầu thể nhẹ, bệnh von Willebrand thể 2N vWD, thể III. Vì vậy, nếu lâm sàng không phù hợp hoặc nghi ngờ thì cần làm thêm xét nghiệm chuyên biệt. Xét nghiệm này đơn giản, nhanh chóng không cần kỹ thuật đặc biệt, số lượng máu khảo sát ít ($800 \mu\text{L}$) nên thích hợp cho trẻ em, có thể dùng thay thế thời gian máu chảy (TS). Kết quả của PFA-100 bị các yếu tố ảnh hưởng như số lượng tiểu cầu, dung tích hồng cầu, thuốc aspirin, NSAIDS, thức ăn giàu flavinoid (rượu vang đỏ, coca, chocolate). Khi tiểu cầu $< 80 \times 10^9/\text{L}$ hay Hct $< 30\%$ thì tăng PFA_100.

Kết quả trị số giới hạn của PFA-100: CEPI CT: 78-199 giây.

CADP CT: 55-137 giây.

5.2.4. Thời gian máu đông (Clotting time: CT hay Temps de Coagulation: TC)

Nguyên tắc và kỹ thuật: khảo sát thời gian đông máu toàn bộ.

Phân tích kết quả: TC bình thường 6-9 phút. Bệnh lý: dài cho biết có giảm yếu tố đông máu mức độ nặng $< 6\%$ hay afibrinogen, dùng kháng đông.

5.2.5. Thời gian đông máu ngoại sinh (Prothrombin time: PT hay Temps de Quick: TQ)

- Nguyên tắc và kỹ thuật: PT khảo sát chuỗi các yếu tố đông máu VII, X, V, II, I. Huyết tương bệnh nhân có chống đông citrate trộn với thromboplastin (gồm phospholipid và TF từ nhau hay hiện nay dùng TF tái tổ hợp) có kèm calcium.

- Phân tích kết quả: bình thường 11-13 giây. Bệnh lý: dài hơn chứng 2 giây. PT dài khi một trong các yếu tố VII, X, V, II, I bị giảm < 30% hay khi fibrinogen < 100 mg/dL. Thiếu vitamin K, bệnh lý gan, kháng thể antiphospholipid.

Các kết quả khảo sát thời gian đông máu ngoại sinh:

- PT bệnh nhân và PT chứng là kết quả thông thường được các phòng xét nghiệm báo cáo

- INR (International normalized ratio: INR): kết quả PT thay đổi theo nguồn TF và tùy máy xét nghiệm, nên trị số PT ở từng phòng xét nghiệm sẽ thay đổi, làm cho khó kiểm soát diễn tiến PT của bản thân qua mỗi nơi mỗi khi thực hiện PT đặc biệt khi dùng kháng đông warfarin kéo dài. Cho nên INR đã được Tổ Chức Y Tế Thế Giới xác nhận có giá trị thống nhất và phổ biến toàn cầu thay thế cho PT. Cách tính: $INR = (PT \text{ bệnh nhân}/PT \text{ chứng}) (ISI)$. ISI: được xác định cho mỗi thromboplastin và máy thực hiện PT do nhà sản xuất cung cấp. Phân tích kết quả: INR bình thường là 1,1, ranh (2-3).

- Prothrombin time ratio (PTr): tỉ lệ PT bệnh nhân trên PT chứng. Khi PTr = 1,2: có nguy cơ rối loạn đông máu trong chấn thương cấp.

5.2.6. Thời gian đông máu nội sinh (Activated Partial Thromboplastin Time: aPTT, hay Temps de cephalin kaoline TCK)

- Nguyên tắc và kỹ thuật: aPTT khảo sát chuỗi yếu tố đông máu ngoại trừ VII và theo dõi điều trị heparin. Huyết tương của bệnh nhân có citrate trộn với một phần thromboplastin (chỉ có phospholipids không có TF) ủ với chất kích hoạt như celite, kaolin silicat,... trong 2-5 phút, sau đó thêm calcium chloride.

- Phân tích kết quả: aPTT bình thường là 26-35 giây ở người lớn và trẻ em. Ở trẻ sơ sinh đủ tháng là 30-54 giây. Bệnh lý: aPTT dài khi hơn khoảng 8-15 giây. aPTT dài khi bất kỳ yếu tố đông máu giảm < 30% nồng độ (trừ VII), có kháng thể kháng đông lưu hành. Lưu ý phân biệt các trẻ có aPTT dài không phù hợp lâm sàng do mẫu lấy bị pha heparin. Chẩn đoán thiếu vitamin K thì aPTT có độ nhạy kém hơn PT.

5.2.7. aPTT hỗn hợp (Mixing Studies)

- Nguyên tắc và kỹ thuật: kiểm tra sự hiện diện chất kháng đông. Trộn huyết tương bệnh và huyết tương người bình thường theo tỉ lệ 1:1, rồi ủ trong 4 giờ, đo lại aPTT hay PT.

- Phân tích kết quả: thiếu hụt yếu tố đông máu khi kết quả đo lại aPTT hay PT về bình thường. Có chất ức chế khi kết quả đo lại aPTT vẫn dài hơn. Thường do các bệnh kháng thể chống yếu tố VIII, kháng thể kháng đông của lupus hệ thống, hay hiện diện heparin.

5.2.8. Thời gian Thrombin TT (Thrombin time: TT hay Temps de Thrombin)

- Nguyên tắc và kỹ thuật: TT khảo sát số lượng và chất lượng fibrinogen. Thêm thrombin bò hay người vào huyết tương bệnh nhân đã có citrate.

- Phân tích kết quả: trị số TT bình thường là 15 giây. Bệnh lý: TT dài khi fibrinogen giảm < 80 mg/dL hay rối loạn chức năng fibrinogen, tác dụng của heparin, các sản phẩm thoái hóa của fibrin, bệnh đa u tuy có protein trong máu cao, amyloidosis.

5.2.9. Fibrinogen

- Nguyên tắc và kỹ thuật: fibrinogen là yếu tố đông máu đầu tiên được phát hiện và cũng là protein phản ứng của giai đoạn cấp. Nồng độ fibrinogen trong huyết tương có thể đo bằng phương pháp miễn dịch hay phương pháp hóa học.

- Phân tích kết quả: trị số bình thường trong huyết tương là 200-400 mg/dL. Giảm số lượng fibrinogen có trong bệnh lý di truyền afibrinogen hay hypofibrinogen, DIC, bệnh lý gan, thuốc. Tăng fibrinogen: viêm nhiễm, u bướu, có thai.

5.2.10. Fibrin degradation products (FDPs)

- Nguyên tắc và kỹ thuật: khảo sát các mảnh fibrin bị plasmin cắt ra ở nhiều vị trí. Kỹ thuật miễn dịch như radioimmunoassay, flocculation.

- Phân tích kết quả: chẩn đoán rối loạn đông máu nội mạch rải rác (DIC). FDPs tăng: DIC, điều trị tiêu sợi huyết, huyết khối tắc mạch như thuyên tắc phổi, huyết khối tĩnh mạch sau mổ.

5.2.11. D-dimer

- Nguyên tắc: D-dimer là cơ sở chứng minh fibrin đã thành lập trong nội mạch, đã có liên kết chéo và đã bị cắt thành hai thành phần D liền kề nhau của fibrin.

- Phân tích kết quả: khi nồng độ của D-dimer cao trong huyết tương cho biết rối loạn đông máu mới gần đây hoặc đang diễn tiến, huyết khối động mạch, huyết khối tĩnh mạch, bệnh lý tim mạch, DIC, hội chứng đáp ứng viêm toàn thân, nhiễm trùng, bệnh lý gan.

6. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN CÁC NGUYÊN NHÂN XUẤT HUYẾT THƯỜNG GẶP Ở TRẺ EM

6.1. Chẩn đoán bệnh nhi có dấu hiệu xuất huyết da niêm (mucocutaneous bleeding)

6.1.1. Xuất huyết do bệnh tiểu cầu thường gặp ở trẻ em

- Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (Immune thrombocytopenic purpura, ITP): bệnh xuất huyết chiếm tỉ lệ cao nhất ở trẻ em. Dấu hiệu lâm sàng đột ngột với xuất huyết

da, niêm, hay chảy máu mũi, hay nướu. Vẻ mặt trông khỏe, tươi, các cơ quan không bất thường. Chẩn đoán ITP ở trẻ em sau khi loại trừ các nguyên nhân giảm tiểu cầu ác tính, tự miễn khác dựa vào bệnh cảnh lâm sàng, CTM điển hình giảm một dòng tiểu cầu và phết máu không có tế bào lục.

- Xuất huyết giảm tiểu cầu do bệnh lý ác tính xâm lấn tuy: dấu hiệu xuất huyết da, niêm, và dấu hiệu gan, lách to, thiếu máu, sốt. Xét nghiệm CTM bất thường > hai dòng, phết máu có thể có tế bào bạch cầu non. Nguyên nhân thường gặp: bạch cầu cấp, suy tủy, lymphoma. Giảm tiểu cầu trong các nguyên nhân hiếm: Langerhans cell histiocytosis, neuroblastoma, storage diseases.

- Xuất huyết do giảm chức năng tiểu cầu
- Đặc điểm chẩn đoán: dấu hiệu xuất huyết da niêm, xét nghiệm CTM có tiểu cầu bình thường và thời gian máu chảy kéo dài, độ tập trung tiểu cầu giảm, VWF bình thường.
- Giảm chức năng tiểu cầu mắc phải hay thứ phát: do sử dụng thuốc aspirin, kháng viêm không steroid, penicillin liều cao.
- Giảm chức năng tiểu cầu di truyền: bệnh Glanzmann thrombasthenia, bệnh Bernard -Soulier.
- Hội chứng giảm tiểu cầu bẩm sinh (Congenital Chronic Thrombocytopenic chấn thương Syndromes): đặc điểm chẩn đoán: xuất huyết da niêm xuất hiện ngay sau sanh, kèm theo dị tật bẩm sinh như chậm tăng trưởng, da tăng sắc tố, dị tật chi. Các hội chứng sau: hội chứng thrombocytopenia-absent radius, Fanconi, Wiskott-Aldrich.

6.1.2. Xuất huyết da do các bệnh thành mạch

- Henoch-Scholein pupura: ban xuất huyết gồm chấm xuất huyết, đốm xuất huyết to sần xuất hiện ở hai chân và mông, hay kèm theo đau khớp, đau bụng và tiêu máu.
- Trẻ bị ngược đãi (child abuse): các vị trí bị xuất huyết thường khó xuất hiện do chấn thương như mặt, tai, nách, cánh tay, thân, mông, mặt trước và đường giữa đùi. Các hình thức xuất huyết tương tự dấu bàn tay, vết cắn. Xét nghiệm huyết học bình thường.
- Ehler-Danlos: bệnh di truyền do tổ thương collagen. Triệu chứng gồm vết bầm, bị khớp lỏng lẻo, da tăng đàn hồi (hyper elastic skin), vết thương lâu lâu lành.

6.1.3. Bệnh von Willebrand (von Willebrand Disease, vWD)

Bệnh xuất huyết phổ biến theo y văn thế giới, di truyền theo kiểu trội. Chức năng vWF là liên kết với yếu tố VIII và gắn với collagen khi thành mạch bị tổn thương. Bệnh nhân thiếu vWF nặng, GP1b bị xuất huyết da niêm và tụ máu cơ giống như hemophilia.

- Triệu chứng bệnh VW đa dạng tùy vào thể bệnh. Type 1: giảm nồng độ vWF, Type 2: giảm chức năng vWF có 4 thể (type2 A giảm vWF trọng lượng phân tử lớn nên giảm liên kết với GP1b tiểu cầu; type 2B: VWF trọng lượng phân tử lớn tăng liên kết VWF với thụ thể GP1b tiểu cầu làm giảm tiểu cầu; type 2M giảm liên kết với thụ thể GP1b tiểu

cầu; type 2N vWF giảm liên kết với yếu tố VIII, dễ bị chẩn đoán nhầm là hemophilia), type 3: vWF giảm nặng hay không còn.

- Xét nghiệm sàng lọc: CTM, thời gian máu chảy chỉ bất thường ở bệnh nhân thê nặng. Xét nghiệm sàng lọc VWD bằng vWF antigen (đo protein vWF) và vWF activity (đo chức năng VWF). VWF có thể dương tính giả trong stress, dùng thuốc, có thai, chọc hút máu quá khó.

6.2. Chẩn đoán bệnh nhì xuất huyết sâu trong cơ

6.2.1. Đặc điểm

Xuất huyết dạng tụ máu trong cơ hay khớp, do thiếu hụt yếu tố đông máu.

6.2.2. Hemophilia

Do thiếu yếu tố đông máu VIII (hemophilia A), IX (hemophilia B), hay XI (hemophilia C). Hemophilia A hay B là di truyền theo giới tính X, xuất hiện ở trẻ trai. Dấu hiệu điển hình xuất huyết là dạng tụ máu trong cơ (hematoma), xuất huyết khớp (hemarthrosis). Xuất huyết xảy ra dễ dàng sau va chạm nhẹ, thường gặp các vị trí như trán, chi, nhất là trước xương chày. Các dấu hiệu nguy hiểm của hemophilia là xuất huyết não, xuất huyết miệng, họng (nguy cơ chèn ép hô hấp), xuất huyết sau phúc mạc, hay tiêu hóa đưa đến nguy cơ xuất huyết tạng rỗng.

6.2.3. Thiếu các yếu tố đông máu hiếm

Thiếu yếu tố I, II, V, VII, X, XI và XIII. Bệnh nhân có dấu hiệu xuất huyết thay đổi tùy nồng độ yếu tố bị thiếu hụt. Chẩn đoán dựa vào xét nghiệm sàng lọc đông máu và định lượng nồng độ yếu tố.

6.3. Chẩn đoán bệnh nhì có dấu hiệu xuất huyết toàn thân, đa dạng

6.3.1. Đặc điểm chung

Xuất huyết da đa dạng như chấm xuất huyết, đốm xuất huyết, vết bầm lan rộng, xuất huyết niêm, chảy máu nơi đâm kim, xuất huyết tiêu hóa, tiết niệu, vàng da, thiếu máu,... Nguyên nhân thường gặp: DIC, thiếu vitamin K, bệnh gan nặng, tăng ure máu.

6.3.2. Rối loạn đông máu nội mạch lan tỏa (Disseminate intravascular Coagulation, DIC)

DIC xuất hiện do cơ chế tăng tiêu thụ các yếu tố đông máu và tiêu cầu, tăng sự tiêu sợi huyết, hậu quả là tạo cục huyết khối fibrin trong vi tuần hoàn gây tan huyết vi mạch và xuất huyết lan tỏa. DIC thường là hậu quả rối loạn đông máu do nguyên nhân nhiễm trùng nặng, chấn thương, phẫu thuật, bệnh ác tính,...

Dấu hiệu lâm sàng đa dạng như xuất huyết trầm trọng, lan tỏa và tổng trạng nguy kịch.

Xét nghiệm: bao gồm PT, aPTT kéo dài, giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen, tăng D-dimer, hay sản phẩm thoái hóa từ fibrinogen (fibrinogen degradation product, FDP).

Cần làm thêm xét nghiệm tầm soát bệnh nền.

6.3.3. Xuất huyết toàn thể nặng ở trẻ sơ sinh do DIC nhiễm trùng sơ sinh

- Đặc điểm lâm sàng: sơ sinh xuất huyết da thân, chi, mông, mặt (mũi, tai), sang thương đổi màu nhanh từ đỏ đậm sang tím, đen trong vài phút, đồng thời xuất hiện dấu hiệu thần kinh bất thường hay bụng chướng gan lách to thường. Đặc điểm này thường do hai nhóm nguyên nhân, DIC trong bệnh cảnh nhiễm trùng sơ sinh (thường gấp) hoặc do thiếu protein C (hiếm hơn).

- Xét nghiệm: cấy máu và tầm soát siêu vi, CTM, PM, PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer, đo protein C, protein S, AT và plasminogen. Trong DIC thì các yếu tố protein C, S, AT, plasminogen thường giảm. Trong khi thiếu protein C thì nồng độ protein C giảm rất nặng so với protein S, AT, plasminogen. Để hỗ trợ chẩn đoán thiếu protein C nên tầm soát protein C ở cha mẹ bệnh nhân, vì đây là bệnh di truyền kiểu lặn, nên cả cha và mẹ sẽ có nồng độ protein C thấp.

6.3.4. Xuất huyết do thiếu vitamin K ở trẻ sơ sinh và nhũ nhi

- Đặc điểm: vitmin K là vitamin tan trong lipid, vitamin K hỗ trợ sự chuyển hóa carboxyl của các protein đông máu và chất kháng đông như các yếu tố II, VII, IX, X, protein C, protein S. Sự thiếu vitamin K gây xuất huyết toàn thể ở da, hệ tiêu hóa, tiết niệu và trầm trọng nhất là xuất huyết não màng não. Các nguyên nhân thiếu vitamin K thường gặp là trẻ bú mẹ, trẻ suy dinh dưỡng nặng, trẻ dùng kháng sinh phổ mạnh, kéo dài, trẻ bị tắc mật bẩm sinh, trẻ lớn bị ngộ độc thuốc diệt chuột (warfarin). Trẻ sơ sinh bú mẹ có nguy cơ cao bị thiếu vitamin K do sữa mẹ thường thiếu vitamin K, chức năng gan giai đoạn sơ sinh còn non, hoạt động ruột sơ sinh chưa phát triển và hệ vi sinh ruột chưa hiện diện đầy đủ.

- Xét nghiệm PT, aPTT dài trong trường hợp giảm vitamin K nặng, khi giảm vitamin K mức độ trung bình thì PT dài, VII thường giảm nặng, yếu tố V bình thường.

6.3.5. Suy gan nặng

Khi bị suy tế bào gan nặng sẽ giảm tổng hợp các yếu tố đông máu và kháng đông (ngoại trừ von Willebrand). Thường gặp sơ sinh non, nhiễm trùng nặng, sanh ngạt, nuôi ăn qua tiêm truyền kém, trẻ lớn bị viêm gan, xơ gan, bệnh Wilson và hội chứng Reye. Xét nghiệm: PT dài, aPTT dài, V giảm và VIII bình thường. Để phân biệt khi suy gan thì yếu tố V giảm nặng, thiếu vitamin K thì VII giảm.

6.4. Chẩn đoán bệnh nhi bị huyết khối (thrombosis), thuyên tắc mạch (thromboembolic diseases)

6.4.1. Đặc điểm

Bệnh lý huyết khối hay thuyên tắc mạch có tần suất cao ở trẻ sơ sinh non tháng và trẻ dậy thì. Sơ sinh non tháng thường bị huyết khối tĩnh mạch và động mạch do sự phổi hợp

nhiều yếu tố như giảm yếu tố kháng đông, lưu lượng máu thấp, độ nhớt của máu cao (dung tích hồng cầu hay Hct cao), và do đặt ống thông tĩnh mạch để theo dõi và dinh dưỡng. Trẻ dậy thì thường bị huyết khối tĩnh mạch do thiếu chất kháng đông di truyền, hoặc thứ phát sau bệnh Antiphospholipid syndrome, Lupus erythematosus, hội chứng thận hư, nhiễm trùng (Varicella, HIV, viêm cốt tủy xương) ác tính, đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm, phẫu thuật chỉnh hình, chấn thương, bất động, suy tim,...

6.4.2. Bệnh huyết khối tĩnh mạch

Tiếp cận chẩn đoán:

- Lâm sàng:
 - + Huyết khối ở bệnh nhân có đặt ống thông tĩnh mạch: có thể không có triệu chứng hoặc từ từ với tuần hoàn phụ lộ trên da ngực, lưng, cổ và mặt. Dấu hiệu toàn thể xuất hiện cấp tính với phù và da chi đổi màu sưng mặt, thuyên tắc phổi, tràn dịch dưỡng tráp; hay biểu hiện trầm trọng với khó thở, dãn tĩnh mạch cổ, X-quang ngực có trung thất dãn rộng.
 - + Huyết khối tĩnh mạch sâu ở nệnh nhi không đặt ống thông tĩnh mạch thường gặp vùng cẳng chân với dấu hiệu sưng, đau, hay tím da ở một bên chân, bắp chân sưng to, cảm giác nặng và bị khó khăn vận động.
 - + Thuyên tắc phổi rất hiếm ở trẻ em, dấu hiệu như ho, khó thở, đau ngực, ngạt, hay choáng, cần phân biệt với các bệnh lý tim mạch, hô hấp.
 - + Huyết khối tĩnh mạch thận: thường thứ phát sau hội chứng thận hư, ghép thận, có thể với các biểu hiện tiểu máu, vô niệu, tiểu đạm, giảm khói lượng tuần hoàn và giảm tiểu cầu. Ở trẻ sơ sinh, huyết khối tĩnh mạch thận phổ biến ở nhóm huyết khối không liên quan tới đặt ống thông tĩnh mạch.
 - + Huyết khối tĩnh mạch cửa: thứ phát sau đặt ống thông tĩnh mạch rốn ở sơ sinh, cắt lách, nhiễm trùng, ghép gan, hội chứng antiphospholipid, bệnh có thể xuất hiện đau bụng cấp hoặc không có triệu chứng trong thời gian dài tới khi có dấu hiệu dãn tĩnh mạch thực quản, tăng áp cửa.

Bệnh sử, tiền sử: lưu ý yếu tố tuổi, chấn thương, phẫu thuật, thuốc, nhiễm trùng, bệnh tự miễn, bệnh ác tính, bất động.

Xét nghiệm ban đầu: CTM, PM, PT, aPTT, fibrinogen, D-dimer, cây máu (có sót).

Xét nghiệm hình ảnh tầm soát huyết khối: siêu âm nén (compression ultrasonography) để đánh giá huyết khối tĩnh mạch hai chân dưới, hay phần trên hai tay. Siêu âm màu Doppler để khảo sát dòng chảy trong huyết khối qua tĩnh mạch hay động mạch thận hoặc gan. Chụp cắt lớp phổi qua tiêm tĩnh mạch cản quang (computer tomographic pulmonary embolism, CTPA) để chẩn đoán thuyên tắc phổi ở trẻ em.

Xét nghiệm yếu tố liên quan tới huyết khối hay nguy cơ thuyên tắc mạch:

- Có sự giảm các yếu tố kháng đông như V Leiden, prothrombin 20210, antithrombin protein C, protein S; hay sự tăng hyperhomocysteinemia, sự hiện diện kháng thể antiphospholipid, yếu tố VIII tăng.

- Sự thiếu hụt các yếu tố kháng đông có liên quan tới bệnh lý huyết khối tĩnh mạch sâu (deep vein thrombosis). Tuy nhiên, khi có yếu tố kháng đông giảm không phân biệt được nguyên nhân mắc phải hay di truyền. Do đó, cần kiểm tra cha mẹ bệnh nhân về yếu tố kháng đông mà bệnh nhân bị giảm. Tái kiểm tra nồng độ yếu tố kháng đông sau thời gian điều trị và xét nghiệm di truyền.

Chỉ định xét nghiệm bệnh lý kháng đông di truyền khi:

- Bệnh nhân có thuyên tắc tĩnh mạch (venous thromboembolism, VTE)
 - + Có đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm: chỉ định xét nghiệm khi tiền sử gia đình dương tính (thành viên gia đình bị huyết khối)
 - + Không đặt ống thông tĩnh mạch và không có các yếu tố nguy cơ
 - + Bị thuyên tắc tĩnh mạch tái phát và không tìm ra yếu tố nguy cơ.
- Bệnh nhân không bị thuyên tắc tĩnh mạch và khỏe mạnh, nhưng có tiền sử gia đình dương tính.

Bệnh huyết khối động mạch (Arterial thrombosis): bệnh hiếm gặp ở trẻ nhỏ.

Huyết khối động mạch thường là biểu hiện lâm sàng của bệnh hệ thống như hồng cầu hình liềm, Kawasaki, viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, hồng ban nút, homocystinuria, đặt catheter trong động mạch, chấn thương cỗ.

Bảng 39.2. So sánh đặc điểm xét nghiệm trong các bệnh lý xuất huyết thường gặp (theo WHO)

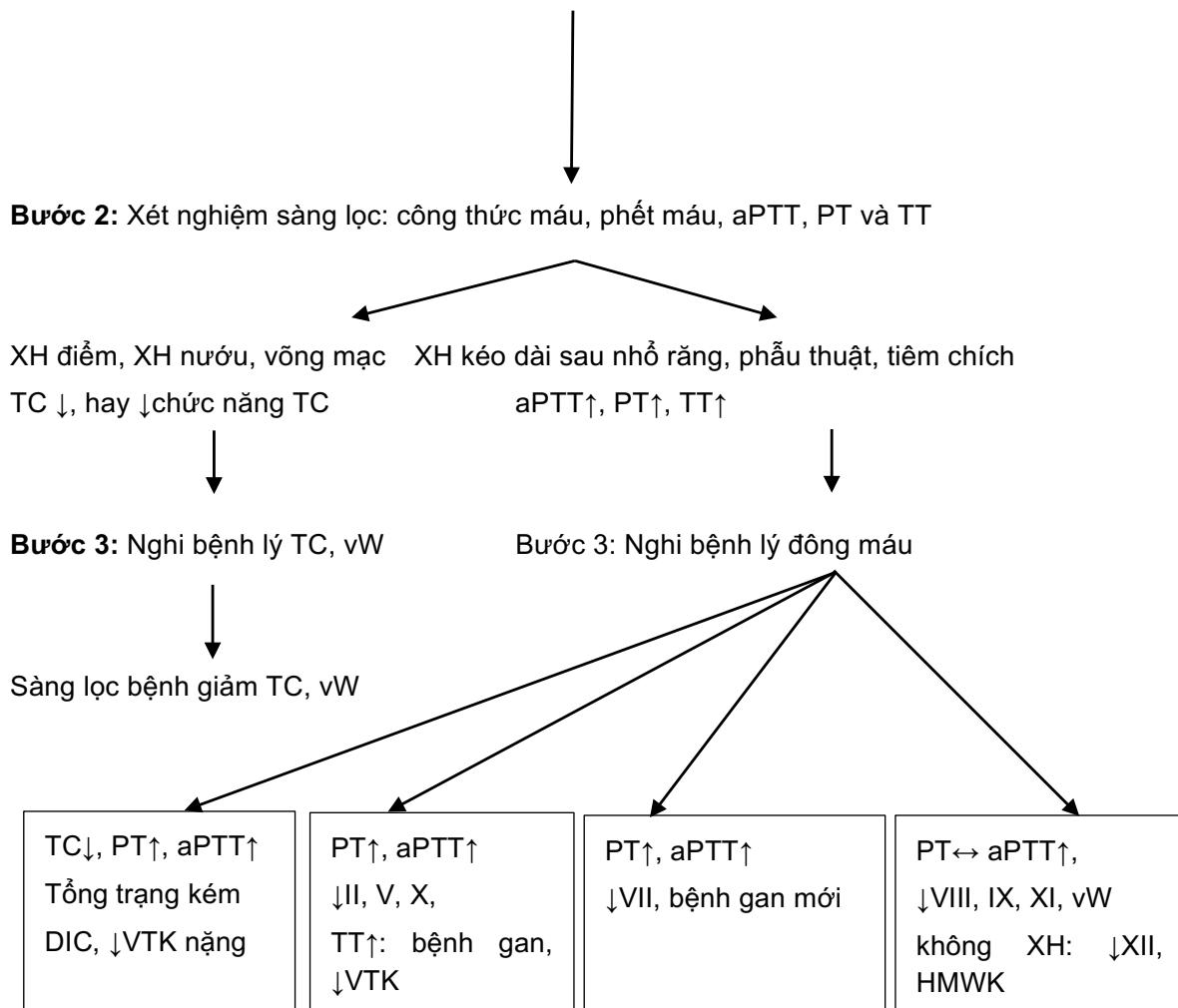
Bệnh	↓/↓	↓	PT	aPTT	TT	Fibrinogen	FDPs
XHGTC*	↓	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Hemophilia	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Von Willebrand	↑	↑	↑/↑	↑	↑	↑	↑
DIC	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑
Bệnh gan	↑	↑	↑	↑	↑	↓	↑/↑
Warfarin**	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Heparin	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑
Truyền máu khói lượng lớn ***	↓	↑	↑	↑/↑	↑/↓	↑/↑	↑/↑

Chú thích: XHGTC* xuất huyết giảm tiểu cầu

Warfarin **: thuốc kháng đông, tác dụng đối kháng vitamin K

Truyền máu khói lượng lớn ***: khi truyền khói lượng tương đương hoặc lớn hơn khói lượng tuần hoàn của cơ thể dưới 24 giờ (người lớn 70 mL/kg; trẻ em: 80-90 mL/kg)

Bước 1: Bệnh sử, tiền sử, lâm sàng, phân biệt bệnh lý TC, hay đông máu (*)



Bước 4: Nếu tất cả xét nghiệm bình thường nhưng bệnh sử có xuất huyết. Kiểm tra: XIII, ↓α-antiplasmin, hay ↓PAI, hay xuất huyết do nguyên nhân thành mạch.

Lưu đồ 39.1. Lưu đồ tiếp cận chẩn đoán xuất huyết

Chú thích: XH: xuất huyết; TC: tiểu cầu; vW: von Willebrand; DIC: Disseminate intravascular coagulation; VTK: vitamin K, HMWK: high molecular weight kininogen.

7. ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT VÀ HUYẾT KHỐI

7.1. Nguyên tắc chung

- Xác định nguyên nhân: thành mạch, tiêu cầu, đông máu, hay kháng đông
- Đánh giá tổng trạng, sinh hiệu và mức độ tổn thương lâm sàng, dị tật bẩm sinh
- Xác định tiền sử bệnh: nhiễm trùng, miễn dịch, ác tính, thuốc, chấn thương, phẫu thuật, tiền sử gia đình
- Hạn chế tổn thương lan rộng và phòng ngừa tái phát:
 - + Tránh các thuốc chống tiêu cầu như aspirin, kháng viêm không steroid. Không tiêm bắp. Không chọc hút hay giải phẫu các khối máu tụ trong khớp khi chưa xác định nguyên nhân xuất huyết
 - + Nghi ngờ bệnh huyết khối: xác định yếu tố nguy cơ: sơ sinh non, ống thông tĩnh mạch, nhiễm trùng nặng,

7.2. Điều trị

7.2.1. Điều trị xuất huyết

Điều trị nguyên nhân xuất huyết: bổ sung yếu tố bị khiếm khuyết.

Điều trị hỗ trợ: nếu mức độ xuất huyết nặng sẽ cho truyền dịch hay hỗ trợ co mạch, chống suy hô hấp và tuần hoàn.

7.2.2. Điều trị huyết khối tĩnh mạch

- Chỉ định điều trị kháng đông ngay sau chẩn đoán cho các bệnh nhi có triệu chứng huyết khối tĩnh mạch sâu hay thuyên tắc phổi.
- Các biện pháp can thiệp huyết khối như thuốc tiêu sợi huyết (thrombolytic) hay phẫu thuật huyết khối (thrombectomy), hay biện pháp phối hợp kháng đông và tiêu sợi huyết cần được dựa vào kích thước huyết khối và biểu hiện lâm sàng, điều kiện can thiệp và nhân lực.

8. NGUYÊN TẮC PHÒNG BỆNH

Xây dựng môi trường sống an toàn trong sinh hoạt, vui chơi và nghỉ ngơi, hạn chế các trang thiết bị có cạnh sắc nhọn, đồ chơi, vật dụng phù hợp với từng lứa tuổi.

Không sử dụng các thuốc ảnh hưởng cầm máu: aspirin, kháng đông non-steroid cho trẻ một cách tự ý.

Lưu ý tiền sử gia đình, hoặc kiểm tra di truyền cha mẹ khi nghi bệnh xuất huyết hay huyết khối của trẻ nhỏ, trong tình huống nguy kịch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Acharya SS and Sarangi SN (2016). “Disorders of Coagulation”, in *Lanzkowsky’s Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier, 6th ed, pp.279- 236.
2. Hastings CA (2012). “Approach to the Bleeding Child”, in *Handbook of Pediatric Hematology and Oncology Children’s Hospital & Research Center Oakland*. Willey-Blackwell, 2nd ed, pp.62-70.
3. Flood VH, Scott JP (2018). “Bleeding and Thrombosis”, in *Nelson Pediatric symptom-based diagnosis*. Elsevier, 2nd ed, pp.834- 887.
4. Mann KG, Ziedens KB (2009). “Blood coagulation”, in *Nathan and Oski’s hematology and oncology of infancy and childhood*. Saunders Elsevier, 7th ed, pp.1399-1424.
5. Monagle, et al (2018). “American Society of 2018 Guidelines for management of venous thromboembolism: treatment of pediatric venous thromboembolism”. *Blood Advances*, Vol 2, pp.3292- 3316.
6. Newman PJ, Newman DK (2009). “Plateles and the Vessel Wall”, in *Nathan and Oski’s hematology and oncology of infancy and childhood*. Elsevier, 7th ed, pp.1379-1398.
7. Nguyễn Công Khanh (2004). “Rối loạn cầm máu”, *Huyết học lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, tr.286-303.
8. Phòng kế hoạch Tổng hợp Bệnh viện Nhi đồng 1, Báo cáo tổng kết năm 2001-2011.
9. Rajpurkar M and Lusher JM (2009). “Approach to the Pateints with Bleeding”, in *Nathan and Oski’s hematology and oncology of infancy and childhood*. Saunders Elsevier, 7th ed, pp.1449-1462.
10. Rodriguez V, Warard D (2016). “Pediatric Coagulation Disorders”. *Pediatrics in Review*, 37, pp.279.
11. Scott JP and Raffini LJ (2016). “Hemorrhagic and Thrombosis Diseases”, in *Nelson Textbook of Pediatric*. Elsevier, 20th ed, 475, pp.2379- 2384.
12. World Health Organization (2000), “Bleeding disorder and transfusion”, in *The clinical use of Blood*, pp.198-208.
13. World Health Organization (2000), “Bleeding and clotting disorders”, in *The clinical use of Blood*, pp.243-245.

THIẾU MÁU DO THIẾU SẮT

ThS.BS. Nguyễn Thị Mai Lan
PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Biết được tình hình dịch tễ thiếu máu do thiếu sắt.
2. Trình bày được nguyên nhân, lý do tại sao trẻ em dưới 2 tuổi dễ bị thiếu máu do thiếu sắt.
3. Mô tả đặc điểm lâm sàng, nguyên tắc chẩn đoán và điều trị thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em.
4. Trình bày được cách phòng bệnh thiếu máu do thiếu sắt đối với trẻ em.

1. TỔNG QUÁT

1.1. Dịch tễ

Theo TCYTTG trong năm 2011, thiếu máu chiếm 1/3 dân số toàn cầu, trong số đó 50% là thiếu máu do thiếu sắt. Thiếu máu do thiếu sắt được xem là vấn đề y tế xã hội, là mối quan tâm của y tế toàn cầu. Tại các khu vực đang phát triển như các quốc gia Phi châu, Á châu, hay Trung cận đông, tỉ lệ cao thiếu máu thiếu sắt ở trẻ em là 25%, phụ nữ tuổi sinh đẻ là 37%. Theo Viện Dinh dưỡng Quốc gia Việt Nam, trong giai đoạn 2015-2016, trẻ em dưới năm tuổi có tỉ lệ thiếu máu là 27,8%, thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 63,6%. Tỉ lệ thiếu máu ở phụ nữ có thai là 32,8%, nguyên nhân thiếu máu do thiếu sắt chiếm tới 54,3%.

1.2. Đối tượng nguy cơ

Đẻ non, suy dinh dưỡng bào thai, trẻ dưới 2 tuổi, trẻ có chế độ ăn dặm chưa ít sắt. Nữ giai đoạn dậy thì, nữ trưởng thành. Phụ nữ giai đoạn sinh sản, phụ nữ có thai.

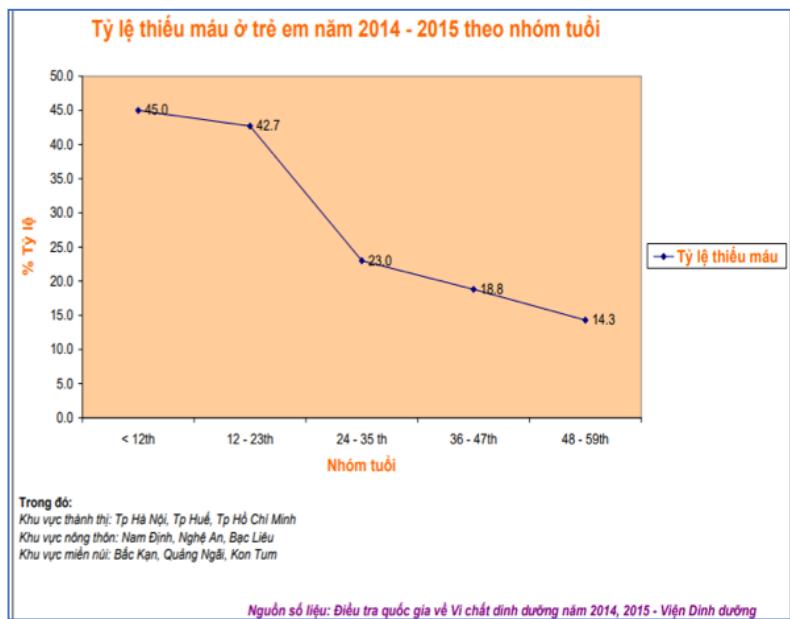
1.3. Nguyên nhân

Nguyên nhân chủ yếu ở trẻ em là do thiếu cung cấp, ngoài ra còn do các bệnh mạn tính đường tiêu hóa như kém hấp thu vì tiêu chảy mạn, viêm dạ dày tá tràng do *Helicobacter pylori*, nhiễm giun móc, suy dinh dưỡng, xuất huyết kéo dài.

2. ĐẶC ĐIỂM SỰ HẤP THU, SỰ CHUYỂN HÓA VÀ NHU CẦU SẮT TRONG CƠ THỂ

2.1. Sự cung cấp sắt

Sắt cung cấp cho cơ thể từ hai nguồn hòng cầu già bị vỡ và thức ăn.



Hình 40.1. Tỉ lệ thiếu máu ở trẻ em Việt Nam theo khu vực và nhóm tuổi

2.1.1. Hồng cầu già

Mỗi ngày có 1% hồng cầu già bị vỡ, tương đương 50 mL máu (1% của 5.000 mL máu cơ thể), 2 mL máu sẽ cung cấp được 1 mg sắt. Như vậy, mỗi ngày hồng cầu già vỡ đi sẽ cung cấp 25 mg sắt cho tủy tạo hồng cầu mới.

2.1.2. Thức ăn

Sắt trong thức ăn được hấp thu tại niêm mạc tá tràng. Lượng sắt hấp thu qua tá tràng tùy tính sinh khả dụng sắt trong thức ăn và nhu cầu tạo máu của tủy xương. Mỗi ngày người bình thường chỉ cần hấp thu độ 1 mg sắt, đủ để thải 0,4 mg theo nước tiểu và 0,6 mg theo mật và da.

2.2. Sự hấp thu sắt trong cơ thể

2.2.1. Qua niêm mạc tá tràng

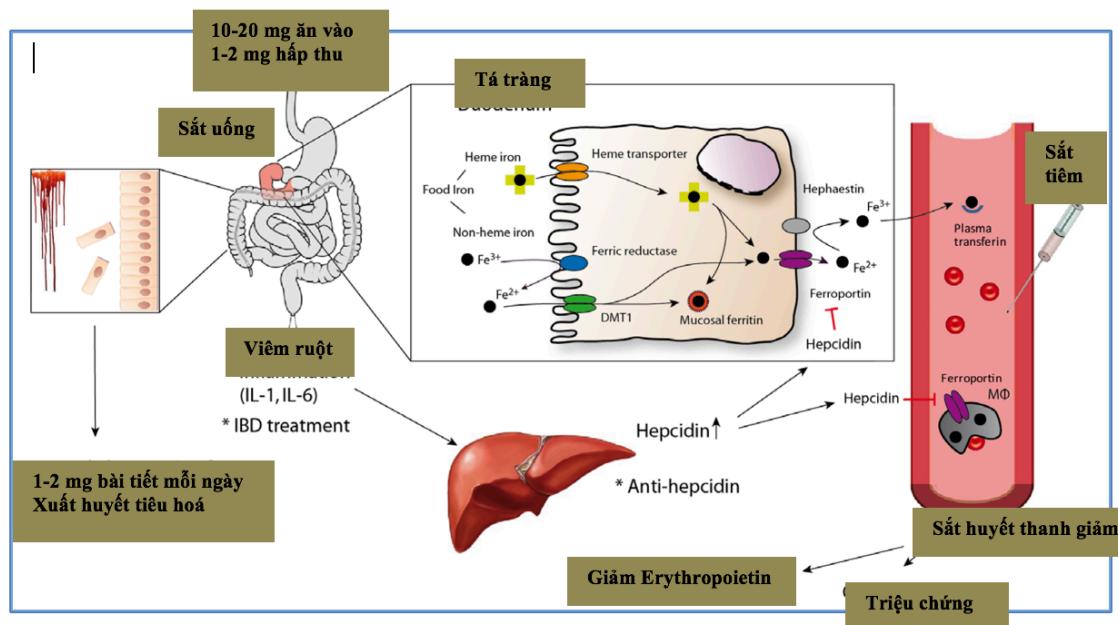
Sắt trong thức ăn có hai dạng, sắt heme và sắt không heme, sắt heme sẽ được hấp thu nhanh qua niêm mạc, ngược lại sắt không heme ở dạng sắt hóa trị 3 (Fe^{+++}) sẽ chuyển thành sắt hóa trị 2 (Fe^{++}) mới được tiếp nhận ở tế bào niêm mạc ruột. Các chất giúp tăng hấp thu Fe^{++} là acid hydrochloric (acid HCl), acid amin và vitamin C; còn các chất phosphate hữu cơ trong hạt ngũ cốc, các loại đậu, chất tannin trong trà sẽ cản trở sự hấp thu sắt. Sắt được hấp thu nhiều nhất tại tá tràng và đoạn gần ruột non nhờ ferrireductase, chất này chuyển $\text{Fe}^{+++} \rightarrow \text{Fe}^{++}$ và gắn với H^+ , Fe^{++} sẽ gắn với protein vận chuyển [(membrane protein divalent metal transporter1 (DMT1)] hiện diện trên bề mặt của tế bào ruột. Từ trong niêm mạc ruột, Fe^{++} sẽ được phóng vào máu nhờ các protein ferroportin và hephalestin (copper- dependent ferroxidase) chuyển Fe^{++} về dạng Fe^{+++} .

2.2.2. Qua huyết tương

Trong huyết tương, Fe^{+++} liên kết với transferrin là protein chuyên chở sắt. Một transferrin chứa được 2 nguyên tử sắt. Vai trò transferrin rất quan trọng: liên kết với Fe^{+++} thành hợp chất hòa tan trong huyết tương, vận chuyển Fe^{+++} dưới dạng không độc tính, đưa Fe^{+++} đến các mô tiếp nhận, nơi có thụ thể với transferrin phô biến là các đại thực bào ở tủy, gan, lách và hồng cầu.

2.2.3. Sự hấp thu sắt ở tế bào đích

Tế bào đích (hồng cầu, đại thực bào trong lách và gan, lympho bào hoạt động, tế bào nhau thai) tiếp nhận sắt nhờ có thụ thể transferrin (transferrin receptor: TfR). Khi vào trong tế bào, Fe^{+++} sẽ được chuyển thành heme hay lưu trữ. TfR bộc lộ tùy vào nhu cầu tạo hồng cầu của cơ thể, và không bị ảnh hưởng bởi hiện tượng viêm. Khi hồng cầu già đi thì TfR giảm. Khi truyền máu nhiều lần hay bệnh Hemochromatosis, thì sắt dự trữ ở gan nhiều vì tế bào gan có TfR và giữ Fe mà không cần transferrin. Đại thực bào có nhiệm vụ tiêu hủy các hồng cầu già, lưu trữ sắt hay phóng thích sắt lưu trữ vào huyết tương tùy theo nhu cầu cơ thể.



Hình 40.2. Sự hấp thu và chuyển hóa chất sắt trong cơ thể

2.3. Sự phân phối, dự trữ và sự tạo hemoglobin của sắt trong cơ thể

2.3.1. Sự phân phối

Sắt được hấp thu trong cơ thể, 75% sắt dạng heme phân phối tập trung về tủy vào hồng cầu non để tổng hợp heme tạo ra Hb và cơ để tạo ra myoglobin. Còn 15% sắt không heme là sắt dự trữ ferritin và hemosiderin, khoảng 3% sắt hiện diện trong các men hoạt động hô hấp nội bào (cytochromes, succinic dehydrogenase, catalase,...). Khi sắt giảm

nặng thì hồng cầu không tổng hợp được heme để tạo Hb đưa đến thiếu máu do thiếu sắt. Khi thiếu sắt thì cơ giảm hoạt động sinh năng lượng ATP và giảm men hoạt động mitochondria làm chậm phát triển vận động và tâm thần kinh ở trẻ nhỏ.

2.3.2. Sắt dự trữ

Ferritin là phức hợp sắt (Fe^{+++}) protein hòa tan. Ferritin tập trung nhiều trong đại thực bào, tế bào gan, ferritin có trong huyết tương. Ferritin phản ánh lượng sắt dự trữ trong cơ thể. Khi ferritin giảm được xem là tiêu chuẩn chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt sớm (thiếu sắt, chưa thiếu máu). Tuy nhiên, ferritin cũng là một protein giai đoạn viêm cấp nên ferritin sẽ tăng cùng với hiện tượng viêm và nhiễm trùng mạn tính hay bệnh lý gan. Hemosiderin là phức hợp sắt (Fe^{+++}) protein không hòa tan. Hemosiderin hiện diện trong đại thực bào và một số tế bào có thụ thể với transferrin như tủy xương, thận.

2.3.3. Vai trò sắt trong tạo Hb

- Hồng cầu tổng hợp Hb qua phối hợp heme và globin. Heme được thành lập do kết hợp của sắt và protoporphyrin trong tế bào chất của hồng cầu. Khởi đầu succinyl – CoA phối hợp glycine cho ra δ- amino levulinic acid (δ-ALA) và dưới tác động của pyridoxal phosphate (vitamin B6) và δ-ALA synthetase. Kế tiếp, δ-ALA chuyển đổi qua nhiều bước dưới tác động của các men sẽ cho ra protoporphyrin IX. Protoporphyrin IX liên kết Fe^{++} qua hiện diện của ferrochelatase, sẽ cho ra heme

- Các nguyên nhân gây thiếu máu hồng cầu nhỏ do các yếu tố ảnh hưởng lên chuỗi protoporphyrin như: thiếu vitmin B6, ngộ độc chì. Ngộ độc chì do chì úc chế các men trong chuỗi tổng hợp protoporphyrin như: δ-aminolevulinic acid synthetase (ALAS), δ-aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) và ferrochelatase.

2.3.4. Sinh lý bệnh thiếu máu thiếu sắt

Khi sắt giảm trong cơ thể, sẽ xuất hiện phản ứng nhảm tăng sự hấp thu sắt và điều hòa sử dụng sắt, và phản ứng lại các chất úc chế sự hấp thu sắt kẽ trong hồng cầu ↑.

- Sự tăng hấp thu sắt: sự xuất hiện yếu tố ngạt mô (hypoxia-inducible factor 2 α: HIF2α) tăng điều hòa gen bộc lộ DMT1 và tăng hấp thu sắt vào niêm mạc ruột. Ngoài ra, có hepcidin giảm (là một hormone khi gắn với ferroportin sẽ chặn sự vận chuyển sắt ra khỏi tế bào) sẽ làm tăng sự hấp thu sắt và phóng thích sắt khỏi tế bào ruột và đại thực bào.

- Sự điều hòa tế bào: khi thiếu sắt, protein điều hòa sắt (iron regulatory protein: IRP) gắn với yếu tố điều hòa sắt của các ferritin ở 5'UTR-IRE (untranslated- regions gene of iron regulatory element: IRE) để úc chế thành lập các ferritin. IRP gắn với IRE của TfR để tăng sản xuất TfR.

- Sự tạo hồng cầu khi sắt bị hạn chế: sự thiếu oxy mô làm tăng tiết HIF2α, là chất kích hoạt tăng sản xuất erythropoietin (EPO), giảm hepcidin, tăng TFR hòa tan. Do số

hồng cầu non tăng và lượng heme bị giảm, tỉ lệ heme/globin cho ra hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

- Sự thay đổi huyết học diễn tiến qua các giai đoạn
- Giai đoạn sớm: ferritin ↓
- Giai đoạn trung gian: ferritin↓, sắt huyết thanh↓, độ bão hòa transferrin ↓, hepcidin↓, khả năng vận chuyển sắt toàn bộ ↑, sTfR↑, protoporphyrin ↑.
- Giai đoạn muộn: toàn bộ giai đoạn trung gian và Hb↓, MCV↓, ↓MCH↓.
- Thiếu máu do viêm nhiễm trùng mạn tính: sự hạn chế hấp thu sắt do tăng sản xuất hepcidin từ gan. Do các cytokines của hiện tượng viêm: như IL6, IL1β hoạt hóa tế bào gan sản suất hepcidin. Sự tăng bắt giữ sắt ở đại thực bào do tác dụng hepcidin và do TNF làm đại thực bào tăng lưu giữ sắt từ hồng cầu già bị hủy. IFN-γ ngăn sự sản xuất ferroportin. Sự giảm sản xuất EPO do các cytokins IL-1, TNF, ức chế sự tạo hồng cầu. Thiếu máu do viêm mạn tính có sắt huyết thanh thấp và ferritin tăng.
- Bệnh nhân thalassemia thể trung gian không truyền máu có sự tạo máu tại tuy cao nên có hepcidin thấp và ferritin cao.

2.3.5. Miễn dịch và nhiễm trùng

Sắt có vai trò trong chức năng miễn dịch và tính nhạy cảm với nhiễm trùng. Một mặt, thiếu sắt ở trẻ em gây giảm tạo IL-2 và IL-6 làm giảm chức năng của bạch cầu và lympho bào từ nhẹ đến trung bình. Mặt khác, nguy cơ nhiễm trùng tăng khi sự bão hòa sắt đạt tối đa (do các protein gắn sắt như transferrin và lactoferrin có hiệu quả kiềm hãm vi trùng, mà các protein này sẽ giảm khi bão hòa với sắt).

2.4. Nhu cầu hấp thu sắt qua đường tiêu hóa của cơ thể

Sự tái hấp thu chất sắt từ hồng cầu già bị vỡ là nguồn cung cấp sắt chính cho cơ thể. Ngoài ra, sắt còn được cung cấp qua thức ăn. Sự hấp thu của sắt qua niêm mạc tá tràng rất bị hạn chế. Nhu cầu sắt cần bổ sung đường tiêu hóa thay đổi như sau:

- Trẻ đẻ đủ tháng: 1 mg/kg/ngày (tối đa 15 mg/ngày) từ tháng thứ tư đói với trẻ bú mẹ
- Trẻ sinh non: 2-4 mg/kg/ngày (tối đa 15 mg/ngày) từ 1 tháng tuổi
- Trẻ từ 1-3 tuổi: 7 mg/ngày, trẻ từ 4-8 tuổi: 10 mg/ngày
- Trẻ từ 9-13 tuổi: 8 mg/ngày
- Phụ nữ đang thời kỳ kinh nguyệt: 5 mg/ngày
- Phụ nữ có thai: 7 mg/ngày
- Bệnh nhân xuất huyết cấp hay mạn lượng sắt hấp thu tăng theo đói hỏi của tuy để tái tạo hồng cầu,...

3. NGUYÊN NHÂN THIẾU SẮT Ở TRẺ EM

3.1. Thiếu cung cấp và tăng nhu cầu

3.1.1. Sơ sinh

Trong thai kỳ, thai phụ cung cấp 2/3 lượng sắt cho thai vào thai kỳ thứ 3 nhờ nhung mao của nhau có thụ thể với transferrin. Sắt qua thai sẽ được tổng hợp Hb, ferritin, và men. Trẻ đủ tháng sẽ có lượng sắt dự trữ từ mẹ sang khoảng 250 mg từ 3 tháng cuối thai kỳ. Do đó, đẻ non, sinh đôi, già tháng, suy dinh dưỡng bào thai, con thứ 3, 4,... sẽ có nguy cơ thiếu sắt,... Đẻ non có dự trữ sắt rất ít, do đó nguy cơ thiếu sắt ở trẻ non xảy ra sớm hơn từ tháng đầu sau sanh. Ngoài ra, nhu cầu sắt còn cần ở các trẻ có tim bẩm sinh tím, có hiện tượng đa hồng cầu.

3.1.2. Trẻ < 6 tháng

Trong sáu tháng đầu sau sanh, hoạt động tạo máu ở tủy chưa ổn định, sự sản xuất hồng cầu dựa vào sắt dự trữ từ trong thai kỳ cuối và sắt từ sữa bú. Do đó, thiếu máu thiếu sắt không xuất hiện trong các tháng đầu tiên ở trẻ đủ tháng. Ngược lại, trẻ đẻ non bị thiếu dự trữ sắt nên nhu cầu sắt cần sớm hơn từ ngay sau tháng đầu tiên.

3.1.3. Từ sáu tháng đến 12 tháng

Sau sáu tháng, sự tạo máu dựa hoàn toàn vào sắt có trong chất dinh dưỡng, trong khi tốc độ phát triển thể chất cao. Nhu cầu sắt ở trẻ nhũ nhi rất cao. Giai đoạn này nếu chỉ bú sữa thì sữa là thực phẩm có chứa rất ít sắt: sữa mẹ 0,5-1,5 mg/L, sữa bò có 0,5 mg/L, sữa tổng hợp có bổ sung sắt 12 mg/L. Sắt không được hấp thu tự do qua niêm mạc ruột, tỉ lệ hấp thu của sắt qua niêm mạc ruột tùy thuộc tính sinh khả dụng của sắt trong thức ăn. Thí dụ: tỉ lệ hấp thu sắt từ sữa mẹ tốt hơn sữa công thức (50% so với 4-6%). Do đó, nếu trẻ chỉ hoàn toàn tiếp tục bú mẹ sẽ bị thiếu sắt. Hay trẻ dùng sữa nhân tạo, nhất là sữa bò dễ bị nguy cơ thiếu sắt hơn sữa mẹ, đồng thời ăn bột quá sớm sẽ ảnh hưởng tới hấp thu sắt. Vì vậy, theo khuyến cáo của TCYTTG khuyên các bà mẹ nên tập ăn dặm từ tháng thứ 6 cho bé.

3.1.4. Trẻ 12 tháng đến 2 tuổi

Giai đoạn này sự sản xuất của tủy xương gần ổn định, tủy cần tạo nhiều hồng cầu để cung cấp oxy cho cơ thể đang tăng trưởng. Trẻ cần cung cấp đủ toàn bộ các chất dinh dưỡng, vi lượng và sắt để đáp ứng sự phát triển toàn diện. Vì vậy, mỗi ngày trung bình trẻ cần 5-7 mg sắt hấp thu từ đường tiêu hóa. Trong giai đoạn này, trẻ cần được bổ sung sắt và các chất từ thực phẩm bổ sung giàu sắt và vi lượng theo điều kiện sẵn có tại khu vực và không nên bú sữa hoàn toàn. Sắt có nhiều trong động vật và thực vật như lòng đỏ trứng, thịt, cá, rau xanh, các loại củ đậu,... Do đó, muốn phòng bệnh thiếu máu thiếu sắt, ngoài bú mẹ nên cho trẻ ăn dặm theo nhu cầu tăng trưởng của trẻ. Trong quá trình lớn lên, trẻ nên giảm dần lượng sữa trong ngày và thay bằng các thức ăn giàu sắt. Chế độ ăn sữa kéo dài hoặc ăn toàn bột sẽ làm tăng thiếu máu thiếu sắt. Thiếu cung cấp sắt có thể

được phối hợp với thiếu cung cấp một số chất khác như: đạm, vitamin,... được gọi chung là hội chứng thiếu cung cấp của Jack Hayem Luzet

3.1.5. Dậy thì

Nhu cầu sắt tăng ở trẻ nam do tăng khối cơ, tăng myoglobin và tạo Hb. Trẻ nữ nhu cầu sắt tăng do tăng trưởng và lượng sắt mất qua kinh nguyệt.

3.2. Các nguyên nhân khác gây thiếu máu do thiếu sắt

3.2.1. Thiếu chất vận chuyển sắt

Mặc dù dự trữ sắt bình thường, nhưng sắt không được vận chuyển vào tủy, trên tủy đồ không thấy tế bào Sideroblaste, do các nguyên nhân sau đây: thiếu transferrin máu bẩm sinh (congenital atransferrinemia), thiếu vitamin C (Scorbut, vitamin C có tác dụng huy động sắt ở dự trữ các tổ chức) Pulmonary Hemosiderosis (sắt bị giữ ở tổ chức phổi), viêm nhiễm do vi trùng, do các bệnh tự miễn, do u ác tính.

3.2.2. Kém hấp thu

Bệnh lý tiêu hóa mạn: tiêu chảy kéo dài, viêm dạ dày, ruột, nhiễm giun móc, nhiễm *Helicobacter pylori*.

3.2.3. Xuất huyết

Thai phụ hay thai nhi xuất huyết trước và trong khi sanh sẽ có nguy cơ thiếu sắt. Xuất huyết tiêu hóa: là một trong những nguyên nhân phổ biến gây thiếu máu thiếu sắt. Các bệnh thường gặp như: nhiễm giun móc, nhiễm *Helicobacter pylori*, viêm dạ dày, viêm ruột, thoát vị thực quản (hernie hiatale), túi thừa Meckel, bệnh polype ruột.

4. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG

4.1. Giai đoạn sớm

Xuất hiện từ từ và phụ thuộc vào mức độ thiếu sắt, không có triệu chứng lâm sàng, chỉ có thay đổi trên kết quả xét nghiệm.

4.2. Giai đoạn muộn

4.2.1. Triệu chứng có liên quan tới giảm sắt ở các men

Giảm sắt ở các men catalase, peroxydase cyto-chrome và nhất là mono-amine-oxydase (MAO) gây rối loạn thần kinh: trẻ hay quấy khóc, vật vã, chán ăn, ngủ ít, sinh hoạt chậm chạp, kém minh mẫn, chóng mệt, hay quên, chóng mặt, nhức đầu, ù tai.

4.2.2. Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở cơ

Giảm phát triển vận động, giảm trương lực cơ, chậm biết ngồi, đứng, đi, bắp thịt nhão, bụng chướng. Tim nhanh, có tiếng thổi cơ năng của thiếu máu, suy tim.

4.2.3. Triệu chứng liên quan tới giảm sắt ở hồng cầu

Thiếu máu, da xanh do giảm tổng hợp Hb (< 11 g/dL). Tăng phục hồi chức năng tạo máu của gan, lách làm gan lách to ở trẻ nhũ nhi. Tăng tạo máu của tủy (nhiều bạch cầu,

tiểu cầu và hồng cầu non, hồng cầu lười ra máu ngoại vi) và giảm chất lượng hồng cầu (nhược sắc, kích thước nhỏ) và bạch cầu (do giảm tiết IL-2, và IL-6). Ngoài ra, do transferrin và lactoferrin giảm làm cho trẻ rất dễ bị bội nhiễm (đây là hai chất có tác dụng kìm khuẩn). Trẻ có thể bị sốt do bội nhiễm hoặc đơn thuần do tăng phản ứng phục hồi chức năng tạo máu.

4.2.4. Triệu chứng liên quan tới nuôi dưỡng tế bào

Tóc dễ gãy rụng, móng tay, chân biến dạng: dẹp, lõm; xương: bị đau nhức.

4.2.5. Một số bất thường khác

- Hội chứng Pica và pagophagia: trẻ có biểu hiện thèm ăn đối với các chất bất thường không phù hợp dinh dưỡng như: đát sét, than, giấy, gạo sống, khoai sống,... Cơ chế gây hiện tượng Pica chưa được rõ trong thiếu máu thiếu sắt, nhưng “dấu hiệu hay ăn bậy” thường gặp trẻ thiếu sắt và đáp ứng sớm với bù sắt. Hội chứng Pica có thể bắt gặp ở các trẻ 2-3 tuổi, không thiếu máu, có thiểu năng trí tuệ hay tự kỷ, hay di chứng não.

- Huyết khối: trẻ thiếu máu thiếu sắt dễ bị huyết khối, tắc mạch não nhiều hơn trẻ khỏe, có thể do tăng sản xuất tuy, làm tăng tiêu cầu máu,...

Các triệu chứng lâm sàng mất đi rất nhanh sau điều trị đặc hiệu, nhất là các triệu chứng có liên quan đến men chuyển hóa.

5. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

5.1. Giai đoạn sóm

5.1.1. Huyết học

- Công thức máu (CTM): Hb giảm nhẹ $< 11 \text{ g/dL}$
- Sự thay đổi kích thước hồng cầu (Red blood cell distribution width: RDW) tăng
- Phết máu: hồng cầu có kích thước không đều.

5.1.2. Sinh hóa

- Ferritin giảm xuất hiện sớm nhất
- Transferrin tăng và độ bảo hòa transferrin bắt đầu giảm.

5.2. Giai đoạn muộn

5.2.1. Huyết học

- Công thức máu: Hb $< 11 \text{ g/dL}$, khối lượng trung bình hồng cầu (Mean corpuscular volume: MCV) $< 78 \text{ fL}$, nồng độ Hb trung bình (Mean corpuscular Hb: MCH) $< 28 \text{ pg}$. Khi thiếu máu thiếu sắt nặng thì nồng độ Hb trung bình trong hồng cầu (Mean corpuscular Hb concentration: MCHC) $< 30\%$. Tiêu cầu thường tăng nhẹ do phản ứng tuy.

- Phết máu: hồng cầu nhỏ, nhược sắc, kích thước thay đổi.
- Tủy đồ: là tiêu chuẩn vàng để xác định không có hemosiderine trong tuy nhưng không cần thiết.

5.2.2. Sinh hóa

- Ferritin giảm < 12 ng/mL (< 5 tuổi) < 15 ng/mL (> 5 tuổi)
- Sắt huyết thanh giảm < 100 µg%
- Transferrin tăng > 350 µg/100 mL
- Độ bão hòa transferrin giảm < 30%, protoporphyrin tự do cao > 30 µg/200 mL.

6. CHẨN ĐOÁN

6.1. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định: khi Hb < 11 g/dL và ferritin < 12 ng/mL (< 5 tuổi). Tuy nhiên, khi ferritin không giảm thì không loại bỏ được thiếu máu do thiếu sắt vì ferritin có thể không giảm nếu bệnh nhân có biểu hiện viêm nhiễm đi kèm. Trong trường hợp này cần phối hợp lâm sàng, kiểm tra ổ viêm, CRP không tăng, nồng độ transferrin huyết tương.

6.2. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt giai đoạn sớm

6.2.1. Tại tuyến cơ sở

TCYTTG khuyến cáo các nhân viên y tế nên:

- Sàng lọc dấu hiệu thiếu máu ở tất cả trẻ < 5 tuổi đến khám bệnh tại cơ sở y tế
- Đánh giá chế độ ăn của tất cả các trẻ dưới 2 tuổi
- Khi trẻ có dấu hiệu thiếu máu trung bình (bàn tay nhợt): cho sắt uống liều 3 mg/kg/ngày trong 2 tuần kèm với biện pháp xổ giun và hướng dẫn chế độ ăn phù hợp
 - Tái khám sau 2-4 tuần nếu dấu hiệu thiếu máu được cải thiện thì xem như chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt được xác định
 - Khi trẻ có dấu hiệu thiếu máu nặng thì cần chuyển viện ngay.

6.2.2. Tại tuyến trung tâm thành phố

Lưu ý đối tượng có nguy cơ thiếu sắt:

- Trẻ < 12 tháng: tiền sử đẻ non, suy dinh dưỡng bào thai, trẻ không được bú mẹ
- Trẻ > 12 tháng: trẻ bú các loại sữa > 600 mL/ngày và ăn dặm ít hơn 2 lần ngày
- Trẻ < 5 tuổi: uống hơn 750 mL sữa ngày và ăn ít hơn 3 lần ngày
- Các trẻ bị nhiễm trùng mạn, viêm nhiễm rối loạn chức năng tiêu hóa mạn, hội chứng ruột ngắn sau phẫu thuật.

- Trẻ có chế độ ăn kiêng theo tập quán gia đình

- Trẻ sống trong vùng dịch tê nhiễm giun móc, hay thiếu điều kiện về kinh tế, vệ sinh, hoặc người nuôi dưỡng.

Xét nghiệm ban đầu:

- Công thức máu (Hb↓, RDW↑, MCV↓)
- Ferritin giảm.

6.3. Chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt giai đoạn muộn

- Lâm sàng có thiếu máu trung bình đến nặng
- Xét nghiệm: công thức máu: Hb < 7 g/dL, MCV < 78 fl, MCH < 28 pg và MCHC < 30%. RDW > 16,5%. Hồng cầu lưỡi giảm. Ferritin < 12 ng/mL (< 5 tuổi).
- Xét nghiệm trong Bảng 40.4.

6.4. Chẩn đoán phân biệt

Hiện tượng thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ có thể gặp trong một số bệnh khác:

6.4.1. Ngộ độc chì

Lâm sàng: trẻ < 6 tuổi, thiếu máu mạn, kém nhận thức (neurocognitive deficiency) đau bụng, móng đen, răng có viền burton. Ở Việt Nam, thường gặp ở bệnh nhân sử dụng thuốc kích thích ăn (thuốc cam hàng bạc bị thương mại hóa trộn thêm chì). Xét nghiệm: phết máu hồng cầu có hạt ái kiềm, δ ala niệu tăng, tăng chì trong máu và lượng protoporphyrine (FEP) trong nước tiểu.

6.4.2. Thalassémie – trait

Bệnh nhân không có biểu hiện lâm sàng hoặc có thiếu máu nhẹ và không đáp ứng với sắt uống. Phết máu có hồng cầu nhỏ, nhược sắc, hồng cầu hình bia. Sắt huyết thanh và ferritin không giảm. Trên điện di có Hb bất thường: hoặc A2 tăng hoặc có F cao.

6.4.3. Bệnh viêm nhiễm mạn tính (anemia of chronic disease or inflammation)

Bệnh nhân có bệnh nền viêm, nhiễm trùng kéo dài, thiếu máu mức độ trung bình nhẹ. Xét nghiệm hồng cầu nhỏ nhược sắc hoặc bình thường, hồng cầu lưỡi giảm. Sắt huyết thanh giảm, ferritin tăng, transferrin bình thường hay giảm, độ bão hòa transferrin giảm, lắng máu tăng.

6.4.4. Bệnh không có transferrin bẩm sinh (atransferrinemia)

Sắt dự trữ không được vận chuyển vào tủy, trong máu không tìm thấy transferrine. Thể di truyền, nên rất hiếm.

6.5. Chẩn đoán nguyên nhân thiếu sắt

6.5.1. Tìm nguyên nhân kém cung cấp

- Yếu tố tuổi (tất cả trẻ dưới 24 tháng)
- Tiền căn (đè non hay phẫu thuật đường tiêu hóa do dị dạng bẩm sinh)
- Chế độ dinh dưỡng: tình trạng dinh dưỡng (suy dinh dưỡng hay béo phì), chế độ ăn không phù hợp phù hợp theo tuổi, chế phẩm sữa đã và đang dùng và thuốc đã sử dụng (thuốc kích thích ăn, thèm ăn).

6.5.2. Tìm nguyên nhân kém hấp thu

- Dấu hiệu rối loạn chức năng tiêu hóa kéo dài (tiêu lỏng, hay đau bụng, tiêu phân đen,...)

- Soi phân tìm máu ẩn trong phân
- Soi phân tìm ký sinh trùng (giun móc, giun chỉ)
- Phân: kiểm tra nhiễm *Helicobacter pylori*.

6.5.3. Tìm nguyên nhân xuất huyết mạn

- Nhiễm giun móc (yếu tố dịch tẽ)
- Bệnh xuất huyết mạn tính: hemophilia, giảm tiêu cầu mạn,...

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Nguyên tắc

- Tăng tạo Hb và tạo dự trữ sắt
- Điều trị nguyên nhân thiếu sắt
- Tăng cường sắt qua chế độ ăn giàu sắt vì sắt hấp thu theo nhu cầu cơ thể nên không sợ ú sắt. Đồng thời hỗ trợ thúc ăn giàu đạm, vitamin C và hạn chế các chất ảnh hưởng tới hấp thu sắt qua đường tiêu hóa trong thời điểm dùng sắt như: sữa, ngũ cốc, trà, cà phê.

7.2. Điều trị bù sắt

7.2.1. Đường uống

- Liều sắt nguyên tố từ 4-6 mg/kg/ngày, chia làm 3 lần uống cách xa bữa ăn. Hiện nay có nhiều chế phẩm có sắt, cần xem lượng sắt cơ bản trong công thức thuốc để tính đủ liều và thời gian. Trẻ nhũ nhi nên chọn dạng si rô, gay nhỏ giọt. Nếu có rối loạn tiêu hóa do tác dụng phụ của thuốc có thể uống trong bữa ăn nhưng cần tăng tổng liều thêm 1/3.

- Theo dõi: kiểm tra huyết đồ (chủ yếu là Hb) sau 4 tuần điều trị, khi Hb tăng > 1 mg/dL được xem chẩn đoán xác định và có đáp ứng. Tiếp theo, cần tiếp tục cung cấp sắt liền trong 1-2 tháng sau khi các chỉ số huyết học đã trở về bình thường để củng cố dự trữ sắt.

- Đường uống có ưu điểm là đơn giản, dễ hấp thu, hiệu quả nhanh, an toàn và ít tác dụng phụ. Tác dụng phụ thường gặp là rối loạn tiêu hóa, ú sắt ở viền răng. Tác dụng phụ sẽ mất nhanh khi ngưng thuốc.

7.2.2. Đường tiêm

- Chỉ định: không thể uống được (nôn ói quá nhiều khi uống sắt). Trẻ khó tuân thủ dùng sắt trong thời gian dài. Trẻ có tổn thương nặng đường tiêu hóa, do đó, khi dùng sắt sẽ làm tăng bệnh nền ở ruột. Cần điều trị erythropoietin trong chạy thận nhân tạo.

- Tác dụng phụ: đau tại chỗ, nhức đầu, ói mửa, sốt, nổi mề đay, phù, đau khớp,... Hiện nay, bù sắt theo đường tiêm không được khuyến cáo cho thiếu máu thiếu sắt vì có nhiều biến chứng trầm trọng hơn so với uống.

- Công thức tính lượng sắt cần bù:

$$\text{Lượng sắt (mg)} = \frac{\text{thể tích máu} \times (12,5 - \text{Hb bệnh nhân}) \times 3,4 \times 1,2}{100}$$

Thể tích máu (mL) = 75 mL/kg

12,5 = Hb bình thường cần đạt

3,4 = Lượng mg sắt trong 1 g Hb

1,2 = Lượng sắt cần bù và 20% để cung cấp dự trữ

7.2.3. Truyền máu

Cần hạn chế vì đa số trẻ thiếu sắt có đáp ứng tốt và nhanh với sắt uống.

- Chỉ định: thiếu máu nặng và có Hb dưới 5 g/dL, hay thiếu máu thiếu sắt kèm suy dinh dưỡng trầm trọng, hay thiếu máu thiếu sắt kèm theo bệnh lý nhiễm trùng toàn thân nặng.

- Cách bù: hòng cầu lăng với khối lượng trung bình là 5 mL/kg/lần, tốc độ truyền chậm ≤ 2 mL/kg/giờ. Khi truyền cần theo dõi quá tải. Nếu cần, có thể thêm lợi tiểu (lasix 0,5-1 mg/kg/TM chậm ngay trước khi truyền máu). Đa số các trường hợp thiếu máu thiếu sắt chỉ cần bù hòng cầu lăng một lần, sau đó khi bệnh nhân ổn định sẽ chuyển sang bù bằng đường uống. Không cần thiết truyền máu nhiều lần để nâng Hb về vị trí bình thường.

7.3. Điều trị nguyên nhân thiếu sắt

- Thiếu cung cấp: giải thích lý do thiếu máu, hướng dẫn chế độ ăn phù hợp, cách chế biến thức ăn theo tuổi.

- Nhiễm trùng: điều trị tác nhân theo phác đồ quy định. Điều trị nhiễm trùng ở đường tiêu hóa (nhiễm giun móc, giun chỉ, *Helicobacter pylori*).

- Vệ sinh da (tránh nhiễm giun móc). Vệ sinh môi trường sống.

7.4. Diễn tiến điều trị sắt

Nếu không điều trị trẻ có thể tử vong vì thiếu máu nặng và suy tim. Ngược lại, nếu được điều trị, trẻ phục hồi nhanh chóng. Diễn tiến như sau:

- Sau 12-24 giờ: uống thuốc có sắt, trẻ hết các dấu hiệu như: quấy khóc, chán ăn, vật vã, ngủ ít, nhức đầu, chóng mặt, ù tai,...

- Sau 36-48 giờ: có hiện tượng đáp ứng tủy xương: hòng cần non, hòng cầu lưới ra ngoài vi.

- Sau 48-72 giờ: tỉ lệ hòng cầu lưới tăng, đạt đỉnh cao sau 5-7 ngày điều trị rồi giảm dần.

- Sau 4-30 ngày: tăng Hb máu, 1 g/dL tháng.

- Sau 1-3 tháng: phục hồi dự trữ sắt.

8. PHÒNG BỆNH

8.1. Bổ sung sắt cho đối tượng có nhu cầu cao

- Khuyến cáo bú mẹ cho tất cả trẻ sau sinh tới trên 12 tháng

- Bổ sung sắt đối với trẻ sanh non, suy dinh dưỡng bào thai từ sau tuần thứ 4 với liều 2 mg/kg/ngày cho tới 12 tháng tuổi. Trẻ dưới 12 tháng, không được bú mẹ, chỉ dùng sữa công thức thì bù sắt 12 mg/ngày. Xem thêm bảng hướng dẫn của TCYTTG.

- Hướng dẫn chế độ ăn dặm cho trẻ từ 6 tháng với các thực phẩm có nguồn gốc động vật, thực vật chứa đủ các chất dinh dưỡng cơ bản (đạm, tinh bột, béo) kèm giàu sắt và vitamin C.

- Hạn chế dùng sữa bò tươi ở trẻ dưới 12 tháng tuổi, hạn chế trẻ 1-5 tuổi uống trên 600 mL sữa ngày, và không ăn đủ cử ăn có dồi dào thực phẩm có sắt.

8.2. Sàng lọc thiếu sắt các đối tượng nguy cơ

Trẻ dưới 2 tuổi, trẻ đẻ non, suy dinh dưỡng, có bệnh lý tiêu hóa mạn, bệnh lý xuất huyết mạn bằng cách đánh giá chế độ ăn và công thức máu.

8.3. Chẩn đoán thiếu sắt

Trẻ dưới 5 tuổi có biểu hiện thiếu máu hồng cầu nhỏ cần lưu ý tìm nguyên nhân thiếu sắt từ dinh dưỡng, viêm nhiễm tiêu hóa và cần loại trừ ngộ độc chì. Có thể bù sắt sớm cho trẻ nếu thiếu máu và có chế độ dinh dưỡng không phù hợp.

CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ

1. Thực phẩm nào chứa ít sắt nhất

- | | |
|------------|-----------|
| A. Thịt bò | C. Sữa mẹ |
| B. Sữa bò | D. Mè |

2. Nguồn cung cấp sắt chính cho cơ thể trong tạo hồng cầu là

- | | |
|----------------|---------------|
| A. Ferritin | C. Hemoglobin |
| B. Transferrin | D. Myoglobin |

3. Dấu hiệu lâm sàng sớm nhất của thiếu sắt là

- | | |
|----------------------------------|----------------|
| A. Da xanh | C. Gan lách to |
| B. Chậm biết đi | D. Rụng tóc |
| E. Không có triệu chứng lâm sàng | |

4. Xét nghiệm sớm nhất cho biết thiếu sắt

- | | |
|------------------|-------------------------|
| A. Hb giảm | C. Hemosiderine giảm |
| B. Ferritin giảm | D. Sắt huyết thanh giảm |

5. Dấu hiệu đặc hiệu lâm sàng cho biết thiếu máu do thiếu sắt

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------|
| A. Biếng ăn, quấy khóc | C. Không tăng cân |
| B. Tiêu chảy cấp, mất nước trầm trọng | D. Vàng da, gan lách to |

6. Xét nghiệm chẩn đoán xác định thiếu máu do thiếu sắt ở trẻ 2 tuổi là:

- | | |
|----------------------------|----------------------------|
| A. Ferritin máu < 12 ng/mL | C. Ferritin máu < 30 ng/mL |
|----------------------------|----------------------------|

- B. Ferritin máu < 20 ng/mL D. Ferritin máu < 40 ng/mL

7. Bổ sung sắt cho trẻ đẻ non nên bắt đầu từ khi trẻ được:
A. Ngay sau sanh C. Sau 3 tháng
B. Sau 1 tháng D. Sau 6 tháng

8. Sắt hấp thu chủ yếu tại đâu?
A. Dạ dày C. Hồi tràng
B. Tá tràng D. Đại tràng

9. Dạng sắt hấp thu nhanh qua niêm mạc đường tiêu hóa là:
A. Sắt heme C. Sắt hoá trị 3
B. Sắt không heme D. Tất cả đều đúng

10. Dấu hiệu đặc lâm sàng của thiếu máu do thiếu sắt
A. Diễn tiến thiếu máu cấp tính C. Giảm trương lực cơ
B. Vàng da D. Gan lách to nhiều

ĐÁP ÁN: 1.B 2.C 3.E 4.B 5.A 6.A 7.B 8.B 9.A 10.C

PHỤ LỤC BẢNG

Bảng 40.1. Đặc điểm nhu cầu sắt ở trẻ em

	Trẻ đủ tháng	Trẻ đẻ non
Cân nặng (g)	≥ 3.000 g	< 2.500 g
Dụ trữ Fe lúc đẻ (Hb/19g%)	250 mg	150 mg
Dụ trữ Fe lúc 1 tuổi	400 mg	350 mg
Fe cần cung cấp (mg/ngày)		
Dưới 6 tháng	0,4	0,6
Trên 6 tháng	0,8	1,2

Bảng 40.2. Lượng sắt trong thức ăn

Thức ăn	Lượng Fe (mg)
Sữa mẹ	0,4-0,5 mg/L
Sữa bò	0,2-0,6 mg/L
Thịt	1-3 mg/100 g
Trứng	2,6 mg/100 g
Cá	3 mg/100 g
Đậu nành	6,1 mg/100 g
Mè	8,1 mg/100 g
Đu đủ	1,7 mg/100 g

Thức ăn	Lượng Fe (mg)
Chuối	0,6 mg/100 g

Bảng 40.3. Phân biệt bệnh lý có hồng cầu nhỏ nhược sắc

Xét nghiệm	Thiếu máu thiếu sắt	Alpha, beta thalassemia	Thiếu máu bệnh mạn tính
Hemoglobin (Hb)	↓	↓	↓
MCV	↓	↓	↑↓
RDW	↑	↑	↑↑
Erythrocyte protoporphyrin	↑	↑	↑
Khả năng vận chuyển sắt	↑	↑	↓
Độ bão hòa sắt	↓	↑	↓
Ferritin huyết thanh	↓	↑	↑
Transferrin receptor	↑	↑	↑

Bảng 40.4. Chỉ số đánh giá tình trạng sắt qua các giai đoạn bị thiếu

	Bình thường	Giai đoạn 1	Giai đoạn 2	Giai đoạn 3
Sắt dự trữ	Bình thường	↓ ferritin	↓↓ ferritin, serum iron ↓ transferrin saturation ↓	↓↓↓
Sắt vận chuyển	Bình thường	+/- ↓ serum iron	↓ hepcidin, total iron-binding capacity ↑, serum transferrin receptor ↑	↓↓↓
Sắt hoạt động	Bình thường	+/-	↓	↓↓↓
Chức năng hoạt động của sắt				
Thay đổi huyết học	Bình thường	Ferritin ↓	↓↓ ferritin, serum iron ↓ transferrin saturation ↓	↓↓↓

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Andrews NC, et al (2009). “Disorders of Iron Metabolism and Sideroblastic Anemia”, in *Nathan and Oski’s hematology and oncology of infancy and childhood*. Elsevier, 7th ed, pp.521-570.

2. Lanzkosky P (2011). “Iron Deficiency Anemia”, in *Lanzkowsky’s Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier, 5th ed, pp.38-57.
3. Schrier SL, Etiology and Clinical manifestation of vitamin B12 and folate deficiency, from <http://www.uptodate.com>
4. Tạ Thị Ánh Hoa (1998). “Thiếu máu do thiếu sắt”, *Bài giảng Nhi khoa - tập 2*. Nhà xuất bản Đà Nẵng, tr.788- 805.
5. Thomas AE, Bain B (2011). “Disorders of erythrocyte production”, in *Diagnostic Pediatric Hematology*, pp.38- 56.
6. World Health Organization (2017). “Anemias as a public health problem”, in *Nutritional Anaemias: Tools For Effective Prevention And Control*, V1, pp.2-13.
7. Viện Dinh dưỡng (2017). Tình hình dinh dưỡng Việt nam năm 2009-2010. Nhà xuất Bản Y học- Hà Nội.
8. Walkins D, et al (2009). “Megaloblastic Anemia”, in *Nathan and Oski’s hematology and oncology of infancy and childhood*. Elsevier, 7th ed, pp.467-420.
9. World Health Organization (2000). “Paediatric anemia”. *The Clinical Use of Blood*, pp.230-233.
10. Viện Dinh dưỡng Quốc gia - Bộ Y tế (2019), Thông kê tần suất suy dinh dưỡng ở trẻ em dưới 5 tuổi.
11. Petry N, et al (2016). The proportion of Anemia Associated with Iron Deficiency in Low, Medium, and High Human Development Index Countries: A Systematic Analysis of National Surveys.
12. Camaschella C (2019). “Iron Deficiency”. *Blood*, 133, pp.31-39..

BỆNH THALASSEMIA

ThS.BS. Nguyễn Thị Mai Lan
PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Định nghĩa được bệnh thalassemia.
2. Giải thích được cơ sở di truyền của bệnh thalassemia.
3. Nhận biết được sinh lý bệnh của thalassemia.
4. Mô tả được đặc điểm chẩn đoán sớm và muộn thalassemia thể nặng.
5. Chẩn đoán phân biệt được các bệnh thiếu máu hồng cầu nhỏ thường gặp ở trẻ em.
6. Biết được nguyên tắc điều trị và quản lý bệnh thalassemia.
7. Liệt kê được các biện pháp sàng lọc bệnh thalassemia trong gia đình và trong cộng đồng.

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Phân loại bệnh lý hemoglobin (hemoglobinopathies)

Hemoglobinopathies có hai nhóm bệnh: hội chứng thalassemia gồm có các thể α thalassemia, β thalassemia và δβ thalassemia; bệnh bất thường cấu trúc hemoglobin như bệnh HbS, HbE, HbC và HbD.

1.2. Tần suất bệnh

Bệnh lý hemoglobin là bệnh huyết học di truyền phổ biến nhất trên thế giới. Bệnh xuất phát từ các quốc gia Địa Trung Hải, Phi châu và Á châu. Tần suất người lành mang bệnh β thalassemia giao động từ 1-20%, bệnh α là 10-20%. Hiện nay, bệnh đã hiện diện ở các quốc gia Âu châu, Mỹ châu do quá trình di dân. Số người mang gen lặn trên thế giới khoảng 270 triệu, trong đó 80 triệu người bị β thalassemia. Ước tính khoảng 300.000-400.000 trẻ sơ sinh bị bệnh hemoglobin nặng được sanh mỗi năm, trong số đó, 90% ở các quốc gia có thu nhập trung bình và thấp.

1.3. Bệnh lý hemoglobin tại Việt Nam

Tại Việt Nam, bệnh thalassemia và Hb E là bệnh thiếu máu di truyền phổ biến nhất. Bệnh có tỉ lệ rất cao ở cộng đồng các dân tộc khu vực miền cao và biên giới so với cộng đồng sống tại các khu vực đồng bằng.

1.4. Các yếu tố liên quan đến sự phát triển bệnh thalassemia

1.4.1. Sốt rét

Tại Papua New Guinea, tỉ lệ nhiễm *Plasmodium falciparum* và tỉ lệ bị α+ thalassemia chiếm trên 80% dân số. Tương tự, bệnh HbE có tỉ lệ cao ở khu vực bị sốt rét vùng Đông Nam Á.

1.4.2. Khu vực nhiệt đới có nhiều muỗi sinh sống

Thống kê thế giới ghi nhận tỉ lệ bị thalassemia cao tại các khu vực có nhiều muỗi phát triển.

1.4.3. Hôn nhân đồng huyết thống

Tại Sri Lanka, tỉ lệ thalassemia và sốt rét cao, các cặp hôn nhân đồng huyết thống chiếm 7%.

2. ĐẶC ĐIỂM HEMOGLOBIN

2.1. Cấu trúc hemoglobin (Hb)

Gồm chuỗi globin liên kết với heme.

2.1.1. Cấu trúc globin

Do các acid amin (aa) liên kết tạo nên chuỗi polypeptide. Các chuỗi globin được đặt tên theo thứ tự chữ cái Hy Lạp và thuộc vào hai nhóm: nhóm chuỗi α-globin được sản xuất từ gen nằm trên nhiễm sắc thể 16, gồm chuỗi ζ và chuỗi α-globin, nhóm chuỗi β-globin được sản xuất từ gen nằm trên nhiễm sắc thể 11, gồm các chuỗi ε, γ, β và γ. Hai cặp chuỗi chính là chuỗi α có 141 acid amin và chuỗi β có 146 acid amin (aa) tạo nên Hb A ở người. Chuỗi α liên kết với các globin thuộc chuỗi β thành các cặp đôi như: α₂β₂, α₂γ₂, α₂δ₂, α₂ζ₂ và α₂ε₂.

2.1.2. Cấu trúc heme

Heme gồm có 1 ion sắt liên kết 1 porphyrin (4 vòng pyrrol). Sắt có 6 vị trí nối, gồm 4 nối kết với nitrogen của vòng porphyrin, 1 nối cá thể nitrogen của histidine trên chuỗi polypeptide và nối thứ 6 sẽ gắn với oxy.

2.2. Phân loại và chức năng hemoglobin qua tiến trình phát triển ở người

Mỗi hồng cầu chứa khoảng 300 triệu phân tử Hb, tương đương khoảng 30 pg Hb. Cấu trúc Hb thay đổi để thích nghi với sự phát triển của cá thể nhằm cung cấp oxy cho mô,... Các chuỗi globin xuất hiện tuần tự trong quá trình phát triển thai, cho nên khi cặp đôi với nhau sẽ tạo thành bốn loại chính Hb:

2.2.1. Hb “phôi”

Hb “phôi” hiện diện từ tuần thứ 3 đến tuần thứ 10 của thai kỳ và bao gồm các Hb Gower1 (ζ₂ε₂), Gower2 (α₂ε₂) và Portland1 (ζ₂γ₂). Các Hb này có tác dụng Bohr thấp.

Hậu quả là Hb có ái lực mạnh với oxy so với Hb A của mẹ nên giữ được oxy hòa tan từ máu mẹ sang máu con vì giai đoạn này oxy khuếch tán từ máu mẹ sang phôi.

2.2.2. Hb “thai” (HbF $\alpha_2\gamma_2$)

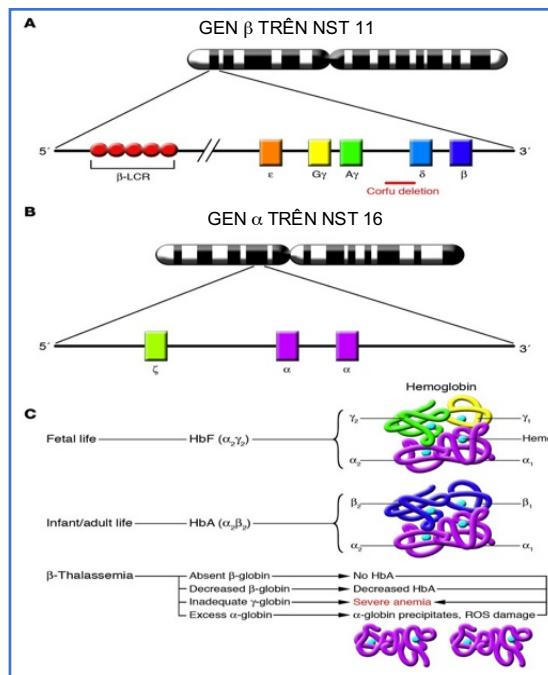
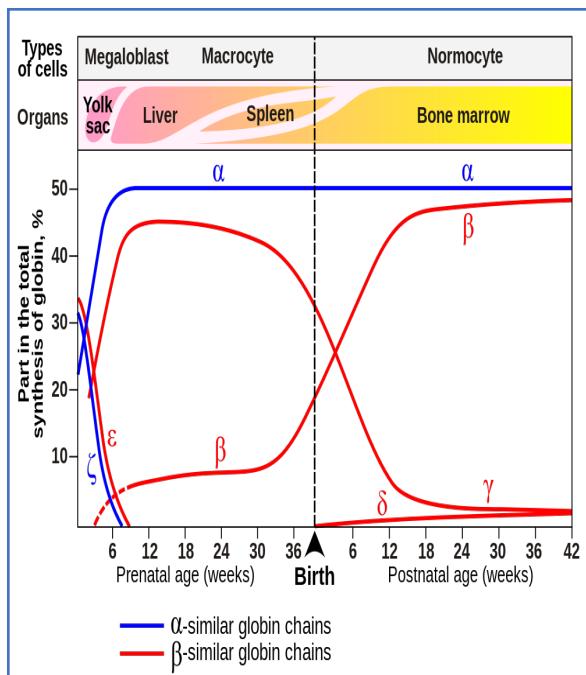
Hb “thai” là Hb chính chuyên chở oxy trong thai kỳ, sau khi bánh nhau được thành lập. Đặc điểm tuần hoàn thai là sự vận chuyển oxy trong môi trường lỏng với lỏng (máu mẹ qua nhau vào máu con) khác với tuần hoàn sau sanh là khí với lỏng (phổi và máu). Tốc độ chuyển hóa của mô trong thai cao, do Hb F có ái lực với oxy cao sẽ bắt giữ oxy tại nhau tốt hơn HbA. Nhờ tác dụng bohr tăng và giảm khả năng liên kết với 2,3 DPG nên Hb F cung cấp oxy cho mô thai có hiệu quả. Nồng độ HbF cao nhất trong thai kỳ, sau sanh ra đến 6 tháng tuổi thì HbF giảm dần, đến 1 tuổi nồng độ HbF còn 1-2% và nồng độ Hb F thấp thật sự ổn định khi 5 tuổi.

2.2.3. Hb “người lớn” (HbA $\alpha_2\beta_2$)

Sau sanh, tuần hoàn và hô hấp thai chuyển sang giai đoạn độc lập. Tỉ lệ Hb A gắn oxy lẻ thuộc vào áp suất phần của PO₂ mmHg trong tuần hoàn, HbA có khả năng cung cấp oxy cho mô cao hơn so với Hb F. Sự thay đổi thành phần Hb A và Hb F thường hoàn tất sau 6 tháng đến 12 tháng tuổi và ổn định sau 5 tuổi. HbA tăng dần và đạt ngưỡng tối đa bình thường từ sau 6-12 tháng tuổi: 97-98%.

2.2.4. HbA2 ($\alpha_2\delta_2$)

Là loại Hb ở người lớn, có tỉ lệ rất thấp so với HbA1, khoảng 2-3,3%. Giới hạn bình thường của HbA2 là $\geq 1,5\% - \leq 3,5\%$.



Hình 41.1. Sự tổng hợp chuỗi globin theo tuổi

Hình 41.2. Gen tổng hợp chuỗi globin

3. DI TRUYỀN

3.1. Gen tổng hợp hemoglobin

Gen tổng hợp chuỗi polypeptide thuộc nhóm α nằm trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể 16. Gồm có 3 gen chức năng [$\zeta \alpha_1 \alpha_2$] và 3 gen phụ là [$\psi\zeta, \psi\alpha_1, \psi\alpha_2$] (không rõ chức năng trong quá trình tiến hóa). Gen tạo chuỗi polypeptid thuộc nhóm β thì nằm trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể 11, có 5 gen chức năng $\epsilon, G\gamma, A\gamma, \delta$ và β . Gen $G\gamma, A\gamma$: khác nhau ở vị trí aa 136 (glycine và alanine). Gen δ có nồng độ thấp < 3% so với β (95%).

3.2. Đặc điểm phân loại bệnh thalassemia và hemoglobin

3.2.1. Bệnh thalassemia

Là bệnh do đột biến gen tạo chuỗi globin để tổng hợp nên Hb. HbA là Hb chính nên đột biến gen α hay β gây bệnh α -thalassemia hoặc β -thalassemia là các bệnh phổ biến. Ngoài ra, còn một số gen trong nhóm chuỗi tương tự như β là gen γ hay gen δ bị đột biến cũng gây bệnh thalassemia, nhưng hiếm gặp và triệu chứng lâm sàng không trầm trọng. Sự khác biệt cơ bản giữa bệnh thalassemia với bệnh hemoglobin là bệnh thalassemia thường làm giảm số lượng của chuỗi globin sản xuất, trong khi bệnh hemoglobin là sự thay đổi chất lượng (cấu trúc) của globin.

3.2.1.1. Bệnh β -thalassemia

Khi gen phụ trách chuỗi β globin bị đột biến làm giảm số lượng aa cấu thành chuỗi β , hậu quả chuỗi β bị ngắn hơn so với bình thường.

- β^0 -thalassemia
- β^+ -thalassemia
- Silent β^0 -thalassemia

3.2.1.2. Bệnh α -thalassemia

Khi gen phụ trách chuỗi α bị xóa mất làm cho sự tổng hợp aa của chuỗi α giảm, chuỗi α ngắn hơn.

- α^0 thalassemia ($--/\alpha\alpha$)
- α^+ thalassemia ($-\alpha/\alpha\alpha$)
- Deletion ($-\alpha$)
- Non-deletion (αT)

3.2.1.3. Bệnh- δ -thalassemia

- $(\delta\beta)^0$ -thalassemia ($\delta\beta)0/A$
- $(\delta\beta)^+$ -thalassemia Lepore β Lepore/A
- Lepore β Lepore/ β Lepore

3.2.1.4. Bệnh γ - thalassemia ($\gamma A \gamma G/A$)

3.2.2. Bệnh hemoglobin

Khi 1 aa trên chuỗi globin bị thay đổi.

Sự thay đổi aa trên chuỗi β :

- Bệnh HbS $\alpha 2 \beta 2$ 6glu \rightarrow val
- Bệnh HbC $\alpha 2 \beta 2$ 6glu \rightarrow lys
- Bệnh HbE $\alpha 2 \beta 2$ 26glu \rightarrow lys

Thay đổi aa trên chuỗi α :

- Hb Ottawa $\alpha 2$ 15lis \rightarrow arg $\beta 2$
- Hb Anantharaj $\alpha 2$ 11lis \rightarrow glu $\beta 2^*$

3.2.3. Tăng chiều dài chuỗi

Hb Constant Spring: $\alpha 2 = 141 + 31 = 172 + \beta 2$.

3.2.4. Bệnh thalassemic hemoglobinopathy

Sự phối hợp giữa thalassemia và hemoglobin: như bệnh HbE và β -thalassemia.

3.3. Đặc điểm di truyền các bệnh thalassemia phổ biến

Bệnh thalassemia được xem như một bệnh do sự đột biến một gen, gây di truyền từ cha mẹ qua con cái theo định luật Mendel, kiểu di truyền thể lặn. Cá thể mang một gen đột biến (gọi là gen lặn hay dị hợp tử (heterozygotes), thì không có triệu chứng lâm sàng, nên được xem là người lành mang bệnh (healthy carrier) hay thalassemia trait. Khi hai cá thể dị hợp tử lập gia đình với nhau, thì có thể sanh ra con có cả hai gen đột biến (gọi là đồng hợp tử (homozygotes) thường có biểu hiện lâm sàng.

3.3.1. Bệnh β thalassemia

β -thalassemia do sự giảm chuỗi β globin, dư chuỗi α . Người bình thường có 2 gen β , khi bị đột biến cả hai gen (thể đồng hợp tử) sẽ gây giảm sản xuất β globin. Tuy nhiên, đặc điểm đột biến gen β là đột biến điểm, do đó tùy vị trí bị đột biến mà có thể gây bệnh cảnh lâm sàng thay đổi. β^0 -thalassemia: khi chuỗi β hoàn toàn không được sản xuất. Bệnh nhân bị di truyền đồng hợp tử β^0 thì không sản xuất được chuỗi β . ($HbA1 = 0$). β^+ -thalassemia khi chuỗi β bị giảm sản xuất. Bệnh nhân bị di truyền đồng hợp tử β^+ thì chuỗi β vẫn còn. ($HbA1 = +$). Như vậy, β^0 -thalassemia thường nặng hơn β^+ -thalassemia.

3.3.1.1. Hội chứng β -thalassemia

Hội chứng β -thalassemia thường chỉ các bệnh nhân bị đột biến cả hai gen β và có triệu chứng lâm sàng:

- Bệnh β -thalassemia thể nặng hay còn gọi là bệnh Cooley, để chỉ bệnh nhân cần truyền máu nhiều lần để sống. Thể này thường là nhóm β^0 -thalassemia đồng hợp tử. Hay β^0 dị hợp tử kết hợp với bệnh HbE.

- Bệnh β-thalassemia thê trung gian đề chỉ bệnh nhân ít nặng hơn, không cần truyền máu thường xuyên trong giai đoạn trẻ em. Thê này thường là nhóm β+-thalassemia đồng hợp tử.

3.3.1.2. Người lành mang bệnh (healthy carrier)

Cá thể mang đột biến 1 gen β. Các cá nhân này thường không có biểu hiệu lâm sàng, ngoại trừ có hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

3.3.1.3. Phân loại β-thalassemia

- Thalassemia nặng (β^0 -Thalassemia): β^0/β^0 , $\beta+\beta^0$ hay E/β^0)
- Thalassemia trung gian/nặng (β^+ -Thalassemia nặng): β^+/β^+
- Thalassemia trait (thalassemia dị hợp tử β^0 hay β^+) β^0/A , β^+/A
- Thalassemia thê lặng (silent với β^+/β^+): β^+/A

3.3.2. α Thalassemia

Đặc điểm đột biến di truyền của gen α là kiểu bị mất đoạn gen. Người bình thường có 4 gen tạo chuỗi α, khi số gen càng bị xóa mất thì bệnh nặng hơn.

3.3.2.1. Đặc điểm di truyền α-thalassemia

- Đột biến α^0 : khi không còn sản xuất chuỗi α
- Đột biến α^+ : khi giảm sản xuất chuỗi α
- Thê mất 1 gen allele α: (-α/αα)
- Thê mất 2 gen allele α ($\alpha\alpha$ -Thal hay α-Thal 1 hay homozygous α+-Thal): (--/αα) hay (-α/-α)
 - Thê mất 3 gen allele, Hb H: (-- /-α)
 - Thê mất 2 gen allele+ Constant Spring: --/α, α Constant Spring
 - Thê mất 4 gen allele (--/--) Thê Hb Bart's hay phù nhau.

4. SINH LÝ BỆNH

4.1. Sinh lý bệnh β thalassemia

Sự tạo máu tại tủy không hiệu quả: do chuỗi β globin bị giảm và α bình thường đưa đến chuỗi α bị dư, sẽ bị tủa lại trong tế bào chất (TBC) của hồng cầu gọi là thê ẩn. Thê ẩn và chuỗi α tự do sẽ làm hồng cầu non bị phá hủy sớm trong tủy xương, gây thiếu máu sớm tại tủy. Tủy phản ứng lại bằng tăng hoạt động sản xuất hồng cầu. Thiếu máu làm hepcidin giảm và tăng sự hấp thu sắt từ đường tiêu hóa vào máu, giúp cho tủy tăng tạo hồng cầu. Khi Hb giảm làm hồng cầu kích thước nhỏ và số Hb trong hồng cầu giảm gây nhược sắc.

Đặc điểm Hb của bệnh β thalassemia nặng: thê β^0 thalassemia hoàn toàn không sản xuất HbA1, nên chuỗi α sẽ tăng kết nối γ. Ngoài ra, do phản ứng sinh tồn, có sự tăng sản

xuất chuỗi γ , đưa đến Hb F ($\alpha_2 \gamma_2$) tăng cao. Trong bệnh β thalassemia trait sự tổng hợp chuỗi δ không bị xáo trộn nên HbA2(α_2, δ_2) chỉ thay đổi nhẹ. β thalassemia thể nặng thì thiếu máu sẽ lộ ra ở giai đoạn Hb A1 tăng phát triển sau sanh (sau 6 tháng tuổi), khi đó sự tổng hợp HbA1 không đủ vì thiếu chuỗi β .

4.2. Sinh lý bệnh α thalassemia

Bệnh phù nhau thai, bệnh Hb Bart: (--) xảy ra khi sự phối hợp hai cá thể bị xóa 2 gen allele α (--)/ α, α), thai bị mất hoàn toàn gen tạo α . Giai đoạn phôi, thiếu α sẽ làm chuỗi γ kết hợp với ζ tạo nên Hb Portland1 ($\gamma_2\zeta_2$). Sang giai đoạn thai, Hb Bart được thành lập (γ_4). Thai chỉ có Hb Portland 1 và Bart's nên bị thiếu máu rất nặng, vì Hb Bart có ái lực rất cao với oxy nên không cung cấp oxy cho thai. Thiếu máu nặng làm tăng sản xuất ở tủy xương, tạo hồng cầu nhỏ, nhược sắc. Gan lách to do tăng sự tạo máu ngoài tủy. Hậu quả thai bị suy tim có cung lượng tim cao, và yếu tố vascular endothelial growth factors (VEGF) đưa đến thoát mạch gian bào, gây phù toàn thân và phù nhau thai. Mẹ bị biến chứng như đa ôi, cao huyết áp. Thai thường tử vong giai đoạn giữa thai kỳ cuối hay vài giờ sau sanh. Điện di Hb khi sanh Hb Bart 90%, Hb Gower 1, 2 và Hb Portland 1-2%, hoàn toàn không có HbF, Hb A1, Hb A2.

Đặc điểm Hb H (--)/ α): do giảm chuỗi α với tỉ lệ a/b = 0,3-0,6. Ngay và trước sanh thường có Hb Bart's cao. Sau sanh thì chuỗi β thành lập nhiều hơn chuỗi γ , cho ra Hb H(β_4). Chuỗi β_4 thường lỏng đọng trong tế bào chất của hồng cầu già. Hồng cầu càng già bị tăng bắt giữ ở lách. Ngoài ra, heme kết hợp β_4 khi bị oxyt hóa sẽ cho ra hemichromes. Các hemichromes chứa sắt sẽ thành chất oxy phản ứng (reactive oxygen species: ROS). Các ROS sẽ oxit hóa protein trên màng, làm cho thực bào tăng bắt giữ HC. Do đó, bệnh nhân bị thalassemia Hb H rất dễ bị cơn tan huyết nặng khi nhiễm trùng, sau dùng thuốc hay khi sanh.

4.3. Sinh lý bệnh thalassemic hemoglobinopathy (HbE/. β Thalassemia)

4.3.1. Theo di truyền

Bệnh kết hợp giữa 1 gen đột biến tạo Hb E và 1 gen đột biến tạo chuỗi β từ cha và mẹ. Đặc điểm chẩn đoán: tùy mức độ giảm sản xuất chuỗi β , thể phổi hợp có dấu hiệu thiếu máu tan huyết từ nhẹ đến nặng.

4.3.2. Thể β/Hb E nặng

Có đặc điểm tương tự bệnh β thalassemia thể nặng, có Hb thấp 4-5 g/dL, và cần truyền máu để sống.

4.3.3. Thể Hb E/ β thalassemia trung bình

Tương tự bệnh β thalassemia thể trung gian có Hb 6-7 g/dL, không lây thuộc hoàn toàn vào truyền máu.

4.3.4. Thể Hb E/β thalassemia nhẹ

Có Hb 9-12 g/dL, không lệ thuộc truyền máu, thường không có dấu hiệu lâm sàng nặng.

4.4. Sinh lý bệnh tồn tại huyết sắc tố bào thai (Hereditary Persistent Fetal Hemoglobin: HPFH)

Người bình thường, tỉ lệ HbF sau sinh giảm dần, tới 2 tuổi còn 1%. Sự tăng Hb F ở một số trường hợp sau:

4.4.1. Tăng Hb F mắc phải

Do phản ứng phục hồi tủy sau một số bệnh như: ghép tủy, suy tủy, loạn sinh tủy, Juvenile chronic myeloid leukemia.

4.4.2. Tăng Hb F do di truyền

δβ-thalassemia, tồn tại Hb F di truyền (HPFH), vài bệnh β-thalassemia.

4.4.2.1. HPFH thể trait

Do đột biến mất đoạn lớn trong cụm gen hay đột biến điểm vị trí gen γG hay khu vực promoter của gen γA. Cá thể có Hb F cao 5-35%.

4.4.2.2. δβ-thalassemia trait

Do đột biến làm gen δ và gen β không bộc lộ. Cá thể mắc bệnh có MCH và MCV giảm, Hb F 5-18%.

4.5. Phân loại thalassemia theo độ nặng của bệnh

Hiện nay, trên thế giới tại các khu vực có tần suất mắc bệnh thalassemia cao, thalassemia được phân nhóm để tăng cường phát hiện sớm, nâng cao hiệu quả điều trị, quản lý và ngừa bệnh trong cộng đồng.

4.5.1. Thalassemia phụ thuộc truyền máu (transfusion dependent-thalassemia: TDT)

Bệnh nhân thể này cần được truyền máu đều đặn để duy trì đời sống, khi không được truyền máu đủ bệnh nhân sẽ mang các biến chứng và giảm tuổi thọ. Xếp vào nhóm TDT gồm có các thể β thalassemia thể nặng, HbE/β-thalassemia thể nặng, hemoglobin H và hemoglobin Constant Spring (thể xóa 2 gen allele + Constant Spring: --/α, α Constant Spring).

4.5.2. Thalassemia không phụ thuộc truyền máu (Non-transfusion Dependent Thalassemia: NTDT)

Bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu nhẹ, trung bình trong giai đoạn trẻ em từ giai đoạn bắt đầu đi học (4-6 tuổi) và không lệ thuộc truyền máu định kỳ như nhóm TDT. Tuy nhiên, một số bệnh nhân trở thành nhóm TDT sau trưởng thành, hoặc khi bị stress như nhiễm trùng, có thai. Bệnh nhân nhóm này gồm các bệnh β-thalassemia trung gian, HbE/β thalassemia thể nhẹ và bệnh Hb H.

5. CHẨN ĐOÁN BỆNH THALASSEMIA

5.1. Chẩn đoán xác định bệnh thalassemia thể phụ thuộc truyền máu (Thalassemia Dependent Transfusion: TDT)

5.1.1. Triệu chứng sớm

- **Thiểu máu tán huyết:** thời điểm xuất hiện rất sớm từ 6 tháng đến trước 24 tháng, một số ca từ 3 tháng tuổi. Biểu hiện da niêm nhợt nhạt, vàng da, tiêu sậm.
- **Gan lách to:** do tán huyết và tăng tạo máu ngoài túy.
- **Sạm da nhẹ:** quanh môi, móng, nếp gấp chi.

5.1.2. Triệu chứng muộn, biến chứng ú sắt

Bệnh nhân TDT nếu không được phát hiện chẩn đoán sớm, điều trị truyền máu kịp thời và theo dõi ú sắt sẽ xuất hiện các dấu hiệu bất thường:

- **Thiểu máu tán huyết mạn:** thiếu máu, gan lách to, chắc. Lách to gây cường lách. Gan to, bị xơ gan và ú sắt gây sỏi mật.
- **Biến dạng xương đầu, mặt, chi** do loãng xương toàn bộ. Bệnh nhân có u trán, chẩm và u đỉnh, xương hàm trên nhô ra. Sóng mũi dẹt, các răng mọc không đều, dễ bị mòn răng, sâu răng do vỏ xương mỏng. Bệnh nhân dễ bị gãy xương tay, chân vì vỏ xương mỏng. Cột sống dễ bị chèn ép gây hội chứng chèn ép túy và thần kinh khi lớn tuổi làm bệnh nhân hay đau xương cột sống.
- Dấu hiệu ú sắt mạn: sạm da toàn thể.
- **Chậm phát triển chiều cao, cân nặng và không dấu hiệu dậy thì** (cơ quan sinh dục ngoài không tăng trưởng). Dễ bị tiêu đường và suy giáp. Dậy thì muộn do ú sắt mạn gây rối loạn nội tiết.
- **Tổn thương tim mạch:** cơ tim phì đại do thiếu máu mạn gây rối loạn dẫn truyền, nhịp tim chậm. Ú sắt cơ tim gây suy tim, loạn nhịp, có thể gây tử vong.
- **Đau nhức mạn tính:** hầu hết bệnh nhân TDT thường có cơn đau mạn tính, kéo dài ở các khu vực lưng, chân, đau đầu,...

5.1.3. Xét nghiệm chẩn đoán thalassemia phụ thuộc truyền máu

5.1.3.1. Huyết học

- Thiếu máu: Hb < 5 g/dL, MCV:50-70fL, MCH:12-20 pg, có trường hợp thiếu máu rất nặng Hb < 3 g/dL.
- Phết máu hồng cầu nhỏ (microcytosis), nhược sắc (hypochromia), hồng cầu bất thường kích thước (anisopoikilocytosis), hồng cầu bia (target cells), hồng cầu đa sắc (polychromasia) tăng, hồng cầu nhân (nucleated RBC).
- Hồng cầu lưới tăng cao: (bình thường là 0-2%, số lượng tuyệt đối: $20-100 \times 10^9/L$)

5.1.3.2. Sinh hóa

- Tán huyết: bilirubin gián tiếp tăng, bilirubin trực tiếp không tăng, ferritin máu tăng $> 300 \mu\text{g/L}$
- Ú sắt: khi ferritin máu tăng: 500-1.000 $\mu\text{g/L}$.

5.1.3.3. X-quang

- Xương chi, sọ: đánh giá loãng xương, thalassemia thể nặng mạn thì toàn bộ các xương dài bị loãng xương với vỏ mỏng, tuy tăng sinh, dễ gãy xương.
- Xương sọ hình bàn chải (thalassemia thể nặng)
- Tạo máu ngoài tuy xương: các khum hồng cầu ở tuy tăng sinh quá mức lan ra khỏi tuy, tới vỏ xương tạo thành khối u ở vùng lưng chậu. Các u này có thể gây chèn ép mô xung quanh.

5.1.3.4. Sinh học phân tử: dùng xác định di truyền bệnh.

5.1.4. Chẩn đoán xác định TDT

5.1.4.1. Lâm sàng

Có dấu hiệu thiếu máu nặng vàng da, gan lách to, xuất hiện sớm trước 2 tuổi.

5.1.4.2. Xét nghiệm

- Thiếu máu Hb: $\leq 5 \text{ g/dL}$, MCV $< 80 \text{ fL}$, MCH $< 27 \text{ pg}$
- Phết máu hồng cầu nhỏ, hồng cầu nhược sắc, hồng cầu bia, thể ẩn trong hồng cầu
- Hồng cầu lưới tăng 5-10%
- Ferritin tăng $> 12 \mu\text{g/L}$

5.1.4.3. Điện di Hb: TDT

- β thalassemia thể nặng: Hb F: $\uparrow 100\%$, HbA2 $\uparrow > 2\%$
- HbE/ β -thalassemia thể nặng: HbE 40-60%, HbF 60-40%, HbA2 $\uparrow > 2\%$
- Alpha thalassemia thể mất 2 gen allele có Hb Constant Spring, hay hemoglobin H thể không xóa kèm Hb Constant Spring: --/ α , α Constant Spring: điện di Hb khi sanh có Bart's cao (20-40%), trẻ em có Hb H 5-30% và Hb Constant spring.

5.1.4.4. Chẩn đoán xác định

- Phân tích DNA khảo sát đột biến gen β bằng phương pháp PCR
- Dùng Gap-PCR cho 7 đột biến xóa đoạn thường gấp.

5.1.5. Chẩn đoán xác định NTDT

5.1.5.1. Lâm sàng

Thiếu máu tán huyết từ sau 4-5 tuổi, diễn tiến từ từ.

5.1.5.2. Xét nghiệm

Hb $\geq 7-10 \text{ g/dL}$.

Ferritin $> 12 \mu\text{g/L}$.

5.1.5.3. Điện di Hb

- β thalassemia trung gian: Hb F: 10-50%, HbA2 > 4%
- HbE/ β thalassemia nhẹ, trung bình: Hb E 40-60%, HbF 60-40% ± Hb A1 (+), HbA_{2↑}
- Hemoglobin H thể xóa 3 gen allele: điện di khi sanh Hb Bart's k 20-40%, điện di trẻ em có Hb H 5-30%.

5.2. Chẩn đoán phân biệt thalassemia

5.2.1. Các bệnh tán huyết di truyền

- Hồng cầu hình cầu (Hereditary Spherocytosis): tiền sử gia đình, thiếu máu tán huyết mạn, Coomb trực tiếp âm, MCHC ↑, phết máu có hồng cầu hình cầu. Xét nghiệm hỗ trợ chẩn đoán: sức bền hồng cầu giảm, khảo sát protein màng hồng cầu.

- Thiếu men G6PD: vàng da sơ sinh, tán huyết mạn, Coomb trực tiếp âm, hồng cầu kích thước bình thường, hồng cầu có thể Heinz. Định lượng men G6PD gián tiếp bằng đo nồng độ NAPDH.

5.2.2. Bệnh lý hồng cầu nhỏ nhược sắc

5.2.2.1. Thiếu máu thiếu sắt

- Tiền sử đẻ non, dinh dưỡng không phù hợp, dịch tẽ giun móc
- Lâm sàng: thiếu máu mạn, không tán huyết
- Hb ↓, MCV↓(< 80 fL) MCH↓ (< 27 pg), RDW↑ > 16,5%
- Ferritin < 12 µg/L (Xem bài Thiếu máu do thiếu sắt)
- Điện di Hb: bình thường Hb A1 ≥ 95%, Hb A2 ≤ 3,5%, Hb F ≤ 2,5% (theo Nelson, 2016)
 - Thiếu máu có cải thiện (Hb↑ > 1 g/dL) sau bổ sung sắt 2-4 tuần.

5.2.2.2. Thalassemia thể lặn hay thể trait

- Lâm sàng: da nhợt nhẹ
- Không đáp ứng bổ sung sắt sau 4 tuần
- Hb: 9-12 g/dL
- MCV < 80 fL, MCH < 28 pg
- Phết máu: hồng cầu nhỏ, hồng cầu nhược sắc, hồng cầu bia
- Ferritin máu > 12 µg/L
- Điện di Hb:
 - + β Thalassemia trait: Hb A2 ≥ 3,5%, Hb F 0,1-7%
 - + α Thalassemia trait: Hb A2 ≤ 3,5%, Hb F < 1%.
 - + 5.2.2.3. Tồn tại di truyền của huyết sắc tố bào thai (hereditary persistiance of Hb F HPFH) : Là Hb F có tỉ lệ cao ở trẻ lớn và người lớn và không kèm theo bất thường về huyết học. Đặc điểm chẩn đoán: thể đồng hợp tử và dị hợp tử của

bệnh tồn tại HbF là không có triệu chứng lâm sàng, không thiếu máu, chỉ số hồng cầu trong giới hạn bình thường, chỉ có Hb F tăng cao (5-35%).

6. NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ THEO DÕI BỆNH THALASSEMIA THỂ PHỤ THUỘC TRUYỀN MÁU

6.1. Truyền máu

6.1.1. Mục tiêu

Mục tiêu truyền máu cho bệnh nhân TDT là cung cấp đủ hồng cầu để bệnh nhân duy trì tốc độ tăng trưởng, sinh hoạt thể lực và hạn chế hoạt động tạo máu quá mức của tủy xương. Bệnh nhân cần truyền máu suốt đời nên lên lịch truyền máu cho bệnh nhân.

6.1.2. Chỉ định truyền máu lần đầu

Chẩn đoán xác định bệnh thalassemia

Hb < 7 g/dL (thứ 2 lần, cách trên 2 tuần trừ trường hợp nhiễm trùng) HOẶC **Hb > 7 g/dL

VÀ có một trong các biểu hiện lâm sàng sau:

- Mặt biến dạng
- Chậm tăng trưởng
- Gãy xương
- Dấu hiệu tăng tạo máu ngoài tủy.

6.1.3. Quy chế an toàn về chế phẩm máu truyền cho bệnh nhân TDT

- Kiểm tra hồng cầu người cho cùng nhóm máu ABO, Cc, D, E, e và Kell
- Phản ứng chéo, sàng lọc kháng thể trước truyền máu
- Truyền hồng cầu lắng lọc bột bạch cầu
- Sử dụng hồng cầu rửa cho bệnh nhân bị dị ứng nặng nhiều lần khi truyền máu.

6.1.4. Khoảng cách truyền máu

Truyền cách khoảng 2-5 tuần tùy vào từng cơ địa để duy trì Hb trước truyền là ≥ 9 g/dL và sau truyền đạt ngưỡng ≥ 13 g/dL.

6.2. Thải sắt

6.2.1. Sinh lý bệnh úr sắt

TDT úr sắt cao do truyền máu nhiều lần và tăng hấp thu sắt ở ruột. Bình thường trong huyết tương sắt liên kết với transferrin ở dạng Fe^{+++} và sắt được chuyển chở tới các tế bào có thụ thể transferrin như tủy xương, gan, đại thực bào trong hệ lưới. Khi xâm nhập tế bào, sắt sẽ tổng hợp Hb hoặc ở dạng dự trữ ferritin hoặc hemosiderin. Khi sắt bị úr đọng nhiều, vượt quá ngưỡng liên kết với transferrin, sắt trở thành sắt không liên kết trong huyết tương hay còn gọi là sắt tự do (Non-transferrin bounding iron: NTBI). Sắt tự do hấp thu nhanh ở một số mô như tim, gan, tuyến nội tiết. Khi NTBI úr đọng trong mô, ở

dưới dạng ferritin hoặc hemosiderin (nên dễ phát hiện với MRI). NTBI dễ dàng tạo ra các gốc tự do oxit hóa (reactive oxygen species: ROS), ROS là chất oxit hóa mạnh, gây tổn thương màng tế bào, nhân tế bào, rối loạn hoạt động điều hòa tế bào, cuối cùng làm chết tế bào. Khi hiện tượng sắt ú không được phát hiện và thải sắt sớm thì các cơ quan ú sắt sẽ bị tổn thương khó hồi phục. Cơ quan bị tổn thương sớm và dễ gây nguy hiểm nhất là tim, gan kẽ là tuyến nội tiết.

6.2.2. Chỉ định thải sắt lần đầu

- Sau khi truyền máu được 10-12 lần hay
- Ferritin huyết thanh $> 1.000 \mu\text{g/L}$ sau 2 lần liên tiếp cách nhau 2 tuần
- Trên 2 tuổi.

6.2.3. Các thuốc thải sắt

Thuốc thải sắt có tác dụng lén sắt từ chuyển hóa hồng cầu ở đại thực bào hoặc tế bào gan và thải ra đường tiêu và phân. Chính vì vậy, khi sắt quá tải ở dạng NTBI hay LPI ú đọng nhiều ở tim, hay cơ quan nội tiết, thì các thuốc thải cần thời gian lâu dài hơn mới có hiệu quả.

6.2.4. Đặc tính sử dụng các thuốc thải sắt

6.2.4.1. Desferrioxamine

- Chỉ định: thalassemia nặng, > 2 tuổi
- Cách dùng: truyền dưới da mỗi ngày
- Theo dõi: thính lực, thị giác, sốt theo dõi nhiễm *Yersinia, Klebsiella*.

6.2.4.2. Deferasirox

- Chỉ định: ú sắt ở trẻ 2 tuổi, thalassemia nhẹ nặng, NTDT
- Cách dùng: uống ngày 1 lần
- Theo dõi: suy thận, tổn thương gan.

6.2.4.3. Deferiprone

- Chỉ định: khi không dung nạp với các thuốc thải sắt khác
- Cách dùng: uống ngày 3 lần
- Theo dõi: giảm bạch cầu hạt, đau nhức khớp.

6.3. Theo dõi chức năng hoạt động các cơ quan đích có nguy cơ ú sắt

6.3.1. Tổn thương tim

- Theo dõi lâm sàng triệu chứng suy tim (khó thở khi gắng sức, khó thở nằm, phổi ran). Triệu chứng suy tim phải (tĩnh mạch cổ nổi, phù ngoại biên, gan to hơn). Xét nghiệm kiểm tra: ECG, siêu âm tim, cộng hưởng từ tim (cardiac magnetic resonance: CMR).

- Cao áp phổi: cơ chế do sự tương tác cơ học và sinh hóa gây rối loạn chức năng tế bào nội mạc, cơ trơn tăng sinh và co thắt mạch máu. Xét nghiệm sàng lọc: siêu âm tim 2 lần trong năm.

6.3.2. Tổn thương gan

- Gan rất dễ bị tổn thương do ú sắt, nhiễm trùng, tắc mật, sỏi mật, tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Xét nghiệm tầm soát: mỗi 6 tháng kiểm tra men gan, α-fetoprotein. Siêu âm gan.

6.3.3. Sang thương lách

6.3.3.1. Chỉ định cắt lách

- Tăng nhu cầu truyền máu dù đã được truyền đủ máu từ trước và thải sắt đầy đủ. Đã truyền hồng cầu 200-220 mL/kg/năm

- Cường lách: có giảm ba dòng
- Lách to gây chèn ép: đau bụng vùng lách, nguy cơ vỡ lách.

6.3.3.2. Phòng ngừa biến chứng sau cắt lách

- Huyết khối: aspirin khi tiểu cầu tăng $> 1.000 \times 10^9/L$
- Nhiễm trùng: tiêm ngừa *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* type B, *Neisseria meningitidis*, *Influenzae*. Tiêm ngừa ít nhất 2 tuần trước cắt lách.
- Uống kháng sinh penicillin sau cắt lách.

6.3.4. Nhiễm trùng

6.3.4.1. Nhiễm trùng liên quan tới truyền máu

Tuân thủ quy định truyền máu an toàn.

6.3.4.2. Nhiễm trùng liên quan tới cắt lách

- Chẩn đoán OPSI: là một cấp cứu y khoa với các tiền triệu như sốt, run, đau cơ, ói, tiêu chảy, đau đầu. Sốc nhiễm trùng xảy ra chỉ sau vài giờ (hội chứng Waterhouse-Friderichsen syndrome) với vô niệu, tụt huyết áp, hạ đường máu, rối loạn đông máu nội mạch và xuất huyết thận ồ ạt, bệnh tiến triển nhanh.

- Nhiễm trùng liên quan tới điều trị thải sắt: biến chứng này gặp khi dùng thuốc thải sắt DFO là một thuốc thải có tác dụng ái sắt (siderophoric iron chelator), nên ảnh hưởng tới sự phát triển của một số vi trùng. Xử trí: ngưng DFO khi có dấu hiệu sốt nhiễm trùng, cho đến khi xác định tác nhân gây bệnh, tăng cường kháng sinh phổ mạnh trị liệu. Còn DFP và DFX thì không phải là chất ái sắt (nonsiderophoric iron chelator) cho nên tạm thời DFP và DFX có dùng cho bệnh nhân bị sốt.

6.3.5. Nội tiết

Là biến chứng thường gặp nhất của bệnh TDT, tần suất mắc bệnh thay đổi tùy vào mức độ điều trị thải sắt và độ nặng ứ sắt khi bắt đầu thải sắt.

- Các biểu hiện nội tiết thường gặp là chậm tăng trưởng, chậm dậy thì, suy sinh dục, suy giáp, tiểu đường.

- Xét nghiệm sàng lọc: xét nghiệm sàng lọc nội tiết nên bắt đầu vào 9 tuổi hay sớm hơn tùy vào dấu hiệu lâm sàng phát hiện và điều kiện xét nghiệm (Theo Nelson 2016, tuổi khảo sát xét nghiệm nội tiết có thể từ 5 tuổi, hay sau 3 năm truyền máu)

- Phòng ngừa biến chứng nội tiết:

- + Truyền máu duy trì Hb > 9 g/dL
- + Thải sắt giữ ngưỡng ferritin máu < 1.000 µg/L
- + Điều chỉnh dinh dưỡng phù hợp.

6.4. Dinh dưỡng bệnh nhân

Cung cấp năng lượng giúp tăng cường phát triển thể chất trong giai đoạn tuổi trẻ.

- **Kẽm:** cung cấp kẽm được khuyến cáo có hiệu quả cho trẻ nhỏ 10-13 tuổi và cho người thải sắt liên tục bằng DFP. Liều là 125 mg, 1-3 lần trong ngày.

- **Calci và vitamin D:** vitamin D và calci cho tất cả bệnh nhân liều 2.000 IU/ngày kèm chế độ ăn giàu sữa, phô mai, dầu cá.

- **Folic acid:** khuyến cáo cung cấp acid folic 1 mg/ngày

- **Vitamin E:** bổ sung vitamin E qua thực phẩm giàu vitamin E như trứng, dầu thực vật, như dầu olive, dầu hướng dương, đậu phộng, ngũ cốc thì an toàn lâu dài.

- **Sắt:** cần hạn chế sắt qua thức ăn, nên dùng trà đậm trong các bữa ăn để giảm hấp thụ sắt, ngược lại, thức ăn giàu vitamin C sẽ tăng hấp thụ sắt.

- **Vitamin C:** vitamin C là chất chống oxit hóa và tăng sự thải sắt của DFO. Tuy nhiên, vitamin C làm tăng sự hấp thụ sắt qua đường ăn uống và tăng nồng độ NTBI cho nên chỉ dùng vitamin C trong khi thải sắt bằng DFO, liều 2-3 mg/kg.

7. PHÒNG BỆNH

7.1. Đối tượng mắc bệnh thalassemia

- Cấp phiếu thalassemia

- Tham vấn cha mẹ bệnh nhân về cơ sở di truyền của bệnh, phòng bệnh, hướng dẫn tái khám định kỳ, tuân thủ chế độ truyền máu và thải sắt.

7.2. Gia đình

- Kiểm tra huyết học, điện di Hb các thành viên trong gia đình, tiến tới kiểm tra di truyền các đối tượng mang gen ẩn.

- Khuyến khích các thành viên gia đình nên được cố vấn tiền hôn nhân, hoặc chẩn đoán tiền sanh.

7.3. Cộng đồng

Theo thông báo của TIF (Thalassemia International Federation) và WHO khuyến cáo:

- Tăng cường hiểu biết trong cộng đồng quốc tế về thalassemias và các bệnh hemoglobin, hỗ trợ phương tiện và thuốc men cho cơ quan y tế và để phòng bệnh và quản lý bệnh nhân.

- Cung cấp kỹ thuật và hướng dẫn cho các hội viên các nước về chính sách và chiến lược phòng chống và quản lý bệnh.

- Đẩy mạnh sự hợp tác các quốc gia trong phát triển đào tạo và chuyên môn hóa, hỗ trợ cung cấp kỹ thuật và chuyên môn cho các nước đang phát triển.

- Tiếp tục chức năng chuẩn hóa của WHO qua các phác đồ về phòng bệnh và quản lý bệnh thalassemia. Hỗ trợ thành lập hội bệnh nhân thalassemia tại địa phương.

- Đẩy mạnh nghiên cứu về thalassemia và các bệnh hemoglobin để cải tiến chất lượng và thời gian sống của bệnh nhân.

- Xây dựng chiến dịch tuyên truyền vào Ngày Quốc tế Thalassemia (The International Thalassemia Day) ngày 8 tháng 5 mỗi năm.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

- Bệnh thalassemia thê nặng có điểm gì khác biệt với bệnh hồng cầu hình cầu ?

A. Thiếu máu tán huyết di truyền	C. Coomb test trực tiếp âm tính
B. Hồng cầu có hình bia	D. Thiếu máu từ nhũ nhi
- Cho biết Hb nào hiện diện trong điện di Hb của bệnh phù nhau thai khi sanh

A. Hb S	C. Hb A 2
B. Hb F	D. Hb Porland 1
- Biểu hiện lâm sàng nào được xem là xuất hiện muộn ở bệnh nhân bị Thalassemia thê nặng

A. Thiếu máu nặng	C. Sạm da
B. Gan lách to	D. U xương trán, chẩm
- Ché phẩm máu phù hợp cho bệnh nhân bị thalassemia dị ứng nặng tái phát khi truyền máu là

A. Hồng cầu nhóm máu O+	C. Hồng cầu rửa
B. Hồng cầu nhóm máu O-	D. Hồng cầu lọc bột bạch cầu
- Bệnh nhân chuẩn bị cắt lách nên được tiêm ngừa các loại thuốc chủng, NGOẠI TRÙ

A. <i>Hemophilus influenzae</i> type b	C. <i>Streptococcus pneumoniae</i>
--	------------------------------------

- B. *Varicella*
6. Bệnh nhân bị thalassemia thê nặng nên hạn chế chất nào sau đây
- A. Vitamin B₁₂
 - B. Folate
 - C. Vitamin B₁
 - D. Sắt
7. Cơ chế gây táo huyêt trong bệnh thalassemia là do:
- A. Chuỗi bị thiếu gây nên
 - B. Chuỗi dư thừa gây nên
 - C. Hòng cầu nhỏ gây nên
 - D. Hòng cầu nhược sắc gây nên
8. Mục tiêu truyền máu trong bệnh thalassemia:
- A. Không thiếu máu nặng
 - B. Duy trì hemoglobin > 7 g/dL
 - C. Giúp bệnh nhân có cuộc sống tối thiểu
 - D. Đạt hoạt động bình thường
9. Chỉ định cắt lách bắt buộc trên bệnh nhân thalassemia khi:
- A. Trên 5 tuổi
 - B. Bêta thalassemia
 - C. Truyền máu mỗi 2 tháng
 - D. Cường lách
10. Bệnh nhân thalassemia nên ăn uống những thức ăn:
- A. Gan
 - B. Trà
 - C. Thịt bò
 - D. Sữa giàu sắt

ĐÁP ÁN: 1.B 2.D 3.D 4.C 5.B 6.D 7.B 8.D 9.D 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Angastiniotis M, et al (2013). “The Impact of Migration on the Health Services for Rare Diseases in Europe: The Example of Haemoglobin Disorders”. *The Scientific World Journal*.
2. Brandow AM (2018). “Pallor and Anemia”, in *Nelson pediatric symptom-based diagnosis*. Elsevier.
3. Center for Disease Control and Prevention (2015). Hemoglobinopathies: Current Practice for Screening, Confirmation and Follow-up.
4. Cunningham MJ, et al (2009). “The Thalassemias”, in *Nathan and Oski’s hematology and oncology of infancy and childhood*. Elsevier, 7th ed, 1, pp.1015-1106.
5. DeBaun MR, Frei-Jones MJ, Vichinsky EP (2016). “Thalassemia Syndrome”, in *Nelson textbook of pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2349-2352.

6. DeBaun MR, Frei-Jones MJ, Vichinsky EP (2016). “Hemoglobinopathies”, in *Nelson textbook of pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2336.
7. Farmakis D, Angstiniotis M, Eleftheriou A (2017). “A Short Guide for Transfusion Dependent Thalassemia (TDT)”, *Thalassemia International Federation: TIF Publication*, No.20, 3rd ed.
8. Kwiatkowski JL (2017). “Hemoglobinopathies”, in *Lanzkowsky’s manual of pediatric hematology and oncology*. Elsevier, 6th ed, 11, pp.186- 195.
9. Nguyễn Công Khanh (1995). “Tần suất bệnh Hemoglobin tại Việt Nam”. *Nhi khoa*, tr.64-65.
10. Old JA, et al (2013). Prevention of Thalassemia and others Haemoglobin Disorders. Thalassemia International Federation.
11. Salah NB, et al (2017). “Revising beta thalassemia intermedia: past, present, and future prospects”. *Hematology*, 22(10), pp.607-616.
12. Sanctis VD, et al (2017). “ β - Thalassemia Distribution in the Old World: An Ancient Disease Seen from a Historical Standpoint”. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 9, pp.2017-18.
13. Tạ Thị Ánh Hoa (1998). “Bệnh Thalassemia”, *Bài giảng Nhi khoa - tập 2*. NXB Đà Nẵng, tr.755-765.
14. Weatherall DJ (2018). “The Evolving Spectrum of the Epidemiology of Thalassemia”. *Hematol Oncol Clin N Am*, 32, pp.165-175.
15. The World Health Organization (2017). Genetic Hemoglobin Disorders. Nutritional anemias: tools for effective prevention and control.

BỆNH HEMOPHILIA

TS.BS. Đào Thị Thanh An
PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- Hiểu được đặc điểm chung của các bệnh thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền.
- Trình bày được đặc điểm về lâm sàng, xét nghiệm, chẩn đoán, điều trị bệnh hemophilia.
- Hướng dẫn được các nguyên tắc phòng bệnh hemophilia cho thành viên đình.

1. TỔNG QUAN VỀ BỆNH THIẾU HỤT CÁC YẾU TỐ ĐÔNG MÁU DI TRUYỀN

1.1. Tình hình mắc bệnh

Sự giảm số lượng và chất lượng các yếu tố đông máu và von Willebrand đưa đến bệnh rối loạn đông máu di truyền. Trong số đó, bệnh hemophilia và von Willebrand có tỉ lệ cao chiếm 95-97% trong toàn thể bệnh thiếu hụt yếu tố đông máu di truyền. Bệnh hemophilia có ba thể là hemophilia A (thiếu yếu tố VIII), hemophilia B (thiếu yếu tố IX) và hemophilia C (thiếu yếu tố XI). Hemophilia A có tần suất cao nhất là 1/5.000 trẻ nam, hemophilia B là 1/30.000 trẻ nam. Trong số các bệnh nhân hemophilia, hemophilia A chiếm tỉ lệ 80-85%, hemophilia B chiếm 10-15%. Theo thống kê của Liên đoàn Hemophilia Thế giới, có khoảng 400.000 bệnh nhân bị hemophilia, tần suất bệnh được phát hiện và báo cáo tùy theo khu vực phát triển. Các bệnh thiếu hụt yếu tố di truyền còn lại như thiếu các yếu tố V, VII, X, V-VIII, XIII có tỉ lệ mắc bệnh thấp khoảng 1/500.000 dân đến 1/1.200.000, bệnh này có tỉ lệ cao ở khu vực Trung đông, Nam Án Độ, hoặc cộng đồng dân Do Thái do tập tục hôn nhân cùng huyết thống cao [1],[2].

1.2. Lịch sử bệnh và danh xưng bệnh

1.2.1. Hemophilia

Đã được ghi nhận từ thời cổ đại, nên có quy định không cắt quy đầu cho trẻ nam có hai anh bị chết vì bị chảy máu sau cắt quy đầu. Tên hemophilia được giới thiệu lần đầu tiên ở Đại học Zurich năm 1828. Tại Anh, hemophilia được xem là căn bệnh “Hoàng gia”, lý do từ nữ hoàng Victoria (1837-1901) là người lành mang bệnh, con trai của bà mắc bệnh và tử vong lúc 31 tuổi vì xuất huyết não, các con gái của bà mang bệnh giống mẹ và đã truyền bệnh cho hoàng gia Tây Ban Nha, Đức và Nga. Năm 1944, Dr. Pavlosky ở Buenos Aires, Argentina, phát hiện có hai thể bệnh hemophilia A và B [3].

1.2.2. Bệnh von Willebrand (vW)

Bệnh được bác sĩ Erik Adolf von Willebrand người Phần Lan mô tả lần đầu năm 1926 với bệnh cảnh là bệnh nhân nữ trẻ bị chảy máu nhiều lần và xuất huyết khớp cổ chân; đến

khi bệnh nhân 14 tuổi thì tử vong vì rong kinh kéo dài; tiền sử gia đình có 3 anh chị ruột bị chết vì xuất huyết. Đây là bệnh chảy máu di truyền thường gặp nhất (1% trong dân số), tuy nhiên, do dấu hiệu xuất huyết đa dạng, vấn đề xác định yếu tố vW giảm nhẹ trong bệnh lý và bình thường rất khó khăn nên bệnh chưa báo cáo đầy đủ ở các nước đang phát triển [3].

1.2.3. Bệnh thiếu hụt các yếu tố đông máu thể ẩn hay hiếm (Recessively Inherited Coagulation Disorders-RICD)

Là bệnh do giảm sản xuất các yếu tố đông máu II, V, VII, X, XI, XIII hoặc kết hợp V và VIII, các yếu tố lệ thuộc vitamin K. Hiện nay, trên thế giới, ngoài Liên đoàn Hemophilia Thế giới còn có vài trung tâm nghiên cứu về bệnh này. Tại Iran, do tập tục hôn nhân trong anh em họ, nên bệnh tăng gấp 5 lần so với các nước phương Tây; từ năm 1970, trung tâm Iran theo dõi 750 bệnh nhân; tại châu Âu, từ năm 2007 có trung tâm European Network of Rare Bleeding Disorders (EN-RBD), và ở Bắc Mỹ có trung tâm theo dõi 600 bệnh nhân.

2. BỆNH HEMOPHILIA

2.1. Di truyền

Bệnh hemophilia A và B là bệnh di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể giới tính X. Gen F8 tổng hợp yếu tố VIII và gen F9 tổng hợp yếu tố IX lần lượt ở vị trí Xq28, Xq27 trên nhiễm sắc thể X. Đột biến gen gây bệnh hemophilia rất đa dạng có thể là đột biến điểm, chuyển đoạn hay đột biến sai nghĩa,... làm giảm khả năng tổng hợp các yếu tố đông máu. Bé trai bị bệnh (thể hemizygous) vì mang gen đột biến trên nhiễm sắc thể X từ mẹ truyền sang, nam bệnh sẽ không truyền bệnh cho con trai nhưng truyền 100% gen bệnh cho con gái [3]. Con gái của bệnh nhân hemophilia thể dị hợp tử (heterozygous) thì không bị chảy máu nặng, nhưng sẽ truyền gen bệnh cho 50% con trai và 50% con gái. Bé gái cũng có thể biểu hiện bệnh nếu cha bệnh và mẹ ở thể ẩn, hoặc mang một gen bệnh kèm mất một phần nhiễm sắc thể X chứa gen tổng hợp yếu tố VIII/IX hay mất cả nhiễm sắc thể X (hội chứng Turner-XO), bé gái có một nhiễm sắc thể X bị bất hoạt kèm một NST X chứa đột biến cũng biểu hiện bệnh [3]. Tuy nhiên, có 1/3 bệnh nhân bị hemophilia không có tiền sử gia đình và có những đột biến gen mới trong quá trình hình thành phôi thai [4].

2.2. Cấu trúc và chức năng yếu tố VIII (FVIII) và yếu tố IX (FIX)

2.2.1. Cấu trúc và chức năng FVIII

2.2.1.1. Cấu trúc

FVIII được sản xuất từ gan và tế bào nội mô. Protein VIII, có chuỗi nặng gồm các đoạn A1, A2 và B; chuỗi nhẹ gồm A3 và C1, C2. Đoạn C2 của FVIII có thể gắn kết với các yếu tố FvW, phospholipid phosphatidylserine trên màng tiêu cầu, yếu tố X hoạt hóa (Xa) và thrombin. Vị trí A2 giúp liên kết với yếu tố IX bị hoạt hóa (IXa). Kháng thể

kháng FVIII có thể gắn với FVIII ở các vị trí mà FVIII có các mối liên kết trên, cho nên gây chảy máu phức tạp [3].

2.2.1.2. Chức năng FVIII

Vai trò cầm máu được thể hiện qua các liên kết:

- Liên kết với yếu tố vWF (FvW): sự liên kết này thành phức hợp VIII-vW lưu hành trong huyết tương, giúp cho FVIII không bị phân cắt bởi các protein C và protein S nên làm tăng thời gian nửa đời sống của VIII [3].

- Sự thành lập yếu tố VIII hoạt hóa (FVIIIa): khi FVIII tiếp xúc với thrombin hay Xa thì không liên kết với FvW nữa và thành FVIIIa [3].

- Vai trò FVIII trong con đường đông máu nội sinh: FVIIIa cùng với Ca^{++} và phospholipid, sẽ gắn với FIX hoạt hóa (IXa) để chuyển yếu tố X thành X hoạt hóa (Xa). Con đường hoạt hóa kép yếu tố X (trực tiếp và gián tiếp qua yếu tố IX) rất quan trọng cho thấy sự khuếch đại dòng thác đông máu cùng với sự tăng tạo thrombin [3].

- Sự bắt hoạt yếu tố VIII: khi thrombin gắn với thrombomodulin sẽ hoạt hóa protein C (APC), APC sẽ gây ngưng hoạt hóa VIIa và Va đưa đến ngưng đường X-ase nội sinh và prothrombinase [3].

2.2.2. Cấu trúc và chức năng yếu tố IX (FIX)

2.2.2.1. Cấu trúc

F IX được sản xuất từ gan, là protein có 416 acid amin. FIX có hai chuỗi phân tử liên kết bởi cầu nối disulfide, gồm 1 chuỗi nhẹ và 1 chuỗi nặng. Chuỗi nhẹ gồm N-terminal chứa gamma-carboxyglutamic acid (Gla), một đoạn kỵ nước (hydrophobic stack domain) và hai vị trí là epidermal growth factor domains: EGF; và chuỗi nặng có C-terminal [3].

2.2.2.2. Chức năng

EGF đầu tiên được hoạt hóa bởi phức hợp yếu tố mô/yếu tố VIIa, khi EGF này mất thì bị hemophilia B thê nặng. EGF kế tiếp cần cho thành lập X-ase nội sinh ở trên bề mặt tiểu cầu bị hoạt hóa; khi EGF này bị đột biến sẽ làm giảm 50 lần sự kích hoạt XIa, giảm 20 lần sự kích hoạt bởi yếu tố mô/VIIa, và 14 lần sự hoạt hóa X. Để hoạt động, IX cần được tác động của vitamin K. Yếu tố IX bị bắt hoạt bởi antithrombin [3].

2.2.3. Hemophilia B Leyden

Hemophilia B Leyden là bệnh hiếm, do đột biến gen promoter. Chẩn đoán hemophilia B Leyden khi các cá nhân có yếu tố IX tăng sau dậy thì và chuyển từ thê nặng sang nhẹ [3].

2.3. Biểu hiện lâm sàng bệnh hemophilia [1],[3]

2.3.1. Đặc điểm chung của xuất huyết trong bệnh hemophilia

- Rất dễ bị xuất huyết

- Thẻ hemophilia nặng thường phát hiện bị xuất huyết khi trẻ phát triển vận động như tập đi, tập chạy

- Thẻ hemophilia nhẹ thường phát hiện bệnh sau khi bị chấn thương hay phẫu thuật
- Mức độ nặng của bệnh tương ứng với mức độ yếu tố đông máu
- Vị trí xuất huyết thường bị là xuất huyết khớp và cơ.

Bảng 42.1. Độ nặng xuất huyết và vị trí xuất huyết [1]

Xuất huyết nặng	Xuất huyết nguy kịch
Khớp	Nội sọ
Cơ trong sâu (cơ iliopsoas, cơ bắp chân, cánh tay)	Cổ, họng
Niêm mạc miệng, nướu, mũi và tiết niệu sinh dục	Tiêu hóa

Bảng 42.2. Tần số xuất huyết theo vị trí [1]

Vị trí xuất huyết	Tần số %
Khớp	70-80
Thường nhất: khớp cổ chân, gối, khuỷu	
Ít hơn: khớp vai, cổ tay, hông	
Cơ	10-20
Các vị trí khác	5-10
Hệ thần kinh trung ương	< 5

2.3.2. Đặc điểm lâm sàng xuất huyết theo tuổi

Sơ sinh bị hemophilia thẻ nặng có dấu hiệu xuất huyết sau sanh như:

- Xuất huyết não: thường gặp sau sanh hút, hay sanh kèm
- Xuất huyết sau cắt quy đầu, tuy nhiên, khi cắt quy đầu không chảy máu vẫn không loại được bệnh hemophilia.

Trẻ lớn và người lớn bị thẻ hemophilia nặng có đặc điểm xuất huyết:

- Hình thức xuất huyết: thường gặp nhất là xuất huyết khớp và cơ, ít hơn là xuất huyết vòm họng, xuất huyết tiêu hóa, tiết niệu và xuất huyết não.

- Đặc điểm xuất huyết khớp chiếm 75% các dạng xuất huyết. Các khớp thường bị là cổ chân, gối và khuỷu; các khớp ít bị là vai, hông và cổ tay và ít bị nhất là khớp bàn tay, bàn chân. Tuổi bị xuất huyết xảy ra vào khoảng 6-12 tháng tuổi, khi trẻ bắt đầu vận động. Trẻ bị thẻ nặng nếu không được phòng ngừa sẽ bị xuất huyết khoảng 20-30 lần trong năm. Nhìn chung, số lần và mức độ xuất huyết có tương quan đến mức độ yếu tố bị thiếu hụt. Hoàn cảnh xuất huyết thường xảy ra sau sang chấn, tuy nhiên, một số ca nặng có thể xuất hiện tự nhiên.

- Đặc điểm xuất huyết mô mềm và cơ: rất thường gặp sau xuất huyết khớp. Dạng xuất huyết là mảng bầm, tụ máu sâu trong cơ. Cơ thắt lồng chậu là cơ lớn ở vùng hông, khi có xuất huyết thì bị lan rộng nhanh chóng nên được xếp vào mức độ nặng.

Bảng 42.3. Đặc điểm bệnh hemophilia theo mức độ giảm yếu tố đông máu [5]

Đặc điểm	Thể nặng	Thể trung bình	Thể nhẹ
Yếu tố thiếu hụt	< 1% hay < 1 IU/dL	1-5% hay 1-5 IU/dL	> 5 ≤ 40%, > 5 ≤ 40 IU/dL
Tần suất			
Hemophilia A	70%	15%	15%
Hemophilia B	50%	30%	20%
Dấu hiệu xuất huyết			
Tuổi xuất hiện	≤ 1 tuổi	1-2 tuổi	2-lớn
Xuất huyết sơ sinh			
Sau cắt quy đầu	Thường gặp	Thường gặp	Không
Xuất huyết não	Đôi khi	Hiếm	Hiếm
Xuất huyết cơ khớp	Tự nhiên	Sau chấn thương nhẹ	Sau chấn thương nặng
Xuất huyết não	Nguy cơ cao	Nguy cơ trung bình	Hiếm
Xuất huyết sau phẫu thuật	Thường gặp	Thường gặp	Hiếm
Xuất huyết răng miệng	Thường gặp	Thường gặp	Hiếm

2.4. Chẩn đoán hemophilia

2.4.1. Bệnh sử

Xuất huyết dễ dàng, tự nhiên trong thời kỳ trẻ nhỏ, hay sau chấn thương, sau phẫu thuật. Xuất huyết ở vị trí đặc biệt, cơ, mô mềm, khớp, tiêu hóa.

2.4.2. Tiền sử gia đình

Họ ngoại bị hemophilia, có 1/3 trường hợp không phát hiện đột biến.

2.4.3. Xét nghiệm

Các xét nghiệm đầu tiên khi bệnh nhân chưa được xác định chẩn đoán: đếm tiểu cầu, thời gian máu chảy, aPTT, PT và định lượng VIII, IX.

2.4.4. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định hemophilia A khi có VIII giảm; hemophilia B khi IX giảm (xem Bảng 42.3).

2.4.5. Chỉ định định lượng yếu tố thiếu hụt khi

- Xác định hemophilia cho chẩn đoán lần đầu

- Theo dõi điều trị: đối với xuất huyết nặng nên kiểm tra trước và sau truyền; khi lượng yếu tố truyền thấp hơn lượng yếu tố dự kiến hay khi yếu tố có thời gian nửa đời sống giảm thì đây có thể là dấu hiệu cho biết có chất ức chế.

- Kiểm tra chất lượng yếu tố điều trị.

2.5. Chẩn đoán phân biệt

- **Giảm yếu tố IX sinh lý:** trẻ sơ sinh đến 3 tháng đầu tiên có nồng độ FIX thấp (< 50%), tương tự như các protein lê thuộc vitamin K, do hệ γ -glutamylcarboxylase chưa phát triển.

- **Thiếu yếu tố IX thứ phát** sau bệnh gan, thiếu vitamin K

- **Hemophilia C:** nữ, giảm yếu tố XI, hay bị chảy máu da niêm

- **Bệnh thiếu V và VIII nhẹ** (mức độ VIII là 5-20%). Xem bệnh thiếu yếu tố đông máu hiếm

- **Bệnh von Willebrand** (xem phần bệnh von Willebrand).

2.6. Điều trị bệnh hemophilia

2.6.1. Nội dung quản lý và điều trị bệnh hemophilia

2.6.1.1. Điều trị cơn xuất huyết cấp

- Nên chọn đúng yếu tố thiếu hụt để bù, hạn chế các chế phẩm máu thông thường để giảm biến chứng do truyền máu.

- Khi có xuất huyết cấp cần bù yếu tố thiếu hụt càng sớm càng tốt dù chưa xác định chẩn đoán đầy đủ. Cần lưu ý các dấu hiệu báo động sớm như cảm giác lạ nơi sẽ xuất huyết. Lưu ý xuất huyết ở những vị trí nguy hiểm như: đầu, cổ, hô hấp, tiêu hóa.

- Cần điều trị tại chỗ (cầm máu) trong khi bù yếu tố thiếu.

- Tập vật lý trị liệu như vận động cơ khớp nhẹ nhàng ngay sau giảm triệu chứng sưng đau.

- Thuốc men: tránh dùng các thuốc ảnh hưởng chức năng tiêu cầu như aspirin hay các thuốc kháng viêm non steroid.

2.6.1.2. Phòng ngừa xuất huyết

- Chuẩn bị can thiệp phẫu thuật, cắt bao quy đầu, nhổ răng nên hội chẩn huyết học.

- Chủng ngừa: trẻ hemophilia nên được tiêm chủng theo lịch gồm các thuốc chủng như HBV ngay sau sanh; HAV khi 1 tuổi; bạch hầu-uốn ván-ho gà. Cách tiêm: nên tránh các thuốc tiêm bắp, ưu tiên tiêm sâu dưới da (deep subcutaneous tissue); dùng kim tiêm số nhỏ nhất (25-27); nên đè chặt hoặc chườm đá lên chỗ tiêm 5 phút trước và hoặc sau tiêm.

- Chăm sóc răng: hướng dẫn chăm sóc răng đúng cách, dùng nước sinh hoạt gia đình có fluor. Nên khám nha khoa định kỳ để được làm sạch răng thường xuyên và tầm soát

các răng có nguy cơ hư hại. Khi nhổ răng, gia đình cần báo nha sĩ và xin ý kiến chuyên gia huyết học.

- Phát thẻ xác định bệnh cho bệnh nhân với nội dung như xác định bệnh cùng định lượng yếu tố thiếu, có xuất hiện kháng thể, chế phẩm đông máu đã dùng.

2.6.1.3. Theo dõi và hướng dẫn chế độ sinh hoạt cho bệnh nhân

- Theo dõi định kỳ mỗi 12 tháng để đánh giá toàn diện về cơ, khớp, thông số về cầm máu, kiểm tra nhiễm trùng do truyền máu (HIV, HCV, HBV), kháng thể kháng yếu tố thiếu hụt, kiểm tra răng miệng và trạng thái tâm lý xã hội.

- Xây dựng chế độ sinh hoạt cho bệnh nhân: hướng dẫn cho gia đình biết cách chăm sóc trẻ tại nhà hạn chế các yếu tố nguy cơ và phát hiện sớm các biểu hiện xuất huyết. Khuyến khích trẻ có các sinh hoạt giải trí nhẹ nhàng, ngoài trời (đi bộ, đạp xe, bơi lội); tránh các trò chơi thể thao có hình thức tranh giành, đối địch. Nên lập lịch sinh hoạt mỗi ngày một cách cân đối và an toàn cho bệnh nhân để tránh va chạm gây tổn thương nhưng cũng không được để bệnh nhân bất động tại chỗ vì sẽ gây dư cân, béo phì. Nên nhắc nhở bệnh nhân mang mũ bảo hiểm an toàn khi tham gia các hoạt động có tốc độ cao như leo núi, xuống núi hoặc khi trẻ tập đi.

2.6.2. Yếu tố điều trị thay thế (điều trị đặc hiệu)

2.6.2.1. Yếu tố VIII

- Sản phẩm từ huyết tương (Plasma-derived products): huyết tương tươi đông lạnh, kết tủa lạnh (cryoprecipitate), yếu tố VIII đậm đặc (VIII concentrate), các sản phẩm VIII tinh lọc như Hemofil-M, Monarc-M và Monoclate-P.

- Yếu tố VIII tái tổ hợp

Bảng 42.4. Đặc điểm yếu tố đông máu điều trị thay thế trong bệnh hemophilia

	Sản phẩm từ huyết tương	Yếu tố VIII tái tổ hợp
Huyết động	Tăng khối lượng huyết tương	Không
An toàn (nhiễm vi sinh)	Có thể nhiễm vi sinh	+/-
Tinh lọc	+	+++
Kháng thể kháng yếu tố đông máu	++++	+
Chi phí	Thấp	Cao

2.6.2.2. Yếu tố IX

- Sản phẩm từ huyết tương: gồm các chế phẩm như huyết tương tươi, phức hợp prothrombin đậm đặc (prothrombin complex concentrate (PCC), và yếu tố IX tinh lọc (purified factor IX). PCC gồm các yếu tố tùy thuộc vitamin K (II, VII, IX, X), PCC có

thể gây hoạt hóa các enzyme proteases, gây nguy cơ huyêt khối, do đó sau này không dùng PCC điều trị hemophilia.

- Yếu tố IX tái tổ hợp: sản phẩm an toàn và hiệu quả với bệnh hemophilia B đã hay chưa điều trị, với thời gian bán hủy là 16-17 giờ, không chứa albumin.

2.6.3. Liều lượng cần bù

2.6.3.1. Nguyên tắc

Cần xác định bệnh hemophilia A hay B để bổ sung đúng và sớm yếu tố thiếu hụt để giảm điều trị kéo dài và nguy cơ chảy máu khác đồng thời cải thiện chất lượng sống của bệnh nhân.

2.6.3.2. Đơn vị yếu tố cần bù

- Định nghĩa 1 đơn vị quốc tế (IU) của yếu tố đông máu: là khối lượng yếu tố hiện diện trong 1 mL huyết tương bình thường.

- Cách bù: khối lượng phân bố của VIII là 0,5 (phân nửa khối lượng huyết tương), so với yếu tố IX là 1-1,2. Mức độ yếu tố cần đạt dựa vào hồi phục chức năng chảy máu nặng và vị trí xuất huyết hoặc tính trung bình như sau:

- + Hemophilia A: bù 1 đơn vị yếu tố VIII/kg sẽ tăng 2% yếu tố
- + Hemophilia B: bù 1 đơn vị yếu tố IX/kg sẽ tăng 1% yếu tố
- + Hoặc: VIII cần bù = cân nặng (kg) × (VIII cần đạt) × 0,5
- + Hoặc: IX cần bù = cân nặng (kg) × (IX cần đạt).

- Thời gian nửa đời sống của VIII là 12 giờ, do đó, khi xuất huyết nặng cần lặp lại sau mỗi 12 giờ. Thời gian nửa đời sống của IX là 24 giờ nên thời gian lặp lại là 18-24 giờ. Hoặc khi bị xuất huyết nặng nên truyền VIII 2-4 đơn vị/kg/giờ sau khi đưa về liều tấn công.

Bảng 42.5. Mức độ yếu tố cần đạt và thời gian cần truyền, trong điều kiện bị hạn chế nguồn ché phẩm [1]

Hình thức xuất huyết	Hemophilia A		Hemophilia B	
	Mức độ cần đạt (IU/dL-1)	Thời gian truyền (ngày)	Mức độ cần đạt (IU/dL-1)	Thời gian truyền (ngày)
Xuất huyết khớp	10-20	1-2 hay lâu hơn tùy đáp ứng	10-20	1-2, hay lâu hơn tùy đáp ứng
Xuất huyết cơ nông	10-20	2-3 hay lâu hơn tùy đáp ứng	10-20	2-3, hay lâu hơn tùy đáp ứng
Xuất huyết cơ thắt lưng chậu, cơ sâu có dấu thâm kinh mạch máu bị chèn ép				

Hình thức xuất huyết	Hemophilia A		Hemophilia B	
	Mức độ cần đạt (IU/dL-1)	Thời gian truyền (ngày)	Mức độ cần đạt (IU/dL-1)	Thời gian truyền (ngày)
Khởi đầu	20-40	3-5, đôi khi lâu hơn để dự phòng thứ phát lúc tập vật lý trị liệu	15-30	3-5, đôi khi lâu hơn để dự phòng thứ phát lúc tập vật lý trị liệu
Duy trì	10-20		10-20	
Xuất huyết não, đầu				
Khởi đầu	50-80	1-3	50-80	1-3
Duy trì	30-50	4-7	30-50	4-7
	20-40	8-14	20-40	8-14
Xuất huyết họng và cổ				
Khởi đầu	30-50	1-3	30-50	1-3
Duy trì	10-20	4-7	10-20	4-7
Xuất huyết tiêu hóa				
Khởi đầu	30-50	1-3	30-50	1-3
Duy trì	10-20	4-7	10-20	4-7
Xuất huyết tiết niệu				
	20-40	3-5	15-30	3-5
Vết rách sâu				
	20-40	5-7	15-30	5-7
Phẫu thuật lớn				
Tiền phẫu	60-80		50-70	
Hậu phẫu	30-40	1-3	30-40	1-3
	20-30	4-6	20-30	4-6
	10-20	7-14	10-20	7-14
Phẫu thuật nhỏ				
Tiền phẫu	40-80		40-80	
Hậu phẫu	20-50	1-5, tùy loại phẫu thuật	20-50	1-5, tùy loại phẫu thuật

2.6.4. Điều trị hỗ trợ cầm máu [1],[5]

2.6.4.1. DDAVP (Desmopressin)

- Cơ chế: là một vasopressin, hormone kháng lợi niệu, có tác dụng làm tăng phóng VIII từ nội mô gấp 2-4 lần.
- Chỉ định dùng khi xuất huyết nhẹ hay trung bình ở người hemophilia A thể nhẹ, bệnh von Willbrand hoặc ngừa xuất huyết trước khi đặt dụng cụ.
- Cách dùng: tiêm mạch, tiêm dưới da, xịt mũi.
- Liều: 0,3 µg/kg pha loãng trong 50 mL normal saline truyền tĩnh mạch trong 20 - 30 phút.

- Thời gian có đáp ứng: tăng VIII sau dùng thuốc là 30-60 phút và kéo dài 6-12 giờ. Có thể lặp lại sau 12 giờ.

- Tác dụng phụ: dãn mạch nên gây đỏ mặt và nhức đầu; DDAVP giữ nước nên có thể gây giảm natri máu, vì vậy, cần hạn chế nước và kiểm tra natri máu khi nhắc lại; thuốc có thể gây hạ huyết áp hoặc cao huyết áp, tim nhanh.

2.6.4.2. Thuốc chống tiêu sợi huyết (Antifibrinolysis)

- Gồm các thuốc như epsilon aminocaproic acid (EACA) và tranexamic acid

- Cơ chế: tác dụng chống tiêu sợi huyết bằng cách ức chế hoạt động của plasminogen trong cục máu fibrin.

- Chỉ định xuất huyết niêm mạc miệng, mũi hay rong kinh khó cầm.

- Liều dùng của tranexamic acid là 25 mg/kg/lần uống mỗi 6-8 giờ, 10 mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch mỗi 8 giờ; liều EACA là 75-100 mg/kg/liều uống mỗi 6-8 giờ.

- Thời gian dùng 7-14 ngày tùy vào vết thương. Đôi với bệnh nhân bị hemophilia B nên dùng F. IX cô đặc khi dùng chung thuốc kháng tiêu sợi huyết tránh dùng PCC vì có nguy cơ huyết khối.

- Chống chỉ định khi có tiêu máu vì biến chứng gây huyết khối

2.6.4.3. Các thuốc tại chỗ

- Cơ chế: là các gel được tẩm nhuộn thrombin có tác dụng cầm máu khu trú

- Chỉ định dành cho xuất huyết mũi, miệng, niêm mạc nồng, phẫu thuật nồng. Nên dùng chế phẩm có thrombin từ người, tránh thrombin từ súc vật có thể gây biến chứng tạo kháng thể chống lại yếu tố V hay dùng fibrin glue cho cắt quy đầu.

2.6.5. Điều trị giảm đau [1]

2.6.5.1. Giảm đau tại chỗ

- Phun thuốc hay thoa kem gây tê tại chỗ khi truyền tĩnh mạch

- Chườm lạnh và băng ép khi sưng khớp cấp tính song song với truyền yếu tố.

2.6.5.2. Giảm đau sau phẫu thuật hay xuất huyết khớp

Bảng 42.6. Chiến lược giảm đau cho bệnh nhân hemophilia [1]

Các bước	Giảm đau
1	Paracetamol/acetaminophen
2 (Khi bước 1 không hiệu quả)	A. Thuốc ức chế men cyclooxygenase-2: COX-2 (celecoxib, meloxicam, nimesulide...) HAY B. Paracetamol + codein (3-4 lần ngày) HAY C. Paracetamol/acetaminophen + tramadol (3-4 lần ngày)
3 (Khi bước 2 không hiệu quả)	Morphin: dùng morphin phỏng thích chậm. Tăng liều morphin phỏng thích chậm nếu phải dùng morphin tác dụng nhanh trên 4 lần trong ngày

2.6.5.3. Các thuốc chống chỉ định: aspirin và kháng viêm non-steroid.

2.7. Chẩn đoán hemophilia có biến chứng

Hemophilia là bệnh di truyền, bệnh mạn tính và hay tái phát, do đó, khi các dấu hiệu xuất huyết không được phát hiện và không điều trị hoặc phòng ngừa đủ thì bệnh nhân dễ bị các biến chứng làm cho việc chẩn đoán và điều trị trở nên phức tạp.

2.7.1. Viêm bao hoạt dịch và hủy khớp

Khớp khi bị xuất huyết sẽ tiếp tục xuất huyết cho tới khi được truyền yếu tố thiếu hụt, hoặc cho đến khi áp lực trong bao khớp tăng cao chèn tắc các mao mạch thì mới ngưng chảy máu. Lượng máu ứ trong khớp gây căng phồng và tổn thương vùng có hoạt dịch do đó khớp sẽ sưng và đau rất nhiều. Máu chứa các thành phần từ các tế bào viêm phóng ra như sắt và cytokine sẽ gây viêm màng hoạt dịch nếu xuất huyết tái phát tại chỗ nhiều lần. Theo diễn tiến, khớp bị viêm màng hoạt dịch, sụn khớp bị phá hủy, khớp bị hẹp lại. Về lâu dài xương bên dưới màng bao khớp bị hóa nang, loãng xương, đồng thời teo cơ bao quanh khớp. Giai đoạn cuối là khớp bị di chứng với hình ảnh biến dạng và hoàn toàn mất chức năng.

2.7.2. Chất ức chế (kháng thể kháng yếu tố đông máu)

Đây là biến chứng trầm trọng nhất trong bệnh hemophilia, tần suất là 20-30% hemophilia A nhẹ và 5-10% bệnh nhân hemophilia A trung bình, nhẹ; tần suất trên bệnh nhân hemophilia B là 3-5% [1]. Cần lưu ý trên những bệnh nhân mất đáp ứng khi truyền các yếu tố đông máu dù trước đây đáp ứng tốt.

- Định nghĩa: do xuất hiện kháng thể IgG trung hòa các yếu tố đông máu truyền vào, có thể do yếu tố viêm đã kích hoạt đáp ứng miễn dịch.
- Hậu quả: bệnh nhân không còn đáp ứng cầm máu với liều chuẩn sử dụng nữa, bị xuất huyết kéo dài.
- Các yếu tố liên quan xuất hiện kháng thể là tính gia đình, chủng tộc, đột biến gen, sau phẫu thuật hay xuất huyết nặng, chế phẩm truyền.
- Chẩn đoán: dựa trên sự kéo dài thời gian PTT hay PT hỗn hợp (thời gian PTT hay PT hỗn hợp được đo sau khi trộn huyết tương bệnh nhân với huyết tương bình thường theo tỉ lệ 1:1). Hỗn hợp huyết tương nên được ủ ít nhất 60 phút trước khi thực hiện PTT hay PT. Nồng độ chất ức chế được xác định bằng thí nghiệm Bethesda. Huyết tương bệnh nhân được pha loãng nhiều lần và trộn với huyết tương bình thường, ủ 120 phút và đo nồng độ yếu tố VIII/IX. Một đơn vị Bethesda được định nghĩa là lượng chất ức chế có khả năng bắt hoạt 50% nồng độ yếu tố VIII/IX trong 2 giờ khi lượng yếu tố VIII/IX còn lại trong khoảng 25-75 U/dL. Sau khi xác định được độ pha loãng của huyết tương bệnh nhân có tác dụng này có thể suy ra số đơn vị Bethesda chất ức chế trong huyết tương bệnh nhân [3].

- Điều trị: tăng cao liều điều trị các yếu tố thiếu hụt trong trường hợp chất ức chế nồng độ thấp (< 5 đơn vị Bethesda), chất ức chế nồng độ cao cần dùng chất bắc cầu như yếu tố VIIa, hoặc phức hợp prothrombin hoặc dùng biện pháp dung nạp miễn dịch [6-8].

2.7.3. Chẩn đoán u giả (pseudotumor)

- Cơ chế: do xuất huyết nhiều lần trong cơ mà sự tái hấp thu không đầy đủ, và không được điều trị sẽ đưa đến u giả có màng sợi bao quanh khối máu tụ.
- Chẩn đoán: chụp MRI sẽ giúp hỗ trợ chẩn đoán và điều trị.

3. PHÒNG BỆNH ĐỐI VỚI THÀNH VIÊN TRONG GIA ĐÌNH BỆNH NHÂN HEMOPHILIA

3.1. Các phương pháp xác định các người mang gen bệnh (carriers)

3.1.1. Phương pháp đo FVIII, FIX trong huyết tương

Người mang gen bệnh có nồng độ trung bình VIII trong huyết tương là 50% so với người bình thường. Tuy nhiên, do các phương pháp đo lường cho kết quả có độ giao động lớn nên có khoảng che lấp giữa bình thường và giảm, vì vậy, khi FVIII giảm dưới bình thường thì xác nhận là mang gen bệnh, nhưng khi VIII ở ngưỡng bình thường thì không loại bỏ được. Tương tự, 50% người mang gen bệnh hemophilia B có IX < 60%, do đó, rất khó phát hiện người mang gen bệnh bằng phương pháp đo nồng độ đơn thuần, cần làm kỹ thuật DNA.

3.1.2. Kỹ thuật DNA

Thường được áp dụng để phát hiện người mang gen bệnh, hemophilia thể nhẹ và trung bình.

3.2. Đối tượng cần sàng lọc

3.2.1. Người mang gen bệnh

Nên sàng lọc các thành viên gia đình của bệnh nhân hemophilia, tuy nhiên, những người mang gen bệnh quá rõ ràng như: mẹ của trên hai con trai bị hemophilia, hoặc con gái có cha bị hemophilia thì không cần thiết nữa.

3.2.2. Sàng lọc thai khi người mang gen bệnh có thai

Siêu âm để xác định giới tính thai vào tuần thứ 9-11.

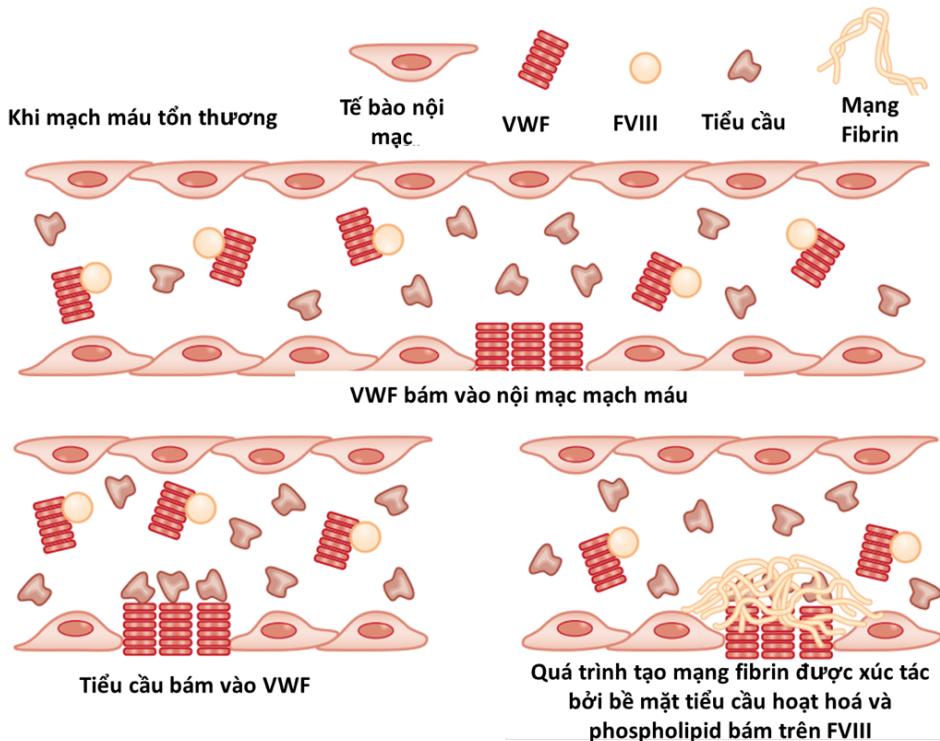
Thai nhi nam sẽ sàng lọc bệnh qua các biện pháp như: sinh thiết nhau thai (tuần 11-12), chọc ối (amniocentesis). Các biện pháp này có thể gây nguy cơ sẩy thai trong thai kỳ đầu và chuyển dạ sớm trong thai kỳ cuối, vì vậy, cần cân nhắc giữa lợi ích trong chẩn đoán và nguy cơ để quyết định sàng lọc.

3.2.3. Sơ sinh trai

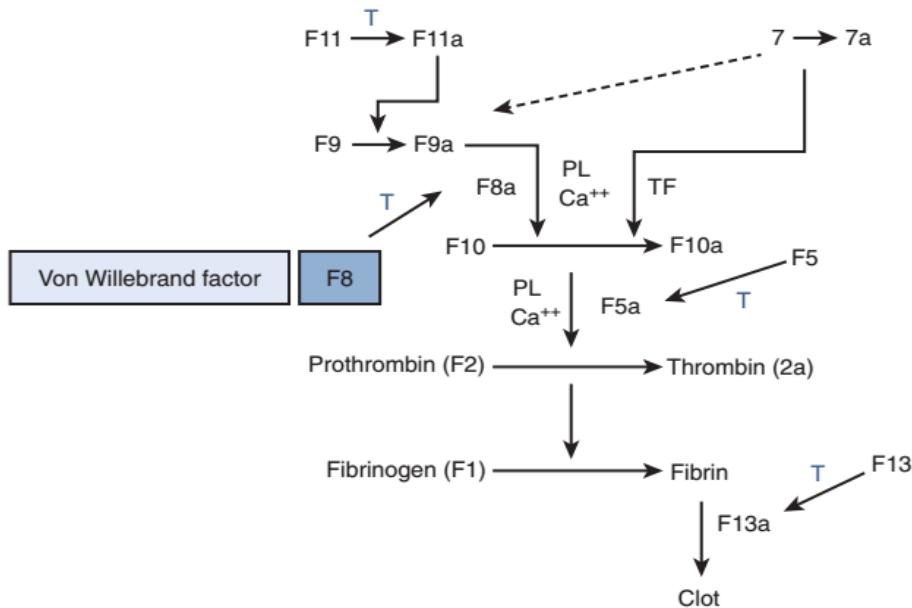
Khảo sát máu cuống rốn hay máu tĩnh mạch; không cắt quy đầu sớm trước khi loại bỏ bệnh hemophilia.

3.3. Theo dõi xuất huyết ở người mang gen bệnh

- Người mang gen bệnh có nồng độ yếu tố có giới hạn rộng (trung vị là 0,6 IU/mL, giới hạn: 0,05-2,19 IU/mL)
- Mức độ yếu tố đông máu từ 0,05-0,4 IU/mL thì nguy cơ chảy máu cao sau chấn thương, cắt amidan, nhổ răng, phẫu thuật
- Mức độ yếu tố đông máu từ 0,4-0,6 IU/mL cũng có nguy cơ xuất huyết
- Ngoài ra, nhiễm sắc thể X thay đổi cùng với các biến đổi khác về di truyền có thể làm cho mức độ VIII thấp ở người mang gen bệnh.
- Nên kiểm tra mức độ yếu tố đông máu trước bệnh lý nội khoa, can thiệp phẫu thuật hay sanh con. Lưu ý, yếu tố VIII thường tăng ở thai kỳ đầu và giữa, giảm ở thai kỳ cuối, cho nên cần theo dõi định lượng VIII để chọn biện pháp can thiệp an toàn khi sanh. Biện pháp sanh cho thai bị hemophilia chưa có khuyến cáo đầy đủ, tuy nhiên, cần hạn chế sanh kèm hay sanh hút.



Hình 42.1. Nội mạc mạch máu bị tổn thương và quá trình hình thành nút chặn tiểu cầu [9]

**Hình 42.2.** Sơ đồ đông máu huyết tương [9]**CÂU HỎI TỰ LUÔNG GIÁ**

1. Nồng độ giới hạn cho biết bệnh hemophilia nhẹ

A. < 5%	C. < 20%
B. < 10%	D. < 40%
2. Chẩn đoán xác định bệnh hemophilia dựa vào

A. Định lượng yếu tố VIII giảm	C. Khảo sát DNA của gen VIII
B. Thời gian aPTT dài	D. Khảo sát tiền sử gia đình
3. Theo Liên đoàn Hemophilia thế giới, xuất huyết cơ iliopsoas được xếp vào mức độ

A. Xuất huyết trung bình	C. Xuất huyết nặng
B. Xuất huyết trung bình nhẹ	D. Xuất huyết nguy kịch
4. Xuất huyết khớp thường gặp nhất là

A. Khớp cổ tay	C. Khớp hông
B. Khớp cổ chân	D. Khớp gối
5. Bệnh thiếu yếu tố đông máu được xác định trong giai đoạn sơ sinh là

A. Thiếu yếu tố VII	C. Thiếu yếu tố X
B. Thiếu yếu tố IX	D. Thiếu yếu tố VIII
6. Ưu điểm điều trị hemophilia bằng huyết tương tươi

A. Ảnh hưởng đến khôi lượng tuần hoàn	C. Phản ứng miễn dịch
B. Xuất hiện kháng thể	D. Chi phí điều trị
7. Thuốc chỉ định dùng trong giảm đau ban đầu cho bệnh nhân hemophilia

A. Phenylbutazone	C. Aspirin
-------------------	------------

- B. Paracetamol D. Corticoosteroid

8. Thuốc chống tiêu sợi huyết bị chống sử dụng khi bệnh nhân hemophilia bị
A. Xuất huyết niêm mạc mũi C. Chảy máu lưỡi
B. Xuất huyết nướu răng D. Xuất huyết khớp

9. Đặc điểm cơ bản điều trị xuất huyết não ở bệnh hemophilia là
A. Bù yếu tố thiếu hụt càng sớm càng tốt
B. Định lượng lại yếu tố thiếu hụt trước khi truyền
C. Đưa yếu tố thiếu hụt lên trên 50%
D. Thời gian bù yếu tố là 3-5 ngày

10. Đối tượng được xếp vào nhóm người lành mang bệnh là
A. Chị ruột bệnh nhân hemophilia C. Em trai bệnh nhân hemophilia
B. Anh ruột bệnh nhân hemophilia D. Cậu bệnh nhân hemophilia

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.C 4.B 5.D 6.D 7.B 8.D 9.A 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Srivastava A, et al (2013). "Guidelines for the management of hemophilia". *Haemophilia*, 19(1), pp.1-47.
 2. Nguyễn Công Khanh (2004). "Các rối loạn yếu tố đông máu di truyền", *Huyết Học Lâm Sàng*. Nhà xuất bản Y Học, tr.304-324.
 3. Jorge DP, Joan CG, Veronica F (2015). "Hemophilia and von Willebrand Disease", in *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Elsevier, Philadelphia, pp.1028-1048.
 4. Stuart HO, David G, Thomas L, et al (2015). " Hemostasis in the Newborn and Infant", in *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Elsevier, Philadelphia, pp.128-148.
 5. Philip L, et al (2016). "Disorders of Coagulation", in *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier, 6th ed, pp.290-308.
 6. Caroline AH (2012). "Hemophilia", in Handbook of Pediatric Hematology and Oncology Children's Hospital & Research Center Oakland. Wiley-BlackWell, pp.79-84.
 7. Young G (2006). "New approaches in the management of inhibitor patients". *Acta Haematol*, 115(3-4), pp.172-9.
 8. Peyvandi F, et al (2017). "New findings on inhibitor development: from registries to clinical studies". *Haemophilia*, 23(1 1), pp.4-13.
 9. Kliegman RM (2018). *Nelson Pediatric Symptom-Based Diagnosis*. Elsevier, 2nd ed, Philadelphia, PA.

BỆNH GIẢM TIỀU CẦU

BS. Nguyễn Thị Mộng Hồng
PGS.TS.BS. Lâm Thị Mỹ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả đặc điểm cấu trúc và chức năng tiêu cầu.
2. Mô tả đặc điểm bệnh lý giảm chức năng tiêu cầu thường gặp.
3. Liệt kê các nguyên nhân giảm tiêu cầu.
4. Mô tả các bệnh giảm tiêu cầu không do miễn dịch thường gặp ở trẻ em.
5. Mô tả đặc điểm bệnh xuất huyết giảm tiêu cầu miễn dịch ở trẻ em.

1. ĐẶC ĐIỂM TIỀU CẦU

1.1. Nguồn gốc tiêu cầu và sự sản xuất tiêu cầu

1.1.1. Mẫu tiêu cầu (megakaryocyte)

Tiêu cầu được sản xuất từ mẫu tiêu cầu ở tủy xương. Mẫu tiêu cầu xuất phát từ tế bào gốc tạo dòng hồng cầu và mẫu tiêu cầu (megakaryocyte-erythroid progenitors). Vì vậy, có mối tương quan chặt chẽ giữa tiêu cầu và hồng cầu từ cấu trúc phân tử, các yếu tố phiên mã, cytokine điều hòa hoạt động tạo máu, erythropoietin và thrombopoietin.

1.1.2. Thrombopoietin

Sự sản xuất: thrombopoietin được sản xuất chủ yếu ở gan, một số ít ở thận và tủy xương.

Chức năng thrombopoietin: thrombopoietin gắn với thụ thể thrombopoietin (c-Mpl) ở trên mẫu tiêu cầu sẽ làm mẫu tiêu cầu tăng sinh và biệt hóa. Thụ thể c-Mpl còn hiện diện trên bề mặt tiêu cầu và một số tế bào gốc tạo máu khác. Thrombopoietin có tác dụng tăng sản xuất mẫu tiêu cầu qua cơ chế dẫn truyền JA, STAT và một số hóa chất trung gian khác qua các tế bào có CD34.

Tác dụng điều hòa hoạt động của thrombopoietin và sản xuất tiêu cầu: nồng độ thrombopoietin trong huyết tương được điều hòa bởi sự sản xuất tiêu cầu. Tiêu cầu và mẫu tiêu cầu có nhiều thụ thể thrombopoietin (c-Mpl) nên sẽ gắn với thrombopoietin và sẽ làm giảm nồng độ tự do thrombopoietin trong huyết tương. Khi tiêu cầu bị giảm sản xuất từ tủy thì lượng tiêu cầu trong máu giảm, c-mpl giảm, nên thrombopoietin tự do trong máu tăng và kích thích lên mẫu tiêu cầu gây tăng sản xuất tiêu cầu. Khi truyền tiêu cầu vượt ngưỡng bình thường thì c-mpl tăng, tăng độ đào thải thrombopoietin, nên đưa đến giảm sản xuất tiêu cầu ở tủy. Khi cả thrombopoietin và thụ thể c-mpl bị giảm thì sự

sản xuất tiểu cầu bị giảm nặng. Điều này khác biệt với erythropoietin: erythropoietin tăng sản xuất khi bị ngạt.

1.2. Cấu trúc tiểu cầu

1.2.1. Đặc điểm chung

Tế bào có kích thước nhỏ và không nhân tuân hoàn. Kích thước tiểu cầu trạng thái nghỉ có đường kính 1,5 μm; dày 1 μm; thể tích tiểu cầu (mean platelet volume) 6-10 fL. Số lượng tiểu cầu trung bình trong máu là $150-400 \times 10^9/L$, thời gian sống trung bình là 8-10 ngày. Tiểu cầu được sản xuất từ tủy ra máu ngoại biên, trong quá trình lưu thông thì 30% bị giữ ở lách. Trẻ sơ sinh có số lượng tiểu cầu giống người lớn ngay từ ngày thứ hai sau sanh.

1.2.2. Cấu trúc tiểu cầu

Các protein trên khung tiểu cầu sắp xếp theo các cấu trúc đặc biệt để giúp cho màng tiểu cầu thay đổi hình dạng khi hoạt động, khi đó, màng tiểu cầu bộc lộ ra các thụ thể để tiểu cầu bám dính với nơi tổn thương.

1.2.3. Các hạt trong tiểu cầu: tiểu cầu có chứa ba loại hạt

1.2.3.1. Hạt α

Hạt chứa các chất có thể đã được tổng hợp trong mầm tiểu cầu ở tuy xương như yếu tố von Willebrand (vWF); yếu tố 4 tiểu cầu; β-thromboglobulin; platelet-derived growth factor, PDGF và một số chất được nhập vào từ huyết tương như IgG, V, fibrinogen, albumin, fibronectin.

1.2.3.2. Hạt đậm

Hạt đậm chứa ADP, ATP, polyphosphate vô cơ, ion Ca⁺⁺.

1.2.3.3. Hạt lysosomes:

Hạt chứa acid hydrolases, cathepsins D và E và vài enzymes tiêu hụt.

1.2.4. Các chất đồng vận tiểu cầu

Là các chất có tác dụng hoạt hóa tiểu cầu. Các chất này khi gắn lên thụ thể chuyên biệt của tiểu cầu, làm cho tiểu cầu tăng cường chức năng cầm máu.

1.2.4.1. Thụ thể với thrombin (Protease-Activated Receptor-1, PAR-1)

Thrombin là một trong các chất đồng vận chính của tiểu cầu, khi thrombin gắn vào PAR-1 sẽ hoạt hóa tiểu cầu làm thủy phân phosphoinositide, thành lập thromboxan A2, phosphoryl hóa protein, tăng nồng độ tự do của Ca⁺⁺ tự do trong tế bào chất của tiểu cầu. Các phản ứng này sẽ giúp cho tiểu cầu thay đổi hình dạng, kết tụ lại, và phóng thích các hạt trong tế bào chất của tiểu cầu. Chất đối kháng PAR-1(PAR-1 antagonists) là Vorapaxar và Atopaxar là thuốc được sử dụng trong ngừa huyết khối ở bệnh nhân can thiệp mạch vành qua da hay bệnh atherothrombotic.

1.2.4.2. Thụ thể với collagen (Glycoprotein Ia/IIa và Glycoprotein VI (GPIa/IIa, GPVI)

Collagen là một chất có tác dụng chính hoạt hóa tiểu cầu qua thụ thể GPIa/IIa và GPVI. Thiếu GPIa/IIa hay GPVI sẽ bị xuất huyết.

1.2.4.3. Thụ thể với Adenosine diphosphate (ADP)

Gồm platelet G alpha-subclass q-coupled (P2Y1) và thụ thể platelets G alpha-subclass i-coupled (P2Y12): ADP là một trong các chất có tác dụng hoạt hóa tiểu cầu mạnh, ADP được chứa trong hạt đậm và phóng ra ngoài khi tiểu cầu được hoạt hóa. ADP gắn với thụ thể P2Y1 gây ra sự thủy phân phosphoinositide, thành lập thromboxane A2, và phosphoryl hóa protein, và tăng Ca^{++} . ADP gắn vào thụ thể P2Y12 sẽ ức chế thành lập AMP vòng. Khi ADP kích hoạt cả hai thụ thể sẽ gây đáp ứng đầy đủ của tiểu cầu. Các thuốc ản hưởng lên P2Y1 và P2Y12 là ticlopidine and clopidogrel tác dụng ức chế sự kết tụ tiểu cầu và kéo dài thời gian chảy máu

1.2.4.4. Thụ thể với chất adrenergic thụ thể (α -adrenergic: G α -subclass i-, hoặc G α -subclass z)

Epinephrine là chất đồng vận tiểu cầu qua kết hợp với thụ thể coupled alpha-adrenergic. Tuy nhiên, tác dụng này chỉ có trong thực nghiệm với Epinephrine liều cao; khi bị stress, epinephrine giúp cho tiểu cầu tăng đáp ứng với các chất đồng vận khác với tiểu cầu ở nồng độ thấp. Epinephrine liều cao có thể gây hoạt hóa phospholipase C, nhưng hiện tượng này bị ức chế bởi aspirin.

1.2.4.5. Thụ thể với thromboxane (thromboxane A2 receptor or prostanoid TP receptor)

Thromboxan A2 được sản xuất từ arachidonate bởi tác dụng của men cyclooxygenase; sau khi thành lập thromboxan A2 khuếch tán qua màng tế bào và kích hoạt các tiểu cầu khác qua thụ thể G alpha-subclass q-coupled. Thromboxan A2 tác dụng hoạt hóa tiểu cầu tại chỗ vì lệ thuộc vào thời gian nửa đời sống của thromboxan A2, điều này giúp cho giới hạn sự lan tràn của hoạt động kích hoạt tiểu cầu.

1.3. Chức năng tiểu cầu

(Xem bài Tiếp cận hội chứng xuất huyết và huyết khối, phần sinh lý cầm máu).

2. BỆNH GIẢM CHỨC NĂNG TIỂU CẦU

2.1. Đặc điểm bệnh giảm chức năng tiểu cầu

2.1.1. Đặc điểm chung

Đây là các bệnh chảy máu do rối loạn chức năng cầm máu của tiểu cầu. Bệnh có thể di truyền hay mắc phải. Ở thê di truyền, bệnh xuất hiện sớm từ sơ sinh, hay tái phát, có tiền sử gia đình. Thê mắc phải thường gặp trẻ lớn, tiền sử dùng thuốc (aspirin, kháng viêm không steroid), bệnh lý gan, mật.

2.1.2. Xét nghiệm sàng lọc ban đầu

- Công thức máu có số lượng tiểu cầu bình thường
- Phết máu khảo sát hình dạng, kích thước và kiểm tra sự kết cụm của tiểu cầu
- Thời gian máu chảy kéo dài
- Thời gian co cục máu kéo dài
- PFA-100 được dùng để thay thế thời gian máu chảy (xem thêm phần xét nghiệm trong bài Hội chứng xuất huyết)
 - Xét nghiệm đông máu aPTT và PT bình thường
 - Đặc điểm chung của thời gian chảy máu và PFA-100 thường có giá trị trong chẩn đoán các bệnh vWD hay giảm chức năng tiểu cầu nặng. Tuy nhiên, các xét nghiệm này không ổn định đối với thể nhẹ, cho nên khi bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng, và hoặc tiền sử gia đình có bệnh xuất huyết, không xác định qua xét nghiệm sàng lọc đông cầm máu thì nên thực hiện xét nghiệm chuyên biệt khảo sát yếu tố vWF (vWF) và chức năng tiểu cầu (Platelets aggregation assay). Hiện nay, xét nghiệm chuyên biệt khảo sát chức năng tiểu cầu thì chính xác, nhưng tiêu chuẩn thực hiện không thuận lợi cho trẻ em nên khó thực hiện.
 - Chẩn đoán giảm chức năng tiểu cầu mắc phải dựa vào hỏi bệnh nhân về thuốc aspirin, kháng viêm không corticosteroids trong 2 tuần trước thử máu, kế tiếp đề nghị bệnh nhân ngưng hẳn các thuốc trong 2 tuần, và kiểm tra lại xét nghiệm máu chảy.

2.1.3. Điều trị

2.1.3.1. Nguyên tắc chung

- Cần hỏi về tiền sử chảy máu, các bệnh đã hoặc đang mắc; thuốc đã và đang dùng trước khi làm thủ thuật xâm lấn hay phẫu thuật.
- Nên thực hiện xét nghiệm chức năng tiểu cầu khi bệnh nhân có dấu hiệu xuất huyết hoặc qua khai thác bệnh sử tiền sử nghi ngờ xuất huyết.
- Chọn lựa biện pháp điều trị chuyên biệt cho bệnh lý rối loạn chức năng tiểu cầu còn giới hạn nhất là đối với bệnh di truyền vì số lượng bệnh hiếm và điều kiện xét nghiệm chuyên sâu còn giới hạn.

2.1.3.2. Thuốc thường dùng

- Desmopressin(dDAVP): chỉ định điều trị xuất huyết nhẹ trong bệnh von Willebrand vì làm phóng thích vWF từ tế bào nội mô. Ngoài ra, dDAVP còn chỉ định trong phòng ngừa xuất huyết các trường hợp giảm chức năng tiểu cầu di truyền nhẹ như nhổ răng, tiểu phẫu thuật.
- Thuốc chống tiêu sợi huyết (Antifibrinolytic agents): giảm xuất huyết sau khi nhổ răng ở bệnh nhân giảm chức năng tiểu cầu.

- Estrogen tổng hợp: chỉ định trong hội chứng tăng ure máu, von Willebrand type1. Liều estrogen 0,6 mg/kg/ngày trong 4 ngày, uống estrogel 50 mg/kg/ngày hay estradiol qua da 50-100 µg/24 giờ có hiệu đối với xuất huyết tiêu hóa. Erythropoietin cũng có hiệu quả trong giảm và phòng ngừa xuất huyết do tăng ure máu.

- Truyền tiểu cầu: chỉ định trong các bệnh lý giảm chức năng tiểu cầu có dấu hiệu xuất huyết trầm trọng, không kiểm soát với thuốc điều trị trước như dDVAP, estrogen, hoặc đang bị chấn thương nặng hay phòng ngừa xuất huyết trước khi phẫu thuật.

- Yếu tố VII tái tổ hợp (Recombinant factor VIIa (rFVIIa)): FVIIa tác dụng kích hoạt các yếu tố đông máu giai đoạn đầu nơi tổn thương, và VIIa gắn lên bề mặt tiểu cầu bị hoạt hóa sẽ tạo thrombin độc lập với yếu tố mô. Chỉ định rFVIIa: bệnh giảm chức năng tiểu cầu di truyền có xuất huyết hoặc phòng ngừa xuất huyết khi can thiệp phẫu thuật hoặc nhỏ răng; các bệnh chảy máu sau truyền tiểu cầu nhiều lần do xuất hiện kháng thể kháng tiểu cầu.

2.2. Các thể bệnh giảm chức năng tiểu cầu di truyền thường gặp

2.2.1. Bernard Soulier

2.2.1.1. Lịch sử

Được Bernard và Soulier mô tả vào năm 1948, tiểu cầu to, di truyền theo kiểu trội trên nhiễm sắc thể thường.

2.2.1.2. Cơ chế sinh bệnh

Do thiếu gen tổng hợp GP Ib trên màng tế bào làm tiểu cầu không bám dính vào vWF được.

2.2.1.3. Lâm sàng

Tùy mức độ đột biến gen, trường hợp đồng hợp tử thì bệnh rất nặng, xuất huyết sớm từ nhũ nhi nhỏ, thường xuất huyết da, chảy máu mũi kéo dài, nặng. Bệnh nhân dễ dàng xuất huyết nặng khi bị chấn thương hay giải phẫu.

2.2.1.4. Xét nghiệm chuyên biệt

Phết máu thấy tiểu cầu to, các hạt đậm tăng. Tiểu cầu không ngưng tập với ristocetin, có ngưng tập với ADP, epinephrine, thrombin và collagen.

2.2.1.5. Điều trị

Xuất huyết nặng cần truyền tiểu cầu, có nguy cơ xuất hiện kháng thể chống tiểu cầu. Khi xuất huyết cấp cứu dùng VIIa. Xuất huyết niêm mạc trung bình, nhẹ: dùng thuốc chống tiêu sợi huyết.

2.2.2. Glanzmann's Thrombasthenia

2.2.2.1. Lịch sử

Được Glanzmann mô tả vào năm 1918. Bệnh lý di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể thường.

Cơ chế gây bệnh: thiếu phức hợp GPIIb-IIIa trên bề mặt tiểu cầu làm giảm sự kết tụ tiểu cầu và liên kết với fibrinogen.

2.2.2.2. Lâm sàng

Xuất huyết xuất hiện sớm, mức độ từ nhẹ đến nặng, có thể gây tử vong, ở nữ có thể làm rong kinh.

2.2.2.3. Xét nghiệm chuyên biệt

Xét nghiệm ngưng tập tiểu cầu kém với collagen, epinephrine, thrombin và với mọi nồng độ của ADP, nhưng ngưng tập tốt với ristocetin.

Bệnh Glanzmann có thể thứ phát sau truyền tiểu cầu nhiều lần làm xuất hiện kháng thể chống thụ thể IIbIIIa. Bệnh Glazmann cũng có thể phối hợp với bệnh liệt chức năng bạch cầu hạt (Leucocyte Adhesion Deficiency) type III.

2.2.3. Wiskott-Aldrich syndrome

Được xem như bệnh di truyền vừa giảm số lượng và giảm chất lượng tiểu cầu.

2.2.3.1. Di truyền học

Bệnh di truyền kiểu lặn trên nhiễm sắc thể X giới tính.

2.2.3.2. Cơ chế sinh bệnh

Thiếu hụt gen tổng hợp protein WAS ở vị trí Xp11. 22 gây thiếu protein WAS, từ đó ảnh hưởng đến chức năng hoạt động của các lympho T, lympho B, natural killer, mao tiểu cầu gây giảm số lượng tiểu cầu, chức năng tiểu cầu và suy giảm miễn dịch.

2.2.3.3. Đặc điểm lâm sàng

Giới nam. Đặc điểm xuất huyết xuất hiện sớm từ sơ sinh, xuất huyết nặng kéo dài như xuất huyết não, xuất huyết tiêu hóa, chảy máu rốn, da. Đặc điểm nhiễm trùng nhiều lần, các bệnh nhiễm trùng như viêm phổi, viêm ruột, viêm màng não, viêm tai, nhiễm trùng cơ hội, nhiễm nấm. Đặc điểm rối loạn miễn dịch là chàm da xuất hiện rất sớm, thường ở cánh tay, chân, da đầu, phía trước xương trụ, kheo chân. Các biến chứng khác như bệnh lý tự miễn; bệnh huyết học ác tính dòng lympho. Chậm lớn, suy dinh dưỡng nặng.

2.2.3.4. Đặc điểm xét nghiệm

Tiểu cầu giảm nặng, có kích thước nhỏ (3,8-5,0 fl) so với bình thường là 7,1-10,5 fl. Tiểu cầu không kết tập với ADP, epinephrine và collagen. Tuy nhiên có mao tiểu cầu bình thường hay giảm nhẹ. Suy giảm miễn dịch: IgM thấp, IgG bình thường, IgA và IgE cao. Bạch cầu tăng do nhiễm trùng, hồng cầu giảm do mất máu.

2.2.3.5. Điều trị

Kháng sinh chống nhiễm trùng, truyền human globulin (IVIG). Điều trị triệt để là ghép tế bào gốc.

2.2.4. Xuất huyết giảm tiểu cầu có liên quan tới giới tính [*(X-linked Thrombocytopenia, XLT)*]

Là bệnh di truyền biến thể của WAS. Bệnh nhân nam, giảm tiểu cầu mạn, tái phát, không bị chàm da, hay giảm kháng thể miễn dịch. Bệnh nhân dễ bị chẩn đoán nhầm với xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính.

2.2.5. Bệnh tiểu cầu trống rỗng (*Storage Pool Disease*)

Định nghĩa: Sự thiếu ADP hay ATP trong các hạt đậm và thường thiếu hụt các hạt đậm trong tiểu cầu. Thể bệnh nặng của bệnh này là Hermansky-Pudlak, bệnh di truyền theo kiểu lặn.

2.2.6. Tiểu cầu xám

Nguyên nhân: Tiểu cầu bị thiếu các hạt α, khi bị nhuộm Wright trên lam sẽ có màu xám. Bệnh di truyền theo nhiễm sắc thể thường kiểu lặn.

2.3. Các thuốc gây giảm chức năng tiểu cầu tạm thời

2.3.1. Aspirin

Aspirin vừa ức chế men cyclo-oxygenase (COX-1) của cả thành mạch và tiểu cầu nên ức chế tạo thromboxane A2 (thromboxane A2 có tác dụng co mạch mạnh và ngưng tập tiểu cầu). Aspirin có tác dụng kháng viêm vì ức chế cả COX-1 và COX-2 kháng viêm. Ngoài ra, aspirin liều cao (150-1.500 mg/ngày) có tác dụng chống huyết khối.

2.3.2. Các thuốc ức chế men cyclooxygenases khác

Là các thuốc nằm trong nhóm kháng viêm không steroide, như indomethacine, ibuprofen, naproxen. Các thuốc này có tác dụng ức chế men cyclooxygenase (COX-1) nhưng chỉ tạm thời, như indomethacine có tác dụng trong 12-24 giờ. Biến chứng: Các thuốc aspirin và kháng viêm non-steroid gây xuất huyết tiêu hóa.

2.3.3. Các thuốc ức chế thụ thể P2Y12

Thụ thể P2Y12 được kích hoạt bởi ADP. Các thuốc ức chế như ticagrelor là các thuốc dùng trong phòng chống tắc mạch, huyết khối ở bệnh nhân cơn đau thắt ngực, nhồi máu cơ tim.

2.3.4. Các thuốc ức chế thụ thể IIbIIIa

Các thuốc abciximab, eptifibatide ức chế thụ thể IIbIIIa và gây giảm chức năng tiểu cầu một cách độc lập, không tùy thuộc sự kích hoạt tiểu cầu ban đầu.

2.4. Các bệnh lý gây giảm chức năng tiểu cầu

2.4.1. Bệnh gan

Bệnh gan gây rối loạn cầm máu vì: gan bệnh sẽ giảm tổng hợp yếu tố đông máu. Xơ gan làm cho giảm số lượng tiểu cầu vì giảm tổng hợp thrombopoietin và tăng áp lực tĩnh mạch cửa, gây tăng bắt giữ tiểu cầu ở lách. Gan ảnh hưởng đến chức năng kết dính tiểu cầu, cho nên khi sinh thiết gan, hay ghép gan nên kiểm tra đông máu và chức năng tiểu cầu (PFA-100).

2.4.2. Cầu nối tim phổi (Cardiopulmonary bypass (CPB))

CPB gây rối loạn chức năng tiểu cầu vì tiểu cầu tương tác với các thành phần bề mặt của máy. Ngoài ra, có các yếu tố hỗ trợ như hạ thân nhiệt, hoạt hóa bô thể, phóng thích cytokines, thành lập thrombin. Tiểu cầu hoạt hóa sẽ phóng thích protein trong hạt α gồm P-selectin and beta-thromboglobulin, P-selectin ảnh hưởng tới sự liên kết tiểu cầu với bạch cầu đa nhân trung tính, và tiểu cầu với monocytes. Các phức hợp này có vai trò quan trọng trong hội chứng viêm sau đặt cầu nối tim phổi, đây là một biến chứng có liên quan tới tổn thương phổi cấp.

2.4.3. Tăng ure máu

Biểu hiện lâm sàng thường gặp của tăng ure máu là bầm da, chảy máu mũi, xuất huyết tiêu hóa. Cơ chế là do ure trong huyết tương có chất guanidinosuccinic acid là tiền chất của nitric oxide (NO), tăng ure máu sẽ tăng tổng hợp nitric oxide (NO); khi NO cao sẽ ức chế tiểu cầu kết dính vào tế bào nội mô. Ứng dụng lâm sàng là dùng chất ức chế NO thì sẽ làm bình thường hóa nguy cơ chảy máu tăng ure máu.

3. BỆNH GIẢM SỐ LƯỢNG TIỂU CẦU

3.1. Định nghĩa

Khi tiểu cầu dưới $150 \times 10^9/L$, lâm sàng nghi giảm tiểu cầu khi trẻ có vết bầm hay chảy máu kéo dài.

3.2. Nguyên nhân giảm số lượng tiểu cầu

3.2.1. Nguyên nhân giảm số lượng tiểu cầu do tiêu thụ

3.2.1.1. Sự tăng tiêu thụ tiểu cầu do miễn dịch

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, bệnh Lupus đỏ hệ thống, hội chứng Evans, hội chứng antiphospholipid, giảm tiểu cầu miễn dịch do thuốc, giảm tiểu cầu liên quan nhiễm HIV, giảm tiểu cầu sau truyền máu, xuất huyết giảm tiểu cầu sơ sinh do kháng thể từ mẹ.

3.2.1.2. Sự tăng tiêu thụ tiểu cầu không do miễn dịch

Giảm tiểu cầu của các bệnh nhiễm trùng: nhiễm trùng huyết, hay nhiễm nấm, nhiễm siêu vi, ký sinh trùng.

Rối loạn vi mạch huyết khối (Thrombotic microangiopathic disorders): hội chứng tán

huyết tăng ure máu (Hemolytic-uremic syndrome (HUS), xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (Thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP), giảm tiểu cầu do tiếp xúc vật ngoại lai (ống thông tĩnh mạch, đặt bộ phận giả), bệnh tim bẩm sinh.

3.2.1.3. Hội chứng tiêu thụ kết hợp tiểu cầu và fibrinogen

Đông máu nội mạch rải rác (Disseminated intravascular coagulation, DIC), hội chứng Kasabach Merritt, hội chứng thực bào máu liên quan nhiễm siêu vi (Virus-associated hemophagocytic syndrome).

3.2.2. Sự giảm sản xuất tiểu cầu ở tuy

3.2.2.1. Bệnh di truyền

Fanconi, Bernard Soulier syndrome, May-Hegglin anomaly, giảm tiểu cầu không có mẫu tiểu cầu bẩm sinh (Congenital amegakaryocytic thrombocytopenia CAMT), bệnh giảm tiểu cầu và không có xương quay (Thrombocytopenia with absent radii TAR syndrome).

3.2.2.2. Bệnh mắc phải

Suy tuy, loạn sinh tuy, xâm lấn tuy tế bào ác tính (bạch cầu, bướu đặc di căn tuy, bệnh lý ú đọng, hội chứng thực bào máu), nhiễm trùng, suy dinh dưỡng, thuốc, xương đá.

Sự bắt giữ tiểu cầu (sequestration): cường lách, hạ thân nhiệt, bong.

3.3. Đặc điểm chẩn đoán bệnh giảm số lượng tiểu cầu

(Xem thêm bài Bệnh sứ và triệu chứng lâm sàng của hội chứng xuất huyết và huyết khối).

3.3.1. Triệu chứng xuất huyết do tiểu cầu

Xác định độ nặng xuất huyết.

3.3.1.1. Xuất huyết da còn gọi là xuất huyết khô (dry purpura): có nhiều dạng xuất huyết là dạng điểm, đóm, hay dạng mảng; xuất hiện tự nhiên ở nhiều khu vực trên cơ thể, có đặc điểm nồng và không gồ lên.

3.3.1.2. Xuất huyết niêm cùn gọi là xuất huyết ướt (wet purpura): thường xuất hiện ở các vị trí như: niêm mạc mũi, nướu răng, niêm mạc miệng. Lưu ý các xuất huyết đường tiêu hóa, tiết niệu sinh dục (âm đạo ở trẻ nữ dậy thì), được xem là của xuất huyết nặng.

3.3.1.3. Xuất huyết não (intracranial hemorrhage): rất hiếm (1%), thường xảy ra ở bệnh nhân giảm tiểu cầu bị chấn thương đầu. Bệnh nhân xuất huyết não có nguy cơ tử vong cao.

3.3.2. Xét nghiệm sàng lọc ban đầu (xem bài Hội chứng xuất huyết và huyết khối)

Công thức máu toàn bộ (CTM) và phết máu ngoại biên (Blood smear): số lượng tiểu cầu giảm $< 100 \times 10^9/L$, nguy cơ xuất huyết lâm sàng tùy vào nguyên nhân gây giảm tiểu cầu, giảm sản xuất tiểu cầu thì nguy cơ xuất huyết nặng hơn là tăng phá hủy tiểu cầu. Phết máu khảo sát kích thước, hình dạng tế bào máu thông thường và giúp phát hiện tế

bào lợ. Xuất hiện tế bào non gợi ý giảm tiểu cầu với nguyên nhân ác tính. Hồng cầu hình cầu, hồng cầu đa sắc gợi ý giảm tiểu cầu trong bệnh tán huyết, hội chứng Evans. Mảnh vỡ hồng cầu gợi ý DIC, hay HUS, TTP. Bạch cầu không điển hình (atypical lymphocytes) nghi nhiễm siêu vi, công thức máu và phết máu là hai xét nghiệm cần thực hiện cùng lúc ở bước đầu tiếp cận chẩn đoán xuất huyết hay thiếu máu.

3.3.2.1. Tủy đồ

- Nguyên tắc khảo sát tủy đồ: phân biệt giảm tiểu cầu do nguyên nhân ngoại biên hay tại tủy.

- Chỉ định tủy đồ trong trường hợp giảm tiểu cầu
 - + Triệu chứng lâm sàng bệnh hệ thống (sốt, sụt cân, đau nhức xương)
 - + Triệu chứng bệnh ác tính: thiếu máu nặng, sụt cân kèm theo giảm hồng cầu hay bạch cầu mà không giải thích được nguyên nhân
 - + Xuất hiện tế bào non ở máu ngoại biên
 - + Triệu chứng xuất huyết trầm trọng, không đáp ứng với can thiệp tích cực xuất huyết, và công thức máu, phết máu không phù hợp với giảm tiểu cầu đơn thuần.

3.3.2.2. Định lượng tiểu cầu lười (quantification of reticulated platelets RP)

Là xét nghiệm khảo sát sự xuất hiện của tế bào tiểu cầu còn lười, là tiểu cầu mới được phóng từ tủy vào máu ngoại biên. Xét nghiệm này chưa phổ biến nhưng nhiều hứa hẹn trong tương lai vì có giá trị giúp phân biệt nguyên nhân giảm tiểu cầu ở tủy hay ở ngoại biên.

3.4. Các bệnh giảm số lượng tiểu cầu thường gặp

3.4.1. Giảm tiểu cầu sơ sinh

3.4.1.1. Giảm tiểu cầu do kháng thể từ mẹ (Neonatal alloimmune thrombocytopenia). Có hai thể lâm sàng là:

- Neonatal alloimmune thrombocytopenia (NAIT):
 - + Cơ chế: tiểu cầu con mang kháng nguyên di truyền giống cha mà mẹ không có kháng nguyên này, cho nên mẹ có IgG chống kháng thể tiểu cầu con, IgG này qua nhau, làm tiểu cầu thai giảm, thrombopoietin thì bình thường.
 - + Đặc điểm xuất hiện xuất huyết ở trẻ sinh đủ tháng, đủ cân, ngay sau sanh hay từ trong tử cung. Xuất huyết toàn thể da niêm, rốn, nơi tiêm truyền, có thể có xuất huyết não. Mẹ có tiền sử sanh con bị xuất huyết.
 - + Chẩn đoán: số tiểu cầu $< 50 \times 10^9/L$, công thức máu và phết máu mẹ thì bình thường.
 - + Điều trị: truyền tiểu cầu 10-20 mL/kg; phối hợp truyền gamma globulin (IVIG) 1 g/kg/ngày trong 1-3 ngày, và methylprednisolone: 1 mg/TM mỗi 8 giờ cùng lúc IVIG ngưng khi ngưng IVIG.

- Neonatal autoimmune thrombocytopenia:
 - + Nhiễm trùng chu sinh cơ chế: mẹ bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch, hoặc mẹ bị Lupus hệ thống, hay bệnh tự miễn, nên kháng thể IgG chống tiểu cầu mẹ qua thai.
 - + Đặc điểm lâm sàng trẻ thường ổn khi sanh, số tiểu cầu giảm những ngày sau sanh khoảng $90 \times 10^9/L$. Số trẻ bị xuất huyết nặng thấp hơn so NAIT.
 - + Chẩn đoán mẹ có tiền sử giảm tiểu cầu miễn dịch (tiểu cầu mẹ $< 100 \times 10^9/L$), mẹ có dùng thuốc (thiazide). Phân biệt mẹ bị giảm tiểu cầu trong thai kỳ (gestational thrombocytopenia, GTP), số tiểu cầu của mẹ giảm nhẹ khoảng $70-100 \times 10^9/L$, thường không gây xuất huyết cho trẻ sơ sinh, tiểu cầu mẹ sẽ về bình thường sau sanh.
 - + Điều trị: theo dõi lâm sàng và số tiểu cầu con $> 150 \times 10^9/L$ tới 5-7 ngày sau sanh thì không can thiệp. Khi có xuất huyết lâm sàng hay tiểu cầu $< 30 \times 10^9/L$, truyền IVIG hay methylprednisolone nếu có xuất huyết nặng.

3.4.1.2. Giảm tiểu cầu thứ phát ở trẻ sơ sinh

- Giảm tiểu cầu trong bệnh thiếu máu tán huyết sơ sinh sớm, do bất đồng nhóm máu mẹ con, suy dinh dưỡng bào thai nặng, mẹ bị tiểu đường, cao huyết áp.
- Giảm tiểu cầu trong bệnh nhiễm trùng chu sinh do siêu vi TORCH (toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex,) group B Streptococcus, Listeria monocytogenes, Escherichia coli hoặc HIV.
- Viêm ruột hoại tử (necrotizing enterocolitis, NEC), xuất huyết khói hay bệnh gan.

3.4.2. Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khói (*Thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP*)

3.4.2.1. Cơ chế

Thiếu men ADAMTS13 (a disintegrin and metalloprotease with thrombospondin type 1 repeats motif, member 13). ADAMTS13 là protein tách phân tử lớn của yếu tố von Willebrand (vWF) cho ra phân tử vWF nhỏ hơn và hoạt động. Bệnh TTP di truyền do đột biến gen không cho ra ADAMTS13, bệnh TTP mắc phải do kháng thể bám lên men ADAMTS13 làm cho vWF không tách các phân tử nhỏ. Kết quả là vWF phân tử lớn sẽ làm tiểu cầu kết dính và ngưng tụ lại thành huyết khói trong vi mạch.

3.4.2.2. Đặc điểm lâm sàng

Sốt, xuất huyết, thiếu máu, vàng da, nôn ói, đau bụng, suy thận. Bệnh có thể cấp, từ từ hay mạn tính, tùy vào nguyên nhân.

3.4.2.3. Nguyên tắc điều trị

Thay huyết tương hay truyền huyết tương và phôi hợp steroid.

3.4.3. Hội chứng tán huyết tăng ure máu do nhiễm Shiga-toxin producing Escherichia coli (STEC) (STEC-HUS)

3.4.3.1. Cơ chế

Do Shiga toxin từ nhiễm *E. coli* 0157:H7 hay *Shigella dysenteriae* 1 tác động lên tế bào nội mô của đường ruột và tế bào trung mô thận gây phản ứng viêm tăng tiết vWF và tạo huyết khối trong vi mạch.

3.4.3.2. Đặc điểm lâm sàng

Khởi đầu đau bụng, tiêu máu, sau vài ngày thiếu máu, giảm tiểu cầu và suy thận.

Chẩn đoán phân biệt hội chứng tán huyết tăng ure máu không điển hình (atypical Hemolytic-Uremic syndrome: aHUS): aHUS có triệu chứng giảm tiểu cầu, tán huyết vi mạch, và suy thận. aHUS do sự rối loạn các yếu tố điều hòa hệ bô thể đường tắt như yếu tố H, I, C3, B,... Đây là bệnh di truyền gây đột biến gen tạo các protein điều hòa hoạt động hay do tự kháng thể ức chế hoạt động của các yếu tố điều hòa.

3.4.4. Đóng máu nội mạch rải rác [Disseminated intravascular coagulation (DIC)]

Chẩn đoán DIC dựa trên bệnh sử (nhiễm trùng, chấn thương, bệnh ác tính), triệu chứng lâm sàng (xuất huyết nặng, tổng trạng kém), xét nghiệm có giảm tiểu cầu ($< 100 \times 10^9/L$), thiếu máu tán huyết nội mạch (mảnh vỡ hồng cầu), rối loạn đông máu (PT và aPTT dài, giảm fibrinogen và D-dimer dương).

3.4.5. Hội chứng Kasabach-Merritt (Kasabach -Merritt phenomenon: KSP)

KAP là một hiện tượng nguy kịch do sự tăng phát nhanh của khối u mạch máu (Kaposiform hemangioendothelioma: KHE). KHE tăng phát triển kích thước, bên trong u là tiểu cầu bị bắt giữ, sự hoạt hóa các yếu tố đông máu thành lập fibrin và sự thoái hóa fibrin.

3.4.5.1. Đặc điểm lâm sàng

U máu xuất hiện ở trẻ sau sanh, thường ở ngoài da, đôi khi ở nội tạng như sau phúc mạc, trong ổ bụng. U tăng kích thước nhanh, kèm theo xuất huyết da, niêm, thiếu máu.

3.4.5.2. Nguyên tắc xử trí

Có nhiều biện pháp tùy vào vị trí, kích thước, tốc độ tăng trưởng và xâm lấn của KSP. Các biện pháp thông thường là propranolol, cắt bỏ, quang hóa laser, corticosteroids, xạ trị, chống tăng sinh mạch máu như interferon- α , vincristine.

3.4.6. Suy tủy mắc phải (acquired aplastic anemia: AAA)

Giảm tiểu cầu bởi các tác nhân xâm lấn tủy ảnh hưởng lên mao tiêu cầu và hồng cầu non, bạch cầu non ở tủy.

3.4.6.1. Đặc điểm lâm sàng

Xuất huyết da niêm, thiếu máu, gan lách không to.

3.4.6.2. Chẩn đoán

CTM, phết máu: giảm ba dòng; hồng cầu lưỡi giăm. Tủy đồ: nghèo, ba dòng kém phát triển, hiện diện tế bào mỡ và không có tế bào lạ hay xơ hóa.

3.4.7. Bạch cầu cấp (acute leukemia)

Bạch cầu non tăng sinh và ức chế các mầm tiêu cầu, hồng cầu non tại tủy, kế tiếp bạch cầu non xâm lấn các mô ngoài tủy.

3.4.7.1. Đặc điểm lâm sàng: xuất huyết da, niêm, thiếu máu, gan lách to, sốt đau nhức xương, sụt ký.

3.4.7.2. Chẩn đoán: dựa vào tỉ lệ tế bào non xâm lấn mô tủy, đặc điểm tế bào non về hình dạng, hóa mô miễn dịch và di truyền tế bào.

3.4.8. Hội chứng thực bào máu (hemophagocytic lymphohistiocytosis)

Hội chứng thực bào máu (HCTBM) là tình huống lâm sàng nguy kịch do sự hoạt hóa quá ngưỡng của hệ thống miễn dịch đưa đến tăng cytokines máu, gây phản ứng viêm toàn thân và tổn thương đa cơ quan. Khảo sát mô học cho thấy có sự tăng sinh bất thường các đại thực bào hoạt động với biểu hiện thực bào các tế bào máu.

3.4.8.1. Phân loại

Hội chứng thực bào máu tiên phát là do đột biến gen gây rối loạn chức năng gây độc của tế bào T gây độc (cytotoxic T lymphocyte, CTL) và tế bào diệt tự nhiên T (Natural killer cells, NK), hay đột biến gen gây giảm chức năng điều hòa của hệ miễn dịch. Hội chứng thực bào máu thứ phát: xảy ra sau nhiễm trùng, đặc biệt nhiễm Epstein Barr virus (EBV), bệnh ác tính, bệnh tự miễn.

3.4.8.2. Chẩn đoán

Khi có đột biến gen đồng hợp tử hay dị hợp tử kép các gen trách nhiệm chức năng gây độc của T gây độc hay NK. Hay khi có 5 trong 8 các tiêu chuẩn sau: (1) sốt cao; (2) gan hay lách to; (3) giảm hai trên ba dòng ngoại biên; (4) tăng ferritin máu; (5) tăng triglyceride máu hoặc giảm fibrinogen; (6) hiện diện đại thực bào hoạt động tại mô như tủy, gan, hạch; (7) giảm hoạt tính tế bào diệt tự nhiên; (8) tăng CD25 hòa tan.

4. BỆNH XUẤT HUYẾT GIẢM TIỀU CẦU MIỄN DỊCH [(IMMUNE THROMBOCYTOPENIA PURPURA (ITP)]

4.1. Tổng quan

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch là giảm tiểu cầu do kháng thể kháng tiểu cầu làm tăng phá hủy tiểu cầu và ức chế mầm tiêu cầu phóng tiểu cầu ra ngoại biên.

Bệnh xuất hiện đột ngột trên cơ địa đang khỏe mạnh, có tiểu cầu dưới $100 \times 10^9/L$ đơn độc. Đa số bệnh có diễn tiến lành tính và tự giới hạn trong vòng 6-12 tháng mắc bệnh.

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch là nguyên nhân phổ biến ở trẻ em ở mọi lứa tuổi, tuy nhiên, đỉnh tuổi mắc bệnh cao nhất là 2-5 tuổi.

Danh xưng bệnh: bệnh do Werlhof mô tả đầu tiên vào năm 1735, nên bệnh này còn có tên Werlhof. Y văn thế giới trước đây tên gọi là xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (idiopathic thrombocytopenic purpura: ITP); hiện nay gọi là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (Immune thrombocytopenia (ITP)) do đã xác định vai trò kháng thể miễn dịch trong bệnh này.

4.2. Phân loại xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch

- Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát (primary ITP): khi không xác định được các nguyên nhân gây bệnh hay có bệnh đi kèm. Nội dung bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát được trình bày trong bài này.

- Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch thứ phát (secondary ITP): là giảm tiểu cầu miễn dịch xuất hiện trong các bệnh như sử dụng thuốc, bệnh Lupus đờ hệ thống, HIV.

- Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát được chia ra ba giai đoạn tùy vào diễn tiến bệnh:

- + Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mới mắc (newly diagnosed ITP): tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$ trong vòng 3 tháng từ khi chẩn đoán
- + Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch kéo dài (persistent ITP): tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$ từ 3 tháng đến 12 tháng từ khi khởi phát
- + Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính (chronic ITP): tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$ kéo dài trên 12 tháng.

4.3. Sinh lý bệnh

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch là một bệnh có sinh bệnh học phức tạp. Bệnh có thể bị kích hoạt sau nhiễm trùng, hay có thể do một bệnh lý tự miễn đã có từ trước. Cơ chế bệnh:

- Sự phá hủy tiểu cầu do kháng thể:
 - + Đa số các tự kháng thể gắn lên thụ thể GPIIb-GPIIIa, GPIb-GPIX và GPIa-IIa của tiểu cầu. Nang tế bào B trong lách là nơi liên quan sản xuất kháng thể
 - + Tiểu cầu bị gắn bởi kháng thể sẽ bị hủy bởi thụ thể Fc trên mặt tế bào hệ vông nội mô
 - + Kháng thể kháng tiểu cầu hiếm gây giảm chức năng tiểu cầu.
- Sự rối loạn mao mạch:
 - + Kháng thể, độc tính tế bào và cytokines xuất phát từ tế bào miễn dịch đã gây rối loạn mao mạch
 - + Đời sống tiểu cầu giảm còn 2-3 ngày
 - + Số tiểu cầu lười giảm

- + Thrombopoietin tăng nhẹ.
- Sự hoạt động của tế bào T
 - + Bệnh nhân bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch có tới 20-40% không còn kháng thể chuyên biệt với glycoprotein
 - + Có sự tăng điều hòa của các gen liên quan gây độc tế bào (như granzyme b, perforin) trong tế bào T gây độc ở bệnh nhân bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
 - + Tế bào T hỗ trợ kích hoạt tế bào B sản xuất kháng thể kháng tiểu cầu
 - + Các cytokines do tế bào T hỗ trợ sản xuất hiện diện ưu thế

4.4. Tiếp cận chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát cần dựa vào các yếu tố sau

4.4.1. Tình huống khởi phát

Bệnh nhân bị xuất huyết đột ngột, tự nhiên; xuất huyết da đa dạng, dạng chấm, mảng; đôi khi xuất huyết ở niêm hoặc nội tạng (xem phần lâm sàng xuất huyết giảm tiểu cầu); tổng trạng bệnh nhân thường ổn định, khỏe mạnh.

4.4.2. Tiền sử

Lưu ý một số tiền sử sau đây:

- Nhiễm siêu vi, nhiễm HIV, nhiễm *H. pylori* (còn tùy nghiên cứu khu vực)
- Chủng ngừa (chủng ngừa sởi, quai bị, rubella: Measle, Mumps, Rubella MMR), ngoài ra có thể chủng các virus sống giảm độc lực.
- Thuốc đã và đang sử dụng.
- Tiền sử gia đình đa số đều bình thường, không bệnh di truyền xuất huyết.

4.4.3. Đặc điểm xuất huyết trong xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em

4.4.3.1. Vị trí xuất huyết xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em

- Xuất huyết da: rất phổ biến (60%), thường nhẹ, gọi là xuất huyết khô.
- Xuất huyết niêm mạc: khá phổ biến (khoảng 40%), gọi là xuất huyết ướt. Xuất huyết thường ở niêm mạc mũi, mắt, miệng.
- Xuất huyết nội tạng: hiếm 5-10%, thường nặng và nguy cơ tử vong. Vị trí thường gặp là xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết tiết niệu, rong kinh.
- Xuất huyết nội sọ: xuất huyết rất nặng có nguy cơ tử vong cao. Nên lưu ý các dấu hiệu như nhức đầu, nôn kéo dài, thay đổi trạng thái tâm thần, co giật, phát hiện thần kinh khu trú, chân thương đau gần đây. Cần đánh giá khẩn cấp, nên kiểm tra CT scan não ngay lập tức và điều trị sớm.

4.4.3.2. Phân độ nặng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em

(Báo cáo đồng thuận quốc tế trong Hội nghị Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch)

- Độ I (Xuất huyết ít, nhẹ): lâm sàng có vài chấm xuất huyết (tổng cộng ≤ 100 chấm xuất huyết) và hay ≤ 5 mảng xuất huyết (kích thước ≤ 3 cm).
- Độ II (Xuất huyết nhẹ): lâm sàng có nhiều chấm xuất huyết (tổng cộng >100), và, hay > 5 mảng bầm lớn (kích thước > 3 cm)
- Độ III (Xuất huyết trung bình): lâm sàng có xuất huyết niêm nhưng chưa cần chăm sóc y tế hay giám sát y tế ngay lập tức, như chảy máu mũi trong thời gian ngắn.
- Độ IV:
 - + (Độ IV - Xuất huyết nặng): lâm sàng có xuất huyết niêm hay nghi ngờ xuất huyết nội tạng cần can thiệp ngay lập tức (như xuất huyết đường tiêu hóa, tiêu máu, chảy máu mũi nặng và kéo dài, xuất huyết phổi, cơ hay khớp).
 - + (Độ IV - Xuất huyết nguy kịch): xuất huyết nội sọ hay đe dọa tính mạng hay tử vong do xuất huyết ở bất cứ vị trí nào trên cơ thể.

4.4.3.3. Dấu hiệu các cơ quan còn lại

Không thấy gan, lách, hạch to; đôi khi có thể sờ lách mấp mé 10%. Nếu có một trong những dấu hiệu bất thường như cần chẩn đoán phân biệt tìm nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu.

4.4.4. Xét nghiệm

4.4.4.1. Xét nghiệm ban đầu

Công thức máu đầy đủ (CBC), phết máu, hồng cầu lười, Coombs trực tiếp, định lượng kháng thể miễn dịch. Chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em khi số tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$. Đa số trẻ có tiểu cầu giảm thấp $< 30 \times 10^9/L$ mà dấu hiệu lâm sàng không tương ứng. Tuy nhiên, trong chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch trẻ em cần theo dõi cả lâm sàng và số tiểu cầu, vì khi tiểu cầu $< 10 \times 10^9/L$ thì nguy cơ chảy máu da niêm cao hơn. MPV thường có kích thước trung bình to. Các tế bào hồng cầu, bạch cầu đều trong giới hạn bình thường về số lượng và hình dạng. Đôi khi xuất huyết nặng có thể làm thiếu máu, Hb giảm. Nên khảo sát xét nghiệm định lượng kháng thể miễn dịch để phân biệt bệnh suy giảm miễn dịch phổ biến thay đổi (Common variable immunodeficiency).

4.4.4.2. Xét nghiệm hỗ trợ

Chỉ định khi bệnh không đáp ứng điều trị, kéo dài hay mạn tính.

- Sàng lọc bệnh tự miễn: ANA, anti-ds DNA, RA, C3, C4.
- Sàng lọc tuyến giáp (TSH, kháng thể kháng giáp).
- Antiphospholipid antibodies và lupus anticoagulant khi ITP kéo dài, mạn kèm theo nhức đầu hay có huyết khối.
- PCR chẩn đoán EBV, CMV, HCV, HIV và parvovirus.
- Xét nghiệm nhiễm *H. pylori* (tùy bệnh sử, tiền sử cá nhân, gia đình).

- Tủy đồ (xem chỉ định tủy đồ): xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch có diễn tiến lâm sàng xuất huyết trầm trọng mặc dù được điều trị glucocorticoids, IVIG, hay anti-D, bệnh kéo dài 6-12 tháng, điều trị nhưng không đáp ứng.

- Xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu: không khả thi và không thực tế, vì khi xét nghiệm dương tính không loại bỏ được giảm tiểu cầu do xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát hay thứ phát; khi xét nghiệm âm tính không loại bỏ được chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch.

Bảng 43.1. Xét nghiệm sàng lọc ban đầu cho bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em

Xét nghiệm	Kết quả trong bệnh ITP	Nhận xét
Công thức máu đầy đủ	Tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$	Khi hồng cầu ↓ và bạch cầu ↓, cần kiểm tra chẩn đoán
Công thức bạch cầu	Bình thường	Suy tủy hay xâm lấn tủy, nhiễm siêu vi hoạt động
Hồng cầu lười	Bình thường	↑: huyết tán; ↓ suy tủy
MCV, MCH	Bình thường hay thay đổi nhẹ	Macrocytosis: suy tủy mắc phải hay di truyền
Phết máu	Tiểu cầu giảm, có kích thước bình thường	Có tiểu cầu két chum: giảm tiểu cầu già Tiểu cầu to: theo dõi bệnh lý di truyền Tiểu cầu nhỏ: Wiskott-Aldrich Mảnh vỡ: thiếu máu huyết tán
Coombs tests	Âm	Coombs dương: AIHA
Định lượng globulins miễn dịch	Bình thường	IgG ↓, IgA ↓ và IgM ↓ Suy giảm miễn dịch tiên phát thể Common variable immunodeficiency (CVID)

4.4.5. Chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát mới mắc

Dựa vào các tiêu chuẩn sau và loại trừ các nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu.

- Tiểu cầu $< 100 \times 10^9/L$
- Công thức máu có bạch cầu, hồng cầu bình thường và hồng cầu lười bình thường.
- Phết máu ngoại biên bình thường không có tế bào non, hay huyết tán.
- Bệnh sử xuất huyết đột ngột tự nhiên; tiền sử khỏe mạnh và lâm sàng không có thiếu máu, gan to, lách to, hạch to, hoặc không có triệu chứng toàn thể như sốt, biếng ăn, đau nhức xương hay sụt cân; không có xuất huyết kéo dài hay dấu hiệu toàn thân.

4.4.6. Chẩn đoán phân biệt

- Bạch cầu cấp, suy tủy, TTP, HUS, aHUS, DIC (xem lại phần về các bệnh giảm tiểu cầu thường gặp)

- Hội chứng Evans (Evans syndrome): là bệnh phối hợp xuất hiện giảm tiểu cầu và thiếu máu tán huyết tự miễn [autoimmune hemolytic anemia (AIHA)] với tests Coomb trực tiếp dương tính và không xác định được nguyên nhân.

- Bệnh tự miễn: các bệnh tự miễn như Lupus đỏ hệ thống, hay ALPS thường có thể xuất hiện ban đầu với bệnh cảnh giảm tiểu cầu, sau thời gian diễn tiến mới xuất hiện đủ các dấu hiệu. Bệnh Lupus đỏ có các triệu chứng khởi phát như: sốt, mệt mỏi kéo dài vài tháng có thể có hoặc không có hồng ban má, hay sưng khớp. Xét nghiệm kháng thể kháng nhân [antinuclear antibodies (ANA)], và anti-dsDNA tăng nhưng không ngay từ đầu. ALPS thường có hạch to và hoặc kèm lách to hoặc khởi đầu với hội chứng Evans. Xét nghiệm chẩn đoán ALPS là lympho T bị mất alpha/beta (DNT cells) hay đột biến CD95 FAS.

- Hội chứng suy giảm miễn dịch tiên phát (Primary Immunodeficiency)
 - + Suy giảm miễn dịch tiên phát thể common variable immunodeficiency (CVID). Điều trị hỗ trợ phối hợp với xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP) hay hội chứng Evans thường gặp bệnh nhân người lớn (20-25%). Nên đo nồng độ globulin miễn dịch cho tất cả các trẻ em bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch.
 - + Hội chứng Wiskott-Aldrich: bé trai có xuất huyết, giảm tiểu cầu, lác sữa, nhiễm trùng tái phát, không đáp ứng với điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch và hoặc tiền sử.
 - + Hội chứng DiGeorge: bệnh nhân bị hạ calci máu và bất thường cung động mạch chủ bên phải, bóng tuyến ức giảm, chậm phát triển thể chất, tâm thần.

4.5. Điều trị

4.5.1. Điều trị hỗ trợ

- Cần thiết cho tất cả bệnh nhân bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở các giai đoạn mới mắc, kéo dài và mạn tính.

- Hạn chế các hoạt động có thể gây va chạm gây nguy cơ xuất huyết, nhưng không cần cấm tuyệt đối các hình thức thể thao ngoài trời. Bệnh nhân vẫn sinh hoạt học tập theo thường lệ.

- Tránh các thuốc ảnh hưởng cầm máu như aspirin, ibuprofen, kháng viêm non-steroid, không tiêm bắp.

- Hạn chế rong kinh nặng ở trẻ nữ dậy thì:

- + Tiêu chuẩn: thời gian ra kinh > 7 ngày, số lượng kinh mất > 80 mL trong kỳ kinh
- + Dùng hormone điều hòa kinh: phối hợp estrogen và progestrone, chủ yếu dựa vào tác dụng progestrone. Thuốc đề nghị: medroxyprogesterone acetate (provera) liều 5-10 mg/uống khi ăn/dùng mỗi ngày từ 5-10 ngày, bắt đầu từ ngày thứ 16 hay 21 của chu kỳ kinh. Nên bổ sung viên sắt uống khi bị rong kinh.

4.5.2. Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch tiên phát mới mắc

4.5.2.1. Điều trị đặc hiệu

- Chỉ định điều trị
 - + Dấu hiệu mệt mỏi, kém tiếp xúc, cần theo dõi sát dù không có biểu hiện xuất huyết trung bình hay nặng (xuất huyết độ II)
 - + Có xuất huyết niêm mạc (xuất huyết độ III)
 - + Tiểu cầu $> 30 \times 10^9/L$, có chấn thương đầu, hay cần phẫu thuật
 - + Tiểu cầu $< 20 \times 10^9/L$ và xuất huyết trung bình (xuất huyết độ II)
 - + Tiểu cầu $< 10 \times 10^9/L$
 - + Chuẩn bị làm phẫu thuật hay thủ thuật (nhổ răng, nội soi,...)
 - + Cơ địa nguy cơ xuất huyết (hemophilia)
- Thuốc chọn lựa điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mới mắc
 - + Corticosteroid:
 - + Cơ chế: ức chế sản xuất kháng thể, ức chế hoạt động đại thực bào, ức chế sự hoạt hóa tế bào T về hướng bệnh tự miễn.
 - + Liều dùng: prednisone 1-2 mg/kg/ngày chia 2 lần \times 2 tuần đầu, tiếp theo giảm liều trong 1-2 tuần. Hoặc 4 mg/kg/ngày chia trong 7 ngày sau giảm liều bậc thang. Hoặc methylprednisolone 30 mg/kg/ngày/truyền tĩnh mạch trong 3 ngày. Hoặc dexamethasone 40 mg/ngày (24 mg/m^2 da) uống hay tiêm tĩnh mạch chậm mỗi ngày, trong 4 ngày.
 - + Tái phát sau ngưng thuốc: có thể lặp lại
 - + Tác dụng phụ: do ức chế trực tiếp thụ thể thụy thận-yên-hạ đồi, gây giảm sản xuất corticosol máu, nhiễm trùng, chậm tăng trưởng, loãng xương, cao huyết áp, tăng cân, cao huyết áp, tăng đường máu, thay đổi hành vi, rối loạn giấc ngủ, tăng thèm ăn, viêm dạ dày,...
 - Intravenous immunoglobulin (IVIG):
 - + Cơ chế: ức chế sự tiêu thụ tiểu cầu gắn bởi kháng thể; IVIG tăng điều hòa Fc-RIIIb là chất ức chế thụ thể Fc-R trên đại thực bào.
 - + Chỉ định: xuất huyết niêm mạc ở trẻ nhũ nhi (độ III) hay (xuất huyết niêm mạc nặng, độ IV).
 - + Liều dùng: 400 mg/kg/ngày/truyền tĩnh mạch trong 5 ngày; hoặc 1.000 mg/kg/1 lần; hoặc 800 mg/kg/ngày trong 2 ngày. Đáp ứng sớm 24-72 giờ sau truyền, đạt đỉnh ở 9 ngày.
 - + Tác dụng phụ: giống như cúm (buồn nôn, nôn), nhức đầu, hay sốt. Bệnh nhân lớn tuổi có thể bị giảm bạch cầu đa nhân trung tính ($< 1.500/\mu\text{L}$). Sốc phản vệ ở bệnh nhân thiếu IgA di truyền.

- Anti-Rho(D) immune globulin:
 - + Cơ chế: Anti D gắn với kháng nguyên RhD trên hồng cầu, phức hợp anti-D hồng cầu sẽ bị các thụ thể Fc của đại thực bào bắt giữ. Hậu quả giảm tiêu thụ phức hợp tiểu cầu-kháng thể. Chỉ dùng anti-D cho bệnh nhân nhóm máu Rh+(D+)
 - + Liều: 75 mg/kg/truyền tĩnh mạch trong 30 phút.
 - + Tác dụng phụ: sốt, run, thiếu máu tán huyết. Cần kiểm tra Hb (> 10 g/dL) và Coombs test trước dùng anti-D.
- Truyền tiểu cầu: khi có xuất huyết trầm trọng (xuất huyết độ IV)
 - + Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch có xuất huyết nguy kịch (độ IV- nguy kịch):
 - + Tỉ lệ hiếm (0,5-0,8%), có thể xảy ra ở bất cứ giai đoạn mới mắc, hoặc mạn tính, kháng trị với các thuốc, và nguy cơ tử vong cao.
 - + Lưu ý dấu hiệu toàn thân lù đù mệt mỏi, nhức đầu, ói mửa, đau thần kinh bất thường xuất hiện đột ngột và/hoặc kèm dấu xuất huyết niêm mạc hay nội tạng, diễn tiến nguy kịch. Nên làm xét nghiệm hình ảnh sớm (CT scan não, bụng,...) trong điều kiện an toàn cho bệnh nhân,
 - + Điều trị phối hợp: truyền tiểu cầu, và IVIG 1.000 mg/kg/TTM × 2 ngày và methylprednisolone 30 mg/kg/ngày/TTM trong 3 ngày. Truyền yếu tố VII tái tổ hợp cũng được xem xét.

4.5.2.2. Theo dõi

- Đếm tiểu cầu (qua CTM) 2-1 lần/tuần trong giai đoạn xuất huyết nặng
- Đếm tiểu cầu 1-2 tuần khi bệnh nhân hết xuất huyết niêm và sau đó 3-4 tuần, theo dõi tiếp tục cho đến khi tiểu cầu $> 150 \times 10^9/L$

Ngừng theo dõi khi tiểu cầu ổn định $> 150 \times 10^9/L$ sau 6 tháng.

4.5.3. Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn

4.5.3.1. Tổng quan về điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn ở trẻ em

Tỉ lệ mạn 10-20%. Cần chẩn đoán phân biệt các bệnh lý gây giảm tiểu cầu mạn: nhiễm trùng, bệnh tự miễn (xem xét nghiệm hỗ trợ). Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn thường có số tiểu cầu dao động từ $10-100 \times 10^9/L$, nhưng đa số không có xuất huyết lâm sàng. Dấu hiệu xuất huyết xuất hiện khi có yếu tố kích hoạt như nhiễm trùng, chấn thương, hay do can thiệp xâm lấn.

4.5.3.2. Theo dõi và điều trị hỗ trợ

Như xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mới hay kéo dài. Theo dõi: theo dõi lâm sàng dấu hiệu xuất huyết, và số tiểu cầu (qua CTM) sau mỗi 2-4 tuần trong giai đoạn mới mắc. Khi bệnh nhân chỉ xuất huyết da rái rát và tiểu cầu ổn định trong khoảng $> 50-100 \times 10^9/L$ thì khoảng cách theo dõi sẽ dãn ra mỗi 2-3 tháng cho đến 6 tháng.

4.5.3.3. Xử trí xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính bị xuất huyết cấp hay chuẩn bị can thiệp phẫu thuật

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn ở bệnh nhân xuất hiện cơn xuất huyết cấp do nhiễm trùng cấp, chấn thương, hay chuẩn bị phẫu thuật (nhổ răng, mổ ruột thừa,...).

Chỉ định thuốc điều trị tương tự như dùng lần đầu: hoặc chọn corticosteroid dùng 7-14 ngày khi số tiểu cầu đạt ngưỡng phẫu thuật, đối với bệnh nhân bị kéo dài có thể dùng cách ngày để tránh biến chứng. Hoặc IVIG: IVIG có tác dụng cải thiện nhanh chóng và tạm thời triệu chứng xuất huyết. IVIG/800 mg/kg/ngày × 2 ngày.

4.5.3.4. Xử trí bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch không đáp ứng thuốc đang điều trị

Bệnh nhân không đáp ứng với các thuốc hàng đầu như IVIG, corticosteroid. Sự chọn lựa biện pháp thay thế cần tùy vào tuổi, tiền sử gia đình, thái độ tuân thủ và hợp tác điều trị của bệnh nhân và gia đình.

Các thuốc chọn lựa thay thế đầu tiên:

- Rituximab:

- + Cơ chế: kháng thể chống lại kháng nguyên CD20 trên bề mặt lympho B làm lympho B bị tiêu diệt.
- + Liều dùng là 375 mg/m^2 da truyền tĩnh mạch (4-6 giờ) mỗi tuần trong 4 tuần.
- + Tác dụng phụ: sốt, nhức đầu, nôn ói, ức ché lympho B trong 6 tháng, giảm sản xuất kháng thể toàn bộ IgG

- Thrombopoietin (TPO)-receptor agonists (TPO-Ras)

- + Cơ chế: thuốc kích hoạt sự tạo tiểu cầu qua tác động lên thụ thể của thrombopoietin hiện diện trên mầm tiểu cầu ở tủy xương. Thuốc chỉ tác dụng tăng sản xuất tiểu cầu khi đang sử dụng, không tạo tăng tiểu cầu lâu dài.

+ Thuốc TPO-Ras: Eltrombopag: dùng cho bệnh nhân trên 1 tuổi bị Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn, dạng uống. Tuy nhiên, sự dùng thuốc có trở ngại lớn cho trẻ nhỏ là bệnh nhân cần nhịn đói và trước và sau uống thuốc 2 giờ, và không uống sữa giàu calcium hay sắt trong 4 giờ trước và sau uống thuốc. Romiplostim: dùng cho bệnh nhân trên 1 tuổi bị xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn, tiêm dưới da mỗi tuần, chỉ áp dụng ở châu Âu.

- + Tác dụng phụ: tác dụng nặng rất hiếm như huyết khối, loạn sinh tủy, độc gan. Tác dụng nhẹ có thể gặp như đau đầu, rối loạn tiêu hóa.

Cắt lách:

- Chỉ định khi có xuất huyết nặng tái phát không đáp ứng nhiều lần với IVIG, hay corticosteroid.

- Tiêu chuẩn: trên 5 tuổi. Có xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch diễn tiến trên 12 tháng sau chẩn đoán mới mắc. Không có các tác nhân gây giảm tiểu cầu như nhiễm trùng, bệnh tự miễn, bệnh di truyền. Tủy đồ phù hợp giảm tiểu cầu ngoại biên.

- Phòng ngừa biến chứng sau cắt lách:

- + Nhiễm trùng: cần tiêm chủng trước cắt *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* và *Neisseria meningitidis*. Uống kháng sinh penicillin phòng bệnh. Dặn dò theo dõi khi nghi nhiễm trùng.
- + Huyết khối và thuỷt tắc
- + Xuất huyết tái phát do lách phụ.

Các thuốc chọn lựa thay thế cổ điển. Chỉ định khi bệnh nhân bị xuất huyết (độ III, IV) và không đáp với steroid, IVIG, anti-Rho (D), không có điều kiện dùng rituximab. Cần lưu ý tác dụng phụ các thuốc này:

- Cyclophosphamide: có hiệu quả nhưng độc tính ức chế tủy cao
- Danasol: gây lùn, mất kinh nếu dùng trẻ nữ vị thành niên
- Azathioprine (6MP): bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn trên 40 tuổi
- Vinca alkaloids (vincristine, vinblastine): tác dụng ngắn.

4.5.3.5. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch kháng trị (chronic-refractory ITP)

Là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn kháng trị thất bại sau cắt lách, còn xuất huyết lâm sàng, và không đáp ứng với phương pháp điều trị cơ bản như IVIG, corticosteroids. Tình trạng này hiếm ở trẻ em. Chưa có biện pháp chuẩn hướng dẫn.

4.5.4. Tiêu lượng xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch mạn

4.5.4.1. Tự hồi phục (spontaneous remission): tùy vào yếu tố cơ địa

Thời gian mắc bệnh: tỉ lệ tự hồi phục sau 2 năm: 1/3, sau 5 năm: 50%.

Tuổi: trẻ < 10 tuổi có tỉ lệ hồi phục cao hơn trẻ > 10 tuổi.

Giới: nữ > 10 tuổi hay nữ thanh thiếu niên có diễn tiến giống người lớn.

4.5.4.2. Nguy cơ xuất huyết trầm trọng

Nguy cơ xuất huyết trầm trọng: có tỉ lệ thấp (10%), tuy nhiên, nguy cơ cao ở bệnh nhân có số tiểu cầu < $20 \times 10^9/L$. Xuất huyết não có tỉ lệ 1%, yếu tố nguy cơ chấn thương đầu.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Trong hạt đậm của tiểu cầu có chất sau:

- | | |
|---------------|----------------------|
| A. Yếu tố vW | C. Yếu tố đông máu V |
| B. Fibrinogen | D. Calci |

2. Thrombin tác dụng lên tiểu cầu ở vị trí

- A. Thụ thể PAR-1
B. Thụ thể GPIaIIa
C. Thụ thể Ib/V
D. Thụ thể P2Y12

3. Bệnh Wiskott-Aldrich có đặc điểm sau
A. Giới nữ
B. Xuất huyết khớp
C. Tuổi thiếu niên
D. Tiêu cầu có kích thước nhỏ

4. Xét nghiệm sàng lọc ban đầu chức năng tiểu cầu hiện nay thường dùng là
A. PT
B. TS
C. TC
D. PFA-100

5. Bệnh giảm tiểu cầu thường gặp nhất ở trẻ em
A. Wiskott-Aldrich
B. Von-Willebrand
C. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
D. Bernard-Soulier

6. Đặc điểm xuất huyết bệnh giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em
A. Tự phát
B. Sau chấn thương
C. Sau bệnh lý gan
D. Sau bệnh lý thận

7. Xét nghiệm ban đầu chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ em
A. Tủy đồ
B. Kháng thể kháng tiểu cầu
C. Công thức máu đầy đủ
D. ANA

8. Chỉ định tủy đồ trong chẩn đoán bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
A. Ngay khi nhập viện
B. Ngay sau 1-2 tuần điều trị không có tăng tiểu cầu
C. Sau 6 tháng điều trị không có đáp ứng
D. Sau 12 tháng điều trị không có đáp ứng

9. Chỉ định điều trị thuốc đối với xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch hiện nay
A. Xuất huyết da và tiểu cầu $< 50 \times 10^9/L$
B. Xuất huyết da và tiểu cầu $< 30 \times 10^9/L$
C. Xuất huyết niêm và tiểu cầu $< 20 \times 10^9/L$
D. Xuất huyết da và tiểu cầu $< 10 \times 10^9/L$

10. Chỉ định cắt lách trong bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch
A. Xuất huyết giảm tiểu cầu > 6 tháng
B. Xuất huyết giảm tiểu cầu > 12 tháng
C. Xuất huyết não
D. Tất cả không phù hợp

ĐÁP ÁN: 1.D 2.A 3.D 4.D 5.C 6.A 7.C 8.C 9.D 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferrara M, Bertocco F, Ferrara D, et al (2012). "Chronic immune thrombocytopenia in childhood: Pathogenetic, mechanisms and management". *Hematology*, 17(6), pp.336-6.
2. Hastings CA (2012). "Thrombocytopenia", in Handbook of Pediatric Hematology and Oncology Children's Hospital & Research Center Oakland. Willey- Blackwell, 2nd ed, 12, pp.104- 121.
3. Kuhne T (2013). "Update on the intercontinental Cooperative ITP Study Group (ICIS) on the Pediatric and Adult Registry on Chronic ITP (PARC ITP)". *Pediatric Blood Cancer*, 60.
4. Lambert MP and Poncz M (2009). "Inherited Platelet Disorders", in *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Saunders Elsevier, 7th ed, Philadelphia, 29, pp.1463-1486.
5. Mantadakis E and Farmaki EF (2017). "Natural History, Pathogenesis, and Treatment of Evans Syndrome in Children". *J Pediatric Hematology Oncology*, 39(6), pp.413-419.
6. McGium C and Bussel JB (2016). "Disorders of Platelets", in *Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. Elsevier, 6th ed, 14, pp.262-300.
7. Neunert CE, et al (2013). "Bleeding manifestations and management of children with persistent and chronic immune thrombocytopenic: data from the International Cooperative ITP Study Group (ICIS)". *Blood*, 121(22), pp.4457-62.
8. Newman PJ and Newman DK (2009). "Platelets and the vessel wall", in *Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood*. Saunders Elsevier, 7th ed, Philadelphia, 25, pp.1379-1398.
9. Nguyễn Công Khanh (2004). "Bệnh tiểu cầu", *Huyết học lâm sàng*. Nhà xuất bản Y học, tr.233-257.
10. Scott JP (2016). "Platelets and Blood Disorders", in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, 484, pp.2400- 2406.
11. Tạ Thị Ánh Hoa (1998). "Bệnh tiểu cầu", *Bài Giảng Nhi Khoa - tập 2*. Nhà xuất bản Đà Nẵng, tr.806-822.
12. Trần Văn Bé (1998). "Bệnh tiểu cầu", *Lâm sàng huyết học*, tr.238-243.
13. Yoshida Y, et al (2019). "Pathogenesis of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome". *J Atheroscler Thromb*, 26, pp.99-110.

Chương 5

THẬN – NỘI TIẾT

ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ HỆ THẬN TIẾT NIỆU TRẺ EM

ThS.BS. Đỗ Đăng Trí
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Mô tả được đặc điểm giải phẫu hệ thận tiết niệu trẻ em.
2. Trình bày được đặc điểm sinh lý hệ thận tiết niệu trẻ em.
3. Giải thích đặc điểm giải phẫu và sinh lý hệ thận tiết niệu có liên quan đến bệnh lý thận - tiết niệu trẻ em.

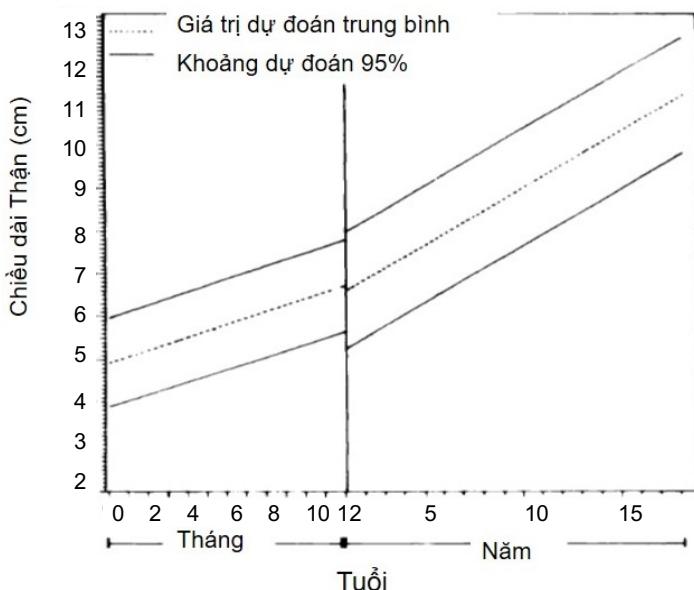
1. ĐẶC ĐIỂM GIẢI PHẪU

1.1. Thận

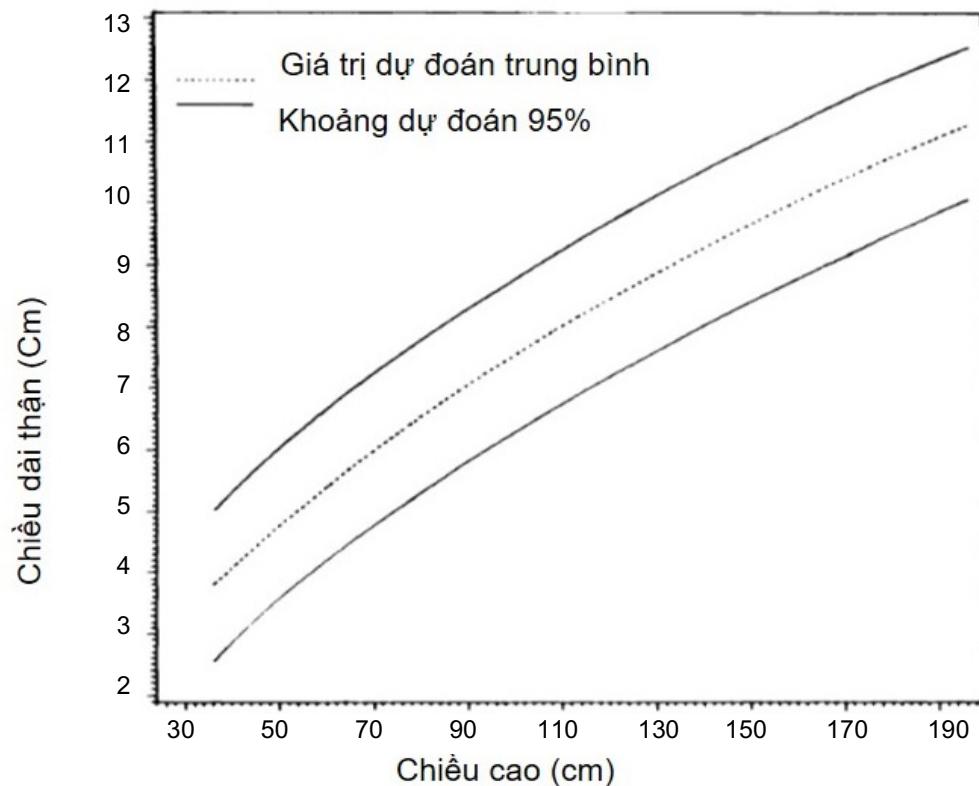
Thận là tạng nằm ở khoang sau phúc mạc [1]. Thận ở trẻ sơ sinh còn giữ cấu tạo thùy từ thời kỳ bào thai nên nhìn thấy có nhiều múi, sau đó mất dần đi. Thận trẻ em dễ di động vì tổ chức mỡ quanh thận chưa phát triển [2].

Chiều dài và trọng lượng của thận thay đổi lớn dần theo thời gian: từ 6 cm và 24 g ở trẻ sơ sinh đủ tháng đến ≥ 12 cm và 150 g ở người lớn [1].

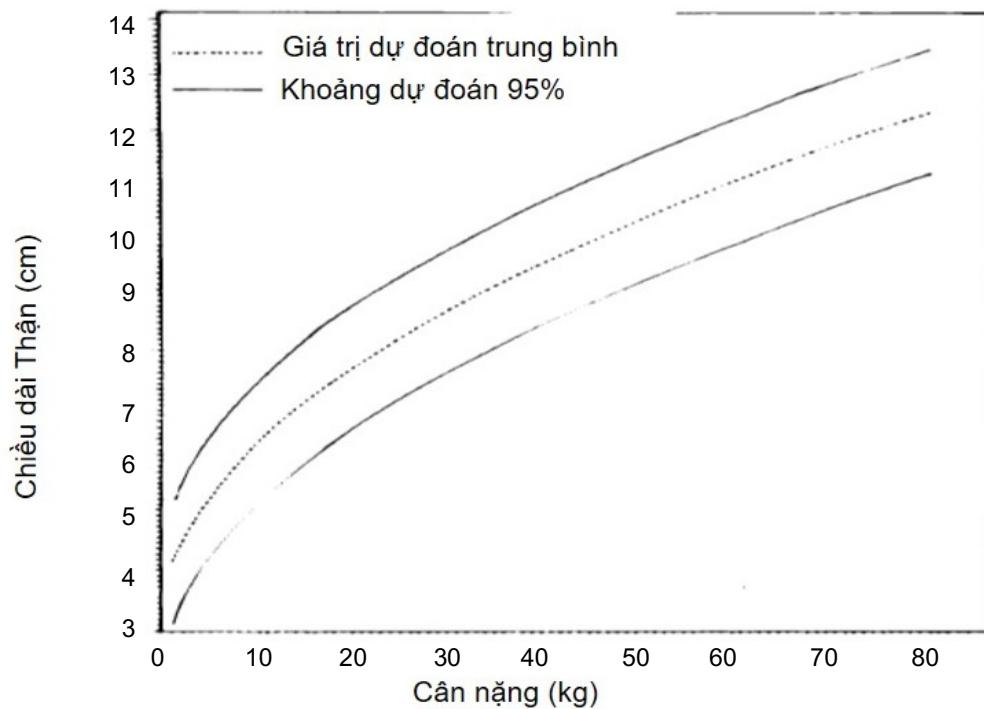
Trên thực tế lâm sàng, kích thước thận thường được đánh giá qua chiều dài thận đo được trên siêu âm [2]. Chiều dài thận bình thường thay đổi theo lứa tuổi, theo cân nặng và theo chiều cao được thể hiện lần lượt qua các Hình 44.1, 44.2, 44.3. Từ Hình 44.1, để dễ nhớ, ta có thể ước tính chiều dài thận theo tuổi như sau: trẻ sơ sinh trung bình 4 cm, trẻ < 1 tuổi trung bình 6 cm, trẻ < 5 tuổi trung bình 8 cm, trẻ < 10 tuổi trung bình 10 cm.



Hình 44.1. Chiều dài thận bình thường thay đổi theo tuổi [3]



Hình 44.2. Chiều dài thận bình thường thay đổi theo chiều cao [3]



Hình 44.3. Chiều dài thận bình thường thay đổi theo cân nặng [3]

Thận có hai lớp (Hình 44.4, 44.5) [1]:

- Lớp vỏ thận (cortex) bên ngoài: chứa các cầu thận (glomeruli), ống lượn gần (proximal convoluted tubules), ống lượn xa (distal convoluted tubules) và ống góp (collecting ducts)

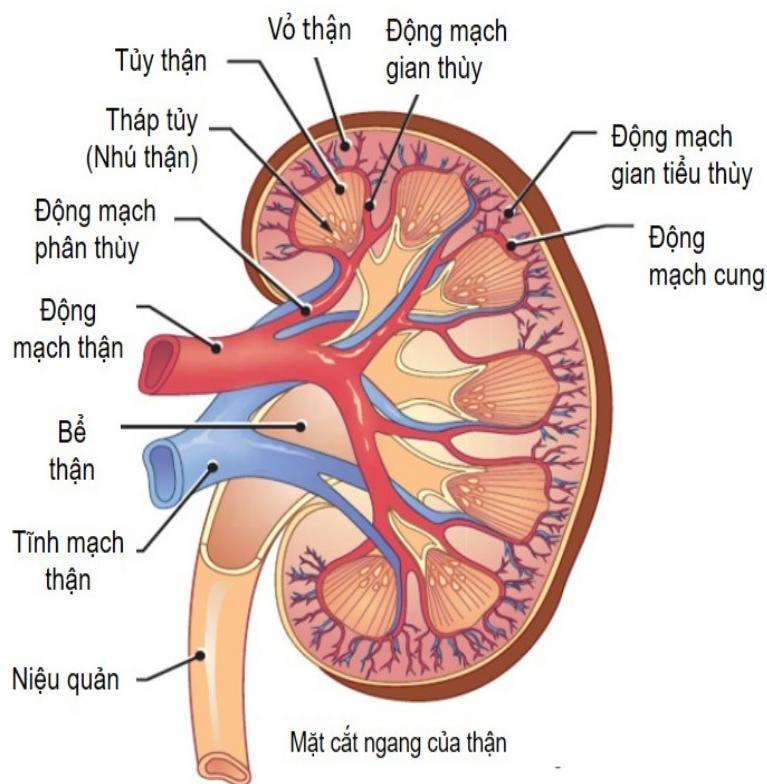
- Lớp túy thận (medulla) bên trong: chứa phần thẳng của các ống thận, quai Henle, mạch thẳng (vasa recta) và đoạn cuối của ống góp.

Mỗi thận được cung cấp máu nuôi bởi một động mạch thận (renal artery) xuất phát từ động mạch chủ bụng. Động mạch thận chia thành các nhánh động mạch phân thùy (segmental artery) đi vào vùng túy thận, tại đây các nhánh này phân chia tiếp thành các động mạch gian thùy (interlobar artery) tiến vào vùng túy thận dọc theo các trụ thận (hay còn gọi là trụ Bertin) nằm hai bên các tháp thận (medullary pyramid). Khi đến vùng ranh giới vỏ túy, các động mạch gian thùy tiếp tục phân thành nhiều nhánh thẳng tạo ra các động mạch cung (arcuate artery) chạy dọc theo vùng ranh giới vỏ túy. Hệ động mạch thận là hệ mạch tận cùng, không có sự thông nối giữa các động mạch gian thùy. Các động mạch gian tiêu thùy (interlobular artery) xuất phát từ các động mạch cung và chạy vào vùng vỏ thận theo hướng thẳng góc với vỏ thận. Khi các động mạch gian tiêu thùy chạy hướng về phía vỏ thận, chúng chia nhánh nhiều lần cho ra các tiểu động mạch đến (afferent arteriole) cung cấp máu cho mạng lưới mao mạch cầu thận (glomerular capillary network), sau đó đổ vào tiểu động mạch đi (efferent arteriole) [1],[4],[5].

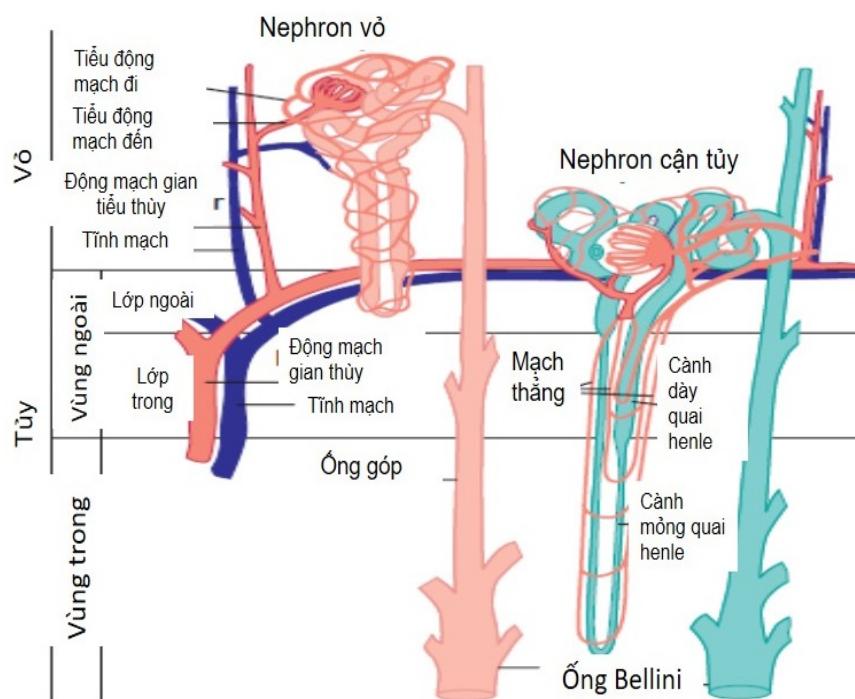
Tùy theo vị trí của cầu thận, tiểu động mạch đi sẽ tạo ra hai loại lưới mao mạch [4]:

- Các cầu thận nằm ở vùng vỏ: tiểu động mạch đi phân nhánh thành mạng lưới mao mạch quanh ống (peritubular capillary network), cung cấp máu nuôi cho các ống lượn gần và ống lượn xa, đồng thời mang đi các ion đã tái hấp thu cùng các chất có trọng lượng phân tử thấp. Mạng lưới mao mạch quanh ống sẽ dẫn lưu máu về tĩnh mạch gian tiêu thùy (interlobular vein), quy tụ về tĩnh mạch cung (arcuate vein), đến tĩnh mạch gian thùy (interlobar vein) rồi vào tĩnh mạch thận (renal vein) và từ đó đi ra khỏi thận

- Các cầu thận nằm ở sát vùng ranh giới vỏ túy (cận túy): tiểu động mạch đi phân nhánh thành các mạch thẳng (vase recta). Đoạn đi xuống của mạch thẳng là mao mạch động mạch có tế bào nội mô nguyên vẹn, tiến vào vùng túy thận, chảy song song với các đoạn vùng túy thận của các ống thận, tạo một hình chữ U quay trở lại vùng ranh giới vỏ túy với đoạn đi lên là mao mạch tĩnh mạch có các tế bào nội mô có lỗ thủng. Các mạch thẳng chứa máu đã lọc qua cầu thận, cung cấp chất dinh dưỡng và oxy cho vùng túy thận.



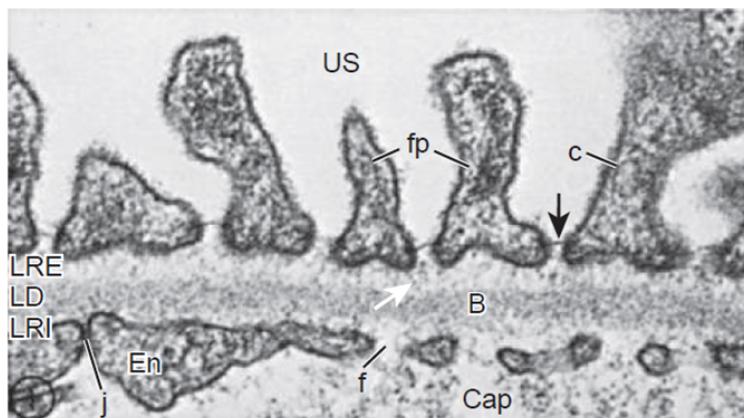
Hình 44.4. Hình thái cắt ngang của thận và tuần hoàn thận [5]



Hình 44.5. Sơ đồ phân chia thận và tuần hoàn thận [1]

Đơn vị cấu tạo và chức năng của thận là nephron (mỗi nephron bao gồm một cầu thận và các ống thận đi kèm). Mỗi thận có khoảng 1 triệu nephron. Số lượng nephron bình thường ở người thay đổi rất rộng, dao động từ 200.000 đến 2 triệu nephron mỗi thận. Sự khác biệt này có ý nghĩa về mặt sinh lý bệnh như là một yếu tố nguy cơ để diễn tiến thành tăng huyết áp và suy thận tiến triển sau này. Ở người, thận bắt đầu được hình thành từ tuần thứ 5 của thai kỳ [6] và các nephron được hình thành hoàn chỉnh vào tuần 36-40 của thai kỳ, nhưng sự trưởng thành về chức năng và cấu trúc của ống thận vẫn tiếp tục trong suốt thập niên đầu tiên của cuộc đời. Vì sau khi sinh ra, các nephron mới sẽ không được tạo ra thêm nữa, nên bất kỳ bệnh lý nào làm mất dần các nephron cũng sẽ dẫn đến kết cục là suy thận mạn. Sự suy giảm số lượng nephron thứ phát do các tình trạng cân nặng lúc sinh thấp, sinh non, và/hoặc những yếu tố gen hoặc môi trường đã được xem như là một yếu tố nguy cơ cho sự phát triển thành tăng huyết áp nguyên phát và suy thận tiến triển khi đến tuổi trưởng thành sau này [1].

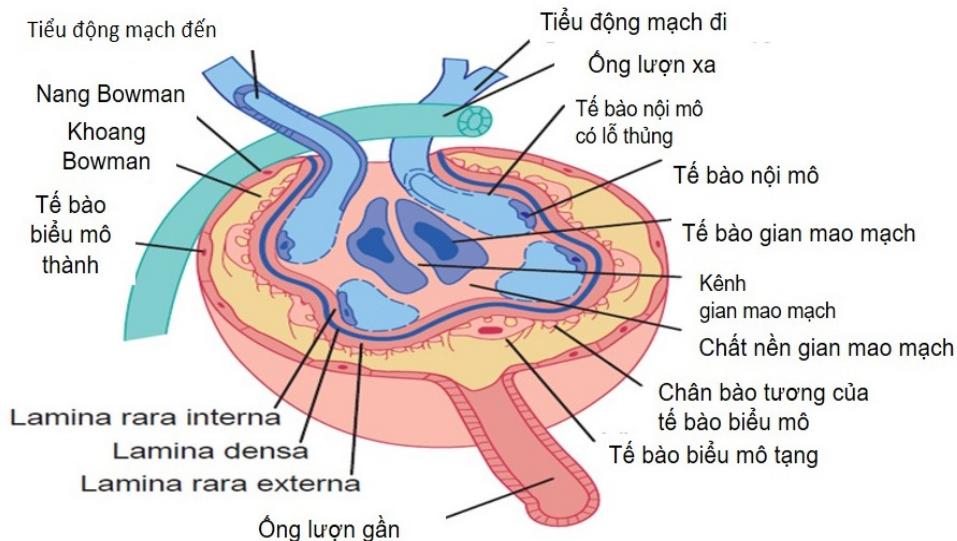
Mạng lưới mao mạch cầu thận là những mao mạch đặc biệt hoạt động như một màng lọc của thận. Những mao mạch này được lót bởi các tế bào nội mô (endothelial cells) và có bào tương rất mỏng chứa nhiều lỗ thủng (fenestrations). Màng đáy cầu thận (glomerular basement membrane-GBM) tạo thành một lớp liên tục nằm giữa một bên là các tế bào nội mô và các tế bào gian mao mạch (mesangial cells), một bên là các tế bào biểu mô (epithelial cells). Màng đáy cầu thận có ba lớp: lớp lamina densa dày đặc điện tích nằm ở giữa, lớp lamina rara interna nằm giữa lớp lamina densa và các tế bào nội mô, lớp lamina rara externa nằm giữa lớp lamina densa và các tế bào biểu mô (Hình 44.6). Các tế bào biểu mô tang (visceral epithelial cells) bao phủ lấy mao mạch cầu thận và nhô các chân bào tương (cytoplasmic foot processes) của mình để gắn vào lớp lamina rara externa. Giữa các chân là các khe lọc (filtration slits) [1].



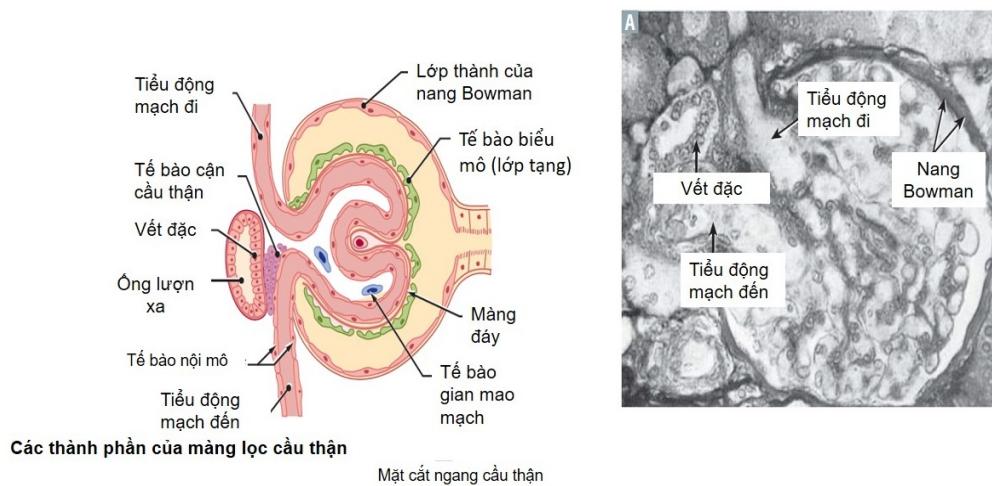
Hình 44.6. Hình ảnh trên kính hiển vi điện tử của thành mao mạch cầu thận bình thường (Cap) được minh họa bởi lớp tế bào nội mô (En) với các lỗ thủng của nó (f); màng đáy cầu thận (B) với lớp lamina densa (LD) dày đặc điện tích ở giữa và các lớp lamina rara interna (LRI) và lamina rara externa (LRE) kè sát bên (mũi tên trắng); và các chân bào tương của tế bào biểu mô (fp)

với lớp màng tế bào dày đặc của chúng (c). Những sản phẩm lọc của cầu thận sẽ đi qua các lỗ thủng của lớp tế bào nội mô, băng qua màng đáy cầu thận và đi qua các khe lọc (mũi tên đen) nằm giữa các chân bào tương của tế bào biểu mô để đổ vào khoảng nước tiểu (urinary space, US) ($\times 60,000$). J là khớp nối giữa hai tế bào nội mô [1].

Lớp gian mao mạch (mesangium, bao gồm các tế bào gian mao mạch và chất nền matrix) nằm giữa các mao mạch cầu thận ở phía tế bào nội mô của màng đáy cầu thận và hình thành phần trung gian của thành mao mạch. Lớp gian mao mạch hoạt động như một cấu trúc nâng đỡ cho các mao mạch cầu thận và có lẽ cũng có vai trò trong điều hòa dòng máu đến cầu thận, lọc và dọn dẹp các phân tử lớn (ví dụ: như các phức hợp miễn dịch) từ cầu thận. Nang Bowman (Bowman's capsule) bao quanh cầu thận, được cấu tạo gồm màng đáy (liên tục với màng đáy của mao mạch cầu thận và các ống lượn gần) và các tế bào biểu mô thành (parietal epithelial cells) [1] (Hình 44.7, 44.8).



Hình 44.7. Lược đồ minh họa cầu thận và các cấu trúc xung quanh [1]



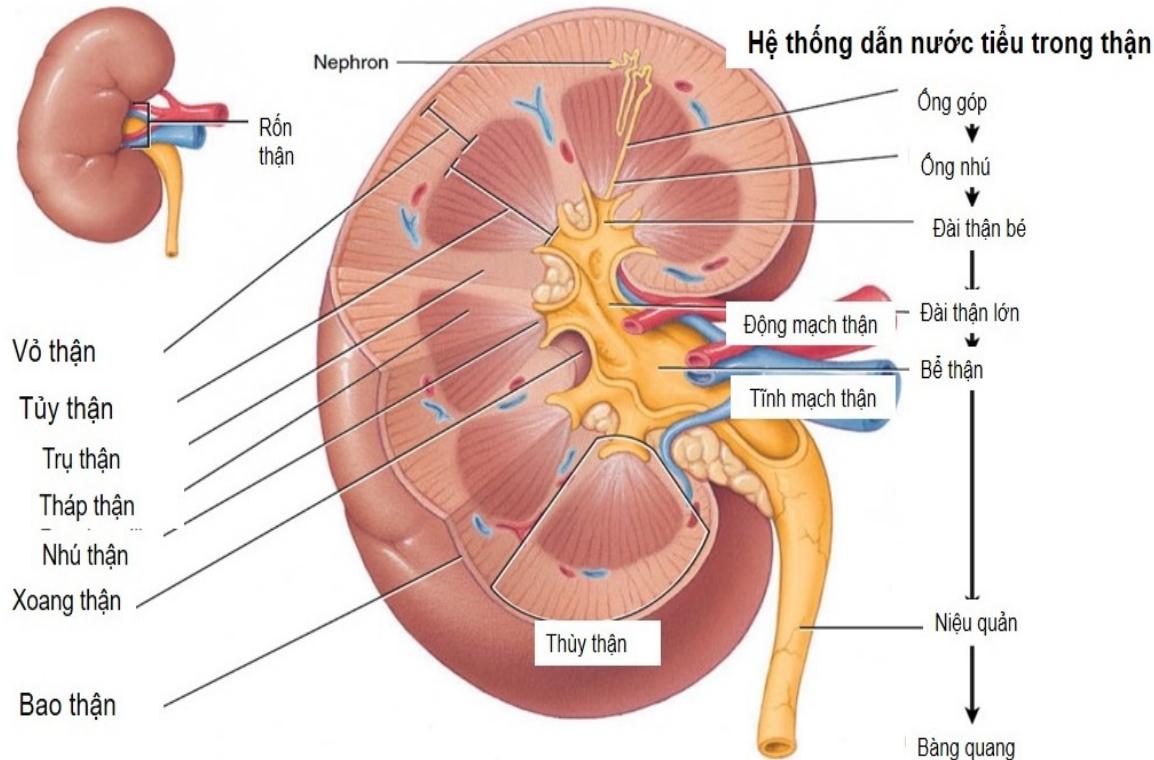
Hình 44.8. Sơ đồ cắt ngang cầu thận và hình ảnh mô học đối chiếu [5]

Ngoài ra, hệ thống tuần hoàn trong thận còn có một số đặc điểm lưu ý: lưu lượng máu thận chiếm 20% cung lượng tim, trong đó 90% máu đi vào vùng vỏ thận và 10% máu đi vào vùng túy thận [4]; như vậy, mặc dù lưu lượng máu đến thận rất cao, nhưng vùng túy thận nhận ít máu hơn hẳn so với vùng vỏ thận, nên rất nhạy cảm với tình trạng thiếu O₂ mô, dễ bị tổn thương do thiếu máu cục bộ nuôi thận; tĩnh mạch thận bên trái dài hơn bên phải nên ghép thận từ người cho sống thường là cắt lấy thận trái [5].

1.2. Đài bể thận

Vùng túy thận có các khối mô hình nón, gọi là các tháp túy (medullary pyramid), với đáy tháp nằm ở vùng ranh giới vỏ túy. Mỗi tháp túy cùng với vùng vỏ thận đi kèm, hợp lại tạo nên một thùy thận (renal lobe). Đầu của thùy thận là bao thận (renal capsule). Giới hạn bên của mỗi thùy thận là các trụ thận (renal column) hay còn gọi là trụ Bertin (column of Bertin). Đầu của mỗi thùy thận chấm dứt tại nhú thận (renal papilla) hình nón. Nhú thận có các đài thận bé (minor calyx) bao quanh. Mỗi đài thận bé nhận nước tiểu từ nhú thận đổ về. Các đài thận bé hợp lại thành các đài thận lớn (major calyx), rồi hợp nhất thành vùng bể thận (renal pelvis), đổ nước tiểu xuống niệu quản [4] (Hình 44.9).

Mỗi thận có khoảng 10-12 đài thận và xếp thành ba nhóm: trên, giữa và dưới. Hình thù đài bể thận khác nhau tùy theo lứa tuổi. Do đó, hình ảnh của đài bể thận có nhiều dạng khác nhau trên các phương tiện chẩn đoán hình ảnh [7].



Hình 44.9. Hình ảnh cắt ngang thận và minh họa hệ thống dẫn nước tiểu trong thận [4]

1.3. Niệu quản

Niệu quản (ureter) là ống dẫn nước tiểu từ bể thận xuống bàng quang. Niệu quản nằm sau phúc mạc, dọc hai bên cột sống thắt lưng và áp sát vào thành bụng sau.

Ở trẻ sơ sinh niệu quản đi ra từ bể thận vuông góc. Ở trẻ lớn góc này trở nên tù và niệu quản tương đối rộng và dài, có nhiều chỗ cong queo [7].

Đường kính niệu quản khi căng khoảng 5 mm, đều từ trên xuống trừ ba chỗ hẹp sinh lý: một ở khúc nối bể thận-niệu quản, một ở nơi niệu quản bắt chéo với bó mạch chậu và một ở trong thành bàng quang.

1.4. Bàng quang

Bàng quang (bladder) có tổ chức cơ và tổ chức đàn hồi chưa kiện toàn. Bàng quang ở trẻ nhỏ nằm cao hơn người lớn nên có thể sờ thấy được. Dung tích bàng quang lớn dần theo tuổi: ở trẻ sơ sinh là 50 cm^3 , từ 3 tháng đến 1 tuổi là 100 cm^3 , 10 tuổi là 300 cm^3 [7].

Trong thực hành lâm sàng, dung tích bàng quang ước lượng-expected bladder capacity (EBC), áp dụng cho trẻ 2-16 tuổi, được tính theo công thức [8]:

$$\text{EBC (mL)} = (\text{tuổi tính bàng quang năm} + 2) \times 30.$$

1.5. Niệu đạo [7]

Niệu đạo (urethra) là đoạn ống mang nước tiểu từ bàng quang ra bên ngoài cơ thể. Niệu đạo ở bé gái ngắn hơn và rộng hơn bé trai nên dễ bị nhiễm trùng tiểu ngược dòng hơn.

Sơ sinh gái: 1-3 cm, phụ nữ: 3-6 cm.

Sơ sinh trai: 5-6 cm, dậy thì: 10-12 cm, đàn ông: 14-18 cm.

2. ĐẶC ĐIỂM SINH LÝ

Hệ thận tiết niệu có các chức năng trọng yếu sau: (1) loại bỏ các chất thải và chất chuyển hóa của cơ thể ra khỏi máu nhờ vào hoạt động lọc và bài tiết; (2) cân bằng nồng độ nước và điện giải trong cơ thể cũng nhờ vào hoạt động lọc và bài tiết; (3) tái hấp thu các phân tử nhỏ (amino acids, glucose, peptides), các ion (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+} , PO_3^-) và nước để duy trì ổn định nội môi trong máu; (4) điều hòa huyết áp nhờ hệ thống RAA (renin, angiotensin, aldosterone); (5) sản xuất erythropoietin, từ đó kích thích sản xuất hồng cầu ở tủy xương; (6) hoạt hóa 1,25-hydroxycholecalciferol, là vitamin hoạt tính mạnh nhất, có vai trò trong chuyển hóa calci [4].

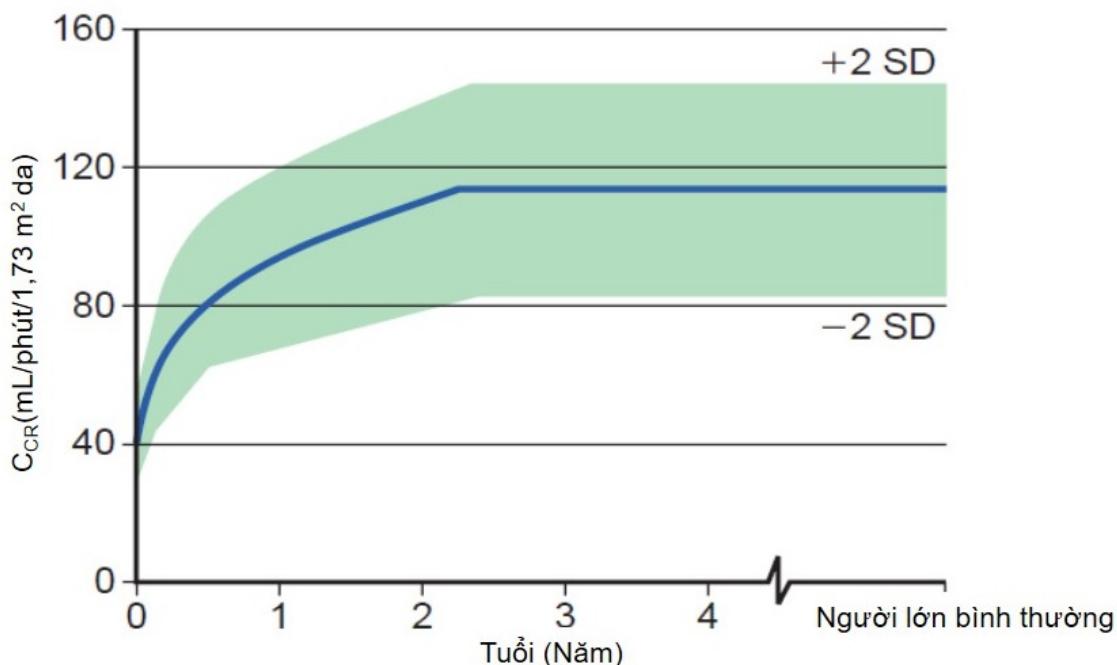
2.1. Chức năng lọc của cầu thận

Khi máu đi ngang qua mao mạch cầu thận, huyết tương sẽ được lọc. Những chất siêu lọc đó bao gồm tất cả các chất trong huyết tương (điện giải, glucose, phosphate, urea, creatinine, peptid, các protein trọng lượng phân tử thấp) ngoại trừ những protein có trọng lượng phân tử $\geq 68 \text{ kDa}$ (ví dụ: như albumin và globulins). Những chất được lọc sẽ đi vào khoang Bowman (Bowman's space) và vào các ống thận [1].

Áp lực lọc trong cầu thận được điều hòa bởi trương lực mạch máu của tiểu động mạch đến và đặc biệt là của tiểu động mạch đi [9].

Chức năng lọc của cầu thận đã bắt đầu từ khoảng tuần thứ 6 của thai kỳ [1] nhưng chưa hoàn chỉnh nên nhau thai vẫn là cơ quan chính điều hòa hằng định nội môi ở thai nhi. Chức năng cầu thận chỉ khoảng 30-50% so với người lớn. Thể tích nước ối được xem như là chỉ số thô để ước lượng thể tích nước tiểu sản xuất được và chức năng thận của thai nhi [7]. Trong suốt giai đoạn bào thai, độ lọc cầu thận tăng dần từ 8 mL/phút/1,73 m² ở tuần thứ 28 [7], cho đến 14 mL/phút/1,73 m² ở tuần thứ 32-34 và 21 mL/phút/1,73 m² khi sinh ra đủ tháng [6]. Độ lọc cầu thận tiếp tục tăng nhanh sau sinh, đạt gấp đôi khi được 2 tuần tuổi và đạt bằng người lớn (khoảng 118 mL/phút/1,73m²) khi 3 tuổi [6]. Để so sánh độ lọc cầu thận của trẻ em và người lớn, độ lọc cầu thận được chuẩn hóa theo diện tích bề mặt cơ thể (1,73 m²) của một người lớn 70 kg lý tưởng. Ngay cả sau khi đã hiệu chỉnh với diện tích bề mặt cơ thể, độ lọc cầu thận của trẻ em cũng thấp hơn so với người lớn cho đến khi được 3 tuổi [1]. Sau đó, độ lọc cầu thận và kích thước cơ thể tăng tương xứng với nhau, nên độ lọc cầu thận/1,73 m² giữ ở mức ổn định [9].

Tham khảo giá trị độ lọc cầu thận bình thường theo tuổi ở Bảng 44.1 và Hình 44.10.



Hình 44.10. Thay đổi của độ lọc cầu thận bình thường theo tuổi [1]

Bảng 44.1. Chức năng thận bình thường theo tuổi [6]

Tuổi	Độ lọc cầu thận GFR (ml/phút/1,73m ²)	Lưu lượng máu thận (ml/phút/1,73m ²)	Áp suất thẩm thấu niệu tối đa (mOsm/kg)	Creatinine huyết hanh (mg/dl)	Phân suất thải Na (%)
Sơ sinh					
32-34 tuần tuổi thai	14±3	40±6	480	1,3	2-5
Đủ tháng	21±4	88±4	800	1,1	< 1
1-2 tuần	50±10	220±40	900	0,4	< 1
6 tháng – 1 tuổi	77±14	352±73	1200	0,2	< 1
1-3 tuổi	96±22	540±118	1400	0,4	< 1
Người trưởng thành	118±18	620±92	1400	0,8-1,5	< 1

2.2. Chức năng ống thận

Chức năng ống thận bắt đầu có vào tam cá nguyệt thứ 2 của thai kỳ, phát triển mạnh vào tuổi thai từ 32-36 tuần và tiếp tục hoàn thiện sau sinh. Lúc sinh và trong thời gian vài tháng đầu sau sinh chức năng ống thận chưa bằng người lớn. Chức năng ống thận lúc này chỉ tốt trong trường hợp khỏe mạnh, nhưng không đủ để điều chỉnh nước và điện giải trong trường hợp bệnh [7].

Ống lượn gần (proximal convoluted tubule) tái hấp thu dịch lọc để giữ lại 2/3 thể tích dịch, Na^+ và Cl^- đã lọc. Glucose, amino acid, K^+ và phosphate được tái hấp thu gần như toàn bộ. Khoảng 75% lượng bicarbonate đã lọc sẽ được tái hấp thu tại ống lượn gần. Khi lượng bicarbonate được lọc vượt quá ngưỡng tái hấp thu của ống lượn gần thì nó sẽ được thải ra nước tiểu. Ống lượn gần cũng tiết ra các hợp chất như các acid hữu cơ, penicillin và các thuốc khác. Các tế bào ống lượn gần cũng sản xuất ra calcitriol để đáp ứng với PTH và nồng độ calcium/phosphorus nội bào [9]. Ở trẻ sơ sinh, khả năng hấp thu bicarbonate của ống thận gần bị giảm, nên khi bicarbonate máu trên 20-22 mEq/L bicarbonate sẽ bị thải ra ở nước tiểu [7].

Quai Henle (loop of Henle) là vị trí tái hấp thu 25% lượng NaCl đã lọc. Cũng chính tại đây sẽ xảy ra cơ chế đối lưu gia bội (countercurrent multiplier) giúp tạo ra khuynh áp ưu trương ở vùng mô kẽ của túy thận (medullary interstitial hypertonic gradient), có vai trò trong cô đặc nước tiểu [9].

Ống lượn xa (distal convoluted tubule) không thẩm nước và góp phần pha loãng nước tiểu nhờ hoạt động tái hấp thu NaCl chủ động. Ống góp (collecting duct) là vị trí hoạt động chính của ADH (antidiuretic hormone hay vasopressin), làm cô đặc nước tiểu. Trao đổi $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ và $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ ở ống góp được điều hòa bởi aldosterone. Bài tiết ion H^+ chủ động giúp tinh hóa nước tiểu lần cuối cùng xảy ra ở ống góp [9].

Chức năng tái hấp thu Na^+ , K^+ , HCO_3^- , phosphate và bài tiết H^+ của ống thận đều giảm ở trẻ nhũ nhi so với người lớn. Những chức năng này trưởng thành độc lập với nhau và ở những độ tuổi khác nhau. Vì vậy, một trẻ sơ sinh có thể phát triển nhanh khả năng

tái hấp thu Na một cách hiệu quả, nhưng phải mất 2 năm để chức năng tái hấp thu HCO_3^- được trưởng thành [9].

Khả năng tái hấp thu của ống thận ở trẻ em chưa hoàn chỉnh nên nước tiểu có đường, đậm,... Khả năng điều hòa thăng bằng kiềm toan của trẻ sinh non và sơ sinh kém do: tái hấp thu bicarbonate kém và bài tiết NH_4^+ cũng kém [7].

Khả năng cô đặc nước tiểu của trẻ sơ sinh còn hạn chế. Khả năng cô đặc nước tiểu kém làm cho trẻ sơ sinh dễ bị mất nước hơn [6]. Khả năng cô đặc nước tiểu tối đa cũng tăng dần theo tuổi: ở trẻ sơ sinh non tháng ~ 400 mOsm/L, ở trẻ sơ sinh đủ tháng 600-800 mOsm/L và ở trẻ lớn và người lớn ~ 1.200 mOsm/L [9]. Sự giảm khả năng cô đặc nước tiểu ở trẻ nhỏ là do giảm độ lọc cầu thận, chưa trưởng thành của ống thận, kích thước nephron ngắn, do giảm đáp ứng với ADH của ống thận [7].

Trẻ sơ sinh có khả năng pha loãng nước tiểu tương tự người lớn (75-90 mOsm/L), nhưng vì độ lọc cầu thận thấp hơn nên lượng nước tiểu bài xuất ra ít hơn so với trẻ lớn [9].

Khi mới sinh ra, tổng lượng nước trong cơ thể chiếm 75% trọng lượng cơ thể ở trẻ đủ tháng và thậm chí là còn nhiều hơn như vậy ở trẻ non tháng. Trong 7-10 ngày tuổi đầu tiên, có hiện tượng sụt cân sinh lý. Hiện tượng này chủ yếu là do sự sụt giảm thành phần ngoại bào của lượng nước trong cơ thể. Trẻ đủ tháng sụt khoảng 7-10% và trẻ non tháng sụt khoảng 10-15% lượng nước ngoại bào [6].

2.3. Tạo nước tiểu và đi tiểu

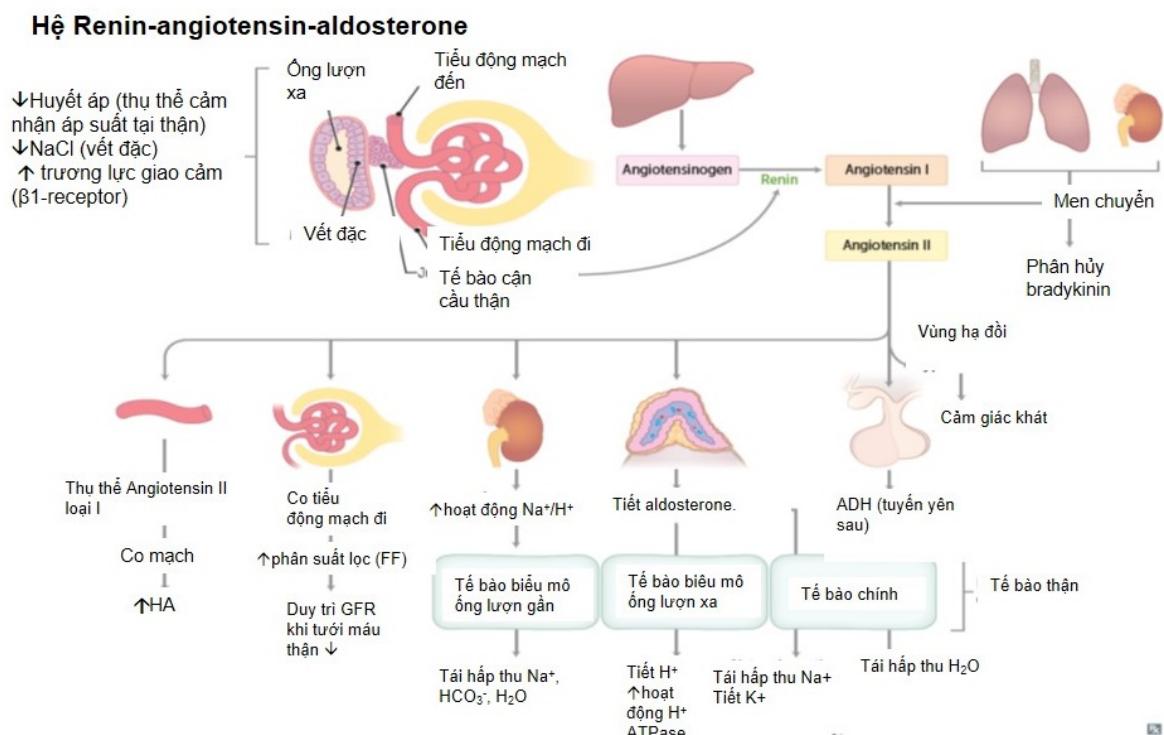
98% trẻ sơ sinh đủ tháng đi tiểu lần đầu tiên là trong vòng 30 giờ tuổi đầu tiên. Nếu sau 48 giờ tuổi mà trẻ vẫn chưa đi tiểu thì nên tiến hành thăm khám, xét nghiệm kiểm tra nhanh chóng để loại trừ tổn thương thận [6]. Trong 3 ngày đầu: trẻ thường tiểu ít (do mất nước sinh lý) [7].

Một trẻ nhũ nhi bình thường có thể đi tiểu khoảng 20 lần mỗi ngày, do lượng nước tiểu mỗi lần ít và khả năng làm trống bàng quang chưa hoàn chỉnh. Hoạt động của bàng quang ở trẻ nhũ nhi được điều hành chủ yếu là do phản xạ không chủ ý của tuy sống chứ không hề được sự kiểm soát có chủ ý của vỏ não, nên trẻ vẫn còn tiểu không kiểm soát. Khi chức năng tự chủ của bàng quang trưởng thành hoàn chỉnh, dung tích bàng quang cũng tăng lên và tần suất đi tiểu trong ngày cũng giảm xuống. Kiểm soát hoạt động bàng quang (tức trẻ đi tiểu có kiểm soát) thường đạt được vào ban ngày (tức là kiểm soát được bàng quang khi thức) khi trẻ khoảng 4 tuổi, và thường đạt được vào ban đêm (vài tháng tới vài năm sau khi đạt được kiểm soát vào ban ngày thì đứa trẻ mới có thể kiểm soát được bàng quang ngay cả khi ngủ) khi trẻ khoảng 5-7 tuổi. Tuy nhiên, khi được 5 tuổi, vẫn có 16% trẻ gặp khó khăn trong việc kiểm soát đi tiểu ban đêm; và đến tận 15 tuổi, vẫn có 1-2% trẻ tiếp tục tiểu dầm ban đêm [8].

2.4. Hệ Renin – angiotensin – aldosterone

Phức hợp cận cầu thận (juxtaglomerular apparatus) là một cấu trúc bao gồm: các tế bào gian mao mạch (mesangial cells), tế bào cận cầu thận (juxtaglomerular cells) bẩn chất chính là tế bào cơ trơn của tiểu động mạch đén và vết đặc (macula densa) là một vùng riêng biệt nằm ở đoạn khởi đầu của ống lợn xa [4].

Tế bào cận cầu thận tiết ra renin để đáp ứng với tình trạng giảm áp lực máu đến thận hoặc tăng trương lực giao cảm (β_1). Vết đặc cảm nhận sự giảm NaCl khi đến ống lợn xa, từ đó kích thích tế bào cận cầu thận tiết ra renin, dẫn đến làm co tiểu động mạch đi, tăng độ lọc cầu thận [5]. Chuyển hóa và hoạt động của hệ RAA được tóm tắt trong Hình 44.11.



Hình 44.11. Hệ Renin-angiotensin-aldosteron [5]

2.5. Chức năng nội tiết của thận [5]

Erythropoietin: được tiết ra từ các tế bào kẽ (interstitial cells) ở giường mao mạch quanh ống (peritubular capillary bed) ở vùng tuyỷ thận, đáp ứng với tình trạng thiếu oxy mô (hypoxia), giúp kích thích sản xuất hồng cầu ở tuyỷ xương.

Chuyển hóa vitamin D: các tế bào ở ống lợn gần tiết ra men 1α -hydroxylase để chuyển 25-OH vitamin D₃ (Calcidiol) thành dạng hoạt động cuối cùng là 1,25-(OH)₂ vitamin D₃, có vai trò trong chuyển hóa calci.

Prostaglandin: là một dạng cận tiết (paracrine), có tác dụng gây tiêu động mạch đén, từ đó làm tăng lưu lượng máu thận.

Dopamin: được tiết ra từ các tế bào ở óng lượn gần, giúp tăng thải natri qua nước tiểu (natriuresis). Ở liều thấp, dopamin làm giãn các động mạch gian tiêu thùy, tiêu động mạch đến và cả tiêu động mạch đi, nên làm tăng lưu lượng máu thận nhưng làm thay đổi rất ít hoặc không thay đổi độ lọc cầu thận. Ở liều cao hơn, dopamin có tác dụng co mạch.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pan CG, Avner ED (2016), "Anatomy of the Glomerulus", in *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th ed, pp.2490-2491.
2. Lê Nam Trà, Trần Đình Long (2013), "Đặc điểm giải phẫu sinh lý bộ phận tiết niệu trẻ em", *Bài Giảng Nhi Khoa*, NXB Y Học, tr.136-143.
3. Han BK, Babcock DS (1985), "Sonographic measurements and appearance of normal kidneys in children", *American Journal of Roentgenology*, 145(3), pp.611-616.
4. Kierszenbaum AL, Tres LL (2016), "Urinary System", in *Histology and Cell Biology : an introduction to pathology*, Elsevier, pp.439-469.
5. Le T, Bhushan V (2019), High-Yield System: Renal, in *First Aid For The USMLE Step 1*, McGraw-Hill Education, pp.565-596.
6. Rao PNS (2014), "Newborn and the Kidney", in *Manual of Pediatric Nephrology*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, pp.493-497.
7. Vũ Huy Trụ (2007), "Đặc điểm giải phẫu và sinh lý của hệ tiết niệu ở trẻ em", *Bài giảng Nhi Khoa Chương Trình Đại Học - Tập 2*, NXB Y Học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.133-136.
8. UpToDate (2019). Etiology and clinical features of bladder dysfunction in children, from <http://www.uptodate.com>.
9. Patel HP, Mahan JD (2019), "Nephrology and Urology Assessment", in *Nelson essentials of pediatrics*, Elsevier, pp.617-620.

TIẾP CẬN BỆNH NHI BỆNH THẬN VÀ ĐƯỜNG TIẾT NIỆU

ThS.BS. Trần Nguyễn Như Uyên

PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Nắm được các tình huống phát hiện bệnh thận và tiết niệu ở trẻ em.*
2. *Phân tích được các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh thận và tiết niệu ở trẻ em.*
3. *Áp dụng để chẩn đoán các bệnh thận và tiết niệu thường gặp ở trẻ em.*

1. TÌNH HUỐNG PHÁT HIỆN BỆNH

1.1. Bất thường màu sắc nước tiểu

1.1.1. *Tiểu máu* (xin đọc bài Tiếp cận bệnh nhi tiểu đỏ)

1.1.2. *Tiểu đục, tiểu cặn*

Nước tiểu đục, có cặn có thể gọi ý nhiễm trùng đường tiểu, đặc biệt nếu kèm theo tiểu đau, tiểu gắt buốt, đau hông lưng,... Tuy nhiên, nước tiểu bình thường khi cô đặc, để lâu có thể hình thành tinh thể calcium phosphate tạo thành cặn đục trắng. Ngoài ra, nhiều trường hợp nhiễm trùng tiểu nhưng nước tiểu vẫn trong. Do đó, cần xét nghiệm nước tiểu và lấy nước tiểu khi nghi ngờ nhiễm trùng tiểu.

1.1.3. *Sỏi tiết niệu*

Không thường gặp ở trẻ em.

Có các loại sỏi: sỏi calci (phosphate hay oxalate), struvite (bộ ba muối magnesium, ammonium và phosphate với các chất hữu cơ), cystine, acid uric,...

Có thể gây ra tiểu máu, nhiễm trùng tiểu, cơn đau quặn thận (nếu có tắc nghẽn).

Trẻ em bị sỏi thận, đặc biệt nếu bị calci hóa thận (nephrocalcinosis), cần tầm soát các nguyên nhân chuyển hóa, đặc biệt toan hóa ống thận xa và tăng oxalate niệu vô căn.

1.2. Bất thường thể tích nước tiểu

1.2.1. *Tiểu ít*

92% trẻ sơ sinh đi tiểu trong 24 giờ đầu sau sinh, tỉ lệ này tăng lên 98% sau 48 giờ.

Thể tích nước tiểu bình thường ở trẻ đủ tháng, bú mẹ khoảng 20 mL/24 giờ trong 2 ngày đầu, sau đó tăng lên 200 mL lúc 10 ngày tuổi.

Tiểu ít: thể tích nước tiểu < 500 mL/1,73 m² da/24 giờ, hay ở trẻ nhũ nhi là < 1 mL/kg/giờ.

Tiểu ít trong suy thận cấp có thể do giảm tưới máu thận (suy thận trước thận), bệnh lý chủ mô thận (tại thận), hay tắc nghẽn đường tiết niệu (sau thận).

1.2.2. Tiểu nhiều

Tiểu nhiều có thể do uống nhiều, thiếu hormon kháng lợi niệu (ADH), lợi niệu thâm thấu, hay do thận kháng với tác dụng của ADH (tiểu nhạt do thận).

1.3. Bất thường đi tiểu

1.3.1. Tiểu không tự chủ và tiểu dầm

Ban ngày, trẻ em bắt đầu tiểu tự chủ khi lên 3 tuổi. 15% còn tiểu dầm ban đêm lúc 5 tuổi và tỉ lệ này giảm còn 10% khi lên 10 tuổi.

Tiểu dầm ban đêm là tình trạng lành tính tự giới hạn, trong khi tiểu không tự chủ ban ngày, nhất là khi trẻ đã từng tiểu tự chủ trước đây gọi ý bệnh lý thực thể hay rối loạn về tâm lý ở trẻ.

Cần thăm khám kỹ để loại trừ khả năng bàng quang thần kinh, đặc biệt khi có đi kèm với triệu chứng táo bón kéo dài.

1.3.2. Tiểu rỉ

Tia nước tiểu yếu, tiểu rỉ có thể do lực co bóp bàng quang yếu hay do mắt khả năng phối hợp giữa sự co cơ bàng quang và sự giãn cổ bàng quang trong trường hợp bàng quang thần kinh.

Ở trẻ nhũ nhi nam, tiểu rỉ đi kèm với cầu bàng quang gợi ý nhiều bệnh lý tắc nghẽn đường tiểu như van niệu đạo sau.

Quan sát dòng nước tiểu là một thăm khám cần thiết trước một bệnh nhân nghi ngờ bệnh lý hệ niệu.

1.3.3. Tiểu lắt nhắt và tiểu đau

Trẻ nam và nữ tuổi từ 5-14 tuổi đi tiểu mỗi ngày từ 4-8 lần.

Tiểu nhiều lần thường ít khi đơn độc, thường kèm với tiểu gấp.

Tiểu nhiều lần có thể do nhiều nguyên nhân: uống nhiều, giảm dung tích bàng quang, kích thích bàng quang (ví dụ trong nhiễm trùng tiểu).

Tiểu đau có thể do viêm niệu đạo, viêm bàng quang, nhưng đôi khi tiểu đau cũng có thể gặp trong viêm đường sinh dục của cả nam lẫn nữ.

1.4. Phù

Do tăng thể tích dịch ngoại bào (ECF).

Phù xuất hiện đầu tiên ở mi mắt (có thể chẩn đoán làm do dị ứng), sau đó phù toàn thể: phù ứ nước ở chân, báng bụng,...

Có hai cơ chế gây phù do thận:

- Trong viêm cầu thận cấp và suy thận: phù do giảm bài tiết muối, nước, dẫn đến phù kèm theo tăng thể tích nội bào, tăng huyết áp và sung huyết phổi

- Trong hội chứng thận hư: phù do giảm áp lực keo máu, hậu quả của giảm protein máu dẫn đến thoát dịch từ lòng mạch vào mô kẽ. Ngoài ra, trong hội chứng thận hư còn có hiện tượng tăng tái hấp thu natri ở ống thận xa.

Phù do viêm cầu thận cấp thường đi kèm với tiểu máu và cao huyết áp, trong khi phù do hội chứng thận hư thường thuận túy. Tuy nhiên, một số ít trường hợp hội chứng thận hư vẫn có cao huyết áp và tiểu máu.

1.5. Triệu chứng không đặc hiệu

Nhiều trường hợp trẻ bị bệnh thận đến khám vì những triệu chứng không đặc hiệu như: mệt mỏi, chán ăn, chậm lớn, hay ói,...

1.5.1. Mệt mỏi

Triệu chứng liên quan đến tăng ure máu thường không điển hình: trẻ mệt mỏi, chán ăn, ói,...

Một số ít trường hợp trẻ đến trong bệnh cảnh suy thận cấp nhưng sau đó được phát hiện suy thận mạn và không có ghi nhận tiền căn bệnh lý trước đó. Thiếu máu đáp ứng với điều trị erythropoietin cũng là triệu chứng của suy thận mạn.

1.5.2. Chậm phát triển

Trẻ bị suy thận mạn hay một số bệnh lý ống thận có thể đến khám vì chậm phát triển thể chất.

Nhiều rối loạn là nguyên nhân dẫn đến tình trạng này: ăn ít, toan chuyển hóa, loạn dưỡng xương, thiếu máu, mất nước và muối mạn tính, tăng urê máu, rối loạn tiết hormone tăng trưởng (Growth Hormone – GH).

Ở trẻ nhỏ, suy thận mạn có thể bị bỏ sót vì creatinine trong máu có thể không tăng quá cao nếu khối lượng cơ của trẻ quá thấp.

1.5.3. Rối loạn dạ dày - ruột

Bệnh cảnh lâm sàng của một trẻ suy thận mạn nổi bật là chán ăn, ăn ít, ói.

Nguyên nhân do rối loạn chức năng vận động của ruột, thường gây ra chứng trào ngược dạ dày thực quản, thay đổi vị giác, mất muối và nước mạn tính dẫn đến tình trạng chán ăn.

Tất cả các nguyên nhân trên phối hợp gây ra giảm năng lượng nhập. Đây là nguyên nhân chính dẫn đến suy dinh dưỡng.

1.6. Tình cờ phát hiện không có triệu chứng lâm sàng

Nhiều trường hợp trẻ bị bệnh thận nhưng không hề có bất kỳ dấu hiệu cảnh báo nào.

Trẻ được phát hiện bệnh thận rất tình cờ qua thăm khám định kỳ hay xét nghiệm tầm soát.

1.6.1. Siêu âm tiền sản

Siêu âm cho sản phụ trước sanh có thể phát hiện một số bất thường đường tiết niệu. Thường gặp nhất là thận ú nước do hẹp khúc nối bể thận niệu quản, sau đó là thận loạn sản dạng đa nang, dị sản hoặc bất sản thận hai bên gây ra tình trạng thiểu ối,...

Tuy nhiên, siêu âm tiền sản có thể bỏ sót hẹp van niệu đạo sau.

1.6.2. Thăm khám tổng quát giai đoạn sơ sinh

Khám bụng có thể giúp phát hiện bệnh thận niệu giai đoạn sơ sinh (ví dụ: sờ được cầu bàng quang, hay thận to trong bệnh lý thận ú nước, bệnh xơ nang, huyết khối tĩnh mạch hay bướu thận,...).

Cần tầm soát bất sản hay dị sản thận nặng nếu có tiền sử thiểu ối và đặc biệt nếu có đi kèm với các dị tật do chèn ép (tai cụp, gương mặt Potter, thiểu sản phổi, trật khớp háng bẩm sinh,...).

Trẻ bị thoát vị thành bụng (hội chứng prune belly) đi kèm với tinh hoàn ẩn hai bên và nhiều bất thường bẩm sinh đường niệu khác.

Trẻ có các dị tật ở tim, đường tiêu hóa (đặc biệt là tật không hậu môn), đường sinh dục, thường hay có các bất thường ở thận đi kèm.

1.6.3. Xét nghiệm máu, nước tiểu định kỳ

Tại Nhật Bản, học sinh được xét nghiệm nước tiểu định kỳ để tầm soát bệnh thận.

Bệnh thận cũng được phát hiện khi xét nghiệm sinh hóa máu.

1.6.4. Tầm soát trong gia đình

Khi một bệnh nhân được chẩn đoán bệnh thận di truyền, đặc biệt khi di truyền trội hay trên nhiễm sắc thể giới tính X, cần tầm soát bệnh thận ở các thành viên khác trong gia đình. Khi đó có thể chẩn đoán một số người mắc bệnh mà trước đó hoàn toàn không có triệu chứng gì.

2. KHAI THÁC BỆNH SỬ VÀ TIỀN SỬ

2.1. Tiền sử gia đình

Rối loạn chức năng ống thận di truyền, viêm cầu thận di truyền, bệnh thận đa nang, tiền sử tiểu máu đại thể, hội chứng Alport,...

Đánh giá tiền sử gia đình cần thận là bước cần thiết trong đánh giá một trẻ bệnh thận vì có thể cung cấp các dữ kiện quan trọng cho chẩn đoán.

2.2. Tiền sử sản khoa và sau sinh

Tiền sử thiểu ối, bất thường trên siêu âm sản khoa.

Bất thường nhau thai: nhau phì đại, có trọng lượng lớn hơn 25% trong lượng em bé gợi ý hội chứng thận hư bẩm sinh.

Tiền sử ngạt chu sinh, đặc biệt có liên quan với tiểu máu đại thể gợi ý huyết khối tĩnh mạch thận.

2.3. Tiền sử bệnh lý

Cần lưu ý tiền sử bệnh lý ở tất cả hệ cơ quan của trẻ vì bất thường thận và đường niệu thường nằm trong hội chứng bất thường bẩm sinh hay rối loạn đa cơ quan.

- Khám chuyên khoa Tai Mũi Họng để phát hiện tật điếc ở trẻ trong hội chứng Alport hay hội chứng phế quản-tai-thận (branchiootorenal syndromes).

- Khám chuyên khoa mắt để phát hiện viêm màng bồ đào trong hội chứng Laurence-Moon-Biedl

- Bất thường xương liên quan đến loạn dưỡng xương thường liên quan với bất thường ở thận

- Tồn thương thận có thể nằm trong bệnh cảnh tồn thương đa cơ quan ví dụ: lupus, viêm đa khớp dạng thấp thiếu niên (JRA), hay các bệnh lý viêm mạch máu khác.

- Tồn thương thận do thuốc có thể xảy ra ở các bệnh nhân đang sử dụng: kháng sinh, lợi tiểu, thuốc chống ung thư,...

- Hỏi tiền sử về đi tiểu và bệnh lý đường tiêu: đặc biệt là hỏi về tia nước tiểu (urinary stream), có thể hỏi thêm về tuổi kiểm soát được việc đi tiểu ban ngày và ban đêm. Tiền sử tiểu máu hay nhiễm trùng đường tiêu có thể có liên quan đến bệnh thận hiện tại.

- Hỏi về chế độ ăn: bắt đầu từ thời kỳ sơ sinh: trẻ bú mẹ hay bú bình? Có ói hay chán ăn? Uống nhiều? Thông tin về chế độ ăn hiện tại.

- Tiền sử các bất thường hệ tiêu hóa trước đó: tiêu chảy gợi ý nhiễm *Escherichia coli* có thể gây ra hội chứng tan huyết ure huyết (HUS).

3. KHÁM LÂM SÀNG

3.1. Tổng trạng chung

Đánh giá nhanh bệnh nhi xem có tình trạng cần cấp cứu ngay không: sốc, suy hô hấp, rối loạn tri giác, trẻ có đang bị đau không. Kiểm tra da, niêm mạc, móng để phát hiện thiếu máu, những triệu chứng khác chứng tỏ suy thận mạn (chậm phát triển thể chất, biến dạng xương do loạn dưỡng xương,...).

Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và phát triển: cần đo chiều cao và cân nặng trẻ và so sánh với bảng bách phân vị theo giới, chủng tộc và tuổi. Đánh giá về phát triển dậy thì ở trẻ lớn, đánh giá về khối lượng cơ, lượng mỡ của cơ thể.

Đánh giá tình trạng nước của cơ thể: đầu tiên đánh giá lượng nước chung của cơ thể, cân bằng giữa dịch ngoại bào (ECF) và nội bào (ICF), kế tiếp là dịch ngoại bào và cân bằng giữa thể tích nội mạch và mô kẽ, cuối cùng là thể tích nội mạch và tình trạng tuần hoàn.

3.2. Phù

Xuất hiện khi thể tích dịch ngoại bào tăng 10%. Tăng thể tích dịch mô kẽ gây ra phù ngoại biên, phát hiện bằng dấu hiệu ấn lõm trước xương chày. Tăng thể tích nội mạch gây ra tăng huyết áp, CVP tăng và có thể dẫn đến phù phổi. Ngược lại, mất nước ở mô kẽ gây ra dấu hiệu véo da dương tính, giảm thể tích nội mạch có thể gây tụt huyết áp, CVP thấp, suy tuần hoàn. Dấu hiệu hạ huyết áp tư thế là dấu hiệu sớm của giảm thể tích tuần hoàn.

3.3. Khám các cơ quan

3.3.1. Đánh giá tình trạng tuần hoàn

Tụt huyết áp, tưới máu ngoại biên giảm (chi lạnh, chênh lệch giữa nhiệt độ ngoại biên và trung tâm lớn hơn 2°C) là triệu chứng giảm cung lượng tim. Nếu CVP thấp, nguyên nhân là do giảm thể tích, ngược lại, CVP cao nguyên nhân do tim. CVP là một đánh giá quan trọng. Bóng tim trên X-quang tim phổi cũng giúp ích trong đánh giá tuần hoàn nhưng đối với trẻ nằm ICU cần phải được theo dõi CVP liên tục.

3.3.2. Khám tim mạch - phổi

Mạch: đánh giá tần số, đều hay không, độ nảy mạnh của mạch. Nên bắt mạch tại vị trí động mạch đùi.

Huyết áp: đo huyết áp là việc không thể thiếu khi thăm khám trẻ bị bệnh thận. So sánh huyết áp bệnh nhi với bảng huyết áp theo tuổi, giới và chiều cao. Đo huyết áp liên tục 24 giờ (Holter huyết áp) sẽ đánh giá tăng huyết áp chính xác hơn.

Nghe tim: âm thổi của tim bẩm sinh (có thể gây ra bệnh cảnh viêm nội tâm mạc nhiễm trùng) hay âm thổi do thiếu máu. Tiếng cọ màng tim có thể nghe được trong bệnh cảnh tăng urê máu nặng.

Khám phổi: đánh giá tình trạng thông khí phổi (gặp trong phù phổi), có thể đo SpO₂ hay khí máu động mạch. Tình trạng tăng thông khí có thể gặp trong toan chuyển hóa (nhịp thở Kussmaul). Nghe phổi có thể phát hiện hội chứng ba giảm (tràn dịch màng phổi trong bệnh cảnh phù toàn thân), ran âm lan tỏa trong phù phổi cấp.

3.3.3. Da

Tìm tử ban dạng sẩn trong Henoch Schonlein, sang thương da màu tím, đau ở đầu ngón do viêm mạch máu, hồng ban cánh bướm của lupus, vết café-au-lait trong bệnh đa u sợi thần kinh (có thể có liên quan với hẹp động mạch thận và tăng huyết áp),... Khám khoang miệng cũng rất quan trọng, có thể thấy phì đại nướu răng trong ngộ độc cyclosporine, lưỡi quá to so với khoang miệng trong hội chứng Beckwith-Wiedemann (có liên quan với bất sản tủy thận),...

3.3.4. Khám bụng

Bụng chướng: trong bệnh thận, bụng chướng có thể do bàng bụng, thận to do ú nước, do bướu thận hay ú nước bàng quang.

Thận to: thận chỉ có thể sờ thấy ở trẻ sơ sinh bình thường. Khó có thể phân biệt thận to do bệnh thận đa nang, bướu thận hay thận ú nước.

Gan lách to: bệnh thận có đi kèm gan lách to có thể gợi ý bệnh cảnh tổn thương đa cơ quan (lupus, viêm đa khớp dạng thấp), nhiễm trùng nặng (viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, viêm thận do shunt), bệnh thận do tăng acid uric, cường lách do xơ gan đi kèm bệnh thận đa nang.

Cầu bàng quang: nếu có phải đánh giá về vấn đề đi tiểu của bệnh nhi và được khám đánh giá kỹ càng.

Bộ phận sinh dục: phát hiện tật lỗ tiểu đóng thấp, tinh hoàn ẩn hai bên, tật lưỡng giới giả nam (male pseudohermaphroditism) có u nguyên bào thận đi kèm bệnh lý cầu thận trong hội chứng Denys-Drash. Lưỡng giới giả nữ gợi ý khả năng tăng sinh thượng thận bẩm sinh có mắt muối.

Hậu môn: tật không hậu môn phát hiện ở sơ sinh có thể có liên quan đến các bất thường bẩm sinh có ảnh hưởng đến thận.

3.3.5. Khám thần kinh

Cần thăm khám cẩn thận hệ thần kinh trung ương, nhất là đối với trẻ tăng huyết áp nặng, tổn thương đa cơ quan hay đang nằm ICU. Trẻ co giật có thể do tăng ure huyết, tăng huyết áp, tăng hay giảm Na máu, giảm Ca, Mg máu, tổn thương cả hai cơ quan thận và não trong bệnh cảnh HUS hay viêm mạch máu hệ thống. Trẻ co cứng co (con tetany) có thể do hạ Ca máu hay kiềm chuyển hóa. Tăng huyết áp nặng có thể gây ra bệnh não do tăng huyết áp: liệt mặt trung ương, xuất huyết não.

3.3.6. Khám mắt

Cho nhiều dấu hiệu quan trọng liên quan đến bệnh thận. Calci hóa củng mạc là dấu hiệu của tăng Ca hay tăng phosphate máu. Khám mắt bằng đèn khe (slit lamp) có thể phát hiện dấu lăng đọng tinh thể ở giác mạc trong bệnh cảnh cystinosis. Sừng hóa giác mạc có thể gặp trong hội chứng Alport. Tăng nhãn áp bẩm sinh là đặc điểm của hội chứng Lowe. Tật không móng mắt hay đi kèm với u nguyên bào thận (nephroblastoma). Đục thủy tinh thể (cataract) có thể gặp trong nhiều trường hợp: điều trị corticoid kéo dài, rối loạn chức năng ống thận (hay đi kèm với galactosemia).

Khám đáy mắt: có thể phân độ tăng huyết áp: động mạch co nhỏ, xuất huyết, xuất tiết và phù gai thị. Dấu hiệu phù gai thị cũng gặp trong tăng áp lực nội sọ do phù não ở trẻ bênh nặng hay sau ngưng corticoid. Tổn thương võng mạc trên bệnh nhân tiểu đường cũng đi kèm với tổn thương thận nhưng ít gặp ở trẻ em.

3.3.7. Tai mũi họng

Dị dạng tai ngoài thường do thiếu ói trong thai kỳ và/hoặc đi kèm với dị tật ở thận. Điếc tiếp nhận âm sắc cao (high tone sensorineural deafness) là đặc điểm của hội chứng Alport, thường dễ bỏ qua và phát hiện nhờ đo thính lực. Điếc thần kinh có thể có liên quan đến toan hóa ống thận xa. Ngoài ra, điếc còn là hậu quả của điều trị aminoglycosid, nhất là trong thời kỳ sơ sinh hay điều trị lợi tiểu furosemide liều cao.

3.3.8. Hết xương khớp

Xương: còi xương có thể là hậu quả của loạn dưỡng xương do suy thận hay bệnh lý ống thận. Trật khớp háng bẩm sinh cũng thường gặp ở trẻ nhũ nhi có đi kèm bệnh thận. Trật lồi cầu xương đùi là đặc điểm của loạn dưỡng xương trong suy thận, hoại tử chỏm xương đùi có thể là biến chứng của điều trị corticoid, đặc biệt ở bệnh nhân ghép thận. Tật đa ngón (polydactyly) có thể gặp trong các hội chứng có liên quan đến thận và có thể bị bỏ sót do trẻ đã được cắt ngón thừa trong thời kỳ nhũ nhi. Dị tật ở cột sống, ví dụ, thoát vị màng não tủy (meningomyelocele), bất sản cùng cụt có thể gây ra bàng quang thần kinh. Chứng phì đại bán thân (hemihypertrophy) đôi khi có liên quan với nephroblastoma, hội chứng Beckwith-Wiedemann hay chứng xốp tủy thận.

Khớp: bệnh lý khớp có thể gặp trong lupus, Henoch Schonlein. Đôi khi có thể gặp tổn thương khớp trong bệnh thận màng nguyên phát. Hội chứng Lesh-Nyhan có thể có tổn thương thận (sỏi hay suy thận nhũ nhi) và tổn thương khớp dạng gout.

4. XÉT NGHIỆM NƯỚC TIỂU THƯỜNG QUY

4.1. Xét nghiệm nước tiểu bằng que nhúng (diptick)

Mẫu nước tiểu nên được xét nghiệm thường quy để phát hiện tiểu máu, tiểu đạm, glucose,... Hiện tại, que nhúng trên thị trường có thể cho ta 11 thông số: urobilinogen (URO), glucose (GLU), keton (KET), bilirubin (BIL), protein (PRO), nitrit (NIT), pH, máu (BLD), tỉ trọng (SG), leucocyte esterase (LEU), acid ascorbic (ASC). Ngoài ra, còn có một số loại que nhúng chuyên biệt khác như: Hemastix (phát hiện tiểu máu), Albustix (phát hiện tiểu đạm), Clinistix (phát hiện tiểu glucose).

4.2. Cận lăng nước tiểu và cây nước tiểu

Soi cận lăng nước tiểu là một phần không thể thiếu của bất kỳ nhà thận học lâm sàng nào. Hiện nay, soi cận lăng nước tiểu có khuynh hướng được thực hiện tại phòng xét nghiệm. Điều này có thể có nhiều bất lợi: thiếu những dữ kiện lâm sàng chính xác và không rõ mẫu nước tiểu có sạch và mới hay không.

Mẫu nước tiểu giữa dòng sau khi lấy nên được đưa đi soi, cây ngay khi nghi ngờ nhiễm trùng tiểu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Huy Trụ (2011). *Thực hành lâm sàng chuyên khoa Nhi*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.262-270.
2. Mohan AS and Nicholas JAW (2016), “Clinical Evaluation of the Child with Suspected Renal Disease”, in *Pediatric Nephrology*, Springer, 7th ed, 2016, pp.595-612.
3. George VDW, Fierdoz O, Anita Brink, et al. (2016), “Laboratory Investigation of the Child with Suspected Renal Disease”, in *Pediatric Nephrology*, Springer, 7th ed, 2016, pp.613-636.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN TRẺ PHÙ

TS.BS. Lê Phạm Thu Hà
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Đánh giá và phân loại phù.*
2. *Phân tích và biện luận các nguyên nhân thường gây phù ở trẻ em.*
3. *Nhận diện và chẩn đoán hội chứng thận hư và viêm cầu thận cấp trẻ em.*

1. SINH LÝ BỆNH

Sinh lý bình thường: phù không xuất hiện ở những trẻ bình thường do sự cân bằng chật chẽ của các lực huyết động giữa thành mạch máu và chức năng còn nguyên vẹn của hệ bạch huyết. Trong khi áp lực thủy tĩnh mạch máu kéo dịch từ xuyên thành mạch vào trong mô kẽ, thì áp lực keo trong mao mạch có xu hướng giữ nước trong lòng mạch. Bình thường, những lực đối kháng này dẫn tới sự di chuyển nhỏ dịch vào trong mô kẽ. Hệ mao mạch bạch huyết dẫn dịch mô kẽ này về hệ thống mạch máu, từ đó ngăn ngừa sự hình thành phù.

Sinh lý bệnh: những quá trình sinh lý sau đây sẽ dẫn đến sự hình thành phù:

- Bất thường các lực huyết động mạch máu có xu hướng gia tăng sự di chuyển của dịch từ khoang mạch máu vào mô kẽ: sự di chuyển dịch từ khoang mạch máu vào mô kẽ đòi hỏi sự thay đổi một hoặc nhiều thành phần của định luật Starling: tăng áp lực thủy tĩnh mạch máu, tăng tính thấm thành mạch, giảm áp lực keo mạch máu.

- Thất bại trong việc hồi lưu dịch mô kẽ về hệ thống tĩnh mạch trung ương thông qua hệ mao mạch bạch huyết: do bất thường sự phát triển, rối loạn chức năng hoặc tắc nghẽn hệ bạch huyết.

- Út trệ muối và nước từ chế độ ăn hay truyền tĩnh mạch do thận, dẫn tới tăng thể tích máu và tăng áp lực thủy tĩnh mạch máu: có thể nguyên phát (như trong suy thận hoặc viêm cầu thận cấp) hoặc thứ phát do giảm suy giảm nguyên phát cung lượng tim (như trong suy tim), hoặc tăng kháng lực mạch máu hệ thống (như trong xơ gan với hội chứng gan thận).

2. NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

2.1. Tăng áp lực thủy tĩnh do giữ muối và nước

- Suy tim có thể biểu hiện với phù do tăng áp lực tĩnh mạch do giữ muối và nước. Vị trí của sự tích tụ phù rất thay đổi và phụ thuộc vào nguồn gốc của bệnh lý tim:

- Bệnh nhân với bất thường chức năng thất trái có thể biểu hiện với phù phổi mà không phải phù ngoại biên

- Suy thất phải đơn thuần có thể dẫn đến phù tập trung rõ ở chi dưới

- Bệnh lý cơ tim, liên quan tới bất thường chức năng cả thất phải lẫn thất trái, có thể dẫn tới sự khởi phát đồng thời phù phổi và phù ngoại biên.

Viêm cầu thận cấp: phù do viêm cầu thận cấp có thể toàn thể hoặc khu trú. Phù chủ yếu là do ú muối và nước do thận. Bên cạnh phù, các triệu chứng lâm sàng bao gồm tăng huyết áp, tiểu máu và tiểu đạm, nước tiểu màu xá xị, và/hoặc tăng ure huyết.

Suy thận: trẻ với suy thận cấp hoặc mạn có thể biểu hiện với phù do giữ muối và nước do thận.

Thuốc hạ áp có khả năng giãn mạch có thể gây giữ muối và nước do thận. Các thuốc này bao gồm minodixil và thuốc ức chế calci nhóm dihydropyridine.

2.2. Tăng áp lực thuỷ tĩnh mạch máu do tắc nghẽn

Tắc tĩnh mạch-Phù khu trú do tắc nghẽn tĩnh mạch xuất phát từ sự đè ép, huyết khối hoặc sung huyết tĩnh mạch nội sinh. Bất kể nguyên nhân gây tắc nghẽn tĩnh mạch, sự phát triển phù xảy ra từ vị trí xa chỗ tắc nghẽn. Độ nặng của phù phụ thuộc vào kích thước của cục huyết khối và mức độ của tĩnh mạch bàng hệ thay thế. Có nhiều nguyên nhân và/hoặc những yếu tố nguy cơ của thuyên tắc tĩnh mạch ở trẻ em, bao gồm:

- Catheter tĩnh mạch
- Tim bẩm sinh tím
- Viêm mạch máu
- Hội chứng antiphospholipid
- Tình trạng tăng độ nhót máu (ví dụ: đa hồng cầu)
- Thuốc (ví dụ thuốc ngừa thai uống)
- Bất động
- Bệnh lý ác tính
- Bệnh toàn thân (ví dụ, hội chứng thận hư)
- Các yếu tố ảnh hưởng về gen bao gồm bất thường protein C, protein S, antithrombin III, yếu tố V Leiden, tiểu homocysteine.

Xơ gan được định nghĩa là tổn thương nhu mô gan không thể hồi phục được với sự xơ hóa gan. Trẻ mắc xơ gan có thể tiến triển tới tăng áp lực tĩnh mạch cửa kèm gia tăng áp lực tĩnh mạch bên dưới gan bệnh, dẫn tới bàng bụng và phù chi dưới. Dù xơ gan tương đối hiếm gặp ở trẻ em, bệnh lý này có thể do các nguyên nhân khác: bệnh lý về gen (thiếu alpha-1 antitrypsin, xơ nang, bệnh Wilson), tác nhân lây nhiễm (viêm gan siêu vi) và các bất thường cấu trúc của dây đờng mật (bất sản đường mật, hội chứng Alagille).

2.3. Giảm áp lực keo mạch máu

Giảm albumin máu dẫn tới làm giảm áp lực keo mạch máu, có khuynh hướng kéo dịch từ mạch máu vào khoang kẽ. Giảm albumin máu gặp ở suy gan, loạn dưỡng đạm, bệnh ruột mất đạm, và hội chứng thận hư.

Loạn dưỡng đạm: loạn dưỡng đạm nặng hoặc kwashiokor có thể gây thiếu hụt tổng hợp đạm, dẫn tới giảm albumin máu. Điều này hiếm gặp ở những quốc gia đã phát triển. Nên lưu ý loạn dưỡng đạm ở trẻ với phù toàn thân, phát ban da quá mặt và chi dưới, kèm giảm sắc tố ở tóc (ví dụ như tóc màu đỏ ở trẻ nên có màu tóc đậm)

Bệnh ruột mất đạm: trẻ mắc bệnh ruột mất đạm sẽ mất đạm nghiêm trọng qua ruột, dẫn tới nồng độ đạm thấp trong huyết tương (giảm albumin máu). Những nguyên nhân bao gồm viêm ruột phì đại (bệnh Ménétrier), dị ứng đạm sữa, bệnh celiac, bệnh lý viêm ruột,... Nồng độ alpha-1 antitrypsin trong phân là một xét nghiệm tầm soát tốt cho bệnh ruột mất đạm, do alpha-1 antitrypsin là một chất đạm trong huyết tương được tổng hợp bởi gan, không bị ảnh hưởng bởi chế độ ăn

Tăng tính thâm thành mạch: những biến đổi trong tính thâm thành mạch được điều hòa bởi các yếu tố nội tại, bao gồm cytokine (như yếu tố hoại tử u và interleukin), các chất giãn mạch khác như histamine, bradykinin, prostaglandin, và các yếu tố bổ thể cũng như nội sinh. Phù toàn thân do tăng tính thâm thành mạch thường gặp nhất ở những bệnh nhân với bong hoặc nhiễm trùng. Một nguyên nhân hiếm gặp là hội chứng thoát dịch mao mạch hệ thống vô căn. Bên cạnh phù toàn thân, một loạt các tình huống lâm sàng (như phản ứng dị ứng và nhiễm trùng) dẫn tới sự phồng tròn khu trú các yếu tố viêm trên, gây ra tăng tính thâm thành mạch khu trú và thoát dịch từ khoang mạch máu vào mô kẽ. Tình trạng này được gọi là phù mạch.

Phù mạch: liên quan tới phù nề những lớp sâu của da hoặc mô tế bào dưới niêm do tăng tính thâm thành mạch. Những vùng thường bị ảnh hưởng là mặt, môi, lưỡi hoặc thanh quản. Phù mạch có thể phân biệt trên lâm sàng bởi phù toàn thân bởi các đặc điểm sau:

- Khởi phát triệu chứng nhanh hơn (từ phút tới giờ)
- Phân bố bất đối xứng
- Phân bố không ở những vùng phụ thuộc
- Ảnh hưởng môi, thanh quản và ruột
- Có mối liên hệ giữa một số dạng phù mạch với phản vệ.

Phù mạch có thể do các phản ứng dị ứng (bao gồm phản ứng thuốc, côn trùng cắn, hoặc thức ăn) và thiếu hụt ức chế men C1 esterase bẩm sinh/mắc phải.

Hội chứng thận hư: là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất của phù toàn thân ở trẻ em.

2.4. Rối loạn chức năng/tắc nghẽn bạch huyết

Dẫn tới phù khu trú do trữ lượng hệ bạch huyết vượt quá khả năng vận chuyển của hệ bạch huyết, gây ra sự tích tụ dịch mô kẽ giàu đạm. Trẻ với phù bạch huyết có thể có một khiếm khuyết nguyên phát của hệ bạch huyết hoặc mắc phải.

3. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ ĐÁNH GIÁ

Mục tiêu đánh giá trẻ phù bao gồm:

- Xác định sinh lý bệnh bên dưới, đặc điểm phù (khu trú hoặc toàn thể), cũng như nguyên nhân, để hướng dẫn đánh giá và điều trị
- Xác định xem những bệnh lý đó có thể có khả năng đe dọa tính mạng hoặc có hậu quả y khoa nghiêm trọng hay không, bao gồm phản vệ, phù mạch di truyền có ảnh hưởng tới thanh quản, giảm cung lượng tim (đặc biệt do viêm cơ tim hoặc viêm màng ngoài tim hạn chế), bệnh gan và bệnh thận.

3.1. Bệnh sử-tiền căn

- Vị trí phù
- Khoảng thời gian của các triệu chứng: quan trọng để phân biệt bệnh lý mắc phải/bẩm sinh
 - Những than phiền có liên quan gợi ý bệnh lý toàn thân hoặc rối loạn chức năng cơ quan quan trọng. Ví dụ: khó thở gợi ý suy tim và/hoặc phù phổi
 - Bệnh lý hoặc các triệu chứng đồng thời đi kèm
 - Tiền sử y khoa và gia đình trước đó. Tiền sử gia đình của phù mạch tái phát, có thể gợi ý phù mạch di truyền
 - Tăng cân và quần áo hay giày chật
 - Tuổi khởi phát phù. Phù bàn tay và chân của trẻ gái sơ sinh có thể gợi ý hội chứng Turner
 - Tiền sử dị ứng và thuốc điều trị hiện tại.

3.2. Khám lâm sàng

- Đo đặc các chỉ số tăng trưởng của trẻ
- Đánh giá toàn diện hệ tim mạch, bao gồm các dấu hiệu sinh tồn
- Xác định phù khu trú hoặc toàn thân, cũng như đánh giá mức độ phù.

Phù: phù ngoại biên được xác định bởi sự xuất hiện lõm khi ấn vào ở những vùng bị phù. Ấn lõm phản ánh sự dịch chuyển của quá nhiều nước mô kẽ dưới tác dụng của áp lực. Do phù ngoại biên khu trú chủ yếu ở những vùng phụ thuộc, thường phát hiện phù ở chi dưới ở những bệnh nhân đi lại được và ở vùng xương cùng ở những bệnh nhân nằm tại chỗ. Khi phù không ấn lõm, nên chú ý phù bạch huyết hoặc phù niêm trước xương chày.

Phù toàn thân: trẻ nên được đánh giá xem có tràn dịch màng phổi, phù phổi, bàng bụng, phù bìu/âm hộ, hoặc bỗng chưng của rạn da ở những vùng có phù

Phù khu trú: nên khu trú lại vùng phù để giúp xác định vùng tĩnh mạch hay bạch huyết có khả năng bị tắc nghẽn, hoặc có tiếp xúc với dị nguyên khu trú hay không. Do viêm mô tế bào cũng có thể biểu hiện với phù khu trú, quan trọng là xem bệnh nhân có sốt hay những

dấu hiệu khu trú của viêm hay không. Nếu phù khu trú ở mặt, trẻ cũng nên được đánh giá kỹ lưỡng xem có ảnh hưởng tới đường thở đồng thời hay không, có thể đe dọa tính mạng.

Những bằng chứng từ tổ hợp các triệu chứng cơ năng và thực thể-Trẻ với phù phải được đánh giá những triệu chứng thực thể có liên quan hoặc các bệnh lý y khoa khác có thể giúp gợi ý nguyên nhân bệnh sinh bên dưới. Sau đây là những nhóm triệu chứng cơ năng và thực thể được ghi nhận ở một loạt các bệnh lý gây phù ở trẻ em:

- Một trẻ với vã mồ hôi, khó thở khi gắng sức, và/hoặc có tiền căn bệnh tim có thể có phù thứ phát do suy tim. Khám lâm sàng phát hiện tim nhanh, thở nhanh, ran phổi, gan to, và/hoặc gallop.
- Một trẻ với tiền sử dị ứng thức ăn có thể biểu hiện cấp tính với mè đay và phù mạch sau khi phơi nhiễm dị nguyên. Nếu có ảnh hưởng tới đường thở, đây là một cấp cứu y khoa và cần điều trị cấp cứu.
- Tiền sử vàng da, chậm tăng cân, tiêu máu hoặc đau bụng nên hướng đến chẩn đoán bệnh gan mạn hoặc có thể là bệnh ruột mắt đậm.
- Một trẻ với phù toàn thân tiến triển kèm phù mi mắt rõ, nhưng kèm than phiền toàn thân ít, có thể gặp hội chứng thận hư.
- Tiểu màu xá xị kèm phù toàn thân/khu trú gợi ý nhiều tới viêm cầu thận cấp. Những bệnh nhân này cũng có thể có tăng huyết áp.
- Phù, chán ăn và chậm tăng trưởng có thể gặp ở trẻ với suy thận mạn.
- Tiền sử gia đình có phù mạch hướng tới chẩn đoán phù mạch di truyền.

3.3. Cận lâm sàng

Những phát hiện trên tổng phân tích nước tiểu, công thức máu, xét nghiệm sinh hóa máu (creatinin, BUN, albumin máu và xét nghiệm chức năng gan), siêu âm tim, cùng các xét nghiệm khác có thể giúp gợi ý hoặc khẳng định nguyên nhân bên dưới của phù

Tổng phân tích nước tiểu: bao gồm cả que nhúng xét nghiệm đạm niệu phải được thực hiện ở tất cả các trẻ có phù. Xét nghiệm que nhúng chủ yếu phát hiện albumin. Các kết quả dương tính giả có thể gặp ở những mẫu nước tiểu quá kiềm/quá cô đặc, hay khi nước tiểu bị lây nhiễm bởi một số chất kháng khuẩn (như chlorhexidine hoặc benzakonium chloride). Xét nghiệm cặn lắng nước tiểu có thể phát hiện tiểu máu, tiểu mủ và/hoặc trụ tế bào.

Xét nghiệm huyết thanh: đánh giá xét nghiệm huyết thanh ban đầu ở trẻ bị phù không kèm một nguyên nhân rõ rệt nên bao gồm công thức máu, và sinh hóa máu bao gồm xét nghiệm chức năng gan thận, nồng độ albumin. Tùy vào kết quả của những xét nghiệm ban đầu này, cùng với bệnh sử lâm sàng, khám thực thể và tổng phân tích nước tiểu, những xét nghiệm huyết thanh khác có thể hữu ích.

- Bệnh lý thận: ở trẻ với nghi ngờ viêm cầu thận cấp, nồng độ bổ thể C3 huyết thanh là một xét nghiệm chẩn đoán hữu ích. Bên cạnh đó, sự hiện diện của các kháng thể kháng

liên cầu, kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể kháng màng đáy cầu thận và ANCA hướng tới chẩn đoán bệnh cụ thể. Nếu chỉ hiện diện một mình hội chứng thận hư, một loạt các xét nghiệm sinh hóa cũng thường được thực hiện như là một phần của đánh giá thường quy. Bao gồm C3, C4, ANA, anti-ds DNA để tầm soát các bệnh lý bên dưới như viêm cầu thận tăng sinh màng hoặc lupus đỏ hệ thống. Tầm soát huyết thanh cho các chỉ dấu của nhiễm siêu vi ẩn có thể ảnh hưởng tới thận bao gồm xét nghiệm viêm gan siêu vi B (kháng nguyên bề mặt viêm gan B và kháng thể lõi), viêm gan C (kháng thể), và HIV (kháng thể). Tuy nhiên, xét nghiệm huyết thanh dương tính không chứng minh được rằng bệnh thận là hậu quả của nhiễm siêu vi

- Bệnh lý gan mạn hoặc bệnh ruột mát đạm: chẩn đoán bệnh gan mạn hoặc bệnh ruột mát đạm được đặt ra ở trẻ với giảm albumin máu, nhưng không tiêu đạm. Trong trường hợp này, xét nghiệm chức năng gan, nồng độ đạm toàn phần huyết thanh, và thời gian prothrombin nên được thực hiện. Bên cạnh đó, xét nghiệm nồng độ alpha-1 antitrypsin trong phân là xét nghiệm tầm soát tốt nhất cho bệnh ruột mát đạm.

- Huyết khối tĩnh mạch: nếu nghi ngờ huyết khối tĩnh mạch, xét nghiệm đông máu nên được thực hiện. Nếu chẩn đoán được huyết khối, các xét nghiệm bổ sung có thể bao gồm định lượng antithrombin III, protein S, protein C, yếu tố V Leiden và nồng độ kháng thể antiphospholipid.

- Tán huyết: tán huyết nặng ở giai đoạn sơ sinh có thể dẫn đến phù toàn thân trẻ nhũ nhi. Một nguyên nhân đáng chú ý là bệnh lý tán huyết của trẻ sơ sinh, có thể do bất đồng nhóm máu ABO hoặc bệnh Rh. Để chẩn đoán bệnh lý này, nên thực hiện công thức máu và xét nghiệm máu.

- Phù mạch: nếu nghi ngờ phù mạch, nồng độ huyết thanh của các thành phần bô thể, C1q, C4, C2 và ức chế C1 có thể giúp chẩn đoán thiếu ức chế C1 di truyền/mắc phải. Với những thể di truyền, nồng độ C4 và C2 thường thấp kéo dài ở phần lớn các bệnh nhân.

Xét nghiệm hình ảnh học: những xét nghiệm hình ảnh học khác nhau có thể được chỉ định dựa trên đánh giá lâm sàng và xét nghiệm.

- Siêu âm thận là kỹ thuật hình ảnh học thường được sử dụng nhất ở những bệnh nhân với bệnh thận do độ an toàn, dễ sử dụng và thông tin cung cấp được. Siêu âm thận cho phép đánh giá được kích thước thận và bệnh lý nang thận cũng như thận ú nước. Siêu âm thận hữu ích trong những trường hợp lâm sàng sau:

- + Một trẻ nam sơ sinh phù với thận ú nước hai bên có thể có bệnh thận tắc nghẽn do van niệu đạo sau
- + Một trẻ vị thành niên với suy thận và thận teo nhỏ có thể có thiểu sản thận bẩm sinh, sẹo thận do bệnh thận trào ngược hoặc suy thận mạn đơn thuần do bất cứ nguyên nhân nào.

- Siêu âm Doppler (hoặc các xét nghiệm khác đánh giá dòng chảy mạch máu) được chỉ định ở trẻ với nghi ngờ huyết khối tĩnh mạch.

- X-quang phổi hữu ích trong phát hiện suy tim, phù phổi và tràn dịch màng phổi

- Siêu âm tim có thể đánh giá chức năng thất, sự hiện diện của tràn dịch màng ngoài tim, và giúp chẩn đoán bệnh tim ở những trẻ nghi ngờ suy tim.

Sinh thiết thận: cân nhắc ở trẻ với nghi ngờ viêm cầu thận, đặc biệt ở những bệnh nhân với rối loạn chức năng thận rõ rệt, bỗng thèm trong máu bình thường và/hoặc tiểu đạm nặng. Cũng có thể sinh thiết thận ở trẻ có suy thận cấp không giải thích được hoặc suy thận bán cấp.

4. ĐIỀU TRỊ

Có thể cân nhắc điều trị hỗ trợ tổng quát trước và/hoặc trong khi bổ sung điều trị đặc hiệu cho từng nguyên nhân bên dưới. Trong một số trường hợp mà điều trị đặc hiệu không có sẵn, điều trị tổng quát có thể là phương pháp duy nhất được áp dụng, bao gồm: hạn chế muối, điều trị lợi tiểu, albumin tĩnh mạch

Hạn chế muối và nước-Hạn chế muối thường thích hợp trong trường hợp phù toàn thân, bao gồm những bệnh nhân với suy thận, viêm cầu thận cấp, suy tim, bàng bụng do gan, và hội chứng thận hư. Độ ăn hạn chế muối cung cấp trẻ xấp xỉ 2-3 mEq Na/kg/ngày, lượng muối này cần thiết cho trẻ đang lớn. Do đó, một trẻ 10 ký nhận từ 20-30 mEq Na mỗi ngày hay 460-690 mg Na. Chiến lược này sẽ tiếp tục tới khi lượng nhập muối tối đa 2.000 mg/ngày ở trẻ lớn hơn. Hạn chế nước có thể được cân nhắc ở những bệnh nhân với phù toàn thân, nhưng nên được tiến hành một cách thận trọng ở những bệnh nhân với giảm thể tích tuần hoàn hiệu quả không có nguồn gốc do tim, bao gồm những trẻ với hội chứng thận hư và xơ gan. Hạn chế dịch dựa trên đặc điểm bệnh nhân cụ thể và nguyên nhân bên dưới. Hạn chế dịch có thể làm giảm thể tích nội mạch hiệu quả, tăng khuynh hướng huyết khối

Lợi tiểu-Có thể điều trị lợi tiểu ở trẻ với phù và có tăng thể tích nội mạch.

- Trẻ với suy tim kèm tăng áp lực thủy tĩnh và tăng thể tích máu do giữ muối nước có thể hưởng lợi từ việc lấy bớt nước, bằng cách sử dụng lợi tiểu quai

- Lợi tiểu cũng có thể có lợi trong điều trị phù do rối loạn chức năng thận với viêm cầu thận cấp và suy thận cấp hoặc mạn

- Tuy nhiên, lợi tiểu cần được sử dụng thận trọng ở trẻ với phù và giảm thể tích tuần hoàn hiệu quả, như trong bàng bụng do xơ gan. Điều trị lợi tiểu ở bàng bụng xơ gan cần lưu ý hai vấn đề chính: cho tháo dịch quá nhanh và rối loạn thăng bằng điện giải tiến triển

Điều trị lợi tiểu tích cực ở những bệnh nhân này có thể thúc đẩy hội chứng gan thận và suy thận trên lâm sàng, do đó cần theo dõi sát nồng độ BUN và creatinin máu.

- Lợi tiểu quai có thể gây ra tình trạng kiềm chuyển hóa giảm kali máu, dẫn tới sự gia tăng sản xuất amoniac máu từ ống thận, làm phù do gan ở những bệnh nhân với bệnh não gan giai đoạn sớm. Do đó, ở trẻ với báng bụng xơ gan, điều trị thận trọng nhất là hạn chế muối và có thể bổ sung spironolactone để tránh nguy cơ hạ kali máu. Cũng có thể kết hợp spironolactone với lợi tiểu quai trong trường hợp này. Ở trẻ với hội chứng thận hư, điều trị lợi tiểu cũng nên được sử dụng ở một số ít trường hợp và thận trọng cao. Một số trẻ bệnh, đặc biệt với giảm albumin máu nặng, có thể có giảm thể tích nội mạch. Do đó, lợi tiểu tích cực có thể dẫn tới sự suy giảm thể tích nội mạch nhiều hơn nữa, do đó có thể dẫn tới suy thận cấp và tăng khả năng huyết khối ở những nhóm bệnh nhân nhạy cảm này. Lợi tiểu không kèm albumin không được khuyến cáo hiện nay trong trường hợp trẻ với hội chứng thận hư. Albumin làm tăng áp lực keo nội mạch và do đó bảo vệ khoang nội mạch khỏi tình trạng giảm thể tích. Nếu lợi tiểu được sử dụng ở những bệnh nhân với tình trạng thể tích nội mạch đủ hoặc giảm, nên theo dõi nồng độ BUN. Nồng độ BUN hằng định cho thấy tưới máu thận (và từ đó các cơ quan khác) vẫn được duy trì tốt và lợi tiểu có thể tiếp tục nếu bệnh nhân vẫn còn phù.

Truyền albumin tĩnh mạch-Một số trẻ với phù thứ phát do áp lực keo thấp có thể hưởng lợi từ việc truyền albumin tĩnh mạch phối hợp với lợi tiểu: trẻ với hội chứng thận hư, bệnh ruột mất đạm hoặc mất dinh dưỡng đạm, xơ gan kèm báng bụng nặng. Điều trị này được để dành cho những bệnh nhân với báng bụng nặng hoặc tràn dịch màng phổi ảnh hưởng đến hô hấp hoặc nhiễm trùng, giảm thể tích nội mạch với suy thận cấp, hoặc phù nhiều dẫn tới nguy cơ rạn da hoặc rạn da thật sự. Không nên dùng ở những trường hợp nhẹ hơn do chi phí và những biến chứng có thể xảy ra bao gồm tăng huyết áp và phù phổi. Những bệnh nhân thỏa các tiêu chí ở trên có thể được sử dụng albumin ít muối ở liều 0,5 g/kg truyền hơn 4 giờ phối hợp với furosemide ở liều 1 mg/kg (tối đa 40 mg). Có thể sử dụng liều albumin cho tới 1 g/kg.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lau PYW, Yap HK, and KML Nyein (2018), “Approach to proteinuria in children”, in *Pediatric Nephrology On-The-Go*, 3rd ed, Children’s Kidney Centre, Singapore.
2. Ellis DA, et al (2016), “Clinical Evaluation of the child with suspected Renal disease”, in *Pediatric Nephrology*, Springer Reference, 7th ed.
3. UpToDate (2018), Evaluation and management of edema in children, <http://www.uptodate.com>

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN TIỀU MÁU

ThS.BS. Trần Nguyễn Như Uyên
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Phân tích các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trường hợp tiểu máu từ cầu thận.
2. Phân tích các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của trường hợp tiểu máu ngoài cầu thận.
3. Áp dụng được các bước tiếp cận trường hợp tiểu đái để chẩn đoán nguyên nhân tiểu máu ở trẻ em.

1. ĐẠI CƯƠNG [1],[2]

Tiểu máu là sự bài xuất bất thường hồng cầu vào nước tiểu. Tiểu máu có thể đại thể (nhìn thấy bằng mắt thường) hay vi thể (phát hiện bằng xét nghiệm nước tiểu)

Tiểu máu đại thể có tần suất gặp khoảng 2,5%. Khi quan sát bằng mắt thường, nước tiểu có màu hồng lợt, đỏ đậm hoặc đỏ nâu, có thể có cục máu đông. Tuy nhiên, nước tiểu có màu đỏ có thể do các nguyên nhân khác: tiểu hemoglobin, myoglobin, bilirubin, porphyrin, melanin,... do thuốc (rifamycin, nitrofurantoin, desferroxamine,...), do thực phẩm (củ cải, củ dền, trái dâu tằm,...).

Tiểu máu vi thể có tần suất thay đổi tùy thuộc tuổi, giới và dân số nghiên cứu. Tần suất dao động vào khoảng 0,16-16,1%. Tiểu máu vi thể được xác định khi soi cặn lắng nước tiểu có trên 5 hồng cầu/quang trường 40. Trên lâm sàng xét nghiệm nước tiểu bằng que nhúng (dipstick) có thể phát hiện tiểu máu nhưng có thể cho kết quả dương giả hoặc âm giả.

2. CÁC BƯỚC CHẨN ĐOÁN TIỀU MÁU Ở TRẺ EM [4]

Xét nghiệm nước tiểu bằng que nhúng (dipstick):

- Nguyên tắc: chất thử có hoạt tính giống men peroxidase sẽ tác dụng với hemoglobin trong hồng cầu hay myoglobin tạo ra các chất có tính oxy hóa sẽ làm thay đổi màu trên dải chỉ thị màu. Đây là phương pháp có độ nhạy cao (91-100%) nhưng độ đặc hiệu không cao (65-99%) vì cũng nhạy với một lượng nhỏ hemoglobin tự do hay myoglobin.

- Dương giả: tiểu hemoglobin, myoglobin, hay khi nước tiểu có chứa chất oxý hóa như peroxidase của vi trùng trong nhiễm trùng tiểu, chậm đọc kết quả que thử, nước tiểu có anilin.

- Âm giả: nước tiểu bị cô đặc, nước tiểu bị kiềm hóa, nước tiểu có nhiều acid ascorbic (gây úc chế men peroxidase).

Soi cặn lắng nước tiểu: chẩn đoán tiểu máu khi có trên 5 hồng cầu/quang trường 40. Ngoài ra, với xét nghiệm này, chúng ta còn khảo sát được hình dạng hồng cầu niệu (tìm hồng cầu biến dạng), trụ hồng cầu giúp xác định nguồn gốc tiểu máu do cầu thận hay ngoài cầu thận.

3. NGUYÊN NHÂN [1],[2],[3]

3.1. Tiểu máu do nguyên nhân cầu thận

3.1.1. Viêm cầu thận

- Viêm cầu thận cấp do nhiễm trùng
- Bệnh cầu thận nguyên phát: bệnh thận IgA, viêm cầu thận tăng sinh màng (membranoproliferative GN),...
- Bệnh hệ thống: Lupus, Henoch Schonlein,...

3.1.2. Bệnh thận di truyền

- Hội chứng Alport
- Tiểu máu lành tính có tính chất gia đình
- Màng đáy mỏng (thin basement membrane)
- Hội chứng Fabry
- Bệnh thận đa nang
- Nang tủy thận.

3.2. Tiểu máu do nguyên nhân ngoài cầu thận

3.2.1. Bệnh lý đường tiết niệu

- Nhiễm trùng tiểu (do vi trùng, siêu vi, ký sinh trùng)
- Sỏi tiết niệu
- Tiểu calci niệu vô căn
- Viêm bàng quang do hóa chất
- Dị vật niệu đạo/bàng quang
- Chấn thương
- Bệnh lý tắc nghẽn đường tiết niệu
- U bướu ở thận, đường niệu
- Nhiễm ký sinh trùng đặc biệt (schistosomiasis).

3.2.2. Bệnh lý ống thận mô kẽ

- Calci hóa thận (nephrocalcinosis)
- Độc thận (nephrotoxin): do kim loại nặng, chất cản quang, thuốc giảm đau, thuốc ức chế virus,...
- Xơ hóa ống thận
- Hoại tử ống thận cấp.

3.2.3. Bệnh mạch máu thận

- Thuyên tắc động/tĩnh mạch thận
- Tăng huyết áp ác tính
- Hội chứng Nutcracker.

3.2.4. Bệnh lý huyết học

- Bệnh lý hồng cầu hình cầu
- Rối loạn đông máu bẩm sinh hoặc mắc phải.

4. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY TIỀU MÁU THƯỜNG GẶP

- Bệnh cầu thận do nguyên nhân miễn dịch:
 - + Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng
 - + Bệnh thận IgA
 - + Lupus đỏ hệ thống
 - + Henoch Schonlein
 - + Hội chứng thận hư không thuần túy.
- Nhiễm trùng đường tiêu
- Sỏi niệu
- Tiểu máu trong bệnh cảnh rối loạn đông máu
- Dị vật, khối u đường niệu: tiểu máu đại thê kéo dài, có cục máu, tái phát khi chưa điều trị nguyên nhân
 - Do thuốc: viêm bàng quang xuất huyết do cyclophosphamide, dùng kháng sinh PNC liều cao gây tổn thương ống thận
 - Tiểu máu do gắng sức: xảy ra khi gắng sức đột ngột, thường không kéo dài quá 48 giờ sau khi nghỉ ngơi.

5. TIẾP CẬN BỆNH NHI TIỀU ĐỎ

Trước một bệnh nhân tiểu đỏ, cần trả lời các câu hỏi sau:

5.1. Có phải bệnh nhân bị tiểu máu?

Tiểu máu được xác định khi nhìn thấy cục máu đông (calot), hoặc soi nước tiểu thấy > 5 HC/quang trường 40.

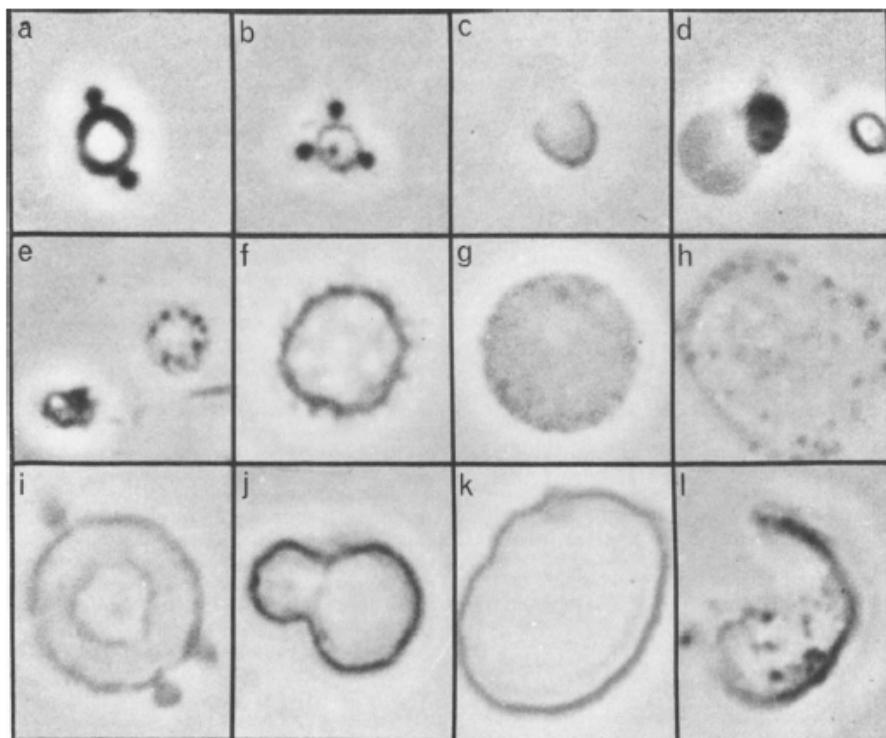
5.2. Tiểu máu này do nguyên nhân cầu thận hay ngoài cầu thận?

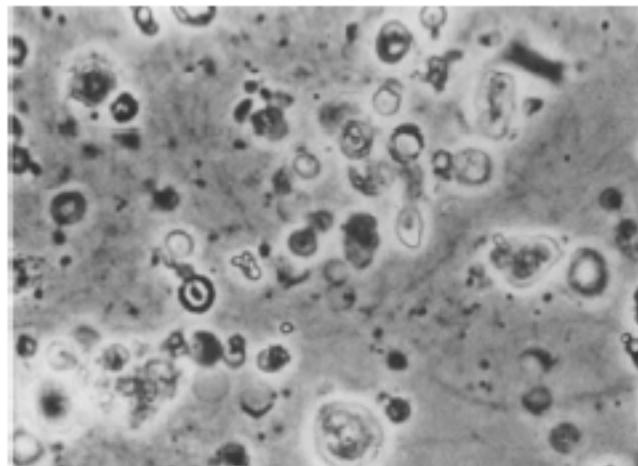
Dựa vào đặc điểm tiểu máu, các triệu chứng đi kèm và xét nghiệm soi nước tiểu tươi trực tiếp (nếu tiểu máu đại thê) hay soi cặn lắng nước tiểu (nếu tiểu máu vi thê) để định dạng hồng cầu trong nước tiểu.

Bảng 47.1. So sánh tiểu máu cầu thận và ngoài cầu thận

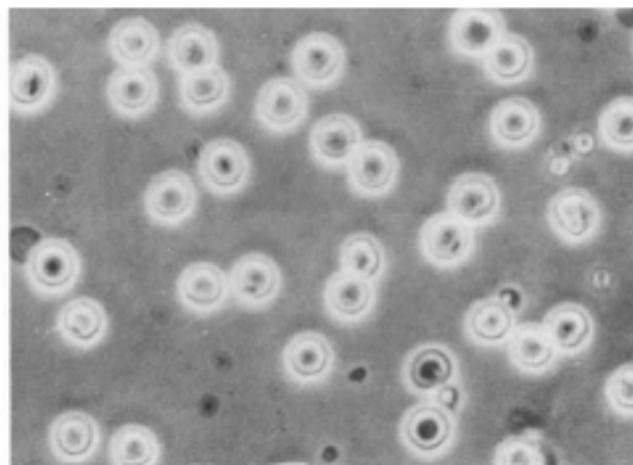
Triệu chứng	Tiểu máu cầu thận	Tiểu máu ngoài cầu thận
Lâm sàng	Tiểu máu toàn dòng Không cục máu đông Không đau, không rối loạn đi tiểu Kèm phù, tăng huyết áp, tiểu ít	Đầu dòng hay cuối dòng Có thể có cục máu đông Tiểu đau, gắt, buốt, tiểu rặn Có thể có kèm sốt
Cận lâm sàng	Trụ hồng cầu/nước tiểu (+) Hồng cầu biến dạng (dysmorphic) > 80% MCV/HC niệu: < 72 fl	Không có trụ hồng cầu Hồng cầu đồng dạng Tiểu đậm đặc < 1 g/24 giờ MCV/HC niệu > 72 fl

Một số trường hợp tiểu máu đơn độc (isolated hematuria), không kèm theo bất kỳ triệu chứng gì. Khi đó, xét nghiệm soi nước tiểu tìm dạng hồng cầu niệu rất quan trọng để xác định nguồn gốc tiểu máu.

**Hình 47.1.** Các dạng hồng cầu bị biến dạng trong tiểu máu do cầu thận [5]



Hình 47.2. Tiểu máu do nguyên nhân cầu thận
(> 80% hồng cầu trên lam bị biến dạng) [5]



Hình 47.3. Tiểu máu do nguyên nhân ngoài cầu thận
(hình dạng hồng cầu bình thường) [5]

5.3. Nguyên nhân tiểu máu là gì? [1],[2]

Hỏi bệnh sử, tiền sử bản thân và gia đình; thăm khám cẩn thận và soi cặn lăng nước tiểu rất quan trọng giúp chúng ta chẩn đoán nguyên nhân tiểu máu.

Hỏi bệnh sử, tiền cẩn:

- Hoàn cảnh xảy ra tiểu máu: tự nhiên, sau vận động mạnh, đang hành kinh, sau dùng thuốc, chấn thương,...
- Đặc điểm tiểu máu: toàn dòng, đầu dòng hay cuối dòng, có cục máu đông không?
- Triệu chứng đi kèm: sốt, đau hạ vị, đau lưng, đau cơ, khớp, triệu chứng xuất huyết nơi khác, tiểu máu kèm cơn đau quặn thận, tiểu rặn, tiểu gắt, tiểu lắt nhắt,...

- Tiền sử bản thân: có tiểu máu trước đây? nhiễm trùng tiểu nhiều lần? tiền sử bệnh thận, tiết niệu? bị viêm họng, viêm da trước đó 1-2 tuần?

- Tiền sử gia đình: tiền sử bệnh thận mạn (CKD), tiểu máu, điếc, tăng huyết áp, sỏi niệu, bệnh lý hemoglobin, rối loạn đông máu.

Các dấu hiệu lâm sàng quan trọng: tăng huyết áp, phù, sốt, nổi hồng ban, tử ban, đau khớp, khối u bụng, ấn đau điểm sườn cột sống.

5.4. Các cận lâm sàng cần thực hiện [2],[4]

Sau khi hỏi bệnh sử, tiền căn, soi cặn lăng nước tiểu, có thể phân biệt trường hợp tiểu máu của bệnh nhi là từ cầu thận hay ngoài cầu thận, từ đó thực hiện những cận lâm sàng tiếp tục. Tuy nhiên, nên siêu âm bụng cho tất cả bệnh nhân tiểu máu để loại trừ u bướu, thận ú nước, sỏi,...

Tiểu máu đầu dòng gợi ý tổn thương niệu đạo, cuối dòng kèm với đau hạ vị và rối loạn đi tiểu gợi ý tổn thương bàng quang.

Tiểu máu kéo dài và kèm với tiểu đạm nghiêm trọng, suy thận cần phải tiến hành sinh thiết thận để xác định sang thương thận.

Tiểu máu cầu thận: xét nghiệm C3, C4, ASO, ure, creatinin, đạm niệu 24 giờ (hay đạm/creatinin niệu), xét nghiệm nước tiểu cha mẹ, đo thính lực khi nghỉ ngò hội chứng Alport, sinh thiết thận khi tiểu máu đi kèm hội chứng thận hư, suy thận, tiểu máu tái phát.

Tiểu máu ngoài cầu thận: cây nước tiểu, siêu âm hệ niệu, calci niệu/24 giờ hay tỉ lệ calci niệu/creatinin niệu nước tiểu một thời điểm, tầm soát bệnh lý HC hình cầu, CT hệ niệu. Khi nghỉ ngò bất thường tại đường tiểu dưới: u mạch (hemangioma) bàng quang, bướu bàng quang, u niệu đạo,... có thể hội chẩn ngoại niệu để soi bàng quang. Soi bàng quang khi đang tiểu máu còn có giá trị xác định nguồn gốc tiểu máu từ lỗ niệu quản nào, từ đó sẽ có những thăm khám tiếp tục.

6. TÓM TẮT

Tiểu máu là triệu chứng hay gặp ở trẻ em.

Phân lớn các trường hợp tiểu máu ở trẻ em đến gặp bác sĩ năm trong bệnh cảnh tiểu máu do viêm cầu thận cấp.

Việc chẩn đoán phải đi từng bước:

- Bệnh nhân có thực sự tiểu máu không?
- Nguyên nhân tiểu máu?
 - + Do bệnh lý từ cầu thận hay do nguyên nhân ngoài cầu thận?
 - + Bệnh lý gây ra tiểu máu là gì?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Rouba G (2008), “Nephrology Subspecialty”, in *The Washington Manual*, Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins, 2nd ed.
2. Lau PYW, Yap HK, KML Nyein (2018), “Approach to Hematuria in children”, in *Pediatric Nephrology On-The-Go*, 3rd ed, Children’s Kidney Centre, Singapore.
3. Ellis DA, et al (2016), “Clinical Evaluation of the child with suspected Renal disease”, in *Pediatric Nephrology*, Springer Reference, 7th ed.
4. Ellis DA, et al (2016), “Laboratory Investigation of the Child with suspected renal disease”, in *Pediatric Nephrology*, Springer Reference, 7th ed.
5. Fairley KF and DF Birch (1982), “Hematuria: a simple method for identifying glomerular bleeding”, *Kidney Int.*

NHIỄM TRÙNG TIỀU TRẺ EM

ThS.BS. Đỗ Đăng Trí
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Nắm được dịch tễ học của nhiễm trùng tiểu trẻ em.
2. Nắm được triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của nhiễm trùng tiểu trẻ em.
3. Nắm được vai trò và chỉ định của hình ảnh học trong nhiễm trùng tiểu trẻ em.
4. Trình bày được các bước tiếp cận chẩn đoán nhiễm trùng tiểu trẻ em.
5. Trình bày được phác đồ điều trị nhiễm trùng tiểu trẻ em.
6. Biết cách phòng ngừa nhiễm trùng tiểu trẻ em tại cộng đồng.

1. THUẬT NGỮ VÀ ĐỊNH NGHĨA [1]

Nhiễm trùng tiểu (UTI: Urinary Tract Infection): có sự hiện diện của vi khuẩn tăng sinh trong nước tiểu và gây ra tình trạng viêm, tổn thương mô đường tiêu.

Nhiễm trùng tiểu trên-Viêm thận bể thận cấp (Upper UTI-Acute Pyelonephritis): tình trạng nhiễm trùng tiểu ở nhu mô thận và có thể dẫn đến tổn thương thận (sẹo thận).

Nhiễm trùng tiểu dưới-Viêm bàng quang cấp (Lower UTI-Acute cystitis): tình trạng nhiễm trùng tiểu giới hạn ở đường tiêu dưới (bàng quang) và không gây tổn thương thận

Khuẩn niệu không triệu chứng (Asymptomatic Bacteriuria): có sự hiện diện của vi khuẩn trong nước tiểu nhưng không gây viêm, tổn thương mô đường tiêu, không biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

Nhiễm trùng tiểu không điển hình hay nhiễm trùng tiểu phức tạp (Atypical or complicated UTI): tình trạng nhiễm trùng tiểu kết hợp với những bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của đường tiêu, biểu hiện bằng một trong các tình huống sau: bệnh cảnh lâm sàng nặng (toxic), nhiễm trùng huyết, bằng chứng của tình trạng tắc nghẽn đường tiêu (dòng nước tiểu yếu, khối u ở bụng hoặc bàng quang), tăng creatinine huyết thanh, không đáp ứng với kháng sinh thích hợp sau 48 giờ điều trị, nhiễm trùng tiểu do vi khuẩn không phải là *E. coli*.

Nhiễm trùng tiểu tái phát (Recurrent UTI): khi có từ hai đợt nhiễm trùng tiểu trên trở lên hoặc từ ba đợt nhiễm trùng tiểu dưới trở lên hoặc một đợt nhiễm trùng tiểu trên cộng với ít nhất một đợt nhiễm trùng tiểu dưới.

2. CƠ CHẾ BỆNH SINH

Bình thường, đường tiết niệu là vô trùng, ngoại trừ phần xa của niệu đạo. Ở trẻ nhỏ khỏe mạnh, vùng quanh niệu đạo cũng có những vi khuẩn đường ruột sinh sống-chủ yếu

là *E. coli* ở trẻ gái, và sau 6 tháng tuổi là *Proteus* ở trẻ trai. Ở những trẻ lớn hơn, hệ vi khuẩn chí quanh niệu đạo nói chung không chứa vi khuẩn đường ruột nữa, và các nghiên cứu cho thấy sự quẩn cư của các vi khuẩn gram âm chính là tiền đề cho sự phát triển của nhiễm trùng tiểu [2].

Hầu hết các trường hợp nhiễm trùng tiểu là nhiễm trùng ngược dòng. Vi khuẩn xuất phát từ hệ vi khuẩn chí trong phân, sau đó quẩn cư ở vùng tầng sinh môn, theo niệu đạo đi vào bàng quang. Ở trẻ nam không cắt bao quy đầu, vi khuẩn có xuất phát từ hệ vi khuẩn chí ngay bên dưới bao quy đầu. Một vài trường hợp, vi khuẩn gây viêm bàng quang và di chuyển lên trên gây viêm thận bể thận. Ngoài ra, nhiễm trùng ở thận còn có thể xảy ra do nhiễm trùng từ đường máu, ví dụ: như trong tình huống viêm nội tâm mạc hoặc ở trẻ sơ sinh [3].

Khi vi khuẩn di chuyển từ bàng quang lên thận, có thể gây ra viêm thận bể thận cấp. Bình thường, các nhú thận ở đỉnh của các tháp thận sẽ có cơ chế chống trào ngược nhằm ngăn chặn nước tiểu từ bể thận chảy ngược lại vào các ống góp. Tuy nhiên, cũng có một số nhú thận, điển hình là ở cực trên và cực dưới của thận, cho phép sự trào ngược trong thận. Nước tiểu nhiễm trùng sau đó sẽ kích thích phản ứng viêm và miễn dịch, kết quả dẫn đến tổn thương thận và tạo sẹo thận. Trẻ em ở bất kỳ độ tuổi nào bị nhiễm trùng tiểu có sót đều có thể bị viêm thận bể thận cấp và sau đó là tạo sẹo thận, nhưng nguy cơ này cao nhất là ở nhóm trẻ nhỏ dưới 2 tuổi [3].

Sinh bệnh học của nhiễm trùng tiểu phụ thuộc vào sự hiện diện của các pili hay fimbriae trên bề mặt vi khuẩn, có hai loại fimbriae là type I và type II. Fimbriae type I hiện diện trên ở hầu hết các chủng *E. coli*, loại fimbriae này không có vai trò trong viêm thận bể thận. Fimbriae type II chỉ hiện diện ở một số chủng *E. coli*, thụ thể của loại fimbriae này chính là glycosphingolipid hiện diện trên màng tế bào biểu mô đường tiết niệu và tế bào hồng cầu, và vì những fimbriae này có ngưng kết bởi hồng cầu nhóm máu P nên còn được gọi là P fimbriae. Những vi khuẩn có P fimbriae sẽ có xu hướng dễ gây viêm thận bể thận hơn [3].

Trong các chủng *E. coli* thì chủng EPEC (uropathogenic *E. coli*) được đặc trưng bởi khả năng xâm nhập vào đường thận tiết niệu và khả năng đề kháng với đáp ứng miễn dịch tự nhiên của kí chủ. UPEC được trang bị các P fimbriae (hay pili) giúp tăng sự bám dính vào biểu mô đường tiết niệu, ngay cả khi dòng nước tiểu lưu thông tốt. Khả năng bám dính vào mô của kí chủ là yếu tố thiết yếu giúp cho sự quẩn cư của vi khuẩn này trong đường tiết niệu, chống lại cơ chế rửa trôi xuôi dòng của dòng nước tiểu. UPEC hoạt động như một vi khuẩn nội bào cơ hội. Khi UPEC xâm nhập vào được biểu mô đường tiết niệu, sẽ hình thành một lớp biofilm nội bào (chứa hàng ngàn vi khuẩn có khả năng sinh sôi nhanh) giúp bảo vệ chúng khỏi hệ thống miễn dịch của kí chủ. Từ bàng quang, vi khuẩn di chuyển ngược lên trên thận, đặc biệt là khi có thêm các yếu tố thuận lợi như trào ngược

bàng quang niệu quản, giãn đường tiêu hay tắc nghẽn đường tiêu. Đáp ứng viêm của cơ thể kí chủ với sự quẫn cù của UPEC được đặc trưng bởi sự sản xuất cytokine, dòng thác neutrophil, sự bong tróc của các tế bào biểu mô bàng quang bị nhiễm trùng và sự sản sinh các gốc oxy hóa phản ứng. Tình trạng viêm kéo dài này có thể dẫn đến hình thành sẹo trên thận, mặc dù cơ chế chính xác của quá trình này vẫn chưa được biết rõ [4].

3. YẾU TỐ NGUY CƠ [3],[5]

- Tuổi: tần suất nhiễm trùng tiêu cao nhất là ở trẻ nam < 1 tuổi và trẻ nữ < 4 tuổi.
- Giới nữ (riêng trong 6 tháng đầu đời, nam thường bị nhiễm trùng tiêu hơn nữ [2]).
- Trẻ nam không cắt bao quy đầu: các nghiên cứu ghi nhận trẻ nhũ nhi nam chưa cắt bao quy đầu, có sốt thì tần suất bị nhiễm trùng tiêu cao gấp 4-8 lần trẻ nhũ nhi nam đã cắt bao quy đầu.
- Chủng tộc: trẻ da trắng có tần suất nhiễm trùng tiêu cao gấp 2-4 lần trẻ da đen.
- Di truyền: họ hàng trực hệ với trẻ bị nhiễm trùng tiêu thì dễ bị nhiễm trùng tiêu hơn những người không tiền sử gia đình như vậy.
- Tình trạng tắc nghẽn đường tiêu: những trẻ có bất thường gây tắc nghẽn đường tiêu thì sẽ có nguy cơ bị nhiễm trùng tiêu cao hơn, nước tiểu ú đọng chính là môi trường nuôi cấy tuyệt vời cho hầu hết các tác nhân gây bệnh đường tiết niệu (uropathogen). Những bất thường đó có thể là bất thường về cấu trúc (van niệu đạo sau, hẹp khúc nối bể thận niệu quản, dính môi lớn môi bé,...), bất thường về thần kinh (thoát vị tủy màng tủy, bàng quang thần kinh,...), bất thường về mặt chức năng (rối loạn chức năng bàng quang-ruột).
- Trào ngược bàng quang niệu quản: là tình trạng nước tiểu trào ngược từ bàng quang lên đường tiêu trên, đây là dị dạng tiết niệu thường gặp nhất ở trẻ em và làm tăng nguy cơ nhiễm trùng tiêu tái phát.
- Đặt sonde tiêu: thời gian lưu sonde tiêu càng lâu, nguy cơ nhiễm trùng tiêu càng tăng.
- Thói quen không tốt: mặc quần lót chật, nhịn tiêu tiêu (vẫn đè này gấp nhiều ở những trẻ tuổi học đường, ngại dùng nhà vệ sinh ở trường), trẻ nữ sau khi đi vệ sinh xong lau chùi từ sau ra trước.
- Nhiễm giun kim.

4. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Theo thống kê tại Hoa Kỳ, 6 vi khuẩn hàng đầu gây nhiễm trùng tiêu trĩ em là *Escherichia coli* (*E. coli*), *Proteus mirabilis*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa* và *Enterococcus*; trong đó *E. coli* chiếm đến 80% các trường hợp. *Proteus* là tác nhân thường gặp gây nhiễm trùng tiêu ở trẻ trai không cắt bao quy đầu. *Staphylococcus saprophyticus* gây nhiễm trùng tiêu ở trẻ nữ tuổi thanh thiếu niên [2].

Siêu vi (như *adenovirus*, *enteroviruses*, *Coxsackieviruses*, *echoviruses*) và nấm (như *Candida* spp., *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *endemic mycoses*) là những tác nhân ít gặp của nhiễm trùng tiêu trẻ em. Nhiễm trùng tiêu do siêu vi thường giới hạn ở đường tiêu dưới, trong đó *Adenovirus* có thể gây viêm bàng quang xuất huyết cấp. Yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng tiêu do nấm là tình trạng suy giảm miễn dịch, dùng kháng sinh phổ rộng thời gian dài và đặt sondé tiêu [5].

Đối với trẻ có dị dạng hoặc bất thường chức năng đường tiêu thì thường nhiễm những vi khuẩn không phải *E.coli* như *Enterococci*, *Pseudomonas*, *S. aureus*, *Hemophilus influenza*, *Streptococci* nhóm B [6].

5. DỊCH TỄ

Nhiễm trùng tiêu là bệnh lý nhiễm trùng thường gặp ở trẻ em, xảy ra ở 1% các trẻ nam và 1-3% các trẻ nữ [3], trước 7 tuổi thì 8,4% các trẻ gái và 1,7% các trẻ trai đều có ít nhất một lần nhiễm trùng tiêu có triệu chứng [2]. Tần suất nhiễm trùng tiêu cũng thay đổi theo tuổi, chủng tộc, giới tính và tình trạng cắt bao quy đầu. Ở nam, đa số nhiễm trùng tiêu xảy ra trong 1 năm đầu đời, nhất là trẻ không cắt bao quy đầu; khác với ở nữ, nhiễm trùng tiêu lần đầu thường xảy ra trong 5 năm đầu đời, với hai đỉnh tuổi là tuổi nhũ nhi và tuổi tập đi vệ sinh. Tỉ lệ nam nữ cũng thay đổi theo tuổi: trong năm đầu đời thì nam/nữ là 2,8-5,4/1 còn ở nhóm tuổi lớn hơn thì nam/nữ là 1/10 [3].

Tỉ lệ nhiễm trùng tiêu ở những trẻ 0-24 tháng tuổi có sốt là 7%; trong đó cao nhất là ở nhóm trẻ nam không cắt bao quy đầu (đặc biệt ở nhóm < 3 tháng tuổi), tần suất trẻ da trắng bị nhiễm trùng tiêu cao gấp 2-4 lần trẻ da đen, tần suất trẻ gái bị nhiễm trùng tiêu cao gấp 2-4 lần trẻ trai đã cắt bao quy đầu [2],[5].

6. LÂM SÀNG

Lâm sàng của nhiễm trùng tiêu rất thay đổi, có thể từ không triệu chứng cho đến bệnh cảnh rất nặng (nhiễm trùng huyết), tùy thuộc vào vị trí nhiễm trùng, độc lực của tác nhân gây bệnh, tuổi và cơ địa của bệnh nhân.

6.1. Bệnh sử

Bao gồm hai nhóm triệu chứng chính:

- Triệu chứng toàn thân [7]: sốt (cao, lạnh run), ói ợ, mệt mỏi, kích thích, quấy khóc, bỏ ăn, giảm bú
- Triệu chứng tại đường tiêu [3]: đau (ở bụng, hông lưng, hạ vị, trên xương mu-thường trẻ 4-5 tuổi mới có thể than phiền triệu chứng này [8]), rối loạn đi tiểu (tiểu gắt buốt-dysuria, tiểu lắt nhắt-frequency, tiểu gấp-urgency, tiểu đầm-incontinence), tính chất nước tiểu (tiểu đục, tiểu mù, tiểu máu, tiểu nặng mùi-malodorous).

Trẻ càng nhỏ (đặc biệt trẻ nhỏ hơn 2 tuổi) càng ít có triệu chứng tại đường tiêu, và

sốt đôi khi có thể là triệu chứng duy nhất [7]. Đặc biệt ở trẻ sơ sinh: nhiễm trùng tiêu là đồng nghĩa với viêm thận bể thận cấp; có thể sốt (có thể sốt nhẹ) và những biểu hiện không đặc hiệu khác (như vàng da, quấy khóc, bú kém, sụt cân) [2],[3].

Viêm bàng quang cũng có thể có sốt, nhưng khi thân nhiệt $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ thì khả năng nhiều là nhiễm trùng tiêu trên [8]. Viêm bàng quang xuất huyết cấp thường do *E. coli*, nhưng cũng có thể do *Adenovirus* type 11 và 21. Viêm bàng quang do *Adenovirus* thường gặp ở trẻ nam hơn, tự giới hạn và tiêu máu kéo dài khoảng 4 ngày [3].

6.2. Tiền căn

Cần chú ý khai thác những tiền căn nhằm bộc lộ những yếu tố nguy cơ của nhiễm trùng tiêu [7]:

- Những triệu chứng đường tiêu mạn tính: dòng nước tiêu yếu (gọi ý van niệu đao sau), tiêu dầm, tiêu gấp, tiêu lắt nhắt, thói quen nhịn giữ nước tiêu (gọi ý rối loạn chức năng bàng quang).
- Tình trạng táo bón mạn tính
- Trào ngược bàng quang niệu quản
- Tiền căn gia đình có nhiễm trùng tiêu thường xuyên, trào ngược bàng quang niệu quản, hoặc các bất thường niệu dục khác
- Bất thường thận phát hiện lúc tiền sản.

6.3. Khám thực thể [7]

- Chú ý thân nhiệt $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ($102,2^{\circ}\text{F}$) vì khi đó khả năng tạo sẹo thận cao
- Tăng huyết áp có thể là chỉ dấu của tình trạng nhiễm trùng tiêu mạn tính hoặc tái phát
 - Các chỉ số tăng trưởng: chậm tăng cân hoặc chậm lớn có thể là chỉ dấu của tình trạng nhiễm trùng tiêu mạn tính hoặc tái phát
 - Khám bụng: ấn đau vùng bụng, trên xương mu, hông lưng; sờ phát hiện khối u (do cầu bàng quang, thận to do tắc nghẽn, phân ở đại tràng)
 - Khám cơ quan sinh dục ngoài: phát hiện các bất thường giải phẫu (hẹp bao quy đầu, dính môi lớn môi bé); dấu hiệu của viêm âm hộ-âm đạo, dị vật âm đạo, bệnh lây truyền qua đường tình dục
 - Khám vùng thắt lưng: phát hiện các thoát vị tủy-màng tủy kín đáo (mảng sắc tố ở đường giữa, u mỡ, sang thương mạch máu, xoang, búi lông) gợi ý liên quan bàng quang thần kinh và nhiễm trùng tiêu tái phát
 - Kiểm tra các ổ nhiễm trùng khác.

7. CẬN LÂM SÀNG

7.1. Xét nghiệm nước tiểu

Các phương pháp thu thập nước tiểu để làm xét nghiệm (bao gồm ưu nhược điểm từng phương pháp) được tóm tắt trong Bảng 48.1.

Bảng 48.1. Các phương pháp thu thập nước tiểu

Phương pháp lấy nước tiểu [9]		Ưu điểm [6]	Khuyết điểm [6],[9]
Không xâm lấn (non-invasive)	Túi hứng (Collection bag)	Áp dụng cho trẻ nhỏ < 2 tuổi, trẻ tiểu không tự chủ	Ngoại nhiễm 30-60% Dương giả 85%
	Sạch, giữa dòng (Clean catch midstream void)	Dễ làm, an toàn Thường dùng nhất	Ngoại nhiễm 10-20% Trẻ < 2 tuổi: ngoại nhiễm 26%, khó làm, tốn thời gian
Xâm lấn (invasive)	Sonde tiểu (Bladder catheterization)	Tăng độ chính xác	Tăng nhiễm trùng ngược dòng
	Chọc hút trên xương mu (Suprapubic aspiration)	Chính xác nhất Áp dụng cho trẻ sơ sinh, trẻ có tắc đường tiểu dưới bàng quang	Gây đau, xâm lấn, có thể tai biến. Tiểu máu đại thể thoáng qua 2% Tỉ lệ thành công 23-90%

7.1.1. Tổng phân tích nước tiểu bằng que nhúng (Dipstick urinalysis)

Hai chỉ số quan trọng giúp chẩn đoán nhiễm trùng tiểu là bạch cầu và nitrite:

- Bạch cầu trong nước tiểu: được phát hiện gián tiếp nhờ phản ứng với men Leukocyte Esterase, bình thường sẽ là âm tính hoặc vết, khi dương tính chứng tỏ có tình trạng viêm đường tiểu (có thể do nhiễm trùng hoặc không do nhiễm trùng)

- Nitrite: bình thường là âm tính, khi dương tính chứng tỏ có tình trạng nhiễm trùng tiểu do vi khuẩn tiết được men nitrate reductase (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, ...)

Giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu của hai chỉ số này được tóm tắt trong Bảng 48.2. Ngoài ra, trong nhiễm trùng tiểu, xét nghiệm nước tiểu có thể có những bất thường không đặc hiệu khác như tiểu máu, protein niệu (có thể dương tính ít).

7.1.2. Soi cặn lắng nước tiểu (Microscopic exam)

Tiểu bạch cầu (pyuria): khi có > 5 BC/QT40

Trụ bạch cầu: gợi ý nhiễm trùng tiểu trên

Nhuộm gram soi thấy vi khuẩn

Tiểu máu (khi có > 5 HC/QT40) nguồn gốc ngoài cầu thận (hồng cầu isomorphic, không có trụ hồng cầu, không có acanthocyte)

Giá trị trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu của soi cặn lắng nước tiểu cũng được tóm tắt trong Bảng 48.2.

Bảng 48.2. Giá trị của các xét nghiệm trong chẩn đoán nhiễm trùng tiểu trẻ em [7]

Xét nghiệm	Độ nhạy	Độ đặc hiệu	Độ khả dĩ (+)	Độ khả dĩ (-)
Tổng phân tích nước tiểu bằng que nhúng				
Bạch cầu				
Nitrite	84%	78%	4	0,2
Bạch cầu hoặc nitrite	50%	98%	25	0,5
Bạch cầu và nitrite	88%	93%	13	0,1
Bạch cầu và nitrite	72%	96%	18	0,3
Soi cặn lắng nước tiểu				
Bạch cầu	67%	79%	3	0,4
Vi khuẩn niệu	81%	83%	5	0,2
Bạch cầu và vi khuẩn niệu	66%	99%	7	0,4

7.1.3. Cây nước tiểu (Urine culture)

Cây nước tiểu là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán nhiễm trùng tiểu [2],[3],[7]:

- Nhũ nhi và trẻ nhỏ chưa tự đi tiểu: lấy nước tiểu qua đặt sonde tiểu
- Trẻ tự đi tiểu (toilet-trained): lấy nước tiểu sạch giữa dòng.

Trên thực tế lâm sàng, thường ít khi cần phải dùng đến phương pháp chọc hút trên xương mu [3].

Nước tiểu lấy qua túi hứng không được dùng để cây vì khả năng ngoại nhiễm cao nhưng vẫn có thể dùng để xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu [3],[7],[9].

Cần lưu ý lấy nước tiểu đúng cách (tránh ngoại nhiễm) và sau khi lấy nước tiểu, phải đem đi cây ngay (vì ở môi trường 30°C , sau 2 giờ số vi khuẩn tăng lên) hoặc nếu chưa cây ngay thì phải bảo quản trong tủ lạnh 4°C (trong 1 tuần, số vi khuẩn vẫn không tăng) [6].

Tiêu chuẩn cây nước tiểu dương tính [2]:

- Mẫu nước tiểu giữa dòng: $> 10^5 \text{ CFU/mL}$ với cùng một loại vi khuẩn
- Mẫu nước tiểu lấy qua sonde tiểu: $> 10^4 \text{ CFU/mL}$ với cùng một loại vi khuẩn
- Mẫu nước tiểu qua chọc hút trên xương mu: bắt kẽ số lượng với cùng một loại vi khuẩn.

Tuy nhiên, cũng có những trường hợp thực sự là nhiễm trùng tiểu, nhưng số khóm vi khuẩn mọc trong cây nước tiểu lại ít là vì đã dùng kháng sinh trước đó, uống nhiều nước, mẫu nước tiểu buổi chiều và tối có số vi khuẩn ít hơn buổi sáng, pH nước tiểu < 5 , tỉ trọng nước tiểu $< 1,003$ [6].

7.2. Xét nghiệm máu

Phản ứng viêm (công thức máu, CRP, procalcitonin) khi bệnh nhân sốt [7].

Creatinine máu có thể tăng tạm thời trong viêm thận bể thận cấp, nên kiểm tra trước

khi khởi động kháng sinh trong viêm thận bể thận cấp [3].

Cấy máu nên được thực hiện trước khi khởi động kháng sinh điều trị viêm thận bể thận cấp vì viêm thận bể thận thường gây nhiễm trùng huyết, đặc biệt là ở trẻ nhũ nhi và những trẻ có tình trạng tắc nghẽn đường tiêu [3], mặc dù tỉ lệ (+) chỉ là 4-9% ở trẻ nhũ nhi nhiễm trùng tiêu [7].

7.3. Hình ảnh học [10]

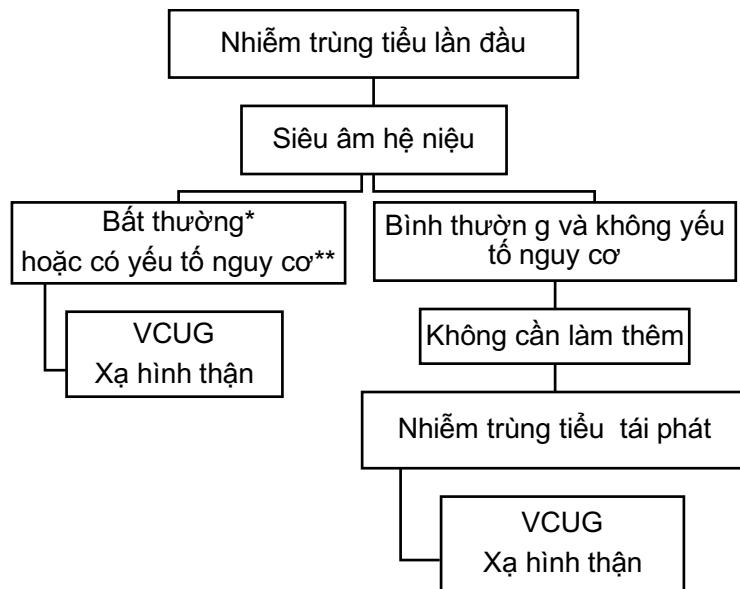
Siêu âm hệ niệu (Renal and bladder ultrasonography - RBUS): là phương tiện rẻ tiền, không xâm lấn; giúp khảo sát dị tật bẩm sinh đi kèm (hẹp khúc nối, trào ngược bàng quang niệu quản, niệu quản đôi,...), phát hiện biến chứng (áp xe thận hoặc quanh thận, mủ thận), mô tả thay đổi cấu trúc hệ niệu liên quan đến nhiễm trùng tiêu (dày thành bàng quang, dịch trong bàng quang có hồi âm,...).

Chụp niệu đạo-bàng quang ngược dòng-Voiding cystourethrogram (VCUG): là phương tiện mắc tiền, xâm lấn, ăn tia; giúp khảo sát hình dạng, kích thước bàng quang, giúp chẩn đoán và phân loại mức độ trào ngược bàng quang niệu quản và khảo sát hình dạng niệu đạo khi tiểu để chẩn đoán van niệu đạo sau (posterior urethral valves).

Xạ hình thận (Renal scintigraphy): gồm hai loại là chất gắn là DMSA (khi cần chẩn đoán xác định nhiễm trùng tiêu trên hoặc phát hiện sẹo thận) và DTPA-Lasix hay MAG3-Lasix (khi cần đánh giá tắc nghẽn đường tiêu từ đó quyết định can thiệp phẫu thuật).

CT scan, MRI hệ niệu

Chỉ định các xét nghiệm hình ảnh học trong nhiễm trùng tiêu trẻ em cho đến nay vẫn còn nhiều bàn cãi và chưa thống nhất trên toàn thế giới. Trong đó, lưu đồ tiếp cận của Hiệp hội Thận Nhi Ý (Italian Society of Pediatric Nephrology-ISPN) năm 2012 có vẻ phù hợp với điều kiện thực hành lâm sàng ở Việt Nam (Sơ đồ 48.1).



Sơ đồ 48.1. Tiếp cận hình ảnh học trong nhiễm trùng tiêu trẻ em (cải biên từ ISPN 2012) [1]

* bất thường: thận út nước, giãn niệu quản, thiếu sản, niệu quản đỏi, thận đỏi, các bất thường bàng quang.

** yếu tố nguy cơ: siêu âm tiền sản bất thường, có họ hàng trực hệ bị trào ngược bàng quang niệu quản, nhiễm trùng huyết, bệnh thận mạn, trẻ trai < 6 tháng tuổi, bất thường giai đoạn làm trống bàng quang (gợi ý có tắc nghẽn như van niệu đạo sau), không đáp ứng lâm sàng với kháng sinh trị liệu thích hợp sau 72 giờ, vi khuẩn gây bệnh không phải là *E. coli*.

8. CHẨN ĐOÁN

8.1. Xác định có nhiễm trùng tiêu [6]

- Lâm sàng gợi ý: triệu chứng toàn thân, triệu chứng tại đường tiêu
- Cận lâm sàng cung cấp: xét nghiệm nước tiêu có bạch cầu, nitrite (Bảng 48.3)
- Tiêu chuẩn vàng xác định: cây nước tiêu.

Bảng 48.3. Lý giải và xử trí các kết quả tổng phân tích nước tiêu [1]

Nitrite	Bạch cầu	Lý giải	Xử trí
(+)	(+)	Rất nhiều khả năng là	Cấy nước tiêu
	(-)	nhiễm trùng tiêu	Khởi động kháng sinh điều trị
(-)	(+)	Nhiều khả năng là nhiễm	
	(-)	trùng tiêu	Tìm chẩn đoán khác Làm lại xét nghiệm nếu sốt dai dẳng

8.2. Định vị nhiễm trùng tiêu trên hay dưới [6]

Một vài chỉ điểm sau gợi ý nhiễm trùng tiêu trên:

- Tuổi: càng nhỏ càng hướng đến nhiễm trùng tiêu trên (nhiễm trùng tiêu ở trẻ sơ sinh tức là nhiễm trùng tiêu trên)

- Lâm sàng: sốt cao, triệu chứng toàn thân

- Phản ứng viêm: công thức máu, CRP, procalcitonin tăng cao (theo kết quả phân tích gộp từ Thư viện Cochrane năm 2015: CRP < 20 mg/L có vẻ là hữu ích để loại trừ viêm thận bể thận và procalcitonin > 0,5 ng/mL có vẻ hữu ích trong xác định viêm thận bể thận; tuy nhiên những hạn chế về phương thức thống kê như số lượng nghiên cứu ít, không đồng nhất giữa các nghiên cứu đã làm cho phân tích không thể đi đến kết luận khẳng định) [11].

- Nước tiểu có trụ bạch cầu

- Xạ hình thận với DMSA cho thấy một vùng hoặc toàn thể thận giảm hấp thu phóng xạ và không thay đổi kích thước thận. Chú ý phân biệt với sẹo thận (trên thực tế khó phân biệt).

8.3. Xác định nguyên nhân của nhiễm trùng tiêu

Dị dạng đường tiết niệu hay trào ngược bàng quang niệu quản.

- Lâm sàng: bệnh sử, tiền căn, khám thực thể

- Cận lâm sàng: siêu âm hệ niệu, VCUG, xạ hình thận với DTPA-Lasix (hay MAG - 3 Lasix), CT scan hệ niệu, MRI hệ niệu.

Tiếp cận theo Hình 47.1: chú ý khai thác yếu tố nguy cơ: NTT phức tạp hay NTT tái đi tái lại nhiều lần.

9. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu: loại trừ nhiễm trùng, ngăn ngừa urosepsis, giảm triệu chứng cấp tính (sốt, rối loạn đi tiểu), ngăn ngừa tái phát và biến chứng lâu dài (tăng huyết áp, sẹo thận, suy thận) [10].

Chỉ định nhập viện: trẻ < 2 tháng tuổi, biểu hiện urosepsis trên lâm sàng (ví dụ: vết mờ nhiễm độc, tụt huyết áp, CRT tăng), suy giảm miễn dịch, nôn ói hoặc không uống thuốc được, không đủ khả năng theo dõi ngoại trú (ví dụ: nhà xa bệnh viện), không đáp ứng với thuốc điều trị ngoại trú [10].

Nhiễm trùng tiêu dưới: dùng kháng sinh uống. Nhiễm trùng tiêu trên: dùng kháng sinh tĩnh mạch (ceftriaxone/cefotaxime/ampicillin kết hợp với aminoglycoside) [3]. Liều thuốc kháng sinh được tóm tắt trong Bảng 48.4.

Cefixime hiệu quả tương đương với ceftriaxone đường tĩnh mạch trong diệt vi khuẩn Gram âm ngoại trừ *Pseudomonas*. Trimethoprim-sulfamethoxazole có hiệu quả trên nhiều chủng *E. coli*. Nitrofurantoin ưu thế trên *Klebsiella* và *Enterobacter* nhưng không sử dụng để điều trị trẻ nhiễm trùng tiêu có sốt vì thuốc không đạt được đủ nồng độ trị liệu trong mô thận. Aminoglycosid đặc biệt có hiệu quả đối với *Pseudomonas* spp. [3].

Amoxicillin hiệu quả nhưng tỉ lệ *E. coli* đề kháng cao, do đó không nên dùng thường quy. Ciprofloxacin có hiệu quả với *E. coli*, đề kháng ở trẻ em còn ít, tuy nhiên nếu dùng rộng rãi sẽ làm tăng đề kháng, vì vậy không nên dùng thường quy như là kháng sinh đầu tay [10]. Do đó, Viện Hàn lâm Nhi khoa Hoa Kỳ năm 2016 đã khuyến cáo: chỉ nên dùng ciprofloxacin cho những trường hợp nhiễm trùng tiêu do *Pseudomonas aeruginosa* hoặc những vi khuẩn Gram âm đa kháng khác [12].

Đánh giá đáp ứng điều trị: nếu khởi động kháng sinh phù hợp thì hầu hết sau 24-48 giờ lâm sàng sẽ cải thiện. Nếu lâm sàng vẫn không cải thiện hoặc thậm chí nặng hơn sau 48 giờ thì siêu âm thận niệu kiểm tra (biến chứng áp xe thận, bất thường hoặc tắc nghẽn giải phẫu có thể mổ sửa chữa), lấy nước tiểu lại và đổi kháng sinh phổ rộng hơn [10]

Tổng thời gian điều trị kháng sinh: nhiễm trùng tiêu trên 7-14 ngày, nhiễm trùng tiêu dưới 3-5 ngày [3].

Bảng 48.4. Liều thuốc kháng sinh trong điều trị nhiễm trùng tiêu trẻ em [1],[3],[8],[10]

Thuốc	Liều
Đường uống	
Cefixime	8 mg/kg/ngày, chia 1-2 lần, tối đa 400 mg/ngày
Cefpodoxim	10 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 400 mg/ngày
Amoxicillin-clavulanic acid	40-50 mg/kg/ngày, chia 2-3 lần, tối đa 2 g/ngày
Trimethoprim-sulfamethoxazole	8 mg TMP/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 160 mg/lần
Nitrofurantoin	5-7 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần, tối đa 100 mg/lần
Ciprofloxacin	20-40 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 750 mg/lần
Đường tĩnh mạch	
Cefotaxime	150 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần, tối đa 12 g/ngày
Ceftriaxone	50-75 mg/kg/ngày, 1 lần, tối đa 2 g/ngày
Ceftazidime	150 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 6 g/ngày
Cefepime	150 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 6 g/ngày
Gentamycin	5-7,5 mg/kg/ngày, 1 lần
Amikacin	15 mg/kg/ngày, 1 lần
Ciprofloxacin	30 mg/kg/ngày, chia 2 lần, tối đa 400 mg/lần
Imipenem-Cilastatin	60-100 mg/kg/ngày, chia 4 lần, tối đa 4 g/ngày
Meropenem	60-120 mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 1 g/lần

10. DỰ PHÒNG NHIỄM TRÙNG TIÊU TÁI PHÁT

Các dữ liệu tổng kết cho đến nay cho thấy kháng sinh dự phòng mang lại hiệu quả khiêm tốn trong giảm tái phát nhiễm trùng tiêu, mặt khác lại làm tăng nguy cơ đề kháng kháng sinh. Do đó, kháng sinh dự phòng không nên chỉ định thường quy mà chỉ áp dụng cho các đối tượng trẻ có nguy cơ nhiễm trùng tiêu tái phát cao [3],[4]. Do số lượng băng

chứng chưa nhiều nên cho đến nay, vấn đề kháng sinh dự phòng vẫn còn bàn cãi và chưa thống nhất hoàn toàn giữa các hướng dẫn thực hành lâm sàng trên toàn thế giới.

Những đối tượng bất thường hệ niệu có nhiễm trùng tái phát sau đây có thể có lợi khi dùng kháng sinh dự phòng lâu dài: bàng quang thần kinh (neuropathic bladder), tắc nghẽn đường tiêu, trào ngược bàng quang niệu quản nặng, sỏi hệ niệu [3].

Theo Hiệp hội Thận Nhi Ý (ISPN) năm 2012 đề nghị kháng sinh dự phòng không nên dùng thường quy cho trẻ em nhiễm trùng tiêu lòn đầu (Grade A) và có thể cân nhắc ở các đối tượng sau: sau đợt điều trị nhiễm trùng tiêu cấp tính và đang đợi để thực hiện chụp VCUG (Grade C), trào ngược bàng quang niệu quản từ độ III trở lên (Grade B), nhiễm trùng tiêu có sốt và tái phát tức là có từ ba đợt nhiễm trùng tiêu có sốt trở lên trong vòng 12 tháng (Grade C). Thời gian sử dụng tốt nhất là trong bao lâu vẫn chưa được biết rõ, ISPՆ đề nghị là 1-2 năm (Grade C) [1].

UpToDate 2019 cũng đề nghị chỉ định kháng sinh dự phòng tương đối cụ thể [13]:

- Nhóm đối tượng không có trào ngược bàng quang niệu quản: chỉ định khi nhiễm trùng tiêu tái phát thường xuyên (3 đợt nhiễm trùng tiêu có sốt trong 6 tháng hoặc tổng cộng bốn đợt nhiễm trùng tiêu trong 1 năm). Thời gian dùng là 6 tháng, sau đó ngưng nếu không có nhiễm trùng tiêu trong quá trình dự phòng, nếu nhiễm trùng tiêu tái phát, có thể khởi động lại.

- Nhóm đối tượng có trào ngược bàng quang niệu quản: chỉ định khi trẻ chưa tự đi tiểu được bắt kể mức độ trào ngược, trẻ có rối loạn chức năng bàng quang ruột bắt kể mức độ trào ngược, trẻ có trào ngược bàng quang niệu quản độ III-V. Thời gian dùng là cho đến khi trào ngược dạ dày thực quản được giải quyết (xác định qua VCUG).

Liều kháng sinh (uống 1 lần/ngày, buổi tối trước khi ngủ, liều tương đương 30% liều điều trị mỗi ngày): amoxicillin 10 mg/kg/ngày cho trẻ dưới 2 tháng tuổi, TMP-SMX 2 mg TMP/kg/ngày, nitrofurantoin 1-2 mg/kg/ngày [13].

Các biện pháp dự phòng khác:

- Cắt bao quy đầu (circumcision): cắt bao quy đầu có thể làm giảm nguy cơ nhiễm trùng tiêu. Tuy nhiên, các nghiên cứu tổng kết cho đến nay ghi nhận nguy cơ của biến chứng khi phẫu thuật sẽ lớn hơn lợi ích ở những trẻ trai không có nhiễm trùng tiêu, nhưng ở những trẻ trai đã bị nhiễm trùng tiêu trước đó hoặc có trào ngược bàng quang niệu quản nặng (độ III-V) thì lợi ích lại lớn hơn nguy cơ. Do đó, cắt bao quy đầu không nên thực hiện thường quy ở tất cả trẻ trai mà chỉ nên cân nhắc ở những trẻ trai bị nhiễm trùng tiêu tái phát hoặc có trào ngược bàng quang niệu quản nặng (độ III-V) [4].

- Ngoài ra, các nhà khoa học cũng quan tâm đến vai trò của probiotic (giúp thay đổi hệ vi khuẩn gây bệnh ở vùng niệu sinh dục) và nước ép trái Nam Việt Quất (cranberry juice, Proanthocyanidins tìm thấy trong cranberry có tác dụng ức chế sự bám dính của P

fimbriae của UPEC vào biểu mô đường tiêu và sự thành lập biofilm) trong phòng ngừa nhiễm trùng tiêu trễ em, tuy nhiên các dữ liệu nghiên cứu vẫn chưa được thuyết phục [3].

11. TIÊN LUỢNG

Nhiễm trùng tiêu dưới: tiên lượng tốt [6].

Nhiễm trùng tiêu trên: có thể tạo sẹo thận, từ đó tăng huyết áp, bệnh thận giai đoạn cuối. Do đó, cần được chẩn đoán và điều trị sớm và ngừa tái phát [3],[6].

Yếu tố nguy cơ tạo sẹo thận [5]: nhiễm trùng tiêu có sốt và tái phát, chậm trễ điều trị nhiễm trùng tiêu cấp tính có sốt, rối loạn chức năng bàng quang ruột, tắc nghẽn đường tiêu, trào ngược bàng quang niệu quản.

12. KHUẨN NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG

Định nghĩa: là tình trạng có vi trùng mọc trong nước tiêu nhưng không gây viêm đường tiêu [7]. Tình trạng này tương ứng trên lâm sàng chính là những trường hợp cáy nước tiêu dương tính nhưng lại không biểu hiện nào trên lâm sàng và tổng phân tích nước tiêu [3].

Tần suất gặp ở khoảng 1% các trẻ nhũ nhi và trẻ em nói chung [7], trong đó thường gặp ở trẻ gái hơn (gặp ở khoảng 2% các trẻ gái tuổi học đường qua các nghiên cứu tầm soát [2]), hiếm gặp ở trẻ trai [3].

Đây là một tình trạng lành tính, tự hồi phục và không gây tổn thương thận (ngoại trừ ở phụ nữ có thai, nếu không điều trị, khuẩn niệu không triệu chứng có thể dẫn đến nhiễm trùng tiêu có triệu chứng thực sự) [3]. Do đó, không cần điều trị kháng sinh trong những trường hợp này [2, 7].

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Vi khuẩn nào sau đây tiết được men Nitrate Reductase?

A. <i>E. coli</i>	C. <i>Pseudomonas</i> spp.
B. <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	D. <i>Enterococcus</i>
2. Kháng sinh nào sau đây không thể dùng để điều trị nhiễm trùng tiêu trên?

A. Ceftriaxone	C. Nitrofurantoin
B. Amoxicillin-clavulanate	D. Cefixime
3. Triệu chứng lâm sàng nào sau đây có thể giúp phân biệt nhiễm trùng tiêu trên và dưới?

A. Đau bụng	C. Sốt cao
B. Quá khích nhiều	D. Nước tiểu đục
4. Trong xét nghiệm tổng phân tích nước tiêu, thông số nào sau đây có độ nhạy cao nhất trong chẩn đoán nhiễm trùng tiêu?

--	--

- A. Leukocytes
B. Nitrite
5. Triệu chứng tiêu rỉ, tia nước tiểu yếu gợi ý dị tật tiết niệu nào sau đây?
A. Trào ngược bàng quang niệu quản
B. Thận út nước
C. Ery
D. Protein

6. Bé gái 7 tuổi đến khám vì sốt nhẹ và đau bụng 2 ngày nay. Mẹ bé khai 2 ngày nay thấy bé đi tiểu nhiều lần trong ngày hơn so với bình thường. Bé chưa dùng thuốc điều trị gì. Khám lâm sàng ghi nhận bé không sốt, bụng mềm không đè kháng. Chẩn đoán nào sau đây được nghĩ tới nhiều nhất?
A. Viêm ruột thừa
B. Viêm bàng quang
C. Nhiễm toan ketone tiểu đường
D. Viêm cầu thận cấp

7. Bệnh nhi nữ 4 tuổi, nhập viện vì sốt cao 2 ngày và than tiểu đau, lắt nhắt. Tiền căn chưa ghi nhận bất thường. Khám lâm sàng không ghi nhận bất thường. Xét nghiệm máu BC 31.000/mm³, Neutro 85%, CRP máu 160 mg/L, TPTNT Blood ++, Protein +, Leu +++, Nit (-), ASC (+). Điều trị ban đầu nào sau đây là phù hợp nhất?
A. Kháng sinh ceftriaxone đường tĩnh mạch
B. Kháng sinh gentamycin tiêm bắp
C. Kháng sinh cefixim uống
D. Kháng sinh ciprofloxacin uống

8. Bệnh nhi nữ 5 tuổi, đến khám vì than tiểu máu cục cuối dòng, tiểu đau. Tiền căn ghi nhận táo bón 3 tháng nay. Khám lâm sàng: em tỉnh, tiếp xúc tốt, sinh hiệu ổn, không sốt, bộ phận sinh dục ngoài không ghi nhận bất thường. Xét nghiệm TPTNT tại phòng khám ghi nhận: Ery ++, Protein +, Leu +++, Nit (-), ASC (+). Siêu âm bụng chỉ ghi nhận dày thành bàng quang. Xử trí nào sau đây là phù hợp nhất?
A. Nhập viện, kháng sinh Ceftriaxone tĩnh mạch, trị táo bón
B. Kháng sinh Amox/Clavu uống, trị táo bón, hẹn tái khám
C. Xét nghiệm công thức máu, CRP, chờ kết quả quyết định điều trị tiếp theo
D. Nhập viện, kháng sinh Ceftriaxone tĩnh mạch, cấy máu, cấy nước tiểu, trị táo bón

9. Tiêu chuẩn cấy nước tiểu để chẩn đoán xác định nhiễm trùng tiểu nào sau đây là đúng?
A. Cấy nước tiểu sạch giữa dòng $> 10^5$ CFU/mL với cùng một loại vi khuẩn
B. Cấy nước tiểu qua sonde tiểu $> 10^3$ CFU/mL với cùng một loại vi khuẩn
C. Lấy nước tiểu qua túi hứng $> 10^5$ CFU/mL với cùng một loại vi khuẩn
D. Lấy nước tiểu qua túi hứng $> 10^6$ CFU/mL với cùng một loại vi khuẩn

10. Xét nghiệm nào sau đây là tiêu chuẩn vàng để xác định viêm thận bể thận cấp?
A. Cấy nước tiểu

- B. Bạch cầu máu tăng cao với neutro ưu thế, CRP tăng cao
- C. Siêu âm hệ niệu
- D. Xạ hình thận với DMSA

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.C 4.A 5.C 6.B 7.A 8.B 9.A 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ammenti A, et al (2012), "Febrile urinary tract infections in young children: recommendations for the diagnosis, treatment and follow-up", *Acta paediatrica*, 101(5), pp.451-457.
2. Hodson EM, Craig JC (2016), "Urinary Tract Infections in Children", in *Pediatric Nephrology*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, pp.1695-1714.
3. Elder JS (2016), "Urinary Tract Infections", in *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th ed, pp.2556-2562.
4. Morello W, et al (2016), "Acute pyelonephritis in children", in *Pediatric Nephrology*, 31(8), pp.1253-1265.
5. UpToDate (2019). Urinary tract infections in children: Epidemiology and risk factors, from <http://www.uptodate.com>.
6. Vũ Huy Trù (2007), "Nhiễm trùng tiểu ở trẻ em", *Nhi Khoa Chưong trình Đại Học - tập 2*, NXB Y Học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.162-171.
7. UpToDate (2019). Urinary tract infections in infants and children older than one month: Clinical features and diagnosis, from <http://www.uptodate.com>.
8. Hewitt IK and Montini G (2016), "Diagnosis and Management of Urinary Tract Infections", in *Pediatric Kidney Disease*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, pp.1085-1105.
9. Okarska-Napierała M, Wasilewska A, Kuchar E (2017), "Urinary tract infection in children: Diagnosis, treatment, imaging-Comparison of current guidelines", *Journal of pediatric urology*, 13(6), pp.567-573.
10. UpToDate (2019). Urinary tract infections in infants older than one month and young children: Acute management, imaging, and prognosis, from <http://www.uptodate.com>.
11. Shaikh N, et al (2015), "Procalcitonin, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute pyelonephritis in children", *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
12. Jackson MA, Schutze GE (2016), "The use of systemic and topical fluoroquinolones", *Pediatrics*, 138(5), pp.2706.
13. UpToDate (2019). Urinary tract infections in children: Long-term management and prevention, from <http://www.uptodate.com>.

VIÊM CẦU THẬN CẤP

TS.BS. Lê Phạm Thu Hà
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Hiểu được định nghĩa hội chứng viêm cầu thận cấp.
2. Kể được các nguyên nhân thường gặp gây viêm cầu thận cấp ở trẻ em.
3. Trình bày được dịch tễ học của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu ở trẻ em.
4. Trình bày được dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu ở trẻ em.
5. Biết được nguyên tắc điều trị viêm cầu thận cấp do liên cầu ở trẻ em.
6. Kể được các biến chứng thường gặp của viêm cầu thận cấp.
7. Kể được các biện pháp phòng ngừa viêm cầu thận cấp tại cộng đồng.

Viêm cầu thận cấp nhìn chung biểu hiện bởi một tập hợp các triệu chứng bao gồm tiểu máu (cầu thận), tiểu đạm, phù và thường tăng huyết áp. Viêm cầu thận cấp gây ra bởi rất nhiều các rối loạn (Bảng 49.1), tất cả đều đặc trưng bởi tổn thương cầu thận kèm với viêm. Ở một số trường hợp, viêm cầu thận cấp có thể tiến triển tới suy thận.

Bảng 49.1. Nguyên nhân của viêm cầu thận cấp

Bệnh liên quan đến phức hợp miễn dịch

Viêm cầu thận hậu nhiễm trùng

Viêm thận lupus

Viêm thận Henoch Schonlein

Viêm thận IgA

Viêm cầu thận tăng sinh màng type 1

Do thuốc

Viêm cầu thận hoại tử không láng đọng miễn dịch

Viêm mạch thận tự giới hạn ANCA (+)

Viêm mạch hệ thống ANCA (+) (u hạt với viêm đa mạch và viêm mao mạch nhỏ)

ANCA (-)

Bệnh kháng thể kháng màng đáy cầu thận

Bệnh Goodpasture

Hội chứng Goodpasture (liên quan tới tổn thương phổi)

Bệnh kháng thể đôi dương tính

Trong bài này, chúng ta sẽ tập trung tìm hiểu về “Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng”. Viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu gây ra bởi nhiễm khuẩn trước đó với những nhóm liên cầu tan huyết beta nhóm A gây viêm thận đặc hiệu. Biểu hiện lâm sàng của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu thay đổi từ không triệu chứng, tiểu máu vi thể cho tới hội chứng viêm thận cấp toàn thể, đặc trưng bởi nước tiểu màu đỏ tới nâu, tiểu đạm có thể đạt tới ngưỡng thận hư, phù, tăng huyết áp và tổn thương thận cấp. Tiêu lượng nhìn chung là khả quan, đặc biệt ở trẻ em, nhưng trong một số trường hợp, tiêu lượng lâu dài không lành tính.

1. DỊCH TỄ HỌC

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu tiếp tục là nguyên nhân thường gặp nhất của viêm thận cấp ở trẻ em trên toàn thế giới. Trong số ước tính 470.000 trường hợp mắc mới hằng năm của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu trên thế giới, 97% xuất hiện ở những vùng với tình trạng kinh tế xã hội nghèo nàn, tỉ lệ mới mắc hằng năm dao động từ 9,5-28,5/100.000 cá thể. Ở những quốc gia phát triển hơn và công nghiệp hóa, tỉ lệ mới mắc tiếp tục giảm xuống từ những năm 1970 đến những năm 1990. Các lý do có thể bao gồm sự tiếp cận dễ dàng hơn với điều trị nhiễm khuẩn liên cầu và sự hiện diện ngày càng mở rộng của fluoride trong nước, điều này làm giảm các yếu tố độc lực của *Streptococcus pyogenes*. Nguy cơ của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu tăng lên ở những bệnh nhân lớn hơn (trên 60 tuổi) và ở trẻ em tuổi từ 5-12 tuổi, hiếm gặp ở trẻ dưới 3 tuổi và thường gặp ở nam gấp đôi ở nữ. Viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu có thể hiện diện như là một trường hợp tản mác hoặc trong vùng dịch của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A (ví dụ: như nhiễm khuẩn da và họng). Tỉ lệ mới mắc của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu phát hiện được trên lâm sàng ở những trẻ bị lây nhiễm trong một trận dịch liên cầu nhóm A xấp xỉ là 5-10% với viêm họng và 25% với nhiễm khuẩn da.

2. SINH BỆNH HỌC

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu thường như gây ra bởi bệnh lý phứ hợp miễn dịch cầu thận do những chuỗi liên cầu tan huyết beta nhóm A gây viêm thận đặc hiệu. Liên cầu nhóm A từ lâu đã được xem là thủ phạm của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu. Type M 47, 49, 55 có liên quan tới liên cầu gây viêm thận với viêm da, và type M 1, 2, 4 và 12 có liên quan tới liên cầu gây ra những trận dịch với nhiễm khuẩn hô hấp trên. Bệnh lý phứ hợp miễn dịch theo đó kích hoạt sự hoạt hóa bổ thể và viêm. Sau đây là những cơ chế giả định cho tổn thương cầu thận miễn dịch gây ra bởi nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A:

- Lắng đọng phứ hợp miễn dịch lưu hành với các thành phần kháng nguyên liên cầu
- Thành lập phứ hợp miễn dịch tại chỗ gây ra bởi lắng đọng những kháng nguyên liên cầu trong màng đáy cầu thận và sau là sự gắn kết kháng thể: cơ chế chính.

- Thành lập phức hợp miễn dịch cầu thận tại chỗ được tạo thuận lợi bởi các kháng thể chống lại các kháng nguyên liên cầu phản ứng chéo với các thành phần cầu thận (bắt chước phân tử).

- Tái hoạt tự miễn:

- + Tái hoạt kháng globulin miễn dịch G (IgG) đã được báo cáo ở những bệnh nhân với viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu. Sự tái hoạt IgG có thể là hậu quả của sự biến đổi tự kháng nguyên của globulin miễn dịch xảy ra cùng với sự bô sialic hóa do men neuraminidase liên cầu. Do các bạch cầu đã được bô sialic hóa thâm nhập vào cầu thận dễ dàng hơn, men neuraminidase có thể có tác dụng hỗ trợ trong việc tạo thuận lợi cho quá trình viêm thận. Men neuraminidase liên cầu cũng chịu trách nhiệm cho sự biểu hiện đồng thời của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu và bệnh vi mạch huyết khối.
- + Các tự kháng thể kháng DNA, kháng thể kháng C1q và ANCA cũng đồng thời được tìm thấy ở một số bệnh nhân.
- + Yếu tố thấp được tìm thấy ở 2/3 bệnh nhân với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu.

Các kháng nguyên gây viêm thận-Hai ứng cử viên hàng đầu cho những kháng nguyên liên cầu được cho là chịu trách nhiệm cho viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu:

- *Thụ thể plasmin liên quan viêm thận* (nephritis-associated plasmin receptor-NAPlr) một men ly giải đường, có hoạt tính GAPDH (glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase). NAPlr có hoạt tính giống plasmin, có thể tạo thuận lợi cho một phản ứng viêm tại chỗ và thâm nhập của các phức hợp kháng nguyên-kháng thể gây viêm thận. Sự gia tăng hoạt tính plasmin trong nước tiểu đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân với viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu.

- *Ngoại độc tố gây sốt liên cầu* (streptococcal pyrogenic exotoxin B-SPE B), một men ly giải protein cysteine điện tích dương, đã được xác định vị trí trong lồng đọng dưới biểu mô. Nguồn gốc tích điện dương của thành phần này tạo thuận lợi cho việc đi qua hàng rào tích điện âm của màng đáy cầu thận. SPEB/zymogen làm tăng sự xâm nhập bạch cầu vào cầu thận, có lẽ là do gia tăng hóa hướng động và hoạt động yếu tố ức chế di cư, đồng thời gia tăng sản xuất angiotensin II ở các tế bào trung mô.

Hoạt hóa bô thể-Giảm nồng độ bô thể lưu hành là một đặc điểm hàng định trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu. Con đường hoạt hóa bô thể cổ điển bị cắt đứt một phần bởi các protein gắn globulin miễn dịch trên bề mặt liên cầu và chính con đường thay thế thường bị hoạt hóa, có lẽ do sự biểu hiện thoảng qua của tự kháng thể C3Nef. Do đó, 15-30% bệnh nhân với viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu có giảm nồng độ của các thành phần C1 và C4. Protein H, một protein bề mặt của *Streptococcus pyogenes* cùng với IgG,

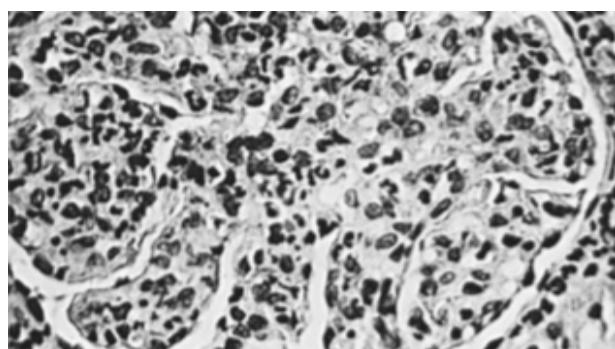
có thể hoạt hóa con đường bô thể cổ điển. Con đường lectin của hoạt hóa bô thể cũng có thể bị kích hoạt trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu.

Miễn dịch tế bào và cytokine-Các cơ chế qua trung gian tế bào cũng đồng thời có liên quan trong sự tiến triển viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu. Sự xâm nhập vào cầu thận của các tế bào lympho và mono đã được phát hiện từ lâu như là một đặc điểm của bệnh. Những phân tử kết dính bạch cầu gian tế bào, ví dụ như ICAM-1, biểu hiện quá mức trên cầu thận và ống thận mô kẽ, cũng như có liên quan với mức độ của sự thâm nhập viêm. Sự sản xuất cytokine đóng một vai trò quan trọng trong tổn thương thận trong viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu.

Các yếu tố di truyền - Tỉ lệ mắc có tính gia đình của viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu được xác định bởi sự hiện diện của bệnh (lâm sàng và dưới lâm sàng) ở 38% anh chị em ruột của những ca mắc bệnh, cao hơn tỉ lệ tấn công trong dân số chung ở những trận dịch, dao động từ 5-28%. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu có liên quan tới HLA-DR4 và DR-1, nhưng chưa thể thiết lập mối liên hệ về mặt di truyền chính xác. Đột biến gen ở gen yếu tố bô thể H (CFH) đã được gợi ý như là một nguyên nhân cho sự gia tăng bệnh lâng đọng đặc.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Kính hiển vi quang học: hình ảnh viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa và xuất tiết với tăng sinh chủ yếu nội mạch và rất nhiều bạch cầu đa nhân trung tính (Hình 49.1). Nhuộm trichrome có thể cho thấy các lâng đọng dạng bướu dưới biểu bì nhỏ. Mức độ nặng của các tổn thương thay đổi và thường liên quan với các phát hiện lâm sàng. Sự hình thành liềm thể là không thường gặp và có liên quan với tiên lượng kém.



Hình 49.1. Hình ảnh cầu thận của một bệnh nhân với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu có vẻ giãn lớn và tương đối nhợt nhạt kèm tăng sinh gian mạch, thâm nhập nhiều bạch cầu đa nhân trung tính.

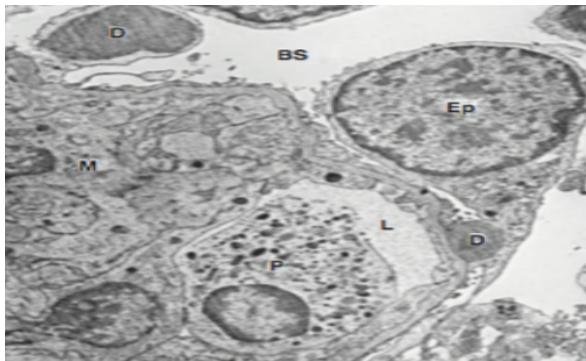
Kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang (MDHQ): cho thấy một kiểu đặc trưng của các lâng đọng C3 và globulin miễn dịch (IgG) phân bố theo kiểu hạt lan tỏa trong vùng gian mạch và thành mao mạch cầu thận. Kiểu hạt của lâng đọng C3 trong thành mao mạch (lâng đọng dạng vòng hoa) mang tới kiểu "bầu trời sao". Các chất phản ứng miễn dịch

khác (globulin miễn dịch M-IgM, IgA, fibrin, và các thành phần bô thể khác) cũng có thể được ghi nhận.

Kính hiển vi điện tử: đặc điểm đặc trưng nhất là những lăng đọng đặc điện tử dưới biểu bì dạng vòm-gọi là các bướu (Hình 49.2). Các lăng đọng này cùng với lăng đọng dưới nội bì là phức hợp miễn dịch và tương ứng với các lăng đọng của IgG và C3 được tìm thấy trên MDHQ.

- Các lăng đọng miễn dịch dưới nội bì và sự hoạt hóa bô thể tiếp theo đó chịu trách nhiệm cho dòng đi vào khu trú của các tế bào viêm, dẫn tới viêm cầu thận tăng sinh, cản lăng nước tiểu hoạt tính, và sự suy giảm độ lọc cầu thận ở nhiều mức độ khác nhau
- “Các bướu” dưới biểu bì chịu trách nhiệm cho sự phá hủy tế bào biểu bì và tiểu đạm, tương đồng với những gì quan sát được trong bệnh thận màng.

Người ta đặt ra giả thuyết rằng đợt lâm sàng của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu liên quan tới các tốc độ thải trừ khác nhau các phức hợp miễn dịch ở hai vị trí này.



Hình 49.2. Hình ảnh kính hiển vi điện tử trong viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu cho thấy các lăng đọng đặc điện tử (D) trên mặt tế bào biểu bì (Ep) của màng đáy cầu thận. Hiện diện bạch cầu đa nhân trung tính (P) trong lòng (L) của mao mạch. BS: khoang Bowman; M: trung mô.

4. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Biểu hiện lâm sàng thay đổi từ không có triệu chứng, tiểu máu vi thể cho tới hội chứng viêm thận cấp toàn thể, đặc trưng bởi nước tiểu đỏ tới nâu, tiểu đạm (có thể đạt tới ngưỡng thận hư), phù, tăng huyết áp, và tăng creatinin huyết thanh. Tuy nhiên, phần lớn trẻ em không có triệu chứng, một nghiên cứu của 248 trẻ với nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A, trong số đó 20 trẻ tiến triển tới các bất thường nước tiểu và sự suy giảm thoáng qua hoạt tính bô thể huyết thanh, nhưng chỉ có 1 trẻ trong đó có triệu chứng lâm sàng. Một đợt viêm cầu thận tiến triển nhanh (“lièm thể”) xảy ra ở dưới 0,5% các trường hợp. Thường có một tiền sử trước đó của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A ở da hoặc họng. Giai đoạn tiềm ẩn giữa nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A và viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu phụ thuộc vào vị trí nhiễm khuẩn: từ một đến ba tuần sau khi viêm họng liên cầu nhóm A và từ ba đến sáu tuần sau khi nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A ở da.

Những triệu chứng sau đây thường là những biểu hiện thường gặp nhất ở trẻ em:

- Phù: phù toàn thân hiện diện ở khoảng 2/3 các bệnh nhân do giữ muối và nước. Ở những trường hợp nặng, quá tải dịch dẫn tới suy hô hấp do phù phổi
- Tiểu máu đại thể: hiện diện ở khoảng 30-50% các bệnh nhân. Nước tiểu trong như khói, và có màu trà hoặc cola
- Tăng huyết áp: 50 đến 90% các bệnh nhân có tăng huyết áp và thay đổi từ nhẹ đến nặng, chủ yếu là do giữ muối và nước. Bệnh não tăng huyết áp là biến chứng không thường gặp nhưng nguy hiểm. Chụp cộng hưởng từ (MRI) có thể cho thấy bệnh não chất trắng phía sau có thể hồi phục. Những bệnh nhân này cần can thiệp cấp cứu
- Những trường hợp dưới lâm sàng của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu chủ yếu đặc trưng bởi tiểu máu vi thể, thường được phát hiện trong các trận dịch
- Một số biểu hiện bệnh não tăng huyết áp hoặc phù phổi cấp với bất thường nước tiểu ít.

5. CẬN LÂM SÀNG

5.1. Chức năng thận

Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu có liên quan tới sự suy giảm chức năng thận ở các mức độ khác nhau, phát hiện bằng sự tăng creatinin huyết thanh. Hiếm gặp suy thận cấp cần lọc thận.

5.2. Tổng phân tích nước tiểu và bài tiết đạm niệu

Tổng phân tích nước tiểu thường thấy tiểu máu (một số tế bào hồng cầu là biến dạng điển hình) kèm/không kèm trụ hồng cầu, tiểu đạm ở các mức độ khác nhau, và thường tiểu bạch cầu. Tiểu đạm ngưỡng thận hư (định nghĩa là $\geq 1.000 \text{ mg/m}^2/\text{ngày}$ hay $40 \text{ mg/m}^2/\text{giờ}$) không thường gặp và xảy ra ở khoảng 5% các trường hợp khi khởi bệnh.

5.3. Bổ thể

Trong khoảng 90% bệnh nhân, C3 và CH50 (hoạt tính toàn bộ bổ thể) thường giảm rõ rệt trong vòng hai tuần lễ đầu tiên của đợt bệnh. Nồng độ C4 và C2 có thể thấp ở một số bệnh nhân, gợi ý sự hoạt hóa cả hai con đường bổ thể cổ điển và thay thế. C3 và CH50 quay trở về bình thường trong vòng bốn đến tám tuần sau khi phát bệnh.

5.4. Cấy bệnh phẩm

Do viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu hiện diện vài tuần sau một nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trước đó, chỉ khoảng 25% bệnh nhân có hoặc mẫu cấy họng hoặc mẫu cấy da dương tính. Ở những bệnh nhân bị lở da, khả năng nhận được một mẫu cấy da dương tính gia tăng.

5.5. Huyết thanh học

Gia tăng trị số các kháng thể với những sản phẩm liên cầu ngoại bào là bằng chứng của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A gần đây. Những chỉ điểm tốt nhất cho viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu là nồng độ kháng thể huyết thanh với NAPlr hoặc SPEB/zSPEB, nhưng các xét nghiệm này hiếm khi có sẵn. Xét nghiệm streptozyme, đo lường năm kháng thể liên cầu khác nhau, dương tính ở hơn 95% bệnh nhân do viêm họng và khoảng 80% bệnh nhân với nhiễm khuẩn ở da, bao gồm các kháng thể sau đây:

- Kháng streptolysin (ASO)
- Kháng hyaluronidase (AHase)
- Kháng streptokinase (ASKase)
- Kháng nicotinamide-adenine dinucleotidase (anti-NAD)
- Các kháng thể kháng DNase B.

Sau một nhiễm khuẩn họng, trị số ASO, kháng DNase B, kháng NAD, và AHase thường gia tăng. Trong khi đó, chỉ có trị số kháng DNase B và AHase tăng lên điển hình sau nhiễm khuẩn ở da.

6. CHẨN ĐOÁN

Thường dựa trên các phát hiện lâm sàng của viêm thận cấp cùng biểu hiện của một nhiễm khuẩn liên cầu tan huyết beta nhóm A gần đây.

- Các phát hiện lâm sàng của viêm thận cấp bao gồm tiêu máu kèm/không kèm trụ hồng cầu, tiêu đạm ở các mức độ khác nhau, phù, tiêu ít và tăng huyết áp
- Ghi nhận nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A gần đây bao gồm mẫu cấy họng hoặc da, hoặc các xét nghiệm huyết thanh học dương tính (ví dụ: ASO hoặc xét nghiệm streptozyme).

Mặc dù nồng độ C3 và/hoặc CH50 thấp là hàng định với một chẩn đoán viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu, những thành phần bồi thể này cũng có thể giảm ở các dạng khác của viêm cầu thận, bao gồm viêm cầu thận tăng sinh màng. Chẩn đoán trễ viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu thường phổ biến hơn ở trẻ không có tiền sử của nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trước đó và có tiêu máu vi thể. Ở hầu hết các bệnh nhân, những phát hiện khởi bệnh là do quá tải thể tích và tăng huyết áp, phù, cùng phù phổi. Cần nghĩ tới viêm thận cấp ở bất kỳ trẻ nào có biểu hiện các triệu chứng thứ phát do quá tải thể tích và nên thực hiện tổng phân tích nước tiểu như một xét nghiệm chẩn đoán đầu tay. Không cần thực hiện sinh thiết thận ở phần lớn các bệnh nhân để khẳng định chẩn đoán viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu, do sự hồi phục của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu điển hình bắt đầu trong vòng một tuần sau khi phát bệnh.

7. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Chẩn đoán viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu nói chung là dễ ở những bệnh nhân một khi chẩn đoán viêm thận cấp được đưa ra, ghi nhận có một nhiễm khuẩn liên cầu tan huyết beta nhóm A gần đây và viêm thận bắt đầu hồi phục trong vòng một đến hai tuần sau khi khởi bệnh. Tuy nhiên, nếu bệnh tiến triển hơn hai tuần, tiểu máu hoặc tăng huyết áp kéo dài hơn bốn hoặc sáu tuần, hay không có sự ghi nhận đầy đủ nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A trước đó, cần nghĩ tới các nguyên nhân sau đây của viêm cầu thận. Có thể cần sinh thiết thận để chẩn đoán phân biệt viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu với các rối loạn khác sau:

- Viêm cầu thận tăng sinh màng: biểu hiện của viêm cầu thận tăng sinh màng có thể không phân biệt được từ ban đầu với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu. Viêm cầu thận tăng sinh màng điển hình biểu hiện với tiểu máu, tăng huyết áp, tiểu đạm, và giảm bổ thể máu, có thể theo sau một nhiễm khuẩn hô hấp trên trước đó ở một số bệnh nhân. Tuy nhiên, những bệnh nhân với viêm cầu thận tăng sinh màng tiếp tục có các bất thường nước tiểu kéo dài kèm giảm bổ thể máu hơn bốn đến sáu tuần và có khả năng tăng creatinine huyết thanh sau đó.

- Bệnh thận IgA: những bệnh nhân với bệnh thận IgA thường biểu hiện sau một nhiễm khuẩn hô hấp trên. Các đặc điểm có thể phân biệt với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu bao gồm khoảng thời gian ngắn hơn giữa bệnh lý trước đó và tiểu máu (ít hơn 5 so với nhiều hơn 10 ngày trong viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu) và tiền sử của những đợt tiểu máu đại thể.

- Những nguyên nhân thứ phát của VCT: viêm thận lupus và viêm thận viêm mạch máu IgA (IgAV; ban xuất huyết Henoch-Schonlein [HSP]) có cùng nhiều đặc điểm tương đồng với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu. Tuy nhiên, những biểu hiện ngoài thận của các bệnh hệ thống bên dưới và xét nghiệm cận lâm sàng có thể giúp phân biệt. Việc đo lường bổ thể huyết thanh có thể hữu ích. Không quan sát thấy giảm bổ thể máu ở những bệnh nhân với IgAV (HSP) và giảm bổ thể máu xảy ra ở viêm thận lupus liên quan tới giảm cả C3 và C4, trong khi nồng độ C4 thường bình thường ở viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu. Cả viêm thận do viêm gan B và viêm thận liên quan với viêm nội tâm mạc đều có các đặc tính giống với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu, cũng như biểu hiện với giảm C3 và C4.

- Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm trùng do các tác nhân vi khuẩn khác-Viêm thận cấp do siêu vi và các tác nhân vi khuẩn khác đã được báo cáo. Biểu hiện lâm sàng tương tự với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu ngoại trừ không ghi nhận nhiễm liên cầu nhóm A trước đó (Bảng 49.2).

Bảng 49.2. Tác nhân vi khuẩn và siêu vi liên quan tới viêm cầu thận hậu nhiễm trùng

Nhiễm trùng	
Da hoặc họng (Liên cầu nhóm A)	
Viêm nội tâm mạc (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus viridans</i>)	
Áp xe nội tạng (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i> , <i>Proteus mirabilis</i>)	
Viêm thận shunt (<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus albus</i> , <i>Streptococcus viridans</i>)	
Viêm phổi (<i>Diplococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma</i>)	
Sốt thương hàn (<i>Salmonella typhi</i>)	
Nhiễm siêu vi	
<i>Epstein Barr Virus</i>	<i>Coxsackie</i>
<i>Parvovirus B19</i>	<i>Rubella</i>
<i>Varicella</i>	Quai bị
Nhiễm <i>cytomegalovirus</i>	Viêm gan B
Nhiễm ký sinh trùng	
<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
<i>Plasmodium falciparum</i>	<i>Filaria</i>

8. ĐIỀU TRỊ CẤP

8.1. Liệu pháp kháng sinh

Kháng sinh chỉ dùng khi còn viêm da hay viêm họng.

Trên lâm sàng, chẩn đoán nhiễm khuẩn da hoạt tính thường không phức tạp. Tuy nhiên, đánh giá lâm sàng có thể bỏ lỡ một nửa số trường hợp viêm họng liên cầu và chẩn đoán không chính xác ở 20-40% trường hợp. Một số thang điểm đã được đưa ra để gia tăng độ chính xác của chẩn đoán và một trong số này là thang điểm của McIsaac. Điểm được tính +1 cho mỗi dấu hiệu sau đây: nhiệt độ $>38^{\circ}\text{C}$, phì đại hạch cổ, không ho, amidan xuất tiết, và tuổi từ 3-14 tuổi. Tuổi > 44 tuổi được đánh là điểm -1. Độ nhạy và độ đặc hiệu tương ứng là 85% và 95%. Điều trị kháng sinh được khuyến cáo (mà không cần khẳng định lại bằng cáy) khi điểm số là 4, và không chỉ định điều trị kháng sinh (và không cần thiết cáy) khi điểm số là 0-1. Cần điều trị nếu nhiễm khuẩn hiện diện ở thời điểm chẩn đoán. Việc điều trị sớm với penicillin được báo cáo là ngăn ngừa hoặc làm giảm độ nặng của VCTC, và ít nhất một báo cáo gợi ý rằng những bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu nhận điều trị kháng sinh có một đợt lâm sàng nhẹ hơn. Điều trị đầy đủ là 1,2 triệu đơn vị của benzathine penicillin ở người lớn và trẻ vị thành niên và nửa liều này ở những trẻ nhỏ; hoặc thay thế là, phenoxyethyl hoặc phenoxyethyl penicillin G 125 mg uống mỗi 6 giờ trong 7-10 ngày. Erythromycin (250 mg mỗi 6 giờ và 40 mg/kg ở trẻ em trong 7-10 ngày) là lựa chọn điều trị ở những bệnh nhân dị ứng với

penicillin. Điều trị kháng sinh dự phòng được chỉ định ở những trường hợp bệnh dịch và thành viên trong gia đình của những ca bệnh do hầu hết đều biểu hiện bằng chứng của nhiễm khuẩn gần đây và khoảng 1/3 số họ tiến triển tới viêm thận.

8.2. Điều trị hỗ trợ

Không có điều trị đặc hiệu cho viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu. Điều trị hỗ trợ và tập trung vào điều trị các biểu hiện lâm sàng của bệnh, đặc biệt các biến chứng do quá tải thể tích, gồm tăng huyết áp, và ít gấp hơn, phù phổi.

Các biện pháp toàn thể bao gồm hạn chế muối, nước và lợi tiểu quai. Lợi tiểu quai cung cấp lợi tiểu nhanh chóng kèm làm giảm huyết áp và phù, có thể cho furosemide tĩnh mạch ở liều ban đầu 1 mg/kg (tối đa 40 mg). Ít gấp hơn, những bệnh nhân có bệnh não tăng huyết áp do tăng huyết áp nặng, nên được điều trị cấp cứu để làm giảm huyết áp bằng nifedipine uống hoặc nicardipine tĩnh mạch, trong khi các thuốc úc ché men chuyển nên được sử dụng cẩn thận do nguy cơ tăng kali máu. Nên cho một đợt điều trị kháng sinh nếu có bằng chứng nhiễm khuẩn liên cầu tái phát.

8.3. Các chỉ định chuyển chuyên khoa

Những chỉ định để chuyển bệnh nhân tới một trung tâm chuyên về điều trị những trẻ với bệnh thận rõ rệt (ví dụ: cần lọc thận và thực hiện sinh thiết thận) bao gồm:

- Quá tải dịch không đáp ứng/chậm đáp ứng với các biện pháp hỗ trợ (hạn chế dịch và điều trị lợi tiểu)
- Tăng huyết áp kháng trị
- Bằng chứng của suy giảm chức năng thận nghiêm trọng (tăng creatinine huyết thanh).

8.4. Lọc thận

Đối với những bệnh nhân với suy giảm chức năng thận nghiêm trọng, các chỉ định cho lọc thận bao gồm:

- Quá tải dịch đe dọa tính mạng (phù phổi, suy tim và tăng huyết áp) kháng với điều trị bằng thuốc
- Tăng kali máu (kali huyết tương hoặc huyết thanh $> 6,5 \text{ mEq/L}$) không đáp ứng với điều trị bằng thuốc
- Tăng ure huyết, định nghĩa là BUN từ 89-100 mg/dL.

9. DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN VÀ THEO DÕI

Sự hồi phục của các biểu hiện lâm sàng của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu nhìn chung là khá nhanh, được giả định là cùng lúc với sự hồi phục của nhiễm khuẩn.

- Lợi tiểu diễn hình thường bắt đầu trong vòng một tuần
- Creatininie huyết thanh quay trở về mức nền trước đó cho tới ba đến bốn tuần

- Các bất thường nước tiểu biến mất ở những tốc độ khác nhau
 - + Tiểu máu thường cải thiện trong vòng ba đến sáu tháng
 - + Tiểu đạm cũng giảm xuống trong quá trình hồi phục, nhưng ở một tốc độ chậm hơn nhiều. Một sự gia tăng nhẹ ở bài tiết đạm vẫn còn hiện diện ở 15% tại thời điểm 3 năm và 2% tại thời điểm 7-10 năm. Ở những trường hợp nặng với tiểu đạm ngưỡng thận hư (được định nghĩa là $\geq 1.000 \text{ mg/m}^2/\text{ngày}$ hay $40 \text{ mg/m}^2/\text{giờ}$), mức độ tiểu đạm này có thể tồn tại tới sáu tháng hoặc hơn, kéo dài sau khi tiểu máu biến mất. Những bệnh nhân được phát hiện lần đầu tiên ở giai đoạn trễ này thường được nghĩ tới một trong những nguyên nhân của hội chứng thận hư vô căn (ví dụ: bệnh thận màng, xơ chai cầu thận khu trú từng vùng, hoặc bệnh lý sang thương tối thiểu).

9.1. Những chỉ định cho sinh thiết thận

Sinh thiết thận thường được thực hiện ở những bệnh nhân viêm cầu thận cấp ít nghĩ đến do hậu nhiễm liên cầu.

- Nồng độ C3 thấp kéo dài quá tám tuần gợi ý chẩn đoán viêm cầu thận tăng sinh màng do nồng độ C3 điển hình bình thường hóa ở những bệnh nhân với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu cho tới mốc thời gian này
- Những đợt tái phát của tiểu máu gợi ý bệnh thận IgA và hiếm gặp ở viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu
- Gia tăng creatinin huyết thanh tiến triển hoặc kéo dài không phải là đặc trưng của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu, nhưng thỉnh thoảng cũng có những bệnh nhân với chức năng thận không hồi phục hoàn toàn.

9.2. Liên quan với sự hồi phục về mô học

Diễn tiến về mặt mô học tỉ lệ thuận với những cải thiện quan sát được trên lâm sàng. Có sự suy giảm rõ rệt ở số lượng các tế bào viêm trong cầu thận và số lượng các lăng đọng miễn dịch quan sát được trên kính hiển vi điện tử khi những biểu hiện lâm sàng hồi phục. Sự hồi phục kéo dài của tiểu đạm so với sự quay về bình thường nhanh hơn của chức năng thận và sự lui bệnh của tiểu máu có lẽ phản ánh tốc độ thải trừ chậm hơn của các phức hợp miễn dịch dưới biểu bì so với dưới nội bì.

- Những phức hợp miễn dịch dưới nội bì nhanh chóng bị thải trừ bởi các tế bào viêm từ hệ tuần hoàn, từ đó mang tới sự hồi phục của tiểu máu và suy thận. Điều này có thể không quan sát được trên sinh thiết thận trừ khi được thực hiện ở giai đoạn sớm của bệnh
- Những lăng đọng dưới biểu bì cách biệt với các tế bào viêm trong hệ tuần hoàn bởi màng đáy cầu thận, do đó bị giới hạn tốc độ thải trừ. Nhìn chung, mức độ tiểu đạm có liên quan tới số lượng các lăng đọng dưới biểu bì.

9.3. Tái phát

Những đợt tái phát của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu hiếm gặp. Điều này có lẽ là do sự hiện diện lâu dài của các kháng thể với các kháng nguyên liên cầu liên quan tới viêm thận.

10. TIỀN LƯỢNG

Phần lớn bệnh nhân, đặc biệt là trẻ em, có một kết cục tốt, ngay cả ở những bệnh nhân với tổn thương thận cấp và có lièm thể trên mẫu sinh thiết thận ban đầu. Tử vong có thể xảy ra do hậu quả của tăng kali máu hoặc phù phổi, nhưng rất hiếm gặp. Một bài tổng quan của ba nghiên cứu hàng loạt ca từ 229 trẻ với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu phát hiện ra rằng khoảng 20% có một bất thường nước tiểu (tiểu đậm và/hoặc tiểu máu), nhưng hầu như tất cả (92-99%) có chức năng thận bình thường hoặc chỉ giảm nhẹ ở thời điểm 5 tới 18 năm sau khi khởi bệnh. Tuy nhiên, tiên lượng lâu dài của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu không phải lúc nào cũng lành tính. Một số bệnh nhân, đặc biệt người lớn, tiến triển tới tăng huyết áp, tiểu đậm tái phát (với cặn lắng nước tiểu tương đối bình thường) và suy thận trong khoảng 10-40 năm sau đợt bệnh đầu tiên. Những biến chứng ở thận trẻ này có liên quan tới xơ hóa cầu thận trên sinh thiết thận, được nghĩ tới là qua trung gian huyết động học. Theo giả thiết này, một số cầu thận bị tổn thương không thể hồi phục được trong giai đoạn cấp và sự tăng lọc bù trừ ở những cầu thận còn lại giúp duy trì sự gia tăng trên áp lực và kích thước cầu thận, cả hai yếu tố này có thể sau đó góp phần gây ra tổn thương cầu thận không do miễn dịch và rối loạn chức năng thận tiến triển. Do đó có khả năng là, ở những bệnh nhân này tiến triển tới xơ hóa cầu thận, tổn thương thận có thể được phòng ngừa hoặc làm giảm xuống bởi điều trị hạ áp. Một giải thích thay thế cho sự tiến triển muộn của suy thận ở những bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu là rằng một số bệnh nhân có thể thật sự có viêm cầu thận tăng sinh màng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Về tổn thương giải phẫu bệnh của viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu:
 - A. Trên kính hiển vi quang học, ghi nhận hình ảnh tăng sinh gian mao mạch và thâm nhập bạch cầu lympho
 - B. Thường xuất hiện lièm tế bào và có tiên lượng tốt
 - C. Trên kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang, ghi nhận hình ảnh đặc trưng là lắng đọng C3 và IgG ở gian mao mạch và thành mao mạch cầu thận
 - D. Trên kính hiển vi điện tử, hình ảnh lắng đọng đặc dưới nội bì là hình ảnh đặc trưng nhất

2. Tác nhân siêu vi nào sau đây có liên quan tới viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu:
- A. Quai bị
 - B. Sởi
 - C. Viêm gan C
 - D. HIV
3. Giai đoạn tiềm ẩn giữa nhiễm khuẩn liên cầu nhóm A và viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu là:
- A. Từ 1 đến 3 ngày đối với nhiễm khuẩn da
 - B. Từ 1 đến 3 ngày đối với nhiễm khuẩn họng
 - C. Từ 1 đến 3 tuần đối với nhiễm khuẩn da
 - D. Từ 1 đến 3 tuần đối với nhiễm khuẩn họng
4. Trong các yếu tố chẩn đoán viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu, yếu tố nào là quan trọng nhất:
- A. Tiền sử nhiễm khuẩn họng hoặc da trước đó
 - B. Cây bệnh phẩm với tác nhân liên cầu dương tính
 - C. Kháng thể kháng liên cầu dương tính
 - D. Giảm bồ thể
5. Trong các kháng thể kháng liên cầu sau đây, kháng thể nào sẽ tăng lên điển hình sau nhiễm khuẩn da?
- A. Kháng streptolysin (ASO)
 - B. Kháng streptokinase (ASKase)
 - C. Kháng nicotinamide-adenine dinucleotidase (anti-NAD)
 - D. Các kháng thể kháng DNase B
- Bệnh nhân nữ 13 tuổi, nhập viện vì phù toàn thân + mệt. Bệnh 3 ngày. Em phù mi mắt lan ra toàn thân ngày càng tăng, phù trắng mềm ấn lõm không đau, tăng từ 36 ký lên 40 ký, tiêu vàng đậm không gắt buốt, lượng ít hơn bình thường. Cùng ngày nhập viện em sốt nhẹ, ho khan, than mệt nên gia đình đưa em nhập viện. Khám em tĩnh, mệt, đau đầu, mạch 88 lần/phút, HA 150/100 mmHg, thở 24 lần/phút, tim đều, phổi không ran, bụng mềm, báng, phù toàn thân.
6. Chẩn đoán nghĩ nhiều nhất ở bệnh nhân này?
- A. Viêm cầu thận cấp
 - B. Hội chứng thận hư không thuần túy
 - C. Viêm cầu thận tăng sinh màng
 - D. Bệnh thận IgA
7. Xét nghiệm cần thiết nhất để chẩn đoán?
- A. Chụp X-quang phổi
 - B. Sinh hóa máu: ion đờ, creatinin
 - C. Tổng phân tích nước tiểu
 - D. Bô thể máu C3, C4
8. Xử trí ban đầu thích hợp nhất?
- A. Hạn chế muối, nước
 - B. Nifedipin ngâm dưới lưỡi
 - C. Furosemide uống
 - D. Furosemide tiêm tĩnh mạch

9. Xét nghiệm ban đầu: TPTNT: ERY 3+; PRO 3+; Đạm/creatinin niệu = 2,1 g/mmol; albumin máu = 2,9 g/dL, C3/C4 = 30/15 mg/dL; creatinin máu = 174 µmol/L. Chẩn đoán phù hợp nhất sau khi có kết quả cận lâm sàng?
- Hội chứng thận hư không thuần túy
 - Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng – Tiểu đạm ngưỡng thận hư
 - Viêm cầu thận tăng sinh màng
 - Viêm thận lupus
10. Thái độ theo dõi tiếp theo ở bệnh nhân này?
- Chỉ cần theo dõi huyết áp
 - Theo dõi huyết áp + lượng nước tiểu + chức năng thận mỗi 1-2 ngày
 - Chỉ định sinh thiết thận ngay
 - Theo dõi diễn tiến bệnh trong 2-3 tuần, chỉ định sinh thiết thận nếu diễn tiến không phù hợp với viêm cầu thận hậu nhiễm liên cầu

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.D 4.D 5.D 6.A 7.C 8.D 9.B 10.B

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Vũ Huy Trụ (2007), “Viêm cầu thận cấp”, *Nhi khoa Chương trình Đại học – Tập 2*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.154-161.
- Bernardo RI, Behzad N, Alfonso S, et al (2016), “Acute Postinfectious Glomerulonephritis in Children”, in *Pediatric Nephrology*, Springer, 7th ed, pp.959-975.
- Cynthia GP and Ellis DA (2016), “Acute postreptococcal Glomerulonephritis”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th ed, pp.2498-2501.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ TRẺ EM

ThS.BS. Trần Nguyễn Như Uyên
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa và tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư.
2. Trình bày được đặc điểm dịch tễ học của hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em.
3. Trình bày được các thể mô bệnh học chủ yếu của hội chứng thận hư.
4. Phân tích được các dấu hiệu lâm sàng và xét nghiệm của hội chứng thận hư nguyên phát.
5. Kể được các biến chứng chủ yếu của hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em.
6. Xây dựng chiến lược điều trị hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em.
7. Biết cách giáo dục phụ huynh có con bị hội chứng thận hư.

1. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng thận hư là một hội chứng lâm sàng do nhiều nguyên nhân gây ra, bao gồm các triệu chứng sau:

- Phù toàn thân
- Tiêu ít
- Tiêu đạm ngưỡng thận hư: protein niệu $\geq 50 \text{ mg/kg cân nặng/ngày}$, hay $> 40 \text{ mg/m}^2 \text{ da/giờ}$, hay đạm niệu/creatinin niệu $> 200 \text{ mg/mmol}$
- Giảm đạm máu: albumin/ máu $< 2,5 \text{ g/dL}$, protid máu toàn phần $< 5,5 \text{ g/dL}$
- Tăng lipid máu: cholesterol máu tăng, triglycerid máu tăng

Trong đó, hai triệu chứng: tiêu đạm ngưỡng thận hư và giảm đạm máu bắt buộc phải có. Hội chứng thận hư trẻ em hiếm khi có tiêu máu và tăng huyết áp đi kèm.

Đặc điểm của hội chứng thận hư ở trẻ em:

- Hội chứng thận hư trẻ em là một trong ba bệnh thận thường gặp nhất ở các khoa lâm sàng
- Hội chứng thận hư trẻ em thường là nguyên phát, thường gấp nhất là sang thương tối thiểu (Minimal Change Disease-MCD) (80-90%)
- Thường có tiên lượng tốt: đáp ứng với điều trị corticoid trong 80-90% các trường hợp và hiếm khi dẫn tới suy thận mạn
- Tuy nhiên, hội chứng thận hư trẻ em lại thường diễn tiến mạn tính với các đợt tái phát, trong đó tái phát thường xuyên có thể gấp trong 40% các trường hợp.

2. PHÂN LOẠI

Phân loại hội chứng thận hư trẻ em có nhiều phân loại:

2.1. Theo nguyên nhân

2.1.1. *Hội chứng thận hư nguyên phát (primary nephrotic syndrome, idiopathic nephrotic syndrome)*

Chiếm 80-90% các trường hợp hội chứng thận hư trẻ em. Hội chứng thận hư nguyên phát dùng để chỉ các trường hợp hội chứng thận hư không có các triệu chứng của bệnh lý hệ thống khác. Sang thương trên giải phẫu bệnh được chia thành ba loại:

- Sang thương tối thiểu (Minimal Change Disease-MCD)
 - Xơ chai cầu thận khu trú tùng phần (Focal Segmental GlomeruloSclerosis-FSGS)
 - Tăng sinh trung mô (Mesangial proliferative glomerulonephritis)
- Ở trẻ em, sang thương tối thiểu (MCD) chiếm đa số (80-90%).

2.1.2. *Hội chứng thận hư thứ phát (secondary nephrotic syndrome)*

Là các trường hợp hội chứng thận hư liên quan đến các bệnh lý hệ thống, hay thứ phát sau một bệnh lý khác gây tổn thương cầu thận. Các nguyên nhân gây ra hội chứng thận hư:

- Nhiễm trùng: hội chứng thận hư có thể xảy ra sau các nhiễm trùng: liên cầu khuẩn tan huyết beta nhóm A, viêm gan siêu vi B, rubella, HIV, sốt rét,...
- Bệnh hệ thống: lupus ban đỏ hệ thống, ban xuất huyết Henoch-Schonlein,...
- Bệnh ác tính: các ung thư hạch Hodgkin, Non-Hodgkin, Lymphoma
- Bệnh di truyền và chuyển hóa: đái tháo đường, hội chứng Alport,...
- Các nguyên nhân khác: ong đốt, bệnh huyết thanh, do thuốc.

2.2. Theo tuổi

2.2.1. *Hội chứng thận hư nhỏ hơn 1 tuổi*

Hội chứng thận hư bẩm sinh (congenital nephrotic syndrome-CNS) và hội chứng thận hư nhũ nhi (infantile nephrotic syndrome):

- Hội chứng thận hư bẩm sinh: khởi phát trước 3 tháng tuổi
- Hội chứng thận hư nhũ nhi: khởi phát từ 3 tháng tới dưới 1 tuổi

Hội chứng thận hư bẩm sinh và nhũ nhi được xếp vào một nhóm riêng vì có nguyên nhân, điều trị và dự hậu khác biệt so với các thận hư nguyên phát khác.

2.2.1.1. Hội chứng thận hư bẩm sinh: thường liên quan đến đột biến gen

- Các gen thường gặp gây hội chứng thận hư trẻ em: NPHS1 (mã hóa nephrin), NPHS2 (mã hóa podocin), NPHS3 (PLCE1) mã hóa phospholipase C, WT1 (mã hóa transcription tumor suppressor), LAMB2 (mã hóa laminin beta2). Trong đó, 2 gen NPHS1 và NPHS2 thường gặp nhất, chiếm 95% các trường hợp hội chứng thận hư bẩm sinh do gen.

- Các bệnh cảnh lâm sàng của hội chứng thận hư bẩm sinh: hội chứng thận hư bẩm sinh thể Phần Lan (do gen NPHS1), xơ hóa trung mô lan tỏa (Diffuse mesangial sclerosis-DMS) do PLCE1, xơ hóa trung mô lan tỏa với hội chứng Drash (do gen WT1), hội chứng Pierson (do gen LAMB2), thận hư nguyên phát kháng corticoid (do đột biến gen NPHS2).

2.2.1.2. Hội chứng thận hư nhũ nhi

Hội chứng thận hư nhũ nhi có thể do đột biến gen, do nhiễm trùng hay nguyên phát:

- Hội chứng thận hư do gen: 2 gen NPHS1 và NPHS2 thường gặp nhất
- Hội chứng thận hư do nhiễm trùng: liên quan đến các nhiễm trùng trong bào thai hay chu sinh. Tác nhân thường gặp là nhóm TORCH (toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex), HIV, giang mai bẩm sinh, VGSV B,...
- Hội chứng thận hư nguyên phát (idiopathic NS): sang thương có thể là sang thương tối thiểu (MCD), xơ chai cầu thận cục bộ từng vùng (FSGS), hay tăng sinh trung mô lan tỏa (Diffuse mesangial proliferation). Hội chứng thận hư nguyên phát khởi phát sớm trước 1 tuổi thường kém đáp ứng với điều trị.

2.2.2. Hội chứng thận hư tuổi từ 1-12 tuổi

Đây là thể điển hình và hay gặp ở trẻ em: thường nguyên phát và sang thương tối thiểu.

2.2.3. Hội chứng thận hư tuổi trên 12 tuổi

Hội chứng thận hư ở lứa tuổi này gần giống hội chứng thận hư người lớn: thể sang thương tối thiểu ít gặp hơn, các sang thương khác gặp nhiều hơn (bệnh cầu thận màng, xơ hóa cục bộ từng phần cầu thận,...); thứ phát gặp nhiều hơn.

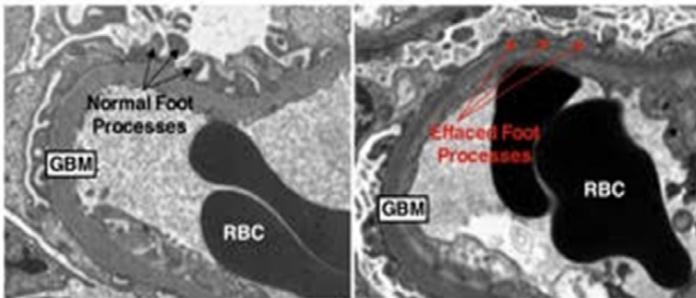
Trong bài này chúng ta sẽ tìm hiểu hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em.

3. GIẢI PHẪU BỆNH

Có ba loại sang thương:

3.1. Sang thương tối thiểu

- Chiếm 80% các trường hợp thận hư nguyên phát trẻ em
- Trên kính hiển vi quang học: các cầu thận bình thường, có thể quan sát thấy tăng sinh nhẹ tế bào trung mô.
- Miễn dịch huỳnh quang: âm tính
- Kính hiển vi điện tử: thay đổi ở lớp tế bào ngoại bì có chân giả (podocyte): các tế bào ngoại bì bị dẹt xuống, dính lại với nhau.



Hình 50.1. Tế bào ngoại bì của cầu thận ở người bình thường (hình trái) và bệnh nhân bị thận hư sang thương tối thiểu (hình phải)

3.2. Xơ chai cầu thận cục bộ từng vùng

- Chiếm tỉ lệ 7-10% các trường hợp hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em
- Kính hiển vi quang học: đa số các cầu thận bình thường, một số cầu thận ở vùng cận túy bị xơ hóa từng phần
 - Miễn dịch huỳnh quang: một số trường hợp dương tính với IgM và bổ thể
 - Kính hiển vi điện tử: quan sát độ lan tỏa của tổn thương các chân giả của tế bào ngoại bì có thể phân biệt FSGS nguyên phát và FSGS thứ phát. FSGS nguyên phát, các tế bào ngoại bì có chân giả bị ảnh hưởng toàn bộ, trong khi ở các ca FSGS thứ phát tổn thương này chỉ gặp khu trú ở từng vùng cầu thận.

3.3. Tăng sinh trung mô lan tỏa

- Chiếm 5% các trường hợp hội chứng thận hư trẻ em
- Kính hiển vi quang học: tăng sinh tế bào trung mô
- Miễn dịch huỳnh quang: dương tính với IgM, IgG và C3.

4. SINH LÝ BỆNH

4.1. Cơ chế của tiểu đạm trong hội chứng thận hư trẻ em

Cơ chế chính vẫn chưa rõ, có nhiều giả thuyết được đặt ra.

4.1.1. Mất điện tích âm của màng đáy cầu thận

- Tính thấm của màng đáy cầu thận với protein tùy thuộc không chỉ vào kích thước mà còn tùy vào điện tích của protein. Bình thường màng đáy cầu thận có điện tích âm giúp không cho albumin (cũng mang điện tích âm) thoát ra.

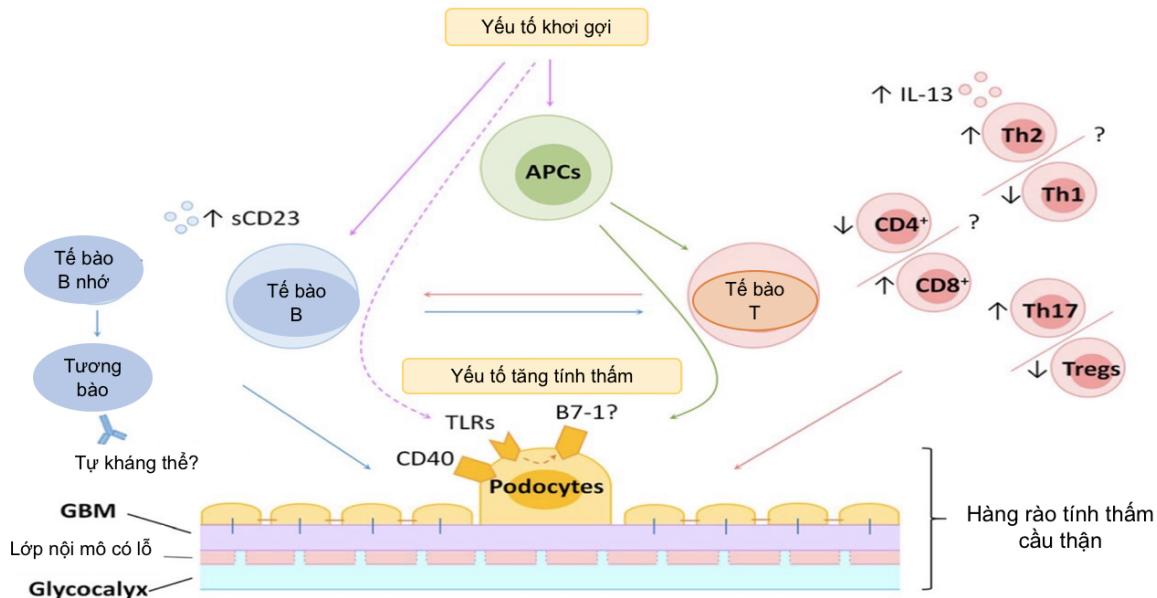
- Trong hội chứng thận hư sang thương tối thiểu, khi không phát hiện được thay đổi gì trên kính hiển vi quang học, người ta tin rằng chính sự thay đổi điện hóa học làm mất điện tích âm của màng đáy cầu thận là cơ chế gây mất albumin qua đường tiểu.

4.1.2. Vai trò của slit diaphragm

Với sự phát minh ra kính hiển vi điện tử, các nhà khoa học đã quan sát được khiếm khuyết trên slit diaphragm ở các bệnh nhân bị hội chứng thận hư sang thương tối thiểu. Các tế bào ngoại bì có chân giả (podocyte) bị dẹt lại, xóa mờ đi (foot process effacement). Đây là một trong các nguyên nhân gây tiểu đạm của hội chứng thận hư nguyên phát

trẻ em.

4.1.3. Rối loạn miễn dịch



Hình 50.2. Cơ chế bệnh sinh của việc phá vỡ hàng rào tính thấm (glomerular permeability barrier) của cầu thận trong hội chứng thận hư nguyên phát: các yếu tố khơi gợi (trigger events) như nhiễm trùng, vaccine hay dị ứng, kích hoạt các tế bào trình diện kháng nguyên (APCs) và tế bào lympho B, sau đó kích hoạt tế bào lympho T do trình diện kháng nguyên và sản xuất các cytokine

Hiệu quả của các phác đồ điều trị úc chế miễn dịch khác nhau và vai trò then chốt của prednisone trong điều trị hội chứng thận hư không phải do di truyền gợi ý mạnh mẽ ảnh hưởng của hệ miễn dịch lên sinh bệnh học của bệnh lý này. Tuy nhiên, cơ chế mà từ đó các rối loạn miễn dịch dẫn tới sự phá vỡ hàng rào lọc cầu thận và gây ra tiêu đạm vẫn chưa được biết rõ. Kích hoạt hệ miễn dịch, trình diện kháng nguyên, rối loạn điều hòa tế bào T và sự sản xuất của yếu tố tăng tính thấm lưu hành là những yếu tố có thể liên quan. Các nghiên cứu gần đây gợi ý rằng dưới kích thích viêm, bản thân tế bào chân giả cũng đóng vai trò trong con đường hoạt hóa tế bào, từ đó gây tiêu đạm. Các biến đổi trong điện tích của màng đáy cầu thận và thành phần của glycocalyx viền lớp nội màng cầu thận cũng đóng vai trò thúc đẩy khởi phát tiêu đạm. Nhìn chung, rất nhiều cơ chế đã được giả thuyết là sản sinh ra các yếu tố lưu hành hoặc tác động lên tế bào chân giả và phá vỡ tính toàn vẹn của hàng rào lọc cầu thận, dẫn tới tiêu đạm. Sau đây là những bằng chứng mạnh nhất và/hoặc mới nhất trong sinh bệnh học miễn dịch của hội chứng thận hư.

Các yếu tố kích gợi:

Trong khi hội chứng thận hư lần đầu thường ở những người khỏe mạnh, khởi phát bệnh và những lần tái phát sau đó thường liên quan tới nhiễm trùng lặp lại (hầu hết do siêu vi), tiêm ngừa hoặc những đợt dị ứng (sau khi phơi nhiễm với cả kháng nguyên và

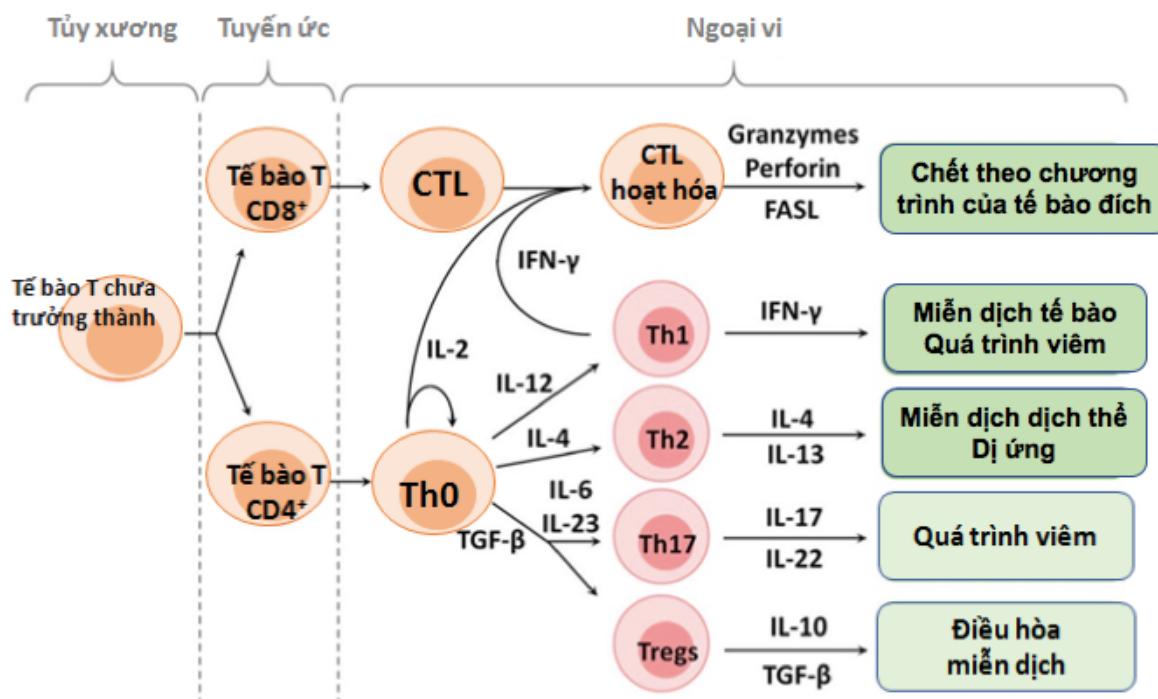
vết côn trùng cắn). Cụ thể, nhiễm trùng hô hấp trên được báo cáo là nhiễm trùng thường xuyên hơn gây tái phát, độc lập với tải lượng siêu vi và đáp ứng kháng thể. Việc tăng liều corticosteroid điều trị trong khi có nhiễm trùng hô hấp trên cho thấy làm giảm khả năng tái phát.

Các tế bào T:

Hầu hết các bệnh nhân đều cho thấy sự mất cân bằng trong biểu hiện của các phân nhóm tế bào T trong giai đoạn bệnh hoạt tính: giảm tế bào T CD4+ lưu hành và tế bào CD8+. Sự suy giảm tế bào T CD4+ làm nặng thêm tổn thương thận trong các mô hình hội chứng thận hư ở chuột, gợi ý vai trò bảo vệ của các tế bào này

Trong khi sự gia tăng biểu hiện và sản xuất IL-13 đặc hiệu Th2 được mô tả ở những bệnh nhân HCTH, không thể xác định chính xác kiểu Th1 hoặc Th2 riêng biệt do những khác biệt ở các mô hình nghiên cứu

Tăng các tế bào Th17, cytokine lưu hành liên quan tới Th17 và lăng đọng Th17 trong các mẫu sinh thiết thận đi kèm với suy giảm các tế bào CD4+CD25+FoxP3+ T điều hòa được ghi nhận ở những bệnh nhân hội chứng thận hư. Độ nặng của hội chứng thận hư cũng liên quan tới việc giảm hoạt động của các tế bào T điều hòa.



Hình 50.3. Sự phát triển của tế bào lympho T

CTL: cytotoxic lymphocyte

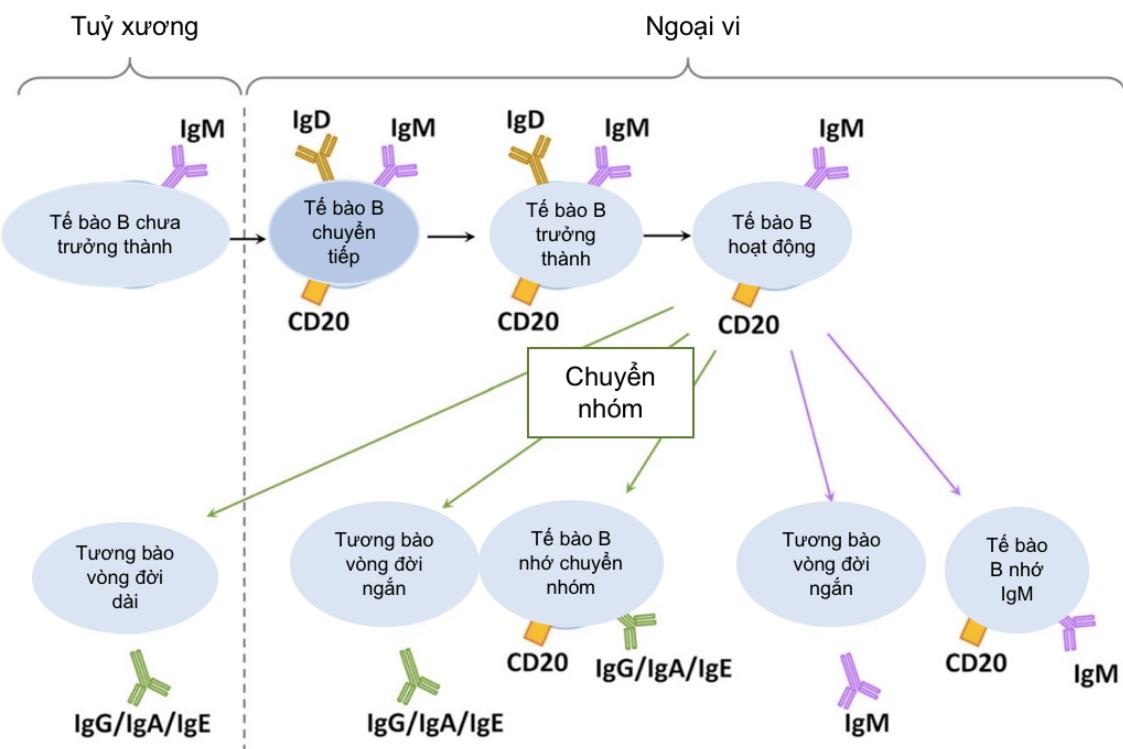
Các tế bào B và điều trị kháng CD20 trong hội chứng thận hư:

Vai trò của tế bào B trong sinh bệnh học của hội chứng thận hư vẫn còn đang tranh

cãi. Một số nghiên cứu hồi cứu và thử nghiệm lâm sàng cho thấy hiệu quả của các kháng thể kháng CD20 trong việc làm giảm và/hoặc duy trì lui bệnh kéo dài dù cho ngưng điều trị thuốc úc chế miễn dịch đồng thời.

Vai trò của các tự kháng thể trong hội chứng thận hư được chứng minh qua một số các quan sát lâm sàng và nghiên cứu thực nghiệm. Suy giảm nồng độ IgG kéo dài được nhận thấy trong giai đoạn lui bệnh, gợi ý chuyển hóa globulin miễn dịch bị ảnh hưởng trong bệnh lý này. Gần đây nhất, sự hiện diện của các kháng thể kháng CD40 trong huyết thanh của những bệnh nhân FSGS tái phát cũng đã được báo cáo.

Hiệu quả của rituximab trong hội chứng thận hư còn qua trung gian tác động bảo vệ trực tiếp trên bộ khung tế bào actin của tế bào chân giả, làm giảm đạm niệu, độc lập với tế bào B.



Hình 50.4. Quá trình trưởng thành tế bào lympho B

Các tế bào chân giả:

Ngoài các rối loạn về di truyền, sự biến đổi chức năng của các tế bào chân giả có thể liên quan mật thiết tới hệ miễn dịch. Khi phơi nhiễm với các tác nhân gây stress đặc hiệu, các tế bào chân giả gia tăng thực bào, kích hoạt các tế bào T, sản xuất các cytokine, như TGF-B, IL-6, IL-8, dẫn tới tiêu đạm và xóa các tế bào chân giả.

Các yếu tố tăng tính thẩm lưu hành:

Một số dạng của hội chứng thận hư, đặc biệt ở những dạng không di truyền, biểu hiện

bằng sự hiện diện của các yếu tố lưu hành gây tiêu đạm. Bên cạnh các yếu tố có thể hòa tan được, như các cytokine, được sản xuất bởi các tế bào lympho, hoặc globulin miễn dịch, như tự kháng thể kháng CD40, các yếu tố lưu hành khác cũng được mô tả, bao gồm hemopexin, suPAR, cardiotrophin-like cytokine factor 1 (CLCF-1), angiopoietin-like-4 (Angptl4).

4.2. Cơ chế gây phù toàn thân trong hội chứng thận hư

Theo kinh điển người ta giải thích phù trong hội chứng thận hư là do giảm albumin máu gây ra giảm áp lực keo dẫn đến nước thoát ra mô kẽ gây phù. Nước thoát ra mô kẽ nên thể tích trong lòng mạch giảm gây kích thích hệ renin-angiotensin giúp gia tăng hấp thu Na^+ và nước trở lại. Do áp lực keo giảm nên nước và Na^+ được hấp thu lại thoát ra ngoài mô kẽ làm gia tăng phù.

Nhưng giải thích trên chưa đủ vì người ta nhận thấy:

- Thể tích lòng mạch không phải lúc nào cũng giảm. Ở người lớn phần lớn đều tăng, chỉ có trẻ em bị hội chứng thận hư sang thương tối thiểu giảm thể tích lòng mạch.
- Nồng độ renin thay đổi: bình thường hay tăng
 - + Sự hấp thu Na^+ vẫn tiếp tục dù đã ức chế renin (ví dụ như khi đã bù albumin cho bệnh nhân) hay ức chế tổng hợp aldosterone (như khi đã cho uống thuốc ức chế men chuyền)
 - + Ở các trường hợp đáp ứng corticoid, tiểu nhiều xảy ra trước khi albumin máu tăng và trước khi thể tích lòng mạch tăng
 - + Theo một số tác giả: do không đáp ứng yếu tố bài niệu ở nhĩ (atrial natriuretic peptide) mặc dù yếu tố bài niệu ở nhĩ tăng.

Tóm lại, cơ chế gây phù trong hội chứng thận hư hiện vẫn chưa rõ hết. Có lẽ do tác động của nhiều yếu tố: giảm áp lực keo, tăng hoạt aldosterone và vasopressin, giảm hoạt yếu tố bài niệu ở nhĩ, vai trò trực tiếp của các cytokine,... gây giữ muối và nước.

4.3. Cơ chế gây rối loạn lipid máu

- Khi áp lực keo trong máu giảm, sẽ kích thích các tế bào gan tăng tổng hợp các lipoprotein trong đó có apolipoprotein B, và làm tăng tổng hợp cholesterol. Ngoài ra, hiện tượng giảm thoái biến cholesterol cũng góp phần trong hiện tượng tăng cholesterol máu ở bệnh nhân hội chứng thận hư.

- Tăng triglycerid máu chủ yếu do hiện tượng giảm thoái biến mỡ. Ở các bệnh nhân bị hội chứng thận hư, quá trình thoái biến mỡ do men lipoprotein lipase bị ức chế.

5. LÂM SÀNG

5.1. Dịch tễ học

Theo Schessinger, tỉ lệ mắc bệnh toàn bộ là 16/100.000 trẻ em dưới 16 tuổi.

Tỉ lệ bệnh mới là 2/100.000 trẻ dưới 16 tuổi.

Tại Viện Nhi Hà Nội: từ 1974-1985 có 500 trẻ bị hội chứng thận hư, chiếm 2,8% bệnh nhi nằm viện và chiếm 44-46% tổng số bệnh nhi nằm khoa Thận.

Tại Bệnh viện Trung ương Huế: bệnh nhi bị hội chứng thận hư chiếm 1,03% bệnh nhi nhập viện

Tại Bệnh viện Nhi Đồng 1, mỗi năm có khoảng 300 bệnh nhi bị hội chứng thận hư nhập viện, chiếm 0,67% trẻ nằm viện và chiếm 7% tổng số bệnh thận.

Tuổi:

- 75% khởi phát ở trẻ dưới 6 tuổi
- Tuổi khởi bệnh thường gấp của thể sang thương tối thiểu (MCD) và xơ hóa cục bộ từng phần (FSGS) là từ 2,5-6 tuổi
 - Nếu trẻ khởi bệnh lúc nhỏ hơn 5 tuổi, thể tối thiểu chiếm trên 90%, thể xơ hóa cục bộ từng phần là 7%, thể viêm cầu thận tăng sinh màng là 12%
 - Nếu trẻ khởi bệnh lúc trên 10 tuổi, thể tối thiểu chiếm 50%, thể viêm cầu thận tăng sinh màng chiếm 30%.

Giới:

- Nam bị nhiều hơn nữ, tỉ lệ nam:nữ là 2:1
- Tuy nhiên, nếu khởi bệnh ở tuổi lớn hơn 8 tuổi, tỉ lệ nam:nữ là 1:1.

5.2. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh nhi bị hội chứng thận hư thường đến khám vì triệu chứng phù toàn thân. Trẻ bị sang thương tối thiểu thường rất hiếm khi có triệu chứng tiểu máu và tăng huyết áp.

- Phù: thường xuất hiện sau nhiễm trùng hô hấp trên. Phù xuất hiện đầu tiên ở quanh mi mắt sau đó lan dần toàn thân. Phù mềm, trắng, ẩn lõm và bệnh nhân không có cảm giác đau, hay ngứa. Phù phụ thuộc theo trọng lực, nên sau 1 ngày vận động, phù mặt có thể giảm nhưng những vùng ở vị trí thấp như: chi dưới, bìu, dương vật,... có thể bị phù nhiều hơn. Trẻ thường mệt mỏi, có thể có khó thở khi tràn dịch màng phổi hay bàng bụng nhiều.

- Tiểu ít: lượng nước tiểu trong ngày được ghi nhận giảm đi nhưng hiếm khi trẻ bị thiếu niệu hay vô niệu.

Triệu chứng khác:

- Tiểu máu: thường ít gặp trong sang thương tối thiểu. Tiểu máu đại thể chỉ gặp ở 3-4% các trẻ bị hội chứng thận hư sang thương tối thiểu, tuy nhiên, tiểu máu vi thể có thể gặp trong 20-30%. Triệu chứng tiểu máu đại thể thường gặp hơn ở sang thương viêm cầu thận tăng sinh màng.

- Tăng huyết áp: chỉ 5-7% các trường hợp sang thương tối thiểu bị tăng huyết áp. Triệu chứng tăng huyết áp thường gặp hơn ở thể xơ hóa cục bộ từng vùng và nặng nhất ở thể viêm cầu thận tăng sinh màng, có thể dẫn đến bệnh não do tăng huyết áp.

6. CẬN LÂM SÀNG

Mục đích của việc làm xét nghiệm:

- Giúp chẩn đoán xác định hội chứng thận hư
- Giúp chẩn đoán nguyên nhân của hội chứng thận hư (tầm soát nguyên nhân thứ phát)
 - Có khả năng là thẻ tối thiểu không?
 - Tầm soát biến chứng (hay nguy cơ biến chứng) của hội chứng thận hư.

6.1. Xét nghiệm nước tiểu

Nên lấy mẫu nước tiểu đầu tiên vào buổi sáng nếu thử nước tiểu một thời điểm.

6.1.1. Đạm niệu

- Thủ que nhúng: dipstick (tổng phân tích nước tiểu): thường Pro 3+ hay 4+
- Đạm niệu 24 giờ: protein $> 50 \text{ mg/kg cân nặng/ngày}$ hay $> 40 \text{ mg/m}^2 \text{ da/giờ}$ ($> 1 \text{ g/m}^2 \text{ da/24 giờ}$)
 - Tỉ lệ đạm/creatinine niệu $> 2 \text{ (mg/mg)}$, hay $> 200 \text{ (mg/mmol)}$
 - Thẻ sang thương tối thiểu và thẻ bệnh cầu thận tăng sinh màng thường tiêu đạm nhiều.

6.1.2. Tiểu máu vi thẻ

- Thẻ tối thiểu: gặp trong 20-30% (thường chỉ có trong những ngày đầu)
- Thẻ xơ hóa cục bộ từng phần thường có tiểu máu vi thẻ
- Thẻ viêm cầu thận tăng sinh màng: tiểu máu vi thẻ gặp ở 80-100% các ca
- Bệnh cầu thận màng: gặp ở 80% các trường hợp.

6.2. Xét nghiệm máu

6.2.1. Chẩn đoán hội chứng thận hư

Đạm niệu 24 giờ: protein $> 50 \text{ mg/kg cân nặng/ngày}$ hay $> 40 \text{ mg/m}^2 \text{ da/giờ}$ ($> 1 \text{ g/m}^2 \text{ da/24 giờ}$).

Tỉ lệ đạm/creatinine niệu $> 2 \text{ (mg/mg)}$, hay $> 200 \text{ (mg/mmol)}$.

Đạm máu: Protid máu toàn phần $< 5,5 \text{ g/dL}$, albumin máu giảm $< 2,5 \text{ g/dL}$

Điện di đạm máu có thể thấy: giảm nhẹ alpha-1 globulin, tăng alpha-2 globulin và beta globulin. Gama globulin thay đổi tùy thuộc bệnh nền (ví dụ: immunoglobulin G máu giảm ở bệnh nhân MCD, nhưng sẽ tăng cao ở bệnh nhân bị hội chứng thận hư do lupus).

Bilan lipid máu: tăng cả hai thành phần cholesterol và triglycerid.

6.2.2. Chẩn đoán nguyên nhân của hội chứng thận hư

- Xem có nguyên nhân thứ phát nào không? Lupus, Henoch Schonlein, sốt rét, viêm gan B, C, bệnh chuyển hóa, ...

- Bổ thể: C3, C4 thường bình thường trong hội chứng thận hư sang thương tối thiểu. Bổ thể có thể giảm trong viêm cầu thận tăng sinh màng hay trong các trường hợp hội chứng thận hư thứ phát (sau nhiễm trùng hay lupus).

- Tầm soát nhiễm trùng: viêm gan siêu vi: HBsAg, anti HBs, antiHCV,...
- Tầm soát bệnh hệ thống: kháng thể kháng nhân (ANA), antidsDNA.

6.2.3. Các xét nghiệm khác

- Đánh giá chức năng cơ quan, tầm soát biến chứng hay bệnh kèm theo của bệnh nhân

- Tổng phân tích tế bào máu: dung tích hồng cầu (Hct) và nồng độ Hb trong máu tăng, do tình trạng cô đặc máu. Tiêu cầu thường tăng, có thể đến 500.000 hay 1 triệu/mm³. Tình trạng cô đặc máu và tăng tiêu cầu góp phần làm tăng nguy cơ tạo huyết khối

- Chức năng thận: thường bình thường. Creatinin có thể tăng nhẹ-vừa trong một số ít các trường hợp do giảm thể tích nội mạch nặng, sẽ hồi phục khi thể tích nội mạch tăng lên.

- Chức năng gan: khi cần phân biệt giảm albumin máu do suy gan

- Ion đồ: natri máu có thể giảm do tình trạng tăng tiết ADH không thích hợp. Kali máu có thể giảm do tác dụng phụ khi điều trị corticoid hay tăng do suy thận. Calci máu toàn phần thường giảm do giảm protein máu, nhưng calci ion hóa vẫn bình thường

- Bilan tăng đông: tầm soát nguy cơ huyết khối do tăng đông: chức năng đông máu toàn bộ (định lượng fibrinogen máu), định lượng antithrombin III, định lượng protein S và protein C trong máu.

6.3. Chỉ định sinh thiết thận

Đa số các trường hợp hội chứng thận hư trẻ em có sang thương tối thiểu và thường đáp ứng với điều trị corticoid nên sinh thiết thận chỉ nên thực hiện trong các trường hợp:

- Nghi ngờ, hay có bằng chứng thận hư thứ phát
- HCTH có các bằng chứng không phù hợp với sang thương tối thiểu.

Cụ thể như sau:

6.3.1. Trước điều trị

- Khởi bệnh quá sớm: sinh thiết thận cho tất cả trường hợp hội chứng thận hư khởi bệnh trước 3 tháng tuổi, và cũng nên sinh thiết cho các trường hợp khởi bệnh từ 3-12 tháng tuổi.

- Khởi bệnh trễ: trên 12 tuổi
- Biểu hiện lâm sàng: tăng huyết áp, tiểu máu đại thể, suy thận
- Có bằng chứng nghi hội chứng thận hư thứ phát: bổ thể C3, C4 giảm, ANA dương tính, bằng chứng viêm gan siêu vi đang hoạt động,...

6.3.2. Sau điều trị

- Hội chứng thận hư kháng corticoid
- Đối với các trường hợp hội chứng thận hư lệ thuộc corticoid liều cao chỉ sinh thiết thận khi điều trị với thuốc ức chế calcineurin (cyclosporin).

6.4. Xét nghiệm gen trong hội chứng thận hư

Xét nghiệm tìm đột biến gen có thể giúp bác sĩ điều trị quyết định ngưng các thuốc ức chế miễn dịch, tránh cho bệnh nhân bị các tác dụng phụ của thuốc một cách vô ích, giúp tư vấn tiền sản và giúp thêm thông tin cho quá trình ghép thận sau đó.

6.4.1. Hội chứng thận hư liên quan đến đột biến gen gấp ở

- 95-100% hội chứng thận hư bẩm sinh (khởi phát dưới 3 tháng tuổi)
- 50-60% hội chứng thận hư khởi phát trong độ tuổi từ 4-12 tháng tuổi
- 25% các trường hợp thận hư kháng corticoid (SRNS) từ 1-6 tuổi
- 18% các trường hợp SRNS từ 7-12 tuổi
- 11% các trường hợp SRNS từ 13-18 tuổi.

Những trường hợp này sẽ không đáp ứng với corticoid hay bất kỳ thuốc ức chế miễn dịch nào.

6.4.2. Chỉ định tầm soát các đột biến gen nên thực hiện ở các trường hợp sau

- Thận hư bẩm sinh (≤ 3 tháng tuổi)
- Thận hư khởi phát sớm (4-12 tháng tuổi)
- Thận hư kháng corticoid có tính gia đình (familial SRNS)
- Thận hư kháng corticoid có cha mẹ đồng huyết thống
- Thận hư nằm trong các hội chứng (syndromes associated with nephrotic syndrome): ví dụ: hội chứng Denys-Drash, hội chứng Fraiser (gen WT1), hội chứng Pierson (LAMB2), hội chứng MELAS (gen MTTL1),...
- Thận hư kháng corticoid, kháng cyclosporin.

7. CHẨN ĐOÁN

Các bước tiếp cận chẩn đoán:

7.1. Chẩn đoán hội chứng thận hư

7.2. Chẩn đoán hội chứng thận hư là nguyên phát hay thứ phát

- Loại các nguyên nhân thứ phát: hội chứng thận hư ở trẻ em thứ phát thường ít gấp: 10% (người lớn gấp nhiều hơn: 25%)
- Chỉ định các xét nghiệm tầm soát nguyên nhân thứ phát

7.3. Chẩn đoán sang thương giải phẫu bệnh, chú ý sang thương tối thiểu

Sang thương tối thiểu nghĩ nhiều khi:

- Tuổi khởi bệnh từ 1-12 tuổi (nhất là 1-6 tuổi)

- Không có hồng cầu/nước tiểu
- Không tăng huyết áp
- Không suy thận
- C3, C4 bình thường.

Chỉ định sinh thiết thận khi ít nghĩ có sang thương tối thiểu.

7.4. Chẩn đoán biến chứng

8. BIẾN CHỨNG

8.1. Nhiễm trùng

Trẻ bị hội chứng thận hư rất hay bị nhiễm trùng. Trong đó, bệnh cảnh viêm phúc mạc nguyên phát là biến chứng nhiễm trùng thường gặp nhất. Tác nhân gây bệnh thường gặp là *Streptococcus pneumoniae*, ngoài ra còn có các vi trùng Gram âm như: *E. coli*, *Haemophilus influenzae*.

Ngoài ra, trẻ bị hội chứng thận hư còn bị các nhiễm trùng khác như: viêm phổi, viêm mô tế bào, nhiễm trùng đường tiêu, viêm màng não mủ,...

Bệnh nhân hội chứng thận hư dễ bị biến chứng nhiễm trùng là do: giảm tổng hợp IgG, giảm chức năng lympho T, mất yếu tố B qua nước tiểu (là cofactor của C3b trong con đường hoạt hóa bô thể, đóng vai trò quan trọng trong việc opsonin hóa vi trùng). Ngoài ra, tình trạng phù toàn thân, báng bụng, tràn dịch màng phổi là môi trường cho vi trùng dễ xâm nhập và phát triển.

8.2. Tăng đông

Bệnh nhân hội chứng thận hư dễ bị biến chứng tăng đông dẫn đến huyết khối. Biến chứng này thường gặp trong 3 tháng đầu sau khởi bệnh. Thường gặp ở trẻ lớn > 12 tuổi và có thể gây ra các hậu quả nặng nề.

Các yếu tố thuận lợi gây ra biến chứng tăng đông:

- Tăng các yếu tố đông máu: fibrinogen, yếu tố V, yếu tố VIII, tăng số lượng và độ kết dính tiểu cầu
- Giảm các yếu tố chống đông máu: giảm antithrombine III
- Giảm hoạt động phân hủy fibrin do tăng nồng độ alpha-2 macroglobulin và lipoprotein.

Đa phần là các biến chứng thuyên tắc tĩnh mạch, hiếm khi thuyên tắc động mạch. Vị trí thuyên tắc bao gồm: tĩnh mạch thận, tĩnh mạch não, tĩnh mạch ngoại biên, hay động mạch phổi,...

8.3. Tình trạng giảm thể tích

Thường xảy ra trong giai đoạn khởi phát bệnh hay khi tái phát. Sử dụng thuốc lợi tiểu, nhiễm trùng, tiêu chảy cấp có thể làm cho tình trạng giảm thể tích nặng hơn và vào bệnh cảnh sốc với chi lạnh, tụt huyết áp, mạch nhanh nhẹ, dung tích hồng cầu (Hct) tăng cao.

8.4. Rối loạn điện giải

Hạ natri máu, hạ calci máu.

8.5. Tồn thương thận cấp

Trẻ bị hội chứng thận hư có thể bị giảm GFR do các nguyên nhân sau đây: giảm thể tích, nhiễm trùng, hoại tử ống thận cấp (thứ phát sau tình trạng giảm thể tích), viêm thận kẽ do thuốc, ngộ độc thuốc ức chế calcineurin (cyclosporine, tacrolimus), hay do thuốc ức chế men chuyển. Suy thận cấp do bản thân bệnh thận trong MCD thường rất hiếm, tỉ lệ giảm GFR tương quan với mức độ dẹt chân giáp của podocyte.

8.6. Suy dinh dưỡng

Do mất đạm qua đường tiêu.

8.7. Biến chứng do điều trị

Trẻ có thể bị các tác dụng phụ của corticoid (dễ nhiễm trùng, hội chứng Cushing do thuốc, tăng đường huyết, chậm phát triển chiều cao, viêm loét dạ dày, tá tràng, loãng xương, đục thủy tinh thể, rối loạn tâm thần,...). Ngoài ra, có thể có các biến chứng do các thuốc ức chế miễn dịch khác.

9. ĐIỀU TRỊ

Các trường hợp hội chứng thận hư nguyên phát lần đầu, hay tái phát xa đáp ứng corticoid, không biến chứng có thể điều trị tại tuyến cơ sở. Các trường hợp khác nên điều trị ở tuyến trên.

9.1. Điều trị đặc hiệu

Việc đầu tiên chúng ta phải xác định trẻ có nhiều khả năng là hội chứng thận hư nghi nguyên phát tối thiểu không?

Các trường hợp hội chứng thận hư nghi nguyên phát tối thiểu sẽ được khởi đầu điều trị với corticoid (prednisone hay prednisolone). Đa phần (80%) sẽ đáp ứng với corticoid. Các trường hợp đáp ứng với corticoid phần lớn (80%) sẽ tái phát sau đó nhưng vẫn tiếp tục đáp ứng corticoid.

Các định nghĩa:

- Hội chứng thận hư lần đầu: phù, tiêu đạm ngưỡng thận hư, protid máu $< 5,5$ g/dL, albumin máu $< 2,5$ g/dL, tăng lipid máu
- Lui bệnh hoàn toàn: khi đạm niệu thử que nhúng âm tính hay vết hay đạm niệu 24 giờ < 100 mg/m² da/ngày trong 3 ngày liên tiếp
- Đáp ứng với corticoid: đạt được lui bệnh hoàn toàn sau khi điều trị tấn công với corticoid

- Kháng corticoid: không đạt được lui bệnh sau điều trị tấn công prednisone tối đa 8 tuần, hay sau 4 tuần tấn công prednisone + 3 liều methylprednisolone truyền tĩnh mạch liều cao.
 - + Kháng corticoid sớm: không đáp ứng ngay lần điều trị đầu tiên
 - + Kháng corticoid trễ: kháng corticoid ở trẻ đã từng đáp ứng corticoid trước đó.
- Tái phát: sau khi đạt lui bệnh, bệnh nhân xuất hiện đạm niệu $> 100 \text{ mg/m}^2/\text{ngày}$ hay $> 50 \text{ mg/kg/ngày}$, que nhúng $\geq 2+$ trong 3 ngày liên tiếp
- Tái phát thường xuyên: sau lần đáp ứng đầu tiên, trẻ bị tái phát ≥ 2 lần trong 6 tháng hay ≥ 4 lần trong vòng 12 tháng
 - Lệ thuộc corticoid: tái phát 2 lần trong lúc đang điều trị corticoid hay trong vòng 14 ngày sau khi ngưng corticoid
 - Kháng cyclosporine: không đạt được lui bệnh sau điều trị cyclosporine 6 tháng.

9.1.1. Điều trị hội chứng thận hư lần đầu

Hiện nay có rất nhiều phác đồ hội chứng thận hư lần đầu do có hai thái cực phải lựa chọn:

- Nếu dùng corticoid liều cao và dài ngày thì sẽ ít tái phát nhưng lại nhiều tác dụng phụ do corticoid
- Còn nếu dùng corticoid liều thấp và ngắn ngày thì sẽ tái phát nhiều hơn nhưng tác dụng phụ của corticoid ít hơn

Cho nên hiện nay phác đồ sau đây thường được áp dụng:

- 6 tuần tấn công: prednisone 2 mg/kg/ngày
- 6 tuần cách ngày: prednisone 1,5 mg/kg/cách ngày, sau đó ngưng, không giảm liều.

9.1.2. Điều trị hội chứng thận hư tái phát

- Khoảng 10-20% trẻ bị hội chứng thận hư sẽ khỏi sau đợt điều trị đầu tiên và không tái phát

- 30 đến 40% trẻ bị tái phát xa sau khi ngưng thuốc vài tháng và thường lui bệnh hàn sau 3-4 đợt tái phát
- 40 đến 50% các trường hợp còn lại tái phát thường xuyên và lệ thuộc steroide: tái phát ngay sau khi ngưng thuốc hay ngay sau khi giảm liều.

Điều trị hội chứng thận hư tái phát:

- Prednisone 2 mg/kg/ngày cho đến khi đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp tối thiểu 14 ngày), sau đó chuyển sang prednisone 1,5 mg/kg/cách ngày trong 4 tuần kế tiếp và sau đó giảm liều và ngưng sau 4 tuần nữa.

Điều trị hội chứng thận hư tái phát thường xuyên lệ thuộc corticoid:

- Prednisone 2 mg/kg/ngày cho đến khi đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp
- Sau đó, vẫn chuyển prednisone cách ngày và giảm liều:

- + *Đối với trường hợp lệ thuốc corticoid liều thấp* (tái phát khi giảm liều prednisone ≤ 0,5 mg/kg/cách ngày): tiếp tục giữ prednisone liều thấp từ 0,1-0,5 mg/kg/cách ngày trong 6-12 tháng.
- + *Đối với trường hợp lệ thuốc corticoid liều cao* (tái phát ở liều prednisone ≥ 1 mg/kg/cách ngày): phối hợp thêm thuốc thứ hai nhằm tránh độc tính của corticoid khi phải điều trị liều cao kéo dài.

Các thuốc có thể dùng thêm thuốc thứ hai: levamisole, cyclophosphamide, mycophenolate mofetil, cyclosporine, tacrolimus, rituximab.

- + *Đối với trường hợp lệ thuốc corticoid liều trung bình* (tái phát ở liều prednisone 0,5-1 mg/kg/cách ngày).
- Nếu bệnh nhân có biểu hiện của độc tính corticoid hay có yếu tố nguy cơ (lùn, tiêu đường, Cushing nặng, đục thủy tinh thể,... Hay bé tái phát trong bệnh cảnh nặng như sốc giảm thể tích, tắc mạch,...) thì sẽ phối hợp thêm thuốc thứ hai.

Điều trị thận hư kháng corticoid:

- Sau khi điều trị tấn công corticoid có khoảng 10% kháng corticoid. Đối với các trường hợp kháng corticoid, cần tiến hành sinh thiết thận trước và tầm soát đột biến gen. (chú ý làm tầm soát các chỉ định tầm soát gen ở trên khi có điều kiện).

9.1.3. Các trường hợp hội chứng thận hư kháng corticoid

Các trường hợp hội chứng thận hư kháng corticoid sẽ được bắt đầu điều trị với cyclosporin (hay tacrolimus) phối hợp với prednisone liều thấp và theo dõi trong 6 tháng. Liều cyclosporine: 3-8 mg/kg/ngày, để đạt nồng độ cyclosporine/máu: 100-250 mg/L. Thời gian điều trị cyclosporine hay tacrolimus bao lâu vẫn chưa rõ, theo hướng dẫn của KDIGO là ít nhất 12 tháng và có thể tiếp tục đến 24 tháng. Nếu sau 6 tháng không đạt được lui bệnh có thể đây là trường hợp kháng cyclosporine.

Cyclophosphamide không có bằng chứng có hiệu quả trong điều trị hội chứng thận hư kháng corticoid. Hiệu quả của mycophenolate mofetil trong điều trị thận hư kháng corticoid cũng thấp, nên thường được dùng trong trường hợp có độc tính của cyclosporine.

Ngoài cyclosporine, tacrolimus, mycophenolate mofetil, một số thuốc kháng cũng được dùng cho các trường hợp hội chứng thận hư kháng thuốc như: rituximab, ACTH, Abatacept, Adalimumab,...

9.2. Điều trị triệu chứng

9.2.1. Điều trị giảm phù

Ba phương pháp để điều trị phù cho bệnh nhân hội chứng thận hư: chế độ ăn giảm muối, sử dụng lợi tiểu và truyền albumin. Chiến lược điều trị giảm phù tốt nhất sẽ tùy

đánh giá từng bệnh nhân cụ thể để hạn chế các tác dụng phụ của lợi tiểu và tối ưu hóa việc truyền albumin, tránh việc sử dụng albumin khi chưa cần thiết.

Phác đồ điều trị giảm phù của Hội Thận Nhi Italia dựa vào mức độ phù:

- Phù nhẹ (tăng cân < 7-10% trọng lượng cơ thể): điều trị đặc hiệu hội chứng thận hư với corticoid, cho bệnh nhân ăn lạt

- Phù trung bình (tăng cân 7-10%): nếu bệnh nhân không có dấu hiệu giảm thể tích, ói, tiêu chảy: có thể sử dụng lợi tiểu: furosemide 1-2 mg/kg/ngày, phối hợp thêm nhóm lợi tiểu giữ kali: spironolactone liều 1-3 mg/kg/ngày khi sử dụng furosemide kéo dài. Cần thận trọng, và đánh giá tình trạng giảm thể tích

- Phù nhiều (tăng trên 10% trọng lượng), không đáp ứng với điều trị lợi tiểu, phù gây ảnh hưởng đến sinh hoạt hàng ngày của bệnh nhân: albumin 20% liều 0,5-1 g/kg truyền tĩnh mạch trong 4 giờ, kết hợp tiêm furosemide 1-2 mg/kg 1 liều khi truyền được ½ lượng albumin và 1 liều khi truyền xong.

9.2.2. Điều chỉnh rối loạn lipid máu

Hội chứng thận hư trẻ em phần lớn sẽ đáp ứng với điều trị corticoid. Tình trạng tăng lipid máu sẽ hết khi bệnh nhân đạt được lui bệnh. Chính vì vậy, không có chỉ định sử dụng thuốc giảm mỡ máu thường qui cho các trường hợp hội chứng thận hư trẻ em.

9.2.3. Giảm đạm niệu

Các thuốc ức chế men chuyển và ức chế thụ thể không có chỉ định sử dụng thường qui cho hội chứng thận hư vì đa phần các trường hợp sẽ lui bệnh, hết tiêu đạm khi tách rời với corticoid.

Có thể sử dụng trong trường hợp hội chứng thận hư kháng thuốc để kiểm soát đạm niệu: Enalapril liều 0,1-1 mg/kg/ ngày (ngày 1 hay 2 lần), liều tối đa: 40 mg/ngày.

9.2.4. Chế độ ăn

Trẻ cần ăn lạt khi đang phù. Chế độ ăn với lượng caloric bình thường, hạn chế ăn các chất béo bão hòa, giảm ngọt, lượng protein nhập như bình thường.

10. THEO DÕI

Trong tháng đầu: đánh giá đáp ứng với điều trị, biến chứng và tác dụng phụ của thuốc.

- Theo dõi cân nặng, lượng nước tiểu mỗi ngày. Thủ que nhúng đánh giá đạm niệu từ ngày thứ 5 sau điều trị trở đi cho đến khi đạm niệu âm tính 3 ngày liên tiếp

- Theo dõi các triệu chứng sốt, đau bụng, sưng nề đỏ da,...

Các tháng sau: đánh giá tái phát, biến chứng, tác dụng phụ khi điều trị corticoid lâu dài.

- Thủ đạm bằng que nhúng mỗi tuần 1-2 lần

- Ngoài lịch tái khám định kỳ, dặn bệnh nhân khám lại ngay khi có dấu hiệu tái phát: phù lợi, que nhúng có đạm 2+ trở lên 3 ngày liên tiếp hay có dấu hiệu biến chứng: sốt cao, đau bụng,...

- Khi bé tái khám, đánh giá các tác dụng phụ của thuốc.

11. CHĂM SÓC SỨC KHỎE BAN ĐẦU

Hội chứng thận hư là hội chứng rất hay gặp ở trẻ em. Đây là một bệnh cầu thận mạn tính, diễn tiến thường kéo dài nhiều năm với các đợt tái phát. Nhìn chung hội chứng thận hư trẻ em có tiên lượng tốt, đa số khỏi hoàn toàn không dẫn đến suy thận mạn.

Trong điều trị hội chứng thận hư trẻ em, rất cần sự hợp tác, tuân thủ điều trị của gia đình bệnh nhi. Chính vì vậy, khi điều trị hội chứng thận hư trẻ em cần giải thích, giáo dục cho thân nhân bệnh nhi kỹ càng về bệnh, diễn tiến, các triệu chứng của tái phát, cách điều trị và theo dõi tại nhà, lợi ích của việc tuân thủ điều trị cũng như những tác dụng phụ có thể có khi điều trị, giúp gia đình bệnh nhi hiểu đúng về bệnh, cách điều trị để hợp tác tốt, tránh việc không tuân thủ điều trị, hay tự ý dùng thêm các loại thuốc gia truyền, thực phẩm chức năng không cần thiết khác.

Cần huấn luyện, thông nhất phác đồ xử trí thận hư đáp ứng với corticoid ở các địa phương, để các trường hợp thận hư lần đầu, các trường hợp đáp ứng với corticoid có thể điều trị và theo dõi ngay tại bệnh viện địa phương, chỉ chuyển lên tuyến trung ương những trường hợp khó: kháng corticoid, có biến chứng.

12. KẾT LUẬN

Hội chứng thận hư là một bệnh lý thận thường gặp ở trẻ em. Việc chẩn đoán thường không khó. Điều trị thường kéo dài vì trẻ hay tái phát, đôi khi khó khăn ở các trường hợp lệ thuộc corticoid và kháng corticoid gây tâm lý bi quan nơi thân nhân bệnh nhi. Tuy nhiên, nhìn chung, kết quả lâu dài thường tốt, khoảng 90% các trường hợp sẽ không tái phát khi đến tuổi dậy thì, rất ít khi dẫn đến suy thận mạn.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Bệnh nhi nam 5 tuổi, cân nặng 26 kg, nhập viện vì phù toàn thân 2 ngày nay. Bệnh nhân có HA: 90/60 mmHg, creatinin máu 0,8 mg/dL, tổng phân tích nước tiểu thấy có protein +++, Ery+. Chẩn đoán nào dưới đây là phù hợp nhất:

- A. Viêm cầu thận cấp hậu nhiễm liên cầu trùng
- B. Nhiễm trùng tiểu trên
- C. Hội chứng thận hư
- D. Viêm cầu thận tiến triển nhanh

- E. Tăng huyết áp biến chứng thận
2. Tỉ lệ kháng corticoid trong hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em:
- | | |
|--------|--------|
| A. 10% | D. 20% |
| B. 5% | E. 30% |
| C. 3% | |
3. Biến chứng viêm phúc mạc nguyên phát trong hội chứng thận hư trẻ em thường do vi trùng nào sau đây gây ra:
- | | |
|---|--------------------|
| A. <i>Staphylococcus aureus</i> | D. A và B đúng |
| B. <i>Staphylococcus coagulase negative</i> | E. B và C đều đúng |
| C. <i>Streptococcus pneumoniae</i> | |
4. Sang thương cầu thận tối thiểu khi quan sát trên kính hiển vi quang học thấy:
- | |
|--|
| A. Dày nhẹ màng đáy, không có tăng sinh tế bào |
| B. Tăng sinh tế bào trung mô |
| C. Các tế bào chân bì dẹp xuống |
| D. Các cầu thận bình thường |
| E. Xơ hóa một ít cầu thận ở gần tủy |
5. Trong hội chứng thận hư, trẻ dễ bị nhiễm trùng là do:
- | | |
|--------------------------------|---------------------------|
| A. Mất yếu tố α properdin | D. Mất globulin miễn dịch |
| B. Giảm albumin máu | E. Tất cả đều đúng |
| C. Tăng hoạt tính của vi khuẩn | |
6. Hội chứng thận hư nguyên phát trẻ em, sang thương xơ hóa cục bộ từng phần chiếm tỉ lệ:
- | | |
|-----------|----------|
| A. 15-20% | D. 5-7% |
| B. 10-20% | E. 7-10% |
| C. 5% | |
7. Tiên lượng của một trẻ bị Hội chứng thận hư nguyên phát dựa vào:
- | | |
|--------------------------------|-----------------------------|
| A. Số lần tái phát | D. Mức độ phù lúc nhập viện |
| B. Đáp ứng hay kháng corticoid | E. Tất cả đều đúng |
| C. Tuổi khởi phát | |
8. Triệu chứng sớm của hội chứng thận hư tái phát là:
- | |
|--|
| A. Trẻ tiểu ít |
| B. Trẻ phù mắt và lan toàn thân |
| C. Trẻ tăng cân nhanh |
| D. Que nhúng nước tiểu có đạm 3 ngày liên tiếp |
| E. Mi mắt trẻ sưng nhẹ |
9. Biến chứng có thể gặp trong hội chứng thận hư kháng thuốc là:
- | | |
|-------------------|---------------------|
| A. Suy dinh dưỡng | D. Tăng đường huyết |
| B. Nhiễm trùng | E. Tất cả đều đúng |

C. Đục thủy tinh thể

10. Định nghĩa trường hợp hội chứng thận hư lui bệnh hoàn toàn (complete remission):
- A. Bệnh nhi hết phù và protein niệu trên dipstick < 1+ trong 3 ngày liên tiếp
 - B. Bệnh nhi còn phù rất nhẹ và đạm niệu/creatinin niệu > 2 mg/mg
 - C. Bệnh nhi hết phù và đạm niệu/creatinin niệu >2 (mg/mg) 3 ngày liên tiếp
 - D. Bệnh nhi hết phù và que thử nước tiểu chuyển sang màu xanh 3 ngày liên tiếp
 - E. Tất cả đều sai

ĐÁP ÁN: 1.C 2.A 3.C 4.D 5.D 6.E 7.B 8.D 9.E 10.A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Huy Trụ (2007), “Hội chứng thận hư”, *Nhi Khoa Chương trình Đại Học – Tập 2*, Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.137-152.
2. Patrick N and Olivia B (2016), “Idiopathic Nephrotic Syndrome in Children: Clinical Aspects”, in *Pediatric Nephrology*, Springer, 7th ed, pp.839-882.
3. Priya P and Ellis DA (2019), “Nephrotic syndrome”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, 20th ed, pp.2521-2527.
4. Manuela C, Glorgia C, Francesco E, et al. (2017), “Immunology of idiopathic nephrotic syndrome”, in *Pediatric Nephrology*.

BAN XUẤT HUYẾT HENOCH-SCHÖNLEIN

(Henoch-Schönlein Purpura)

ThS.BS. Đỗ Đăng Tri
PGS.TS.BS. Vũ Huy Trụ

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Chẩn đoán được ban xuất huyết Henoch-Schönlein purpura.
2. Đề nghị được các xét nghiệm để phát hiện và đánh giá tổn thương các cơ quan.
3. Điều trị và theo dõi những trường hợp chưa tổn thương thận.

1. LỊCH SỬ

Năm 1801, Heberden (1710-1801) mô tả trường hợp lâm sàng đầu tiên: bé nam, 5 tuổi, đau bụng, ói, tiêu phân đen, đau khớp, châm xuất huyết ở hai chân và nước tiểu nhuộm máu.

Năm 1837, Johann Schönlein (1793-1864) lần đầu tiên dùng thuật ngữ "peliosis rheumatica" - "purpura rheumatica" để mô tả những trường hợp đau khớp đi kèm với ban xuất huyết. Năm 1868, học trò của ông là Eduard Henoch (1820-1910), đã mô tả triệu chứng tiêu hóa ở những bệnh nhân ban xuất huyết dạng thấp, và 30 năm sau đó, ông cũng bổ sung thêm biến chứng viêm thận vào tình trạng bệnh lý này.

Năm 1914, Osler cho rằng các triệu chứng này là do tình trạng quá mẫn (anaphylaxis). Năm 1915, Frank đã sử dụng thuật ngữ "Anaphylactoid purpura" để mô tả bệnh lý này.

Thuật ngữ thông dụng:

- Trước đây: Henoch-Schönlein purpura (HSP): vẫn còn được sử dụng rộng rãi
- Purpura rheumatoid (ban xuất huyết dạng thấp)
- Từ năm 2012: Immunoglobulin A vasculitis (IgAV).

2. TỔNG QUAN VÀ TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN

HSP là bệnh lý viêm mạch máu hệ thống (systemic vasculitis) thường gặp nhất ở trẻ em [1-4]. Cho đến nay, cơ chế bệnh sinh vẫn chưa được biết rõ [4-6].

Khác với các bệnh lý viêm mạch máu hệ thống khác, HSP hầu hết tự giới hạn [4].

Tiêu chuẩn chẩn đoán trải qua ba giai đoạn [2]:

- Năm 1990: Hội Thập học Hoa Kỳ-American College of Rheumatology (ACR) lần đầu tiên đề nghị tiêu chuẩn chẩn đoán với độ nhạy 87,1% và độ đặc hiệu 87,7% (Bảng 51.1).

- Năm 2010: nhóm nghiên cứu về viêm mạch máu của Hội Tháp học Nhi khoa Châu Âu-Pediatric Rheumatology European Society (PRES) chỉnh sửa lại và đề ra tiêu chuẩn chẩn đoán mới, được đồng thuận bởi Hội Chống Tháp Châu Âu-European League Against Rheumatism (EULAR), với độ nhạy 100% và độ đặc hiệu 87% (Bảng 51.2).

- Năm 2012: Hội nghị Đồng thuận Quốc tế diễn ra ở Chapel Hill đã đưa ra bảng danh pháp mới cho các bệnh lý viêm mạch máu hệ thống (systemic vasculitides). Dựa theo bảng danh pháp mới này, HSP hiện nay được gọi là viêm mạch máu IgA (IgA vasculitis), được định nghĩa là tình trạng viêm mạch máu kích thước nhỏ (chủ yếu là mao mạch, tiểu tĩnh mạch, hoặc tiểu động mạch) với lăng đọng miễn dịch chủ yếu là IgA1 [7]. Tuy nhiên, thuật ngữ này vẫn chưa được sử dụng rộng rãi, tên gọi HSP (mang tính chất lịch sử) vẫn được ưa dùng hơn trên thế giới [5].

Bảng 51.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán HSP theo ACR [8]

Bắt buộc có ít nhất hai trong các tiêu chuẩn sau:

Ban xuất huyết gồ lên mặt da

Tuổi khởi phát < 20 tuổi

Đau quặn bụng (đau bụng sau bữa ăn, tiêu chảy phân có máu)

Sinh thiết ghi nhận hình ảnh thâm nhập bạch cầu hạt ở trong lớp cơ của các tiểu động mạch và/hoặc tiểu tĩnh mạch

Bảng 51.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán HSP theo EULAR/PRES [9]

Tiêu chuẩn	Định nghĩa	Độ nhạy	Độ đặc hiệu
Ban xuất huyết (bắt buộc)	Ban xuất huyết (gồm lên mặt da, thành cụm) hoặc chấm xuất huyết, chủ yếu ở chi dưới, * không liên quan đến giảm tiểu cầu máu	89%	86%
Và ít nhất một trong bốn tiêu chuẩn sau:			
Đau bụng	Đau quặn cơn, lan tỏa, cấp tính; có thể có lồng ruột và xuất huyết tiêu hóa	61%	64%
Giải phẫu bệnh	Viêm mạch máu nhỏ ở da (Leukocytoclastic vasculitis) với lăng đọng chủ yếu là IgA, hoặc viêm cầu thận tăng sinh với lăng đọng chủ yếu là IgA	93%	89%
Viêm khớp, đau khớp	Viêm khớp: phù hoặc đau khớp cấp tính gây giới hạn vận động Đau khớp: chỉ đau khớp cấp tính mà không kèm phù khớp hoặc gây giới hạn vận động	78%	42%
Tổn thương thận	Tiểu đạm: > 0,3 g/24 giờ hoặc Albumin/Creatinine niệu một thời điểm > 30 mmol/mg hoặc que nhúng ≥ 2+ Tiểu máu: soi cặn lăng nước tiểu có trụ hồng cầu hoặc > 5 hồng cầu/QT40	33%	70%

* Nếu ban xuất huyết phân bố không điển hình, thì phải sinh thiết để chứng minh có sự lăng đọng IgA.

3. DỊCH TỄ HỌC

Bệnh có thể xảy ra ở mọi chủng tộc: người da trắng và châu Á thường gặp hơn người da đen. 90% trường hợp mắc bệnh là trẻ em, còn lại 10% là ở người lớn [1],[4].

Bệnh thường khởi phát ở lứa tuổi 3-15 tuổi [2-4], nhiều nhất ở nhóm 4-6 tuổi [4] và hiếm khi xảy ra ở trẻ < 2 tuổi [2],[5].

Nam thường gặp hơn nữ, với tỉ lệ ≈ 1,2:1-1,8:1 [1],[4].

Số trường hợp mới mắc hàng năm: 14-20 trên mỗi 100.000 trẻ [1].

Bệnh chủ yếu xảy ra vào mùa thu, đông, xuân, hiếm khi mùa hè [4]. 30-50% các trường hợp có ghi nhận tình trạng nhiễm trùng hô hấp trên [2],[5] trước đó 1-3 tuần [6].

4. LÂM SÀNG

Tú chứng kinh điển của HSP bao gồm: ban xuất huyết gồ lên mặt da (không liên quan đến giảm tiểu cầu máu và rối loạn đông máu), viêm khớp/đau khớp, đau bụng và tổn thương thận. Những biểu hiện lâm sàng này có thể diễn tiến từ vài ngày tới vài tuần, trình tự và tần suất xuất hiện các triệu chứng cũng thay đổi tùy trường hợp. HSP ở người lớn có hai điểm khác biệt chính so với trẻ em: tần suất lồng ruột hiếm gặp hơn và nguy cơ tổn thương thận cao hơn [4].

4.1. Tổn thương da [6]

Biểu hiện trong 100% các trường hợp, là tiêu chuẩn quan trọng cần thiết để chẩn đoán, xuất hiện đầu tiên trong 75% các trường hợp [4].

Các dạng sang thương da trong HSP [2]:

- Ban xuất huyết gồ lên mặt da (palpable purpura): đặc trưng của HSP (Hình 51.1)
- Cháy xuất huyết (petechia), mảng bầm máu (ecchymosis) (Hình 51.2)
- Trước đó thường có dát sần hồng ban hoặc mề đay (Hình 51.3)
- Có thể có bóng nước xuất huyết (hemorrhagic bullae) nhưng hiếm (Hình 51.4)
- Những vùng bầm máu rộng đôi khi phát triển thành loét (Hình 51.5)

Vị trí phân bố của sang thương: thường mọc thành từng cụm, đối xứng hai bên:

- Chủ yếu ở vùng chịu trọng lực: chi dưới, mông [1],[2]
- Đôi khi có ở tai, mũi, cơ quan sinh dục ngoài [5]

Vùng sang thương có thể ngứa nhưng hiếm khi đau [4].

Phù dưới da khu trú (Localized subcutaneous edema): cũng là dạng sang thương thường gặp, đặc biệt ở trẻ < 3 tuổi [4]; có thể xảy ra ở giai đoạn sớm của bệnh [2]; vị trí thường ở mặt dưới của tay, chân và quanh mắt, trán, da đầu, bìu [1],[2].

Diễn tiến: màu sắc thay đổi từ đỏ → tím → nâu [2], thường hồi phục trong vòng 1-2 tuần nhưng cũng có 25% các trường hợp kéo dài (> 4 tuần) hoặc tái phát [6].



Hình 51.1. Ban xuất huyết gồ lên mặt da trong HSP (Bệnh nhân thực tế tại BV Nhi Đồng 1)



Hình 51.2. Chấm xuất huyết, mảng bầm máu trong HSP [4]



Hình 51.3. Ban dạng mề đay có thể xuất hiện trước ban da điển hình trong HSP [10]



Hình 51.4. Bóng nước xuất huyết ở hai chân trong HSP (Bệnh nhân thực tế tại BV Nhi Đồng 1)



Hình 51.5. Tử ban xuất huyết hoại tử trong HSP (Bệnh nhân thực tế tại BV Nhi Đồng 1)

4.2. Tồn thương khớp (đau khớp/viêm khớp)

Biểu hiện trong 80% các trường hợp [3],[6], xuất hiện đầu tiên trong 15% các trường hợp [4] và có thể xuất hiện trước ban da 1-2 ngày [2],[4].

Vị trí khớp thường bị ảnh hưởng nhất là các khớp lớn, chi dưới (gối, cổ chân); ngoài ra cũng có thể ảnh hưởng chi trên (khớp khuỷu, cổ tay, bàn tay) [2].

Đặc điểm tồn thương: gây đau và phù quanh khớp nhưng không nóng đỏ, không tràn dịch khớp; có thể gây đau đớn kẽ làm giới hạn vận động, đặc biệt ở trẻ nhỏ [2],[4].

Diễn tiến: tồn thương khớp thoáng qua, di chuyển, ít khớp (< 5 khớp), không biến dạng khớp, không để lại di chứng [1],[2],[4]; thường hồi phục trong vòng 1 tuần [2].

4.3. Tồn thương tiêu hóa

Biểu hiện trong 50-70% (2/3) các trường hợp [2],[5],[6]. Thường xuất hiện trong vòng 1 tuần sau khi có tồn thương da (hầu hết các trường hợp là trong vòng 30 ngày) [2]. Tuy nhiên, cũng có đến 14-36% (25%) các trường hợp tồn thương tiêu hóa lại xuất hiện đầu tiên [2],[6], những tình huống này thực sự gây khó khăn trong chẩn đoán cho các bác sĩ lâm sàng.

Triệu chứng rất đa dạng: từ nhẹ (buồn nôn, nôn, đau bụng, liệt ruột thoáng qua) đến nặng (xuất huyết tiêu hóa, thiếu máu cục bộ và hoại tử ruột, lồng ruột, thủng ruột) [4].

Các nghiên cứu ghi nhận tỉ lệ các triệu chứng như sau: nôn ói 60%, ói ra máu 7%, tiêu phân đen 19% và máu phẩn trong phân 50% [2].

Tính chất đau bụng: thường đau bụng lan tỏa [6], từng cơn (colic) [5].

Lồng ruột là biến chứng tiêu hóa thường gặp nhất (2,3-3,5%), 60% các trường hợp là lồng ở ruột non (khác với lồng ruột nguyên phát: thường lồng hồi-đại tràng) [4].

Những biểu hiện khác ít gặp hơn bao gồm: viêm tụy cấp, viêm túi mật, thủng ruột và bệnh ruột mất đạm ở trẻ em (protein-losing enteropathy) [4].

Bất kỳ vị trí nào trên đường tiêu hóa cũng có thể bị ảnh hưởng, nhưng ruột non là thường gặp nhất [7].

4.4. TỔN THƯƠNG THẬN

Tỉ lệ tổn thương thận ghi nhận được trong các nghiên cứu là 20-100% tùy theo phương pháp phát hiện [5], trong đó người lớn thường gặp hơn và nặng hơn so với trẻ em [11].

Tổn thương thận có thể xuất hiện ở bất kỳ thời điểm nào của bệnh [5] nhưng hiếm khi xuất hiện trước khi có tổn thương da [2]. Những báo cáo tổng kết đã ghi nhận: trong những trường hợp có tổn thương thận thì 84% sẽ biểu hiện trong vòng 4 tuần đầu tiên của bệnh, 91% sẽ biểu hiện trong vòng 6 tuần đầu tiên của bệnh và 97% sẽ biểu hiện trong vòng 6 tháng đầu tiên của bệnh [12].

Không có sự tương quan giữa độ nặng của tổn thương thận với độ nặng của các tổn thương ngoài thận [5],[11].

Những trường hợp tổn thương thận tối thiểu có thể chỉ gây ra tiểu máu vi thể đơn độc (chỉ có thể phát hiện nhờ làm tổng phân tích nước tiểu thường quy trong giai đoạn cấp của bệnh). Tổn thương thận cũng có thể biểu hiện đầu tiên bằng tiểu máu đại thể, thường kéo dài vài ngày (có thể tới vài tuần), và sau đó là tiểu máu vi thể có thể kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm. Tiểu máu đại thể có thể đi kèm với tình trạng tiểu đạm nặng thoáng qua [5].

Tiểu đạm nặng ($> 1 \text{ g/ngày/m}^2 \text{ da}$) kèm theo tiểu máu vi thể thường liên quan đến những tổn thương đáng kể trên giải phẫu bệnh thận. Trong những trường hợp này, huyết áp và chức năng thận thường trong ngưỡng bình thường. Suy thận hiếm gặp [5].

Biểu hiện lâm sàng nặng nhất của tổn thương thận trong HSP là hội chứng thận hư-viêm thận, thường liên quan đến viêm cầu thận lièm thể nặng trên giải phẫu bệnh [5].

Sự tương quan giữa lâm sàng và sang thương trên giải phẫu bệnh thận được tóm tắt trong Bảng 51.3 và Bảng 51.4.

Bảng 51.3. Tương quan lâm sàng với giải phẫu bệnh thận và tiên lượng

Biểu hiện lâm sàng	Giải phẫu bệnh thận	Nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn (%)
Tiểu máu (vi thể/dại thể) và/hoặc tiểu đạm tối thiểu	I-II, hiếm khi III	< 5
Tiểu máu và tiểu đạm nặng kéo dài	I-IV	15
Hội chứng viêm thận cấp	II-IV	15
Hội chứng thận hư	II-IV, hiếm khi I hoặc V	40
Hội chứng thận hư-viêm thận	II-V, hầu hết V	> 50

Bảng 51.4. Tương quan giải phẫu bệnh thận với lâm sàng và tiên lượng

Độ	Biểu hiện lâm sàng	Nguy cơ diễn tiến bệnh thận mạn (%)
I	Tiểu máu đơn độc	0
II	Tiểu máu và tiểu đạm	< 5
III	Tiểu máu và tiểu đạm	< 10
	Hội chứng viêm thận cấp	
	Hội chứng thận hư	
IV	Tiểu máu và tiểu đạm	25
	Hội chứng viêm thận cấp	
	Hội chứng thận hư	
	Hội chứng viêm thận tiến triển nhanh	
V	Tiểu máu và tiểu đạm	> 50
	Hội chứng viêm thận cấp	
	Hội chứng thận hư	
	Hội chứng viêm thận tiến triển nhanh	

4.5. Tổn thương các cơ quan khác

Tổn thương bìu gấp trong 2-38% (13%) trẻ nam [2], hiếm khi là triệu chứng xuất hiện đầu tiên; biểu hiện bằng đau, phù tinh hoàn và/hoặc bìu; có thể biểu hiện giống như xoắn tinh hoàn, khi này cần dùng siêu âm để phân biệt (ghi nhận giảm lưu lượng máu tới tinh hoàn nếu là xoắn tinh hoàn, ngược lại lưu lượng máu tới tinh hoàn sẽ bình thường hoặc tăng nếu là HSP) [4].

Tổn thương thần kinh: các biểu hiện bao gồm đau đầu, co giật, bệnh não (bệnh não do cao huyết áp hoặc hội chứng PRES), dấu thần kinh khu trú, thắt điệu, xuất huyết não, bệnh thần kinh ngoại biên,... Đa số các biểu hiện thần kinh trung ương chỉ là thoáng qua, ngoại trừ trường hợp đôi khi có di chứng não do đột quỵ xuất huyết não [4].

Tổn thương phổi: tổn thương mô kẽ, xuất huyết phổi,... [4].

5. CẬN LÂM SÀNG

Các xét nghiệm cận lâm sàng không có vai trò trong chẩn đoán xác định bệnh [1],[4], mà chủ yếu là để phát hiện và đánh giá mức độ tổn thương thận [5].

Tổng phân tích nước tiểu nên được làm thường quy ở tất cả các bệnh nhân HSP để tầm soát tổn thương thận [4],[5]; nếu có bất thường thì thực hiện định lượng đạm niệu, đo nồng độ albumin và creatinine huyết thanh [5].

Creatinine huyết thanh: nên làm thường quy ở người lớn vì nguy cơ tổn thương thận nhiều hơn trẻ em; ngược lại ở trẻ em, do tần suất tổn thương thận ít gấp hơn và tiên lượng cũng tốt hơn nên chỉ cần làm trong những trường hợp bệnh nhân có tăng huyết áp hoặc xét nghiệm nước tiểu có bất thường [4].

Công thức máu và xét nghiệm đông máu: không cần làm thường quy do không cần thiết cho chẩn đoán, nhưng có thể làm trong những trường hợp lâm sàng ban da không điển hình cần phân biệt với ban xuất huyết do giảm tiểu cầu hay do rối loạn đông máu [4].

Albumin huyết thanh có thể giảm do tổn thương thận hoặc do bệnh ruột mất đạm [1].

IgA huyết thanh tăng trong 50-70% trường hợp và mức độ tăng cao có liên quan đến tổn thương thận [4], nhưng không cần làm thường quy [1].

Kết quả xét nghiệm máu thường gặp nhưng không đặc hiệu cho HSP: tăng bạch cầu, tăng tiểu cầu, thiếu máu nhẹ, tăng VS và CRP. Máu ẩn trong phân cũng thường gặp [1].

Siêu âm bụng: nên làm ở tất cả bệnh nhân HSP có đau bụng để phân biệt với nguyên nhân ngoại khoa. Những hình ảnh thường gặp là dày thành ruột, hematomas, dịch trong ổ bụng, lồng ruột. Siêu âm bìu khi cần phân biệt với xoắn tinh hoàn trong những trường hợp có triệu chứng ở bìu [4].

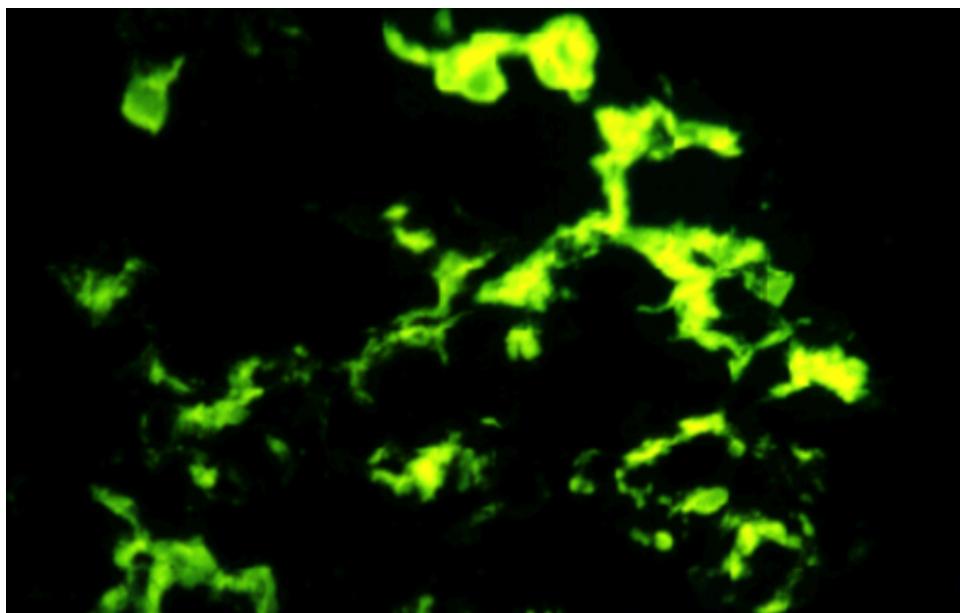
Sinh thiết thận: được chỉ định khi lâm sàng chẩn đoán chưa chắc chắn (ít khi gặp tình huống này) hoặc khi có tổn thương thận nặng [4]. Tiêu chuẩn tổn thương nặng: biểu hiện lâm sàng nặng (hội chứng thận hư, viêm thận cấp hoặc suy thận), tiểu đạm nặng ($> 1 \text{ g/ngày}/\text{m}^2 \text{ da}$) và kéo dài $> 1 \text{ tháng}$. Có thể cân nhắc sinh thiết thận trong những trường hợp tiểu đạm nhẹ $< 1 \text{ g/ngày}/\text{m}^2 \text{ da}$ và kéo dài $> 3 \text{ tháng}$ [5].

Đặc điểm giải phẫu bệnh trên sinh thiết thận của viêm thận HSP:

- Kính hiển vi miễn dịch huỳnh quang (giúp chẩn đoán): lắng đọng chủ yếu là IgA (hầu hết là IgA1) ở vùng gian mao mạch tương tự như bệnh thận IgA. Ngoài ra, còn có thể lắng đọng IgG, IgM, fibrinogen và C3 ở các cầu thận. Viêm thận HSP hiếm khi có lắng đọng C1q [11] (Hình 51.6).

- Kính hiển vi quang học (giúp đánh giá mức độ nặng của viêm thận): điển hình là 2 sang thương cầu thận cơ bản, đồng thời hiện diện là tăng sinh gian mao mạch (mesangial proliferation) và hình thành liềm ở khoang Bowman (epithelial crescent formation). Vì tăng sinh gian mao mạch thường sẽ hồi phục mà không gây ra những phá hủy vĩnh viễn, nên độ nặng trên mô học của viêm thận HSP được đánh giá tốt nhất là dựa vào mức độ cầu thận bị tổn thương bởi các sang thương liềm và sang thương từng phần (segmental lesions: bao gồm xơ hóa, dính, huyết khối, hoại tử). Đây cũng chính là nguyên lý để phân loại sang thương giải phẫu bệnh của viêm thận HSP theo các nhà giải phẫu bệnh của International Study of Kidney Disease in Children (ISKDC) (Bảng 51.5) [5].

- Kính hiển vi điện tử: điển hình là sự lắng đọng dày đặc các electron ở vùng gian mao mạch, đôi khi có thể trải rộng vào vùng quai mao mạch ngoại biên [11].



Hình 51.6. Kính hiển vi miếng dịch huỳnh quang ghi nhận hình ảnh lắng đọng IgA ở vùng gian mao mạch cầu thận, giúp chẩn đoán bệnh thận IgA hoặc viêm thận HSP [11].

Bảng 51.5. Phân loại giải phẫu bệnh của viêm thận HSP theo ISKDC [6]

I	Bất thường cầu thận tối thiểu	
II	Tăng sinh gian mao mạch đơn thuần	
III	Tăng sinh gian mao mạch kèm theo sang thương liềm ở < 50% các cầu thận	(IIIa) cục bộ (IIIb) lan tỏa
IV	Tăng sinh gian mao mạch kèm theo sang thương liềm ở 50-75% các cầu thận	(IVa) cục bộ (IVb) lan tỏa
V	Tăng sinh gian mao mạch kèm theo sang thương liềm ở > 75% các cầu thận	(Va) cục bộ (Vb) lan tỏa
VI	Viêm cầu thận tăng sinh màng	

6. CHẨN ĐOÁN

Áp dụng tiêu chuẩn EULAR/PRES 2010:

- Chủ yếu dựa vào lâm sàng: ban xuất huyết ở da là quan trọng, bắt buộc cho chẩn đoán
 - Trong những trường hợp lâm sàng không điển hình (ban da không điển hình hoặc không có ban da) thì sinh thiết mô học (da, thận) sẽ giúp chẩn đoán xác định.

7. ĐIỀU TRỊ

7.1. Điều trị tổn thương ngoài thận

Những tổn thương da, khớp, tiêu hóa hầu hết là tự hồi phục nên điều trị chủ yếu là điều trị hỗ trợ [2],[3],[13]: cung cấp dịch, dinh dưỡng đầy đủ bằng đường uống hoặc dịch truyền [2],[13]; nghỉ ngơi tại giường và/hoặc nâng cao vùng phù để giúp cải thiện tình trạng phù chi dưới, mông, và vùng sinh dục [13]; giảm đau.

Thuốc được sử dụng trong các tình huống:

- Giảm đau khớp: acetaminophen, kháng viêm non-steroid, glucocorticoid [13]
- Tổn thương tiêu hóa (đau bụng, xuất huyết tiêu hóa): glucocorticoid [2]
- Viêm tinh hoàn: glucocorticoid ngắn hạn [2].

Glucocorticoid:

- Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy glucocorticoid có tác dụng rút ngắn thời gian đau bụng, đau khớp nhưng không giúp ngừa tái phát bệnh [3],[5],[13] và cũng không có vai trò trong dự phòng biến chứng tổn thương tiêu hóa hoặc tổn thương thận [2],[5],[13]

- Theo đề nghị của các chuyên gia thận học nhi đến từ Đại học Quốc gia Singapore, glucocorticoid có thể được chỉ định trong các tình huống: đau bụng nặng (ban đầu dùng Hydrocortisone đường tĩnh mạch, khi hết đau sẽ chuyển sang dùng Prednisolone uống), đau khớp nặng (gây hạn chế đi lại hoặc những sinh hoạt hằng ngày), viêm khớp tái phát, ban xuất huyết da tái phát [14].

- Liều dùng [13]:

- + Prednisone (1-2 mg/kg/ngày, tối đa 60-80 mg/ngày)
- + Methylprednisolone liều tương đương (0,8-1,6 mg/kg/ngày, tối đa 64 mg/ngày): chỉ định khi không uống prednisone được và có thể hiệu quả hơn trong giai đoạn đầu của bệnh (do tình trạng phù nề và xuất huyết dưới niêm mạc ruột làm ảnh hưởng đến sự hấp thu thuốc qua đường uống).

7.2. Điều trị tổn thương thận

Cho đến hiện nay, vẫn chưa có phác đồ điều trị thống nhất trên toàn thế giới vì vẫn chưa có phương thức điều trị nào được chứng minh là có hiệu quả trong viêm thận HSP; mặc dù một số phác đồ đã được đề nghị và kiểm nghiệm thông qua các nghiên cứu nhưng kết quả lại không đồng nhất [5].

Năm 2012, Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) đã xuất bản hướng dẫn điều trị viêm thận HSP. Vì thiếu những dữ liệu Y học chứng cứ cho điều trị viêm thận HSP và nhận thấy sự tương đồng của viêm thận HSP với bệnh thận IgA nên hướng dẫn của KDIGO đã đưa ra những khuyến cáo điều trị viêm thận HSP trẻ em dựa trên những chứng cứ điều trị bệnh thận IgA ở người lớn. Theo đó, khi bệnh nhi tiểu đạm $> 0,5 \text{ g}/1,73 \text{ m}^2 \text{ da/ngày}$ (bao gồm cả hội chứng thận hư) thì mới bắt đầu điều trị bằng ức

chế men chuyển/úc chế thụ thể trong vòng 3-6 tháng; nếu không đáp ứng thì mới khởi động phác đồ Steroid 6 tháng như điều trị bệnh thận IgA. Tuy nhiên, trong thực hành lâm sàng, các nhà thận học nhi trên thế giới lại thấy rằng việc trì hoãn khởi động Steroid cũng như các úc chế miễn dịch có thể có hiệu quả khác như trong hướng dẫn của KDIGO 2012 có thể làm tăng nguy cơ tiến triển đến bệnh thận mạn về lâu dài ở những bệnh nhi viêm thận HSP. Do đó, hướng dẫn của KDIGO 2012 có lẽ không thực sự phù hợp cho điều trị viêm thận HSP ở trẻ em [5],[13].

* Phác đồ điều trị viêm thận HSP trẻ em được đề nghị bởi tác giả Patrick Niaudet [11]:

Trường hợp tổn thương thận tối thiểu (tiểu máu vi thể hoặc tiểu máu đại thể thời gian ngắn hoặc tiểu đạm < 1 g/ngày): không cần điều trị đặc hiệu; theo dõi đạm niệu, creatinine huyết thanh mỗi tuần trong vòng 1 tháng, sau đó mỗi 2 tuần trong vòng 2 tháng để đánh giá tiến triển bệnh; nếu tiểu đạm tăng > 1 g/ngày hoặc creatinine huyết thanh tăng thì sinh thiết thận để thiết lập điều trị tích cực hơn.

Trường hợp tổn thương thận nặng hơn (tiểu đạm > 1 g/ngày hoặc hội chứng thận hư hoặc viêm cầu thận lièm thể trên sinh thiết thận): Methylprednisolone liều tĩnh mạch 1 g/1,73 m² da/ngày, 1 liều/ngày trong 3 ngày liên tiếp; sau đó chuyển sang Prednisone 30 mg/m² da, 1 lần/ngày trong 1 tháng; sau đó giảm liều Prednisone còn 30 mg/m² da cách ngày trong 2 tháng; theo dõi đạm niệu, creatinine huyết thanh mỗi tuần trong vòng 1 tháng, sau đó mỗi 2 tuần trong vòng 2 tháng. Sau 3 tháng điều trị với Steroid, đánh giá lại đạm niệu, creatinine huyết thanh:

- Tiểu đạm < 0,5 g/ngày và chức năng thận bình thường: theo dõi đạm niệu 24 giờ mỗi tháng, không cần dùng thuốc

- Tiểu đạm dai dẳng > 0,5 g/ngày: tiến hành sinh thiết thận để đánh giá tổn thương viêm tiến triển; nếu là tổn thương viêm hoạt động (ví dụ viêm cầu thận tăng sinh) thì lặp lại một đợt điều trị methylprednisolone liều xung tĩnh mạch rồi chuyển sang Prednisone uống như trên; nếu là tổn thương mạn, không hoạt động thì dùng úc chế men chuyển/úc chế thụ thể để làm giảm tiểu đạm nếu không có chống chỉ định.

* Vai trò của các thuốc úc chế miễn dịch khác [11],[15]:

Cyclophosphamide, Cyclosporine, Azathioprine, Mycophenolate mofetil, Rituximab, IVIG, thay huyết tương (plasmapheresis): không phải là điều trị đầu tay cho viêm thận HSP trẻ em, tuy nhiên có thể cân nhắc trong những trường hợp không đáp ứng với steroid liều xung tĩnh mạch.

Cyclophosphamide đơn trị hoặc phối hợp với Steroid không giúp giảm tiểu đạm cũng như cải thiện hay bảo tồn chức năng thận.

Cyclosporine và Mycophenolate mofetil: các dữ liệu nghiên cứu vẫn còn hạn chế.

8. TIỀN LUỢNG

Tiền lượng bệnh là rất tốt nếu không có tổn thương thận: 2/3 các trường hợp tự hồi phục trong vòng 1 tháng [2]; 1/3 còn lại sẽ tái phát ≥ 1 lần, thường trong vòng 4 tháng từ lúc khởi bệnh [13], và những đợt bệnh sau thường nhẹ hơn và/hoặc ngắn hơn đợt bệnh trước [1],[2],[13]. Tuy nhiên, tình trạng tái phát này không liên quan đến tiền lượng lâu dài xấu hơn [11].

Gánh nặng của bệnh cần phải đối phó:

- Về ngắn hạn: chủ yếu là các tổn thương tiêu hóa, bao gồm lồng ruột và các tình trạng khác ít gặp hơn như thiếu máu cục bộ ruột, thủng ruột, viêm tụy cấp [13]

- Về lâu dài: chính là tổn thương thận. Các yếu tố tiền lượng nặng cho tổn thương thận: lâm sàng nặng (hội chứng thận hư, suy thận, tăng huyết áp), giải phẫu bệnh nặng (viêm cầu thận liềm thể > 50%, xơ hóa ống thận mô kẽ) [11]. Nguy cơ diễn tiến đến bệnh thận mạn theo mức độ nặng trên lâm sàng và trên sang thương giải phẫu bệnh thận của viêm thận HSP được tóm tắt trong Bảng 51.3 và Bảng 51.4.

Tỉ lệ viêm thận HSP tiến tới bệnh thận mạn giai đoạn cuối nói chung chỉ là 2-5% [5]. Thống kê qua các nghiên cứu cho thấy: trong các nguyên nhân gây suy thận mạn ở trẻ em, HSP chỉ chiếm < 1% [2]. Ghép thận có thể thực hiện khi viêm thận HSP tiến triển đến bệnh thận mạn giai đoạn cuối [11] với tỉ lệ tái phát và mất thận ghép sau 10 năm là 7,5% [1].

Các yếu tố nguy cơ tiên đoán sẽ có tổn thương thận: khởi phát bệnh > 7-8 tuổi, triệu chứng tiêu hóa nặng (đau bụng nặng phải dùng thuốc, tiêu ra máu,...), ban da tái phát, ban da kéo dài (> 4 tuần), giảm hoạt lực yếu tố XIII (yếu tố ổn định fibrin) còn < 70% [2],[5],[6].

9. THEO DÕI

Kiểm tra huyết áp và xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu là bắt buộc khi đánh giá mọi bệnh nhân HSP [12].

Ngay cả khi xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu là bình thường tại thời điểm khởi bệnh thì vẫn phải tiếp tục định kỳ kiểm tra tổng phân tích nước tiểu trong ít nhất 6 tháng đầu sau khi khởi bệnh [1],[13].

Những trường hợp bệnh nhân HSP có tiểu đạm kéo dài, tăng huyết áp hoặc suy thận thì nên chuyển đến cho bác sĩ chuyên khoa thận [13].

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Trên mẫu mô sinh thiết thận của bệnh nhân ban xuất huyết Henoch-Schonlein, IgA lắng đọng chủ yếu ở thành phần nào sau đây?
 - A. Lớp nội mạc mạch máu
 - B. Màng đáy cầu thận
 - C. Gian mao mạch
 - D. Mô kẽ quanh ống thận

2. Tần suất khởi phát bệnh của ban xuất huyết Henoch-Schonlein cao nhất trong lứa tuổi nào sau đây?

 - A. 1 - 3 tuổi
 - B. 2 - 4 tuổi
 - C. 4 - 6 tuổi
 - D. 10 - 12 tuổi

3. Câu nào sau đây ĐÚNG về vai trò của glucocorticoid trong ban xuất huyết Henoch-Schonlein?

 - A. Giảm thời gian đau bụng, đau khớp
 - B. Ngăn ngừa các đợt tái phát
 - C. Giúp dự phòng biến chứng lên tiêu hóa
 - D. Giúp dự phòng biến chứng lên thận

4. Chỉ định sinh thiết thận nên được đặt ra trong tình huống nào sau đây ở bệnh nhân Ban xuất huyết Henoch-Schonlein?

 - A. Biểu hiện tiêu hóa nặng như lồng ruột, xuất huyết tiêu hóa nặng
 - B. Biểu hiện ban da không điển hình hoặc không có ban da
 - C. Viêm tinh hoàn
 - D. Tổn thương khớp nặng

5. Bệnh nhân nam, 9 tuổi, vừa được chẩn đoán Henoch-Schonlein tổn thương da, khớp và được làm tổng phân tích nước tiểu kết quả bình thường bệnh nhân này nên được theo dõi tái khám kiểm tra tổng phân tích nước tiểu trong bao lâu?

 - A. Ít nhất 4 tuần
 - B. Ít nhất 3 tháng
 - C. Ít nhất 6 tháng
 - D. Mỗi tháng trong 3 tháng đầu, mỗi 3 tháng trong 6 tháng tiếp theo, sau đó mỗi 6 tháng

6. Phát biểu nào sau đây là ĐÚNG khi nói về ban xuất huyết Henoch-Schonlein?

 - A. Viêm mạch máu hệ thống thường gặp nhất ở trẻ em
 - B. Viêm mạch máu kích thước trung bình
 - C. 90% gặp ở người lớn, 10% gặp ở trẻ em
 - D. Tiên lượng xấu

7. Biểu hiện lâm sàng của ban xuất huyết Henoch-Schonlein có đặc điểm nào sau đây?

 - A. Tổn thương da xuất hiện đầu tiên trong 75% các trường hợp
 - B. Tổn thương da gặp trong 75% các trường hợp
 - C. Tổn thương thận ở trẻ em thường gặp hơn và nặng hơn so với người lớn

- D. Tổn thương thận thường tự giới hạn và không cần điều trị
8. Tổn thương khớp trong ban xuất huyết Henoch-Schonlein có đặc điểm nào sau đây?
- Thường gặp nhất là ở khớp khuỷu và khớp cổ tay
 - Viêm khớp gây sưng nóng đỏ đau vùng khớp
 - Có thể gây đau nhiều làm giới hạn vận động, đặc biệt là ở trẻ nhỏ
 - Có thể để lại di chứng, gây biến dạng khớp
9. Phát biểu này sau đây là ĐÚNG khi nói về tiên lượng của Ban xuất huyết Henoch-Schonlein?
- Tái phát lại trong 1/3 các trường hợp, thường trong vòng 4 tháng đầu tiên của bệnh
 - Tổn thương thận ở trẻ em tiên lượng xấu hơn so với người lớn
 - Tổn thương khớp nếu không điều trị có thể để lại di chứng gây biến dạng khớp
 - Trẻ em thường bị tái phát lại nhiều hơn so với người lớn
10. Điều nào sau đây là đúng về tổn thương tiêu hóa trong Ban xuất huyết Henoch-Schonlein?
- Thường đau âm ỉ liên tục
 - Biến chứng tiêu hóa thường gặp nhất là lồng ruột ở đoạn ruột già
 - Xuất hiện đầu tiên trong 25% các trường hợp của bệnh
 - Thường đau bụng vùng thượng vị

ĐÁP ÁN: 1.C 2.C 3.A 4.B 5.C 6.A 7.A 8.C 9.A 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ardoine SP, Fels E (2016), "Henoch-Schönlein Purpura", in *Nelson Textbook of Pediatrics*, Elsevier, pp.1216-1218.
- Brogan P, Bagga A (2016), "Leukocytoclastic Vasculitis: Henoch-Schönlein Purpura and Hypersensitivity Vasculitis", in *Textbook of Pediatric Rheumatology*, Elsevier, pp.452-461.
- Haftel HM (2019), "Henoch-Schönlein Purpura", in *Nelson Essentials of Pediatrics*, Elsevier.
- UpToDate (2019). IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): Clinical manifestations and diagnosis, from <http://www.uptodate.com>.

5. Nakanishi K, Yoshikawa Y (2016), "Immunoglobulin A Nephropathies in Children (Includes HSP)", in *Pediatric Nephrology*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, pp.983-1033.
6. Shin JI (2016), "Henoch-Schönlein Purpura Nephritis", in *Pediatric Kidney Disease*, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, pp.781-798.
7. Jennette JC, et al (2012), "Revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides", *Arthritis & Rheumatism*, 65(1), pp.1-11.
8. Mills JA, et al (1990), "The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schönlein purpura", *Arthritis & Rheumatism*, 33(8), pp.1114-1121.
9. Ozen S, et al (2010), "EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria", *Annals of the rheumatic diseases*, 69(5), pp.798-806.
10. Tizard E, Hamilton-Ayres M (2008), "Henoch-schönlein purpura", *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, 93(1), pp.1-8.
11. UpToDate (2019). IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): Renal manifestations, from <http://www.uptodate.com>.
12. Narchi H (2005), "Risk of long-term renal impairment and duration of follow up recommended for Henoch-Schönlein purpura with normal or minimal urinary findings: a systematic review", *Archives of disease in childhood*, 90(9), (pp.916-920).
13. UpToDate (2019). IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): Management, from <http://www.uptodate.com>.
14. Yap HK, et al (2018), "Management of Henoch-Schönlein Purpura Nephritis", in *Pediatric Nephrology On-The-Go*, Children's Kidney Centre: Singapore, pp.323-330.
15. Hahn D, et al (2015), "Interventions for preventing and treating kidney disease in Henoch-Schönlein Purpura (HSP)", *Cochrane Database of Systematic Reviews*.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1

TS.BS. Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. Trình bày được định nghĩa về các thể lâm sàng của đái tháo đường.
2. Nêu được đặc điểm dịch tễ học của bệnh đái tháo đường type 1.
3. Trình bày được các nguyên nhân của đái tháo đường type 1.
4. Trình bày được sinh lý bệnh của đái tháo đường type 1.
5. Nêu được các đặc điểm lâm sàng của đái tháo đường type 1.
6. Giải thích được các xét nghiệm cận lâm sàng để chẩn đoán đái tháo đường.
7. Trình bày được tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường.
8. Điều trị được bệnh đái tháo đường type 1 theo điển hình.
9. Nêu được các biến chứng của đái tháo đường.
10. Trình bày được các yếu tố tiên lượng của đái tháo đường.

1. ĐẠI CƯƠNG

Đái tháo đường là một rối loạn chuyển hóa mạn tính do thiếu insulin hoặc khiếm khuyết tác động của insulin, gây ra những bất thường trong chuyển hóa carbohydrate, protein và lipid, cuối cùng dẫn đến rối loạn chức năng và tổn thương nhiều cơ quan, đặc biệt là mắt, thận, thần kinh, tim và mạch máu.

Dạng thường gặp nhất ở trẻ em là đái tháo đường type 1, trước đây còn gọi là đái tháo đường phụ thuộc insulin, là tình trạng thiếu hụt năng insulin do cơ chế miễn dịch gây phá hủy tế bào B (β) của tiểu đảo Langerhans.

Dạng ít gặp hơn là đái tháo đường type 2, còn gọi là đái tháo đường không phụ thuộc insulin, là tình trạng thiếu hụt insulin tương đối thường đi kèm với đề kháng insulin. Gần đây, tần suất đái tháo đường type 2 ngày càng tăng ở trẻ em, gần bằng với đái tháo đường type 1 ở một số vùng và song song với tần suất béo phì trẻ em, đây là một vấn đề sức khỏe đang được báo động của xã hội [17].

Những dạng ít gặp khác gồm MODY (maturity-onset diabetes of youth: đái tháo đường người trẻ khởi phát ở tuổi trưởng thành) là một rối loạn tiết insulin di truyền, đái tháo đường do bệnh lý tuyến tụy, rối loạn nhiễm sắc thể, do thuốc,...

2. DỊCH TỄ HỌC

Xuất độ đái tháo đường thay đổi tùy theo vùng địa lý, tuổi, giới tính, tiền sử gia đình và chủng tộc. Theo báo cáo hàng năm, xuất độ đái tháo đường type 1 đang gia tăng trên

toàn thế giới, tăng 2-5% ở châu Âu, Trung Đông và Úc. Tần suất bệnh đái tháo đường type 1 thay đổi tùy thuộc nhiều yếu tố [11]:

- Địa lý: xuất độ cao nhất ở Phần Lan và Sardinia (37-65/100.000 trẻ em dưới 15 tuổi), gấp 20 lần so với vùng thấp nhất là Venezuela và một số vùng ở Trung Quốc (0,1-0,9/100.000 trẻ em). Gần đây, tần suất bệnh tăng nhanh ở những nước đang phát triển, nhất là vùng Đông Nam Á.

- Sắc dân: da đỏ 8,8/100.000, da đen 12,1/100.000, da trắng 17,3/100.000.

- Lứa tuổi: tuổi càng lớn, tỉ lệ mắc bệnh càng cao, sơ sinh < 0,3%, < 2 tuổi: 8%. Tần suất bệnh cao nhất ở hai nhóm: 4-6 tuổi (tương ứng với thời điểm tăng tiếp xúc với các tác nhân nhiễm trùng khi bắt đầu đi học) và tuổi dậy thì (10-14 tuổi, tương ứng với lúc tăng tiết hormon sinh dục, hormon tăng trưởng và các stress ở lứa tuổi này). Gần 45% trường hợp đái tháo đường type 1 khởi phát trước 10 tuổi.

- Giới tính: nam, nữ như nhau. Tuy nhiên, ở một số dân số, tỉ lệ nam có thể mắc bệnh nhiều nữ.

- Mùa: bệnh tăng vào những tháng mùa thu, đông có liên quan đến nhiễm siêu vi, nhất là quai bị, cúm, coxackie B4.

Trong một nghiên cứu thực hiện tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 trong năm 2018, có 53 bệnh nhi bị đái tháo đường type 1, trong đó, bệnh nhân nữ chiếm 64%, thời gian mắc bệnh chủ yếu dưới 5 tuổi chiếm 74%. Tuổi khởi bệnh từ 6 đến 10 tuổi chiếm 41%, từ 3 đến 6 tuổi chiếm 30%, từ 10 tuổi trở lên chiếm 23%, từ 1 đến 3 tuổi chiếm 4% và dưới 1 tuổi chiếm 2% [3].

3. NGUYÊN NHÂN

Đái tháo đường type 1 là một bệnh tự miễn có sự can thiệp của các yếu tố di truyền và môi trường trong quá trình sinh bệnh.

3.1. Yếu tố di truyền: cho tới nay còn nhiều vấn đề chưa rõ.

Tần suất xuất hiện bệnh trong gia đình

Theo Tillil và cộng sự, trẻ không có tiền sử gia đình bị đái tháo đường có 0,4% khả năng mắc bệnh, nếu mẹ hoặc cha bị đái tháo đường type 1 thì khả năng con bị đái tháo đường lần lượt là 2-4% và 5-8%, nếu cả cha và mẹ đều đái tháo đường thì có đến 30% con bị bệnh. Khả năng mắc bệnh của anh chị em ruột của trẻ bị đái tháo đường: 5%, sinh đôi khác trứng: 8%, sinh đôi cùng trứng: 50% [11],[16].

Khi cha bị đái tháo đường thì các con có nguy cơ bị đái tháo đường cao gấp 5 lần so với mẹ bị đái tháo đường (do bô có HLA DR4).

Mối liên quan với hệ HLA

Ở người, gen insulin chủ yếu là nằm trên nhánh ngắn của NST số 11.

95% trường hợp bệnh có liên quan đến hệ HLA. Người có HLA DR3 hoặc DR4 có nguy cơ đái tháo đường tăng gấp 3 lần, nếu có cả HLA DR3 và DR4, nguy cơ tăng gấp 10-15 lần.

Nếu có cùng hệ HLA ở anh chị em ruột sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh, ngược lại, nếu không cùng hệ HLA sẽ giảm nguy cơ mắc bệnh. Tỉ lệ bị đái tháo đường ở anh chị em trẻ bệnh là 15% nếu cùng nhóm HLA, 9% nếu sinh đôi dị hợp tử và 50% nếu đồng hợp tử.

3.2. Tác nhân môi trường

Virus: siêu vi cúm, Coxsackie B4, quai bị, Rubella, CMV. Virus phá hủy trực tiếp tế bào B hoặc kích hoạt do phản ứng miễn dịch.

Thức ăn: trẻ bú mẹ ít bị đái tháo đường hơn trẻ bú bình. Sữa bò có BSA (Bovin Serum Albumin), kháng thể chống BSA có phản ứng chéo với protein P69 trên bề mặt tế bào B của tiểu đảo tụy làm phá hủy tế bào.

Thuốc và hóa chất: phá hủy tế bào B (thuốc diệt chuột Vacor), giảm hoạt tính của tế bào B (acid nicotinique, cortisol), tạo kháng thể chống tế bào đảo tụy (Interferon), tạo kháng thể kháng insulin tuần hoàn (Pentamidine điều trị nhiễm trùng do *Pneumocystic carini*, Asparaginase điều trị Leucemie cấp).

Stress: stress về thể chất hoặc tinh thần với tác động của các hormon stress làm tăng đường huyết (cortisone, glucagon, epinephrine).

3.3. Yếu tố miễn dịch: thường kết hợp một số bệnh tự miễn khác (cường giáp, viêm giáp Hashimoto, thiếu máu ác tính, bệnh Addison, bạch biến, nhược cơ, suy cận giáp,...).

Phá hủy tế bào B và xuất hiện đái tháo đường trên lâm sàng, gồm bốn giai đoạn:

Giai đoạn 1: xuất hiện kháng thể kháng tế bào tiểu đảo trong huyết thanh. Đường máu và dung nạp glucose vẫn bình thường.

Giai đoạn 2: giảm dung nạp glucose trong khi đường huyết lúc đói vẫn bình thường (giai đoạn tiền đái tháo đường).

Giai đoạn 3: đường huyết lúc đói tăng cao nhưng không nhiễm toan (giai đoạn đái tháo đường).

Giai đoạn 4: đái tháo đường type 1 thật sự và có toan ceton, đặc biệt khi bệnh nhân bị một stress phối hợp.

Khi 75-90% số tế bào B bị tổn thương thì đường huyết gia tăng và khi giai đoạn 4 xuất hiện phải điều trị bằng insulin suốt đời trừ khi bệnh nhân được ghép tụy.

4. SINH LÝ BỆNH HỌC [1],[4],[14],[16]

4.1. Sơ lược về insulin

Tụy nội tiết gồm 0,7-1 triệu đảo Langerhans với bốn loại tế bào: tế bào A (α) tiết glucagon, proglucagon, peptid giống glucagon (GLP1, GLP2), tế bào B (β) tiết insulin, peptid C, tế bào D (δ) tiết somatostatin, tế bào F tiết polypeptid tụy.

Insulin là một polypeptid gồm 51 acid amin có trọng lượng phân tử là 5808 D, insulin giữa các loài có tính sinh kháng khác nhau dù đặc tính sinh học không thay đổi.

4.2. Tác dụng của insulin

Trên chuyển hóa glucid: giảm đường huyết do tăng sử dụng (tăng thu nhận glucose máu vào tế bào, tăng oxy hóa glucose ở mô, tăng tổng hợp và dự trữ glycogen từ glucose ở gan và cơ, tăng chuyển glucose thành acid béo ở gan), giảm tạo đường mới (giảm huy động acid amin từ cơ và các tổ chức ngoài gan); ức chế sự ly giải glycogen ở gan.

Trên chuyển hóa lipid: ức chế men lipase nên ức chế giải phóng acid béo vào trong máu.

Trên chuyển hóa protid: tăng protid máu do tăng sự sao mã của DNA và dịch mã của RNA thông tin để tạo ra protein mới; ức chế sự thoái biến protein của tế bào; giảm tạo đường mới để dành acid amin cho tổng hợp protein dự trữ trong tế bào.

4.3. Chuyển hóa của insulin

Nhiệt độ bài tiết sinh lý 40-50U/ngày.

$T_{1/2} = 3-5'$, lượng insulin đạt đỉnh cao nhất 5 phút sau khi tiêm tĩnh mạch glucose và từ 30-60 phút sau khi uống glucose.

Dị hóa ở gan và thận (bị hủy 50% sau khi qua gan).

Insulin máu lúc đói 20 μ U/mL, 30 phút sau khi ăn 70 μ U/mL, 60 phút sau ăn 75 μ U/mL, 2 giờ sau ăn 45 μ U/mL, 3 giờ sau ăn 20 μ U/mL.

4.4. Nhu cầu insulin: tùy thuộc nhiều yếu tố

Cân nặng: 0,5-0,75 UI/kg/ngày.

Tốc độ tăng trưởng: 1 UI/kg/ngày ở tuổi dậy thì.

Thức ăn: 1-2 UI/10 g glucose.

Tăng khi có stress, nhiễm trùng, giải phẫu, chấn thương.

Giảm khi có hoạt động hệ cơ như chơi thể thao (nhu cầu bằng 1/3 bình thường).

4.5. Sinh lý bệnh của đái tháo đường

Rối loạn chuyển hóa chủ yếu ở gan, cơ, mô mỡ; nặng hơn nếu kèm theo tác động của hormon stress (cortisol, hormon tăng trưởng, epinephrin, glucagon,...).



5. LÂM SÀNG [1],[4],[17]

Thường được thúc đẩy bởi một bệnh lý khác đi kèm và làm che lấp đi chân đoán bệnh. Ngoài ra, triệu chứng lâm sàng đa dạng, gồm nhiều hội chứng tùy theo mức độ tiến triển của bệnh nên thường phải chẩn đoán phân biệt với nhiều bệnh lý khác.

Hội chứng tăng đường huyết: tam chứng điển hình gồm tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều. Trẻ nhỏ thường tiểu đêm, tiểu dầm. Khát nước, mất nước làm khô các màng nhầy niêm mạc, da bót căng. Chóng mặt, hạ huyết áp tư thế, yếu mệt. Mất kali gây yếu cơ. Sụt cân có thể 5-10 kg trong vòng vài tháng.

Hội chứng tăng áp lực thâm thấu: khát, mờ mắt, khi ALTT > 330 mOsm/kg trẻ dễ hôn mê.

Hội chứng dị hóa: sút cân nhanh mệt mỏi, suy nhược, teo cơ và mô mỡ dưới da.

Hội chứng nhiễm ceton acid (chiếm 25% trường hợp).

Sớm: ói mửa, tiểu nhiều, mất nước.

Muộn: tăng nhịp thở kiểu Kussmaul (thở chậm sâu, để thải CO₂), đau bụng, co cứng cơ thành bụng.

Nặng: lơ mơ, hôn mê. Khi pH < 7 hệ tim mạch không còn nhạy với kích thích giao cảm và có thể gây trụy mạch, hơi thở có mùi ceton.

Triệu chứng tăng lipid máu: u vàng phát ban ở mặt gấp của chi, bụng, bao mỡ trắng quanh tĩnh mạch ở đáy mắt (do tập trung các histiocyte chứa triglycerid, cholesterol).

Holley tử mỡ da: thường thấy ở mặt trước cẳng chân (hoại thư tổ chức liên kết do tích tụ các phospholipide và cholesterol).

Giảm lực để kháng cơ thể: mụn nhọt ngoài da, viêm ngứa âm đạo, âm hộ, viêm quy đầu, viêm quanh nướu răng.

6. CẬN LÂM SÀNG [1],[4]

6.1. Xét nghiệm máu

Đường huyết tương lúc đói

Bình thường: < 100 mg/dL (5,6 mmol/L), rối loạn đường huyết đói: 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L), đái tháo đường: > 126 mg/dL (cần xét nghiệm lại lần thứ 2).

Nghiệm pháp dung nạp glucose

Chỉ định: khi đường huyết tăng không thường xuyên ở bệnh nhân béo phì hay bệnh nhân không có triệu chứng rõ mà có tiền căn gia đình gợi ý.

Thực hiện: đo đường huyết sau 1 đêm nhịn đói. Cho trẻ uống glucose 1,75 g/kg pha 250-300 mL nước, uống hết trong 5 phút, 2 giờ sau lấy mẫu máu thứ 2 để thử đường huyết. Nếu kết quả đường huyết < 140 mg/dL (7,8 mmol/L) là bình thường, từ 140-199 mg/dL (7,8-11,1 mmol/L) là rối loạn dung nạp glucose, > 200 mg/dL (11,1 mmol/L) là đái tháo đường (cần lặp lại xét nghiệm lần thứ 2).

Huyết sắc tố kết hợp glucose (glycohemoglobin A hoặc glycosylated hemoglobin).

Hemoglobin kết hợp glucose theo phản ứng ketoamine không đảo ngược. Bình thường HbA1C chiếm 4-6%.

Thời gian bán hủy của HbA1C bằng nửa đời sống hồng cầu, HbA1C phản ánh mức đường huyết trong vòng 8 tuần trước đó, là yếu tố giúp theo dõi diễn tiến bệnh.

HbA1C từ 5-7% có nghĩa là bệnh nhân đã ổn định đường huyết trong vòng 2-3 tháng trước đó.

Albumin và protein glycosylated huyết thanh

Tương tự hemoglobin, albumin và các protein trong huyết thanh cũng có các gốc amin dư, do đó có thể bị glycosylated hóa. Albumin bị glycosylat chiếm 90% tổng số tất cả các protein trong huyết thanh bị glycosylat.

Thời gian bán hủy của các protein huyết thanh khoảng 7-14 ngày. Do đó, định lượng protein glycosylat sẽ phản ánh tình trạng kiểm soát đường huyết sớm hơn HbA1C. Tuy nhiên, ít sử dụng vì kết quả bị ảnh hưởng bởi nồng độ albumin huyết thanh.

Insulin và peptid C trong huyết thanh

Insulin: trị số bình thường trong huyết thanh lúc đói là 20 µU/mL, 30 phút sau ăn là 70 µU/mL, 60 phút sau ăn là 75 µU/mL, 3 giờ sau ăn là 20 µU/mL.

Định lượng nồng độ insulin trong huyết thanh giúp phân biệt đái tháo đường type 1 và type 2. Trong đái tháo đường type 1, insulin rất thấp hoặc không có trong huyết thanh, còn trong đái tháo đường type 2, insulin lúc đói bình thường hoặc cao nhưng khi sử dụng nghiệm pháp kích thích tăng đường huyết thì khả năng đáp ứng bài tiết insulin của tế bào B bị thay đổi, do đó, insulin huyết thanh tăng chậm.

Nhược điểm: insulin chuyển hóa một phần ở gan và phụ thuộc vào nhiều yếu tố như số lượng và ái lực của các thụ thể gắn insulin gây tăng hoặc giảm thanh thải insulin của gan. Do đó, tăng insulin máu lúc đói không cho phép kết luận khả năng bài tiết của tụy.

Peptid C: được tiết ra đồng thời với insulin và được thải qua thận ở dạng giàn như không bị chuyển hóa nên là một dấu chỉ điểm của insulin nội sinh.

Cách làm: tiêm mạch 1 mg glucagon lúc đói, 6 phút sau lấy máu đo peptid C.

Kết quả: < 0,32 nmol/L: đái tháo đường type 1 (độ đặc hiệu > 90%), > 1,1 nmol/L: đái tháo đường type 2 (độ đặc hiệu 90%).

6.2. Xét nghiệm nước tiểu

Đường niệu: khi đường huyết > 160-180 mg/dL thì sẽ có đường niệu.

Cách làm: cho bệnh nhân đi tiểu hết, rồi uống 250 mL nước, 15-30 phút sau lấy nước tiểu để thử tìm đường bằng giấy nhúng (Glucotest, Clinitest, Diastix).

Kết quả: bình thường đường niệu âm tính.

Ceton niệu: bình thường thể ceton niệu âm tính. Nếu có ceton trong nước tiểu, viên acetest đổi màu từ trắng sang màu tím hoa cà tương đương ceton khoảng 4 mmol/L. Viên acetest cũng được dùng để khảo sát ceton máu.

Đạm niệu: khi có tiểu đạm vi thể (albumin/nước tiểu 30-300 mg/24 giờ hoặc 20-200 mg/dL), cần theo dõi đái tháo đường có tổn thương cầu thận.

7. CHẨN ĐOÁN [1],[7]

7.1. Chẩn đoán xác định

Ba hoàn cảnh phát hiện bệnh

- Bệnh sử gọi ý đái tháo đường (tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân)
- Glucose niệu dương tính thoảng qua hoặc kéo dài
- Biểu hiện của toan chuyển hóa có thể kèm rối loạn tri giác (lơ mơ, hôn mê).

Chẩn đoán dựa vào

- Lâm sàng: tiểu nhiều, uống nhiều, ăn nhiều, sụt cân
- Cận lâm sàng: đường huyết tăng, đường niệu dương tính, có thể tăng ceton máu (bình thường dưới 100 $\mu\text{mol/L}$), nồng độ insulin máu giảm dưới 10 $\mu\text{U/mL}$, HbA1C tăng.

Bảng 52.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) 2019

1. HbA1C $\geq 6,5\%$. Xét nghiệm này nên thực hiện ở phòng xét nghiệm được chứng nhận theo chương trình chuẩn hóa glycohemoglobin quốc gia. **HOẶC**
2. Đường huyết lúc đói $\geq 126 \text{ mg/dL}$ ($7,0 \text{ mmol/L}$). Nhịn đói ít nhất 8 giờ. **HOẶC**
3. Đường huyết sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp glucose $\geq 200 \text{ mg/dL}$ ($11,1 \text{ mmol/L}$) **HOẶC**
4. Một mẫu đường huyết bất kỳ $\geq 200 \text{ mg/dL}$ ($11,1 \text{ mmol/L}$) kết hợp với các triệu chứng lâm sàng của tăng đường huyết.

Nếu không có triệu chứng tăng đường huyết, tiêu chuẩn 1, 2, 3 nên được thực hiện lại lần thứ hai.

Nhiễm toan ceton [9],[14],[17]: đái tháo đường mới chẩn đoán chưa điều trị kịp hoặc ngưng insulin đột ngột hoặc có yếu tố thuận lợi (stress, nhiễm trùng, ngộ độc,...).

Trên trẻ đái tháo đường xuất hiện:

- Rối loạn tri giác: lù đù, lơ mơ, hôn mê, không có dấu thần kinh định vị
- Mát nước: khoảng 10% có thể dẫn đến trụy tim mạch
- Toan máu: nhịp thở Kussmaul, hơi thở có mùi aceton
- Đường huyết $\geq 200 \text{ mg/dL}$ và pH máu (tĩnh mạch) $< 7,3$ hoặc $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$
- Ceton máu tăng cao và ceton niệu dương tính.

Bảng 52.2. Bảng phân độ nặng nhiễm toan ceton

	Bình thường	Nhẹ	Trung bình	Nặng
CO ₂ (mEq/L, máu tĩnh mạch)	20-28	16-20	10-15	< 10
pH (tĩnh mạch)	7,35-7,45	7,25-7,35	7,15-7,25	< 7,15
Lâm sàng	Không triệu chứng	Tỉnh, quấy, khó chịu	Kiểu thở Kussmaul; ngủ gà	Kiểu thở Kussmaul hoặc ức chế hô hấp, lơ mơ, hôn mê

7.2. Chẩn đoán phân biệt

Đường niệu dương tính

- Do thận: hội chứng Fanconi, tổn thương ống thận do kim loại (chì), thuốc (tetracyclin, phlorizin)

- Do tăng hoạt động tuyến nội tiết không phải tụy: cường giáp, cường tuyến yên (to đầu chi, Cushing), các tình trạng làm cho kích thích tuyến thượng thận

- Do kích thích các trung tâm ở nội sọ: u não, xuất huyết não, chấn thương sọ não

- Do nhiễm trùng, nhiễm độc, gây mê, ngạt thở

- Đường niệu ở các bệnh mạn tính: cao huyết áp, viêm cầu thận mạn, hội chứng thận hư, bệnh gan mạn, xơ gan, bệnh ác tính.

Hôn mê nhiễm toan ceton: cần chẩn đoán phân biệt với các hôn mê khác trên bệnh nhân đái tháo đường.

- Hôn mê hạ đường huyết: gặp ở trẻ em đái tháo đường đang điều trị, do quá liều, vận động tăng, rối loạn tiêu hóa, bỏ cữ ăn. Không mất nước, không toan máu. Đường huyết dưới 40 mg/dL, đường niệu âm tính. Tiêm glucose tĩnh mạch là phương pháp chẩn đoán nhanh, có thể tiến hành ngay cả khi đường huyết cao, vì vậy, phải làm ngay ở bệnh nhân bị hôn mê sau khi đã lấy máu xét nghiệm đường huyết.

- Hôn mê tăng áp lực thẩm thấu: ít gặp ở trẻ em, tử vong cao vì phát hiện chậm. Bệnh nhân có thể có các triệu chứng thần kinh như tăng thân nhiệt, co giật, yếu nửa người, có dấu Babinski, mất nước nặng, nhịp thở thường chậm nhưng do thường kèm với toan chuyển hóa nhiễm acid lactic nên có thể có nhịp thở Kussmaul. Áp lực thẩm thấu huyết tương ≥ 350 mosmol/kg, đường huyết ≥ 600 mg/dL, ceton máu không tăng, ceton niệu âm tính, pH > 7,3, HCO₃⁻ > 15 mEq/L.

- Hôn mê do nguyên nhân khác: chấn thương sọ não, tổn thương mạch máu não, viêm màng não, ngộ độc thuốc (salicylat, methanol, ethylen glycol).

8. ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1 THỂ ĐIỀN HÌNH [1],[2],[12],[16]

Mục đích điều trị nhằm cân bằng giữa việc kiểm soát đường huyết tốt để phòng ngừa biến chứng lâu dài và nguy cơ hạ đường huyết, thiết lập mục tiêu thực tế cho mỗi trẻ và mỗi gia đình, duy trì sự phát triển bình thường về thể chất và tâm lý. Việc điều trị bao gồm: điều trị bằng insulin, chế độ dinh dưỡng, hoạt động và vấn đề theo dõi bệnh nhân.

Mục tiêu điều trị là HbA1C < 7,5% (59 mmol/mol), đường huyết từ 90-130 mg/dL trước bữa ăn và 90-150 mg/dL lúc đi ngủ và ban đêm. Tuy nhiên, mục tiêu đường huyết cần phải được điều chỉnh tùy từng bệnh nhân [5],[13].

8.1. Điều trị bằng insulin [1],[4],[6],[12]

8.1.1. Nguồn gốc insulin: trước đây thường dùng insulin chiết xuất từ tuy lợn, bò có cấu trúc hơi khác insulin người. Ngày nay, người ta chế tạo insulin giống hệt insulin người bằng phương pháp công nghệ sinh học.

8.1.2. Độ tinh khiết: insulin có tinh khiết hay không là tùy thuộc vào lượng proinsulin mà nó chứa bên trong. Insulin càng tinh khiết thì càng ít gây các biến chứng như kháng insulin, loạn dưỡng mỡ da tại chỗ tiêm.

8.1.3. Đơn vị insulin (đơn vị quốc tế)

$$1 \text{ UI} = 0,0408 \text{ mg}$$

$$1 \text{ mg} = 24 \text{ UI}$$

$$\text{U40 (40 đơn vị/mL)} - \text{U80 (80 đơn vị/mL)} - \text{U100 (100 đơn vị/mL)}$$

8.1.4. Phân loại insulin: theo thời gian tác dụng [6],[15]

Bảng 52.3. Thời gian tác dụng của các loại insulin

Chế phẩm	Khởi phát (giờ)	Đỉnh tác dụng (giờ)	Thời gian tác dụng (giờ)	Lưu ý
Tác dụng nhanh				
Lispro Insulin	0,25	1	2-3	Không nên sử dụng bằng đường tĩnh mạch vì tác động nhanh là do sự phóng thích nhanh từ mô dưới da
Insulin Aspart	0,25	1	2-3	
Glulisine	0,25	1	2-3	
Tác dụng ngắn				
Regular Human Insulin	0,5-1	2-4	4-6	Tác dụng lâu hơn nếu dùng liều lớn

Chế phẩm	Khởi phát (giờ)	Đỉnh tác dụng (giờ)	Thời gian tác dụng (giờ)	Lưu ý
Tác dụng trung gian				
NPH (Neutral Protamine variable Hagedorn)	0,5-1	4-6	8-16	
Tác dụng dài				
Insulin Glargin	0,5-1	không	23-26	Insulin nền, không pha trộn với insulin khác

Sự hấp thu insulin thay đổi nhiều giữa bệnh nhân này với bệnh nhân khác, từ vị trí này đến vị trí khác và trong những điều kiện khác nhau. Có nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự hấp thu như tư thế đứng, hoạt động sinh lý, xoa bóp tại chỗ sau khi tiêm, thân nhiệt xung quanh và độ dày của nếp da.

8.1.5. Cách dùng insulin: tiêm dưới da là chủ yếu. Tiêm mạch chỉ dùng cho cấp cứu.

Vị trí tiêm: cánh tay, đùi, mông. Nên thay đổi nơi tiêm hàng ngày để tránh các biến chứng tại chỗ của insulin. Không nên tiêm tại một vị trí trong 2-3 tuần liền.

Theo dõi nước tiểu trước 3 bữa ăn. Lý tưởng là đường huyết lúc đói = 80 mg/dL (72-126 mg/dL), đường huyết sau ăn = 140 mg/dL (90-180 mg/dL).

8.1.6. Liều lượng

Thay đổi tùy theo tuổi, cân nặng, tình trạng dậy thì. Liều insulin trung bình 0,5-1 UI/kg/ngày (không quá 40 UI/lần). Liều insulin cao ở trẻ đang dậy thì, nhiễm toan ceton hay đang sử dụng glucocorticoid.

8.1.7. Phác đồ [12]

Phác đồ điều trị insulin có thể chia làm hai loại, đó là phác đồ cổ điển (thuận tiện) và phác đồ tăng cường. Phác đồ tăng cường được khuyến cáo sử dụng nhiều hơn vì cải thiện được HbA1C nhiều hơn và về lâu dài bệnh nhân có ít biến chứng hơn.

8.1.7.1. Phác đồ cổ điển: sử dụng insulin tác dụng trung gian (NPH) hai lần một ngày trước bữa ăn sáng và trước bữa tối hoặc trước lúc đi ngủ, cùng với insulin tác dụng nhanh (ví dụ: lispro hoặc aspart) hoặc insulin tác dụng ngắn (regular) hai hoặc ba lần một ngày (trước bữa ăn sáng, trưa, tối). Cách tiêm này tương đối cố định, bệnh nhân và gia đình phải điều chỉnh bữa ăn và lối sống theo một lịch trình tương đối cố định.

Hai phần ba tổng liều insulin được cho vào trước bữa ăn sáng (2/3 insulin bán chậm, 1/3 insulin tác dụng nhanh hoặc ngắn) và 1/3 tổng liều insulin được tiêm vào trước bữa tối hoặc lúc đi ngủ (2/3-1/2 insulin trung gian, 1/3-1/2 insulin tác dụng nhanh hoặc ngắn).

Tăng hay giảm liều 10-15% mỗi ngày tùy thuộc vào lâm sàng.

8.1.7.2. Phác đồ tăng cường

Phác đồ tiêm nhiều mũi trong ngày

Phác đồ này kết hợp tiêm insulin có tác dụng kéo dài (glargin hoặc detemir) để duy trì insulin nền, úc chế sự ly giải mô mỡ và sự tạo glucose từ gan, kết hợp với việc tiêm insulin tác dụng nhanh hoặc ngăn trước các bữa ăn để giảm thiểu việc tăng đường huyết sau ăn. Liều tiêm insulin trước các bữa ăn tuỳ thuộc vào lượng carbohydrate trong bữa ăn cũng như đường huyết hiện tại. Phác đồ này tương đối linh hoạt hơn so với phác đồ cổ điển về thời gian ăn cũng như lượng carbohydrate trong các bữa ăn và trẻ ít có biến chứng hạ đường huyết hơn.

Liều insulin nền (glargin): 40-50% tổng lượng insulin hàng ngày.

Liều insulin bolus vào các bữa ăn tuỳ thuộc vào lượng carbohydrate ăn vào và đường huyết trước hoặc trong bữa ăn.

Đối với insulin tác dụng nhanh, chia 1.500 cho tổng liều insulin tương đương với số mg/dL glucose sẽ giảm khi tiêm 1 đơn vị insulin. Ví dụ, nếu tổng liều insulin là 30 đơn vị, thì 1 đơn vị insulin tác dụng nhanh sẽ làm giảm khoảng 50 mg/dL glucose máu.

Trung bình cần 1 đơn vị insulin để bao phủ: 20 g carbohydrate ở trẻ nhỏ (1-6 tuổi), 10-12 g ở trẻ lớn và 8-10 g ở trẻ dậy thì.

Dùng bơm insulin

Hiện nay tỉ lệ sử dụng bơm insulin (truyền insulin dưới da liên tục) trên thế giới đang ngày càng gia tăng. Theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) và Hiệp hội Nội tiết Nhi Châu Âu, điều trị bằng bơm insulin được khuyến cáo cho bệnh nhân có những đặc điểm sau:

- Hạ đường huyết tái phát
- Đường huyết dao động nhiều
- Kiểm soát đường huyết kém
- Có biến chứng vi mạch và/hoặc có các biến chứng trên mạch máu lớn
- Kiểm soát đường huyết tốt, nhưng sử dụng phác đồ tiêm insulin làm ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống
- Những tình huống khác sử dụng bơm insulin có thể hữu ích như trẻ nhỏ, nhũ nhi, thanh thiếu niên bị rối loạn ăn uống, phụ nữ có thai, những bệnh nhân có khuynh hướng nhiễm toan ceton và vận động viên.

Sử dụng bơm insulin kèm theo thiết bị theo dõi đường huyết liên tục có thể giúp điều chỉnh liều insulin hợp lý, phòng ngừa biến chứng lâu dài.

8.1.8. Biến chứng khi dùng insulin

Loạn dưỡng mô mỡ dưới da: hai thê sẹo lõm và phì đại. Thê phì đại có thể tích tụ insulin tại chỗ và gây hạ đường huyết đột ngột khi nó tràn vào trong máu.

Hạ đường huyết: do quá liều, bô ăn, vận động nhiều, rối loạn tiêu hóa. Hôn mê xảy ra trên bệnh nhân đái tháo đường đang điều trị insulin phải được coi là hôn mê hạ đường huyết cho tới khi có bằng chứng ngược lại.

Kháng insulin: khi dùng > 200 UI/ngày trong 2-3 ngày mà đường huyết không giảm do sau nhiều tháng điều trị cơ thể tạo kháng thể chống lại insulin, nên cần tăng liều thuốc (ít khi > 2 UI/kg/ngày) và điều trị một đợt corticoid.

Dị ứng tại chỗ: viêm đỏ và đau do insulin không tinh khiết.

8.2. Những thuốc mới trong điều trị đái tháo đường type 1

Việc sử dụng một số thuốc điều hòa miễn dịch (rutiximab, teplizumab,...) trong giai đoạn sớm của bệnh đái tháo đường đã được ghi nhận nhưng hiệu quả lâu dài vẫn chưa được chứng minh.

8.3. Chế độ dinh dưỡng [1],[4],[12]

Điều trị dinh dưỡng được khuyến cáo cho tất cả các bệnh nhân đái tháo đường type 1. Khẩu phần ăn được cá thể hóa tùy theo từng bệnh nhân để điều chỉnh đường huyết tốt. Nguyên tắc ăn uống cũng tương tự một người khỏe mạnh và tùy thuộc vào văn hóa, chủng tộc, truyền thống gia đình cũng như mức độ nhận thức, tâm lý của bệnh nhân. Năng lượng và các chất dinh dưỡng đưa vào cần đạt mục tiêu duy trì cân nặng lý tưởng, tăng trưởng tốt ưu, khỏe mạnh và phòng ngừa các biến chứng cấp và mạn tính.

Năm điểm chính cần chú ý trong điều trị dinh dưỡng ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 là:

- Ôn định lượng carbohydrate ăn vào hằng ngày
- Điều chỉnh liều insulin theo đường huyết, thức ăn và hoạt động
- Kiểm soát cân nặng
- Thành phần dinh dưỡng
- Thời gian các bữa ăn.

Bệnh nhân đái tháo đường type 1 cần có một chế độ ăn giảm glucid.

Tỉ lệ các loại thức ăn: 50-55% glucid, 25-35% lipid (< 10% chất béo bão hòa và hạn chế tối đa thực phẩm có chứa trans fat, < 10% chất béo không bão hòa và > 10% chất béo không bão hòa có một nối đôi), 15-20% protid.

Bổ sung vitamin và các yếu tố vi lượng: thường có trong các loại rau tươi.

Bổ sung sợi xơ (ít nhất 14 g chất xơ/1.000 Kcal): có tác dụng chống táo bón, giảm tăng đường huyết, cholesterol, triglycerid trong bữa ăn.

Nên chọn các thực phẩm có chỉ số tăng đường huyết thấp, hạn chế đường hấp thu nhanh (< 10%), thức ăn có đường nhất là ngoài bữa ăn, chất béo có nguồn gốc động vật. Có thể chọn các thực phẩm gây tăng đường huyết có nguồn gốc từ đạm (thịt không mỡ, các loại cá, hải sản), bánh mì, gạo, ngũ cốc, sữa chua, sữa không bơ, pho mát ít chất béo, thực phẩm chứa nhiều chất xơ như rau xanh, củ cải, ngũ cốc, bí đỏ, trái cây (táo, lê). Cần tránh các thực phẩm như đường, mật, kẹo, bánh ngọt, nước uống có đường,...

Nhu cầu năng lượng

Năng lượng một ngày = 100 Kcal + (100 Kcal × số năm tuổi)

Chia đều năng lượng trong các bữa ăn: ba bữa chính (sáng 20%, trưa 20%, chiều 30%), ba bữa ăn phụ (giữa sáng 10%, giữa trưa 10%, tối 10%). Tuy nhiên, tỉ lệ này có thể thay đổi tùy theo tập quán cá nhân và gia đình.

Khi sử dụng phác đồ tăng cường cần tính lượng carbohydrate ăn vào.

8.4. Rèn luyện cơ thể

Trẻ tham gia các hoạt động thể thao cần phải theo dõi đường huyết thường xuyên hơn (trước, sau và mỗi giờ khi hoạt động nặng) và cần chỉnh liều insulin thích hợp.

Đối với trẻ chích insulin liều cố định, nên có một bữa ăn nhẹ trước luyện tập. Một số trẻ có thể cũng cần ăn sau khi luyện tập vì đường huyết có thể tăng trong lúc đang luyện tập (do tăng tiết catecholamine) nhưng sau khi luyện tập, đường huyết có thể hạ nếu không điều trị kịp thời.

Đối với trẻ đang sử dụng bơm insulin có thể giảm 30-70% liều insulin nền.

Không tập luyện nếu đường huyết trên 270 mg/dL hay có ceton niệu.

8.5. Phân cấp điều trị và theo dõi bệnh nhân [1],[4],[12]

8.5.1. Tuyên cơ sở

Hướng dẫn bệnh nhi và gia đình biết tự kiểm soát bệnh và các biến chứng, hợp tác với thầy thuốc, biết cách theo dõi đường huyết, đường niệu, sử dụng insulin tại nhà. Bệnh nhân cần được hướng dẫn chế độ ăn uống hợp lý, rèn luyện cơ thể và biết cách nhận biết được biến chứng (hạ đường huyết, nhiễm trùng bàn chân).

Cần theo dõi định kỳ mỗi tháng về: cân nặng, chiều cao, huyết áp, đường huyết, đường niệu, dấu hiệu nhiễm trùng thứ phát.

8.5.2. Tuyên tĩnh, thành phố

Khám lâm sàng đầy đủ nên thực hiện ít nhất 2 lần trong một năm, bao gồm:

- Cân nặng và chiều cao - đảm bảo trẻ tăng trưởng bình thường
- Huyết áp
- Đánh giá dậy thì: trẻ có thể có tình trạng đề kháng insulin
- Tuyến giáp: tầm soát tình trạng viêm giáp tự miễn đi kèm

- Da: kiểm tra vị trí tiêm insulin để tìm biến chứng teo mô mỡ và phì đại mô mỡ
- Mắt: khám đáy mắt tầm soát bệnh lý võng mạc do đái tháo đường
- Tú chi: bệnh thần kinh ngoại biên, bệnh lý khớp đi kèm, biến chứng bàn chân.

Cận lâm sàng:

- HbA1C: mỗi 3 tháng
- Microalbumin niệu: hàng năm đối với trẻ trên 10 tuổi và đái tháo đường trên 5 năm.
- Bilan lipid máu: tầm soát rối loạn lipid máu, thực hiện 1 lần khi trẻ bắt đầu dậy thì hoặc ở trẻ trên 10 tuổi. Nếu bình thường cần lặp lại sau 5 năm, nếu bất thường cần lặp lại mỗi năm. Nếu bình thường, nhưng kiểm soát đường huyết kém nên lặp lại xét nghiệm mỗi 2 năm.
- Xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp, tầm soát bệnh viêm tuyến giáp tự miễn, thực hiện mỗi 1-2 năm nếu trẻ có biểu hiện suy giáp hoặc có bướu giáp.

9. BIẾN CHỨNG [1],[4],[15],[17]

Biến chứng của đái tháo đường có thể chia thành hai nhóm: những biến chứng cấp thường gặp ở trẻ em và những biến chứng mạn hiếm gặp trừ khi bệnh diễn tiến trên 10 năm.

9.1. Biến chứng cấp

Hôn mê nhiễm toan ceton là biến chứng cấp tính thường gặp và có thể gây tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường type 1. Tiêu chuẩn chẩn đoán gồm tăng đường huyết trên 200 mg/dL, toan chuyển hóa (pH máu tĩnh mạch $< 7,3$ và $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mEq/L}$) và nhiễm ceton (ceton máu hoặc ceton niệu).

Hạ đường huyết do quá liều insulin điều trị: hạ đường huyết nhẹ trẻ có thể nhức đầu, run tay chân, đau bụng hay thay đổi trạng thái tinh thần; hạ đường huyết nặng trẻ bị rối loạn tri giác, hôn mê, co giật và thậm chí tử vong.

9.2. Biến chứng mạn

9.2.1. Biến chứng về mạch máu

Biến chứng mạch máu lớn: là thể xơ vữa động mạch tiến triển nhanh, gây nhồi máu cơ tim, tai biến mạch máu não và bệnh mạch máu ngoại biên (đau cách hòi, đau chân khi nằm, chân lạnh, tím đỏ ở phần dưới, ở ngón chân, teo cơ liên đốt, hoại thư).

Biến chứng mạch máu nhỏ: biểu hiện băng dày màng đáy mao mạch do tích tụ glycoprotein (ở võng mạc, thận, thần kinh).

- Biến chứng mắt: bệnh võng mạc do đái tháo đường (chiếm 45-60% đái tháo đường type 1 sau 20 năm, 20% sau 10 năm). Cần phải được khám chuyên khoa Mắt, soi đáy mắt 2 lần trong vòng năm và theo dõi định kỳ.

- Biến chứng thận: chiếm khoảng 40% bệnh nhân sau 25 năm. Biểu hiện lâm sàng sớm nhất: microalbumin niệu (tiểu đạm từ 30-200 mg/L). Tồn thương đặc hiệu với hội chứng Kimmelstiel-Wilson gồm phù, cao huyết áp, tiểu đạm nhiều tiến triển đến suy thận.

- Biến chứng về thần kinh: 30-50% sau 10 năm, gồm dị cảm, mất cảm giác đau, rối loạn thần kinh thực vật, liệt các dây thần kinh sọ não.

9.2.2. Biến chứng nhiễm trùng

Một vài loại nhiễm khuẩn hay gặp ở bệnh nhân đái tháo đường hơn người bình thường như nhiễm khuẩn da, nhiễm trùng tiêu, viêm phổi, viêm âm đạo do Candida. Nguyên nhân là do hiện tượng tăng áp lực thẩm thấu máu dẫn đến giảm khả năng thực bào của bạch cầu đa nhân do thay đổi hóa học động. Nhiễm ceton gây suy giảm miễn dịch tế bào và miễn dịch thể dịch. Các tồn thương vi mạch và thần kinh dẫn đến kém nuôi dưỡng và giảm cung cấp oxy cho mô.

10. TIỀN LUỢNG

Trong một nghiên cứu về tiên lượng lâu dài của bệnh ở những trẻ dưới 12 tuổi lúc được chẩn đoán, có nhiều trường hợp đã tử vong trong vòng 10-25 năm sau chẩn đoán do biến chứng trực tiếp của bệnh và do tự tử (do tác dụng về thần kinh, tâm sinh lý).

Tuy nhiên, nếu kiểm soát tốt đường huyết, không để những đợt nhiễm ceton và những cơn hạ đường huyết xảy ra thường xuyên thì trẻ có thể phát triển thể chất bình thường. Đái tháo đường được kiểm soát tốt khi:

HbA1C < 7%.

Đường niệu âm tính.

Đường huyết đói (72-126 mg/dL) (lý tưởng đường huyết lúc đói 80 mg/dL và sau ăn 140 mg/dL).

Lipid máu bình thường.

Phát triển thể chất bình thường, không có hạ đường huyết thường xuyên.

3% hồi phục tự nhiên sau 3-4 tháng được chẩn đoán.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Dạng đái tháo đường thường gặp nhất ở trẻ em:

A. Đái tháo đường phụ thuộc insulin

C. Thể MODY

B. Đái tháo đường không phụ thuộc insulin

D. Đái tháo đường do thuốc

2. Tác dụng của insulin trên chuyển hóa glucid, NGOẠI TRỪ:
 - A. Tăng thu nhận glucose máu vào tế bào
 - B. Giảm tạo đường mới
 - C. Tăng ly giải glycogen ở gan
 - D. Tăng oxy hóa glucose ở mô
3. Tác dụng của insulin trên chuyển hóa lipid:
 - A. Tăng sử dụng lipid
 - B. Kích thích tổng hợp triglycerid trong tế bào mỡ
 - C. Giảm tổng hợp acid béo trong gan
 - D. Tăng thuỷ phân triglycerid
4. Nhu cầu insulin cần cho cơ thể mỗi ngày là:
 - A. 0,25-0,5 UI/kg
 - B. 0,5-0,75 UI/kg
 - C. 0,75-1 UI/kg
 - D. 0,5-1 UI/kg
5. Giá trị bình thường của đường huyết khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose:
 - A. Khi đường huyết < 180 mg/dL
 - B. 2 giờ sau khi làm nghiệm pháp đường huyết < 140 mg/dL
 - C. 2 giờ sau khi làm nghiệm pháp đường huyết < 300 mg/dL
 - D. 30-90 phút sau khi làm nghiệm pháp đường huyết > 200 mg/dL
6. Ý nghĩa của HbA1C:
 - A. Không có giá trị trong chẩn đoán đái tháo đường
 - B. Chiếm 2-4% tổng số glycosylated hemoglobin
 - C. Là sản phẩm của phản ứng ketoamin giữa glucose và chuỗi globin của hemoglobin
 - D. Trị số càng cao chứng tỏ bệnh đã được kiểm soát tốt
7. Phân loại insulin
 - A. NPH là loại insulin tác dụng nhanh
 - B. Glargin là insulin tác dụng chậm
 - C. Insulin tác dụng nhanh thường có màu đục
 - D. Insulin tác dụng chậm thường không đục
8. Chế độ dinh dưỡng cho bệnh nhân đái tháo đường, NGOẠI TRỪ:
 - A. Bổ sung vitamin, các yếu tố vi lượng và chất xơ
 - B. Hạn chế các loại đường hấp thu nhanh
 - C. Tỉ lệ các loại thức ăn : 15% glucid, 30% protid, 55% lipid
 - D. Nên ăn thành nhiều bữa trong ngày

9. Biến chứng nào sau đây KHÔNG gặp trong bệnh đái tháo đường :
- | | |
|------------------------------------|--------------------|
| A. Hạ đường huyết | C. Hôn mê gan |
| B. Bệnh võng mạc do đái tháo đường | D. Rối loạn tâm lý |
10. Loại nhiễm khuẩn hay gặp ở bệnh nhân đái tháo đường hơn bình thường (CHỌN CÂU SAI) :
- | | |
|---------------------|---------------------------------|
| A. Nhiễm trùng tiêu | C. Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng |
| B. Viêm phổi | D. Viêm âm đạo do Candida |

ĐÁP ÁN: 1.A 2.C 3.B 4.B 5.B 6.C 7.B 8.C 9.C 10.C

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thị Ngọc Dung (2006). “Tiểu đường”, *Nhi Khoa Chương trình Đại học – Tập 2*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.403-419.
2. Đoàn Thắng, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh, Nguyễn Hoài Phong (2012). Đặc điểm biến chứng cấp đái tháo đường trẻ em tại bệnh viện Nhi Đồng 2 từ 2/2009 -2/2012. Khóa luận tốt nghiệp bác sĩ đa khoa, Đại học Y Dược TP.HCM.
3. Lương Thị Mỹ Tín, Nguyễn Huy Luân, Huỳnh Thị Vũ Quỳnh (2018). Đặc điểm biến chứng cấp tính và慢 tính ở bệnh nhân đái tháo đường type 1 từ 12/2017-05/2018. Luận văn tốt nghiệp bác sĩ nội trú, Đại học Y Dược TP.HCM.
4. Mai Thé Trạch, Nguyễn Thy Khuê (2000). “Bệnh Đái tháo đường”, *Nội tiết học đại cương*. Nhà xuất bản Y học, tr. 373-454.
5. American Diabetes Association (2017). “Classification and Diagnosis of Diabetes”. *Diabetes Care*, 40(1), pp.11-24.
6. Banstad HJ, Danne T, Deeb LC, et al (2009). “Insulin treatment in children and adolescents with diabetes”. *Pediatric Diabetes*, 10(12), pp.82-99.
7. David KM (2019). Diagnosis of diabetes mellitus, from <http://www/uptodate.com> (last update January 31st, 2019).
8. David KM (2019). Classification of diabetes mellitus and genetic syndromes, from <http://www/uptodate.com>
9. George SJ (2019). Treatment and complication of diabetoacidosis in children, from <http://www/uptodate.com> (last update January 31st, 2019)
10. Lori L, Britta S (2019). Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents, from <http://www/uptodate.com> (last update January 31st, 2019).

11. Lynne LL, Madhusmita M (2019). Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents, from <http://www/uptodate.com> (last update January 31st, 2019).
12. Lynne LL, Madhusmita M (2019). Management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents, from <http://www/uptodate.com> (last update January 31st, 2019)
13. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jeffries C, et al (2018). “ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents”.
14. Janet B (2005). “Diabetes Mellitus type 1”, in *The Washington Manual Endocrinology Subspecialty Consult*.
15. Ramin A, Omar A (2016). “Diabetes Mellitus in Children”, in *Nelson textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th edition.
16. Rodney A (1999). “Modern Insulin therapy for type 1 Diabetes Mellitus”. *Clinics in office practice*.
17. Stuart AW (2005). “Type 1 Diabetes Mellitus in Children”, in *Pediatric Endocrinology*.
18. Wolfsdorf JC, et al (2009). “Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes”. *Pediatric Diabetes*, 10(12), pp.1-2.

SUY GIÁP BẨM SINH

TS.BS. Huỳnh Thị Vũ Quỳnh

MỤC TIÊU HỌC TẬP

1. *Nêu được đặc điểm cấu tạo tuyến giáp.*
2. *Trình bày được sinh lý tuyến giáp.*
3. *Trình bày được tính chất được lý các chế phẩm hormon giáp.*
4. *Nêu được đặc điểm dịch tễ học suy giáp bẩm sinh.*
5. *Trình bày được sinh lý bệnh của suy giáp bẩm sinh.*
6. *Nêu được triệu chứng lâm sàng của suy giáp bẩm sinh.*
7. *Giải thích được các xét nghiệm: T_3 , T_4 , TSH, siêu âm, ghi hình tuyến.*
8. *Chẩn đoán được suy giáp bẩm sinh.*
9. *Nêu được chương trình sàng lọc suy giáp bẩm sinh.*
10. *Điều trị được bệnh suy giáp bẩm sinh.*
11. *Nêu được các biện pháp phòng bệnh.*

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy giáp là rối loạn nội tiết do thiếu hoặc do khiếm khuyết tác động của hormon giáp đưa đến tình trạng chậm phát triển thể chất, tâm thần, vận động và phù niêm.

Ở trẻ em thường gặp dạng suy giáp bẩm sinh do rối loạn bẩm sinh về hình thái hoặc tổng hợp hormon giáp. Đây là một bệnh nội tiết thường gặp trên lâm sàng và là một bệnh nặng vì nếu không được chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời, trẻ sẽ tử vong hoặc lùn và đần độn suốt đời.

2. ĐẶC ĐIỂM CẤU TẠO TUYẾN GIÁP [2]

Tuyến giáp là một tuyến nội tiết đơn, nằm ở giữa phía trước-dưới cổ, tuyến giáp gồm hai thùy nối với nhau bằng một eo giáp với thùy phải chứa nhiều mạch máu hơn thùy trái nên thường lớn hơn khi có xáo trộn lan tỏa.

Tuyến giáp được bao bọc bởi bao giáp, di động khi nuốt và có liên hệ mật thiết với các mạch máu, dây thần kinh quặt ngược và tuyến cận giáp. Mô giáp gồm những tiểu thùy tạo thành bởi 30-40 đơn vị chức năng gọi là nang giáp có đường kính khoảng 100-300 μm . Mỗi nang có thành gồm một lớp tế bào tuyến với khoang nang chứa đầy chất keo mà thành phần chủ yếu là thyroglobulin.

Thể tích và trọng lượng tuyến giáp thay đổi tùy theo tuổi:

- Trọng lượng tuyến giáp theo tuổi:

Tuổi	Trọng lượng (g)
Sơ sinh	2,6
14 tuổi	10
15-20 tuổi	18
20-50 tuổi	20-25

- Thể tích tuyến giáp theo tuổi:

Tuổi	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
V (mL)	3,5	4	4,5	5	6	7	8	9	10,5	12	14	16

3. SINH LÝ TUYẾN GIÁP [2]

3.1. Sinh tổng hợp hormon giáp và các yếu tố ảnh hưởng

Chức năng chủ yếu của tuyến giáp là tổng hợp T₄ (thyroxin) và T₃ (3,5,3' triiodothyronin) với nguyên liệu chính là iod. Iod này được cung cấp từ thức ăn và từ sự thoái biến của hormon giáp. Nhu cầu về iod của trẻ như sau: dưới 6 tháng (40 µg/ngày), từ 6 đến 12 tháng (50 µg/ngày) và trên 12 tháng (70-120 µg/ngày).

Sự tổng hợp hormon giáp trải qua các giai đoạn sau:

- Gắn iod vào tuyến giáp: iod vô cơ trong máu được gắn vào tuyến giáp nhờ hoạt động của “bơm iod”. Sự chuyên chở chủ động này được kích thích bởi TSH và úc chế bởi Br-, perchlorate, thiocyanate.

- Hữu cơ hóa iod: nhờ hoạt động của peroxidase, iod hữu cơ sẽ gắn vào các đơn vị tyrosin của thyroglobulin (protein có PM = 660 KDa do tuyến giáp tổng hợp) để tạo thành các monoiodotyrosin (MIT) và diiodotyrosin (DIT). Giai đoạn này được kích thích bởi TSH và úc chế bởi thiouracil.

- Kết đôi các iodotyrosin: để hình thành iodothyronin nhờ peroxidase. Giai đoạn này được kích thích bởi TSH và úc chế bởi sự dư thừa iod và các kháng giáp trạng tổng hợp. Hormon tạo thành được dự trữ dưới dạng thyroglobulin trong lòng các nang tuyến và trong tế bào chất của tế bào tuyến. Tuyến giáp dự trữ nhiều hormon đủ cung cấp cho cơ thể trong 1-3 tháng.

- Phóng thích hormon giáp: T₃, T₄ được phóng thích khỏi thyroglobulin nhờ men tiêu đạm. Phần iodotyrosin còn lại sẽ bị mất iod và iod cùng tyrosin sẽ được sử dụng lại để tổng hợp hormon mới. Giai đoạn này được kích thích bởi TSH và úc chế bởi lithium, kháng giáp trạng tổng hợp.

Trong máu, lượng trung bình của T_4 khoảng $8 \mu\text{g/dL}$ và T_3 là 120 ng/dL , đa số được gắn với TBG (thyroxin-binding-globulin), một phần với TBPA (thyroxin-binding-prealbumin) và albumin. Hormon giáp bị thoái biến tại gan và thận.

3.2. Tác dụng của hormon giáp

- Tác dụng tăng sao chép một số lớn gen: để tạo thành hàng trăm loại protein khác nhau trong các tế bào làm cho hoạt động chức năng của toàn bộ cơ thể tăng lên.

- Tác dụng trên hoạt động chuyển hóa của tế bào:
 - + Tăng tiêu thụ oxygen và năng lượng
 - + Tăng biến dưỡng cơ bản, úc chế quá trình phosphoryl hóa tích năng lượng nên năng lượng sinh ra mất đi dưới dạng nhiệt
 - + Tăng tổng hợp protein nhưng ở liều cao lại úc chế
 - + Tăng tạo đường mới và phân giải glycogen nên làm tăng đường huyết
 - + Tăng thoái biến mỡ, tăng tiêu dùng cholesterol
 - + Tăng nhu cầu về các sinh tố nhất là B₁, B₆, B₁₂, C và cần cho sự biến đổi caroten thành sinh tố A
 - + Tăng số lượng các loại men
 - + Tăng sản xuất hồng cầu ở tủy xương và tăng hoạt tính men G₆PD của hồng cầu.
- Tác dụng trên sự phát triển cơ thể:

Hormon giáp cần cho sự tăng trưởng và biệt hóa các tổ chức nhất là xương và hệ thần kinh. Ảnh hưởng này đặc biệt quan trọng trong giai đoạn bào thai và sơ sinh.

- Tác dụng trên các cơ quan:
 - + Tăng cung lượng tim, nhịp tim và huyết áp tâm thu
 - + Tăng nhịp và độ sâu của hô hấp
 - + Tăng tiết dịch tiêu hóa và nhu động ruột
 - + Tăng hoạt động của não và hệ thần kinh nói chung
 - + Tăng dẫn truyền thần kinh - cơ
 - + Tăng mức bài tiết của phần lớn các tuyến nội tiết khác.

3.3. Điều hòa tiết T₃, T₄

Sự sản xuất hormon giáp chịu ảnh hưởng của trực hạ đồi - tuyến yên - tuyến giáp, iod và một số yếu tố khác.

Trục dưới đồi - tuyến yên - tuyến giáp: hormon TRH (Thyrotropin-Releasing-Hormon) ở vùng dưới đồi kích thích tuyến yên trước bài tiết TSH (Thyroid-Stimulating-Hormon), chất này kích thích tuyến giáp làm tăng kích thước cùng số lượng tế bào tuyến, làm tăng tổng hợp và giải phóng hormon giáp vào máu. Khi hormon giáp tăng lên trong máu, nó lại gây úc chế trở về tuyến yên trước và vùng dưới đồi.

Ảnh hưởng của iod: thiếu iod đưa đến suy giáp. Thừa iod trong thời gian ngắn cũng ảnh hưởng đến sự tiết hormon tuyến giáp. Khi nồng độ trong máu bằng 100 lần bình thường thì mọi hoạt động của tuyến giảm nhưng chỉ trong vài tuần tuyến giảm kích thước, giảm cung cấp máu nên người ta thường dùng iod trong 2-3 tuần trước khi giải phẫu tuyến giáp.

Các yếu tố làm tăng sản xuất hormon bao gồm: ăn nhiều (nhất là carbohydrate), lạnh đột ngột, nor-epinephrin. Các yếu tố làm giảm sản xuất hormon như đói (thiếu cung cấp carbohydrate), tuổi tác (TRH, TSH giảm khi tuổi tăng), dùng hormon khác (glucocorticoid, dopamin, estrogen) hoặc sử dụng các dược chất: PTU, PAS, lithium, anion hóa trị I, phenylbutazone.

4. DUỢC LÝ CÁC CHẾ PHẨM HORMON GIÁP [1],[2]

Có hai loại thuốc chính: tinh chất tuyến giáp toàn phần và hormon giáp.

4.1. Tinh chất tuyến giáp: thyroide

Biệt dược: Armour thyroid, Thyro-teric, Extrait thyroidien Choay.

Bột giáp đông khô được chế từ tuyến giáp gia súc. Liều trung bình 100 mg/m²/ngày cho một lần vào buổi sáng. Hiệu quả sinh học có thể thay đổi tùy loại biệt dược nên ít được dùng.

Dạng thuốc: viên nén 16, 32, 60, 325 mg/viên (Mỹ), 10 mg, 50 mg, 100 mg (Pháp).

4.2. hormon giáp tổng hợp

L. levothyroxin, LT₄

Biệt dược: Synthyroid, Levothyroid, Levothyrox, L.Thyroxin Roche,...

Tác dụng thuốc xuất hiện sau 12-24 giờ, đáp ứng tối đa vào ngày thứ 9, thời gian bán hủy khoảng 11-15 ngày. Thuốc không qua hàng rào nhau thai. Thuốc được uống một lần vào buổi sáng trước khi ăn với liều 100 µg/m²/ngày. Đây là thuốc dùng để điều trị thay thế thích hợp nhất.

Dạng thuốc: viên nén (25, 50, 75, 100, 300 µg/viên), thuốc nước (1 giọt = 5 µg), thuốc tiêm (100 µg/mL).

L. triiodothyronin, liothyronin

Biệt dược: Cynomel, Cytomel.

LT₃ liên kết với chất đạm kém, thời gian bán hủy ngắn (24 giờ) nhưng tác dụng lên chuyển hóa nhanh (sau 6-8 giờ) và hoạt tính sinh học mạnh hơn T₄ nên được dùng để điều trị khẩn cấp (sang chấn, phẫu thuật, nhiễm trùng, hôn mê do suy giáp) hoặc làm nghiệm pháp Werner.

Dạng thuốc: viên nén (5, 25, 50 µg/viên). 100 µg LT₄ tương đương 25 µg LT₃.

LT₄ phối hợp LT₃: Liothrix

Hàm lượng thường dùng: 100µg LT₄/25µg LT₃.

Biệt dược: Euthyroid, Thyrolar, Euthyral, Thyreotom, Thyreocomb.

4.3. Yếu tố làm giảm hấp thu thyroxin

- Thức ăn chứa nhiều chất xơ
- Sữa công thức có đậu nành
- Thuốc có chứa sắt và calci
- Bệnh lý đường tiêu hóa.

5. DỊCH TỄ HỌC

5.1. Tần suất bệnh

Tần suất mắc suy giáp bẩm sinh trên thế giới thay đổi từ 1/2.000 đến 1/4.000 trẻ sơ sinh. Xuất độ thay đổi tùy theo từng chủng tộc và dân tộc [7]. Tần suất gần 1/1.200 ở trẻ nhū nhi Án Độ, 1/2.380 ở trẻ nhū nhi châu Á (Trung Quốc và Việt Nam); 1/1.600 ở trẻ nhū nhi gốc Tây Ban Nha; 1/13.533 ở những trẻ nhū da trắng không phải gốc Tây Ban Nha và 1/11.000 ở những trẻ nhū nhi da đen không phải gốc Tây Ban Nha [5]. Tần suất gia tăng ở trẻ sinh đôi (1:900), và cao hơn nữa ở trẻ sinh đa thai (1:600) [4]. Tần suất cao nhất, 1:581 được ghi nhận ở tỉnh Markazi – Iran, nhiều khả năng liên quan đến hôn nhân cận huyết và tỉ lệ các rối loạn tổng hợp hormon tuyến giáp di truyền theo gen lặn trên nhiễm sắc thể thường gia tăng [3].

Ở Đông Nam Á, từ năm 1996 chương trình sàng lọc sơ sinh cho thấy tỉ lệ mắc suy giáp bẩm sinh trong khu vực là 1/3.300 [1]. Tại Việt Nam, chương trình tầm soát suy giáp bẩm sinh bắt đầu được thực hiện từ năm 2000 tại Hà Nội. Ở nước ta ước tính hàng năm có 1.200.000 trẻ ra đời sẽ có khoảng 300 trẻ bị suy giáp bẩm sinh nhưng tỉ lệ bệnh được phát hiện và điều trị chỉ chiếm 8% [1]. Tại Viện Nhi Trung ương trong 10 năm [1981-1990] có 175 trường hợp suy giáp, chiếm 9% các bệnh nội tiết. Trong đó, 87% là loạn sản tuyến và 13% là rối loạn tổng hợp hormon. Tại Bệnh viện Nhi Đồng 2, trong 3 năm [1998-2000] có 18 trường hợp, chiếm 36,73% các bệnh nội tiết điều trị tại khoa Thận-Nội tiết. Tất cả đều là loạn sản tuyến giáp. Theo số liệu từ 2010-2015, có 49 trường hợp suy giáp bẩm sinh điều trị tại Bệnh viện Nhi Đồng 2 với tỉ lệ nữ/nam là 2,5/1. Từ 2002-2007, chương trình sàng lọc sơ sinh tại Bệnh viện Phụ sản Từ Dũ cho thấy tỉ lệ bị suy giáp bẩm sinh là 1/5.000 (24 trẻ suy giáp bẩm sinh trên tổng số 123.657 trẻ sơ sinh được tầm soát). Và từ 2007-2010, tỉ lệ này là 1/5.877 (khảo sát trên 143.000 trẻ). Tỉ số nữ/nam là 2/1 [8].

5.2. Nguyên nhân sinh bệnh [5]

Loạn sản tuyến giáp: là nguyên nhân hay gặp nhất, chiếm 80-90% trong suy giáp bẩm sinh, gồm các loại:

- Bất sản tuyến giáp: 30%, không tìm thấy mô tuyến giáp, thường khởi bệnh sớm và nặng
- Giảm sản tuyến giáp: 15%, tuyến giáp teo nhỏ
- Tuyến giáp lạc chỗ: 55%, vị trí thường ở đáy lưỡi.

Rối loạn tổng hợp hormon giáp: 10-15%

Thường có bướu giáp lan tỏa, bệnh có tính cách gia đình, di truyền theo nhiễm sắc thể cầu trúc, tính lặn. Rối loạn có thể xảy ra ở các giai đoạn khác nhau:

- Rối loạn gắn iod vào tuyến (type 1): độ tập trung iod phóng xạ tại tuyến giảm hoặc không có
- Rối loạn hữu cơ hóa iod (type 2): còn gọi là hội chứng Pendred, do thiếu peroxidase gây bướu cổ gia đình kèm điếc do tổn thương dây thần kinh số 8
- Rối loạn kết đôi các tyrosin (type 3): chẩn đoán bằng sinh thiết phân tích các hợp chất có iod tại tuyến
- Thiếu deiodinase (type 4): gây thất thoát iodothyrosin qua nước tiểu
- Tạo iodoprotein (type 5): iod kết hợp vào các protein bất thường tạo ra những hormon bất hoạt như thyroalbumin.

Nguyên nhân khác

- Không đáp ứng của tuyến giáp đối với TSH do thiếu các thụ thể với TSH tại tuyến giáp (thường không có bướu giáp)
- Giảm đáp ứng của mô đối với hormon giáp do thiếu thụ thể đối với hormon.
- Trong thai kỳ mẹ có dùng thuốc kháng giáp trạng, thuốc có iod, 2% là sự truyền kháng thể TRAb từ mẹ qua nhau thai.

5.3. Yếu tố nguy cơ [1]

Loạn sản tuyến giáp có liên quan đến một số yếu tố sau:

- Khí hậu: tỉ lệ mắc bệnh tăng vào mùa thu, đông.
- Chủng tộc: người da đen mắc bệnh ít hơn người da trắng.
- Giới: bệnh thường gặp ở trẻ gái.
- Bệnh lý của mẹ: tỉ lệ mắc bệnh tăng khi mẹ bị bệnh tự miễn, mẹ hoặc người trong gia đình có bệnh tuyến giáp.
- Những người mang HLA AW24 có nguy cơ suy giáp bẩm sinh tăng 6-8 lần.

- Tình trạng suy giáp sẽ nặng hơn khi trẻ bị đói, bị bệnh mãn tính đường tiết niệu, tiêu hóa hoặc tiếp xúc với chất kháng giáp như một số thức ăn (họ cải, khoai mì,...), dược chất (PTU, PAS, steroid,...).

6. SINH LÝ BỆNH CỦA SUY GIÁP BẨM SINH

Về phương diện sinh lý bệnh học, suy giáp được xếp loại như sau:

- Suy giáp tiên phát: do tổn thương tại tuyến giáp, hậu quả là làm TSH gia tăng.
- Suy giáp do tổn thương ở não: gồm suy giáp thứ phát do tổn thương ở tuyến yên và suy giáp độ tam cấp do tổn thương ở vùng dưới đồi. Vì tổn thương ở não nên kèm giảm tiết TSH.

Đa số suy giáp bẩm sinh không có bướu giáp trừ trường hợp rối loạn tổng hợp hormon giáp hoặc kháng T₄ ở ngoại vi.

Thiếu hormon giáp đưa đến tình trạng chậm phát triển của hệ xương và thần kinh, giảm chuyển hóa của tế bào, thâm nhiễm chất dạng nhầy ở da, niêm mạc và các cơ quan.

7. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CỦA SUY GIÁP BẨM SINH [6],[7]

Biểu hiện lâm sàng thay đổi tùy theo nguyên nhân, mức độ và thời gian bị bệnh.

7.1. Suy giáp phát hiện sớm (trong năm đầu)

Thường do bất sản tuyến.

7.1.1. Trong thời kỳ sơ sinh (giai đoạn khởi đầu)

95% trẻ sơ sinh không có hoặc có triệu chứng rất ít một số thyroxin (T4) của mẹ qua nhau thai. Chẩn đoán khó vì triệu chứng chưa đầy đủ. Trẻ sinh ra có cân nặng lớn do phù niêm, vòng đầu lớn, có thể có nhịp tim giảm. Trẻ ngủ nhiều, biếng ăn, ít cử động, ít khóc, giọng khàn, thân nhiệt giảm, da lạnh khô, vàng da kéo dài, thóp rộng, mặt tròn, lưỡi to, táo bón, giảm trương lực cơ.

7.1.2. Từ tháng thứ 2 trở đi (giai đoạn toàn phát)

Biểu hiện lâm sàng gồm ba nhóm triệu chứng chính:

- Thay đổi da niêm:
 - + Phù niêm rõ dần ở mặt, chi
 - + Da dày khô, lạnh, có vân tím
 - + Mặt tròn, mí mắt phù, mũi xẹp, môi dày, lưỡi to thè ra, đường chân tóc thấp, giọng khàn
 - + Cổ to, ngắn, tụ mỡ trên xương đòn, cổ và vai.
- Chậm phát triển thể chất, vận động và tâm thần:
 - + Mức độ nặng dần theo tuổi

- + Trẻ chậm lớn, lùn, chi ngắt mập
- + Thớp chậm đóng, chậm mọc răng, trương lực cơ giảm, chậm biết đi đứng, ít hoạt động
- + Trẻ ít chú ý, trí khôn kém, phát âm khó.
- Không có tuyến giáp.

Ngoài ra, còn có các triệu chứng khác kèm theo như tim to, nhịp tim chậm, thiếu máu...

7.1.3. *Diễn tiến* [9]

- Nếu được điều trị sớm trước 3 tháng tuổi trẻ sẽ phát triển bình thường về thể chất và tinh thần.
- Nếu không được điều trị, trẻ có thể tử vong do hôn mê phù niêm, nhiễm trùng, tắc nghẽn đường hô hấp.
- Nếu điều trị muộn sẽ để lại ảnh hưởng nặng nề về tâm thần và thể chất.

7.2. Suy giáp phát hiện muộn

Thường do tuyến giáp lạc chỗ hoặc rối loạn tổng hợp hormon giáp, dự hậu tốt hơn. Triệu chứng chủ yếu là chậm phát triển thể chất (trẻ lùn không cân đối, đầu to, nét mặt thô) và chậm phát triển tinh thần.

Gần 8,4% trẻ bị suy giáp bẩm sinh có kèm theo các dị tật khác, thường gặp nhất là dị tật tim, thận, tiêu hoá, hệ xương, các bất thường hệ thần kinh, mắt, thính lực cũng được ghi nhận[7].

8. XÉT NGHIỆM [7]

Để chẩn đoán và điều trị cần phối hợp thực hiện các xét nghiệm sau:

8.1. Xét nghiệm máu

- Giảm T₃, T₄. Sự thay đổi của T₄ phụ thuộc vào nguyên nhân và thời gian bị bệnh
- TSH tăng trong suy giáp tiên phát và giảm trong suy giáp thứ phát
- Thiếu máu thường đắng sắc đắng bào
- Cholesterol máu tăng (ở trẻ trên 2 tuổi)
- Đường huyết giảm
- Kháng thể kháng tuyến giáp: ở trẻ sơ sinh có mẹ bị bệnh tự miễn tuyến giáp, hoặc tiền sử anh chị em bị suy giáp thoáng qua, đo nồng độ kháng thể TRAb có thể giúp chẩn đoán suy giáp bẩm sinh thoáng qua.
- Đo thyroglobulin huyết thanh: giúp phân biệt giữa các nguyên nhân gây suy giáp bẩm sinh. Đôi với trẻ sơ sinh không có tuyến giáp trên các xét nghiệm hình ảnh học, nồng

độ thyroglobulin trong huyết thanh thấp phù hợp với bát sản tuyến giáp. Trong khi ở trẻ sơ sinh có tuyến lớn, nồng độ thyroglobulin trong huyết thanh thấp chỉ ra khiếm khuyết gen thyroglobulin.

- Nồng độ iod trong nước tiểu: nếu có tiền sử phơi nhiễm iod hoặc trẻ sơ sinh được sinh ra ở vùng bờ biển cát địa phương, đo lượng iod trong nước tiểu có thể xác nhận thừa (hoặc thiếu).

8.2. X-quang hệ xương

Xương chậm trưởng thành, điểm cốt hóa xuất hiện muộn, loạn sản các đầu xương (thường chụp cổ tay-bàn tay).

8.3. Xét nghiệm khác

- Siêu âm: thường không có tuyến giáp
- Xạ hình tuyến giáp có thể phát hiện tuyến giáp bất sản, giảm sản hoặc lạc chỗ
- Độ tập trung I¹³¹ thường dùng để chẩn đoán các rối loạn tổng hợp hormon giáp
- Điện tim: nhịp xoang chậm, điện thé thấp, PR dài.

9. CHẨN ĐOÁN [7]

9.1. Chẩn đoán xác định

Để chẩn đoán sớm suy giáp bẩm sinh, tốt nhất là dựa vào chương trình tầm soát suy giáp sơ sinh. Trường hợp trẻ không được tầm soát, chẩn đoán sớm suy giáp bẩm sinh trong 3 tháng đầu sau sinh cần dựa vào các yếu tố sau:

- Tiền sử bệnh lý tuyến giáp của mẹ.
- Các triệu chứng lâm sàng của suy giáp bẩm sinh như táo bón, vàng da kéo dài, phù niêm, chậm phát triển thể chất, tâm thần, thóp rộng, da nổi vân tím, cân nặng lúc sinh trên 3.500 g.
- Định lượng TSH, T₄ hoặc TSH, FT4.

Định lượng TSH, T₄ giúp chẩn đoán suy giáp. Lưu ý, nồng độ TSH và FT4 ở trẻ sơ sinh thay đổi tùy theo ngày tuổi và phương pháp xét nghiệm.

Nếu TSH tăng, FT4 giảm, trẻ được chẩn đoán suy giáp và trẻ cần phải được điều trị ngay.

Nếu TSH tăng, FT4 bình thường, gợi ý tình trạng suy giáp dưới lâm sàng. Nếu TSH tăng cao ($> 20 \text{ mUI/mL}$), cần bắt đầu điều trị. Nếu TSH từ $6 - < 20 \text{ mUI/mL}$, theo dõi sát triệu chứng lâm sàng, kiểm tra xét nghiệm lại sau 1 tuần. Nếu sau 4 tuần TSH vẫn $> 10 \text{ mUI/mL}$, khuyến cáo bắt đầu điều trị.

Nếu TSH bình thường hoặc thấp, FT4 thấp giúp chẩn đoán suy giáp trung ương. Cần

bắt đầu điều trị ngoại trừ trường hợp trẻ sinh non hoặc có bệnh lý ngoài tuyến giáp giải thích được tình trạng này.

9.2. Chẩn đoán phân biệt

Còi xương: da không khô, không táo bón, phát triển tinh thần bình thường, phosphatase kiềm tăng và chụp X-quang các xương thấy có hình ảnh còi xương.

Hội chứng Down: trẻ có bộ mặt đặc biệt của bệnh, da không khô, không táo bón, thân nhiệt không hạ nhiễm sắc thể đồ cho thấy có 3 nhiễm sắc thể 21.

Lùn ngắn xương chi: các chi ngắn, bàn tay và chân vuông, các ngón tay dang hình chĩa ba. Da không khô, tinh thần bình thường.

9.3. Chương trình sàng lọc suy giáp bẩm sinh [7]

Thực hiện vào thời điểm 2-5 ngày sau sinh, bằng cách lấy máu ở gót chân nhỏ vào giấy thấm, sau đó gửi đến phòng xét nghiệm.

Ba chiến lược tầm soát:

- Tầm soát bằng T4 trước, sau đó thử TSH nếu T4 thấp (thường dưới bách phân vị thứ 10), chiến lược này sẽ bỏ sót một số trường hợp suy giáp dưới lâm sàng.
- Tầm soát bằng TSH, sau đó thử T4 nếu TSH tăng, chiến lược này sẽ bỏ sót một số trường hợp suy giáp trung ương.
- Tầm soát bằng cả T4 và TSH, tăng khả năng phát hiện suy giáp nguyên phát lẫn suy giáp trung ương nhưng cũng tăng khả năng dương tính giả.

Tại Việt Nam, chương trình sàng lọc suy giáp bẩm sinh bằng cách lấy máu thử TSH vào ngày thứ 2-5 sau sinh, bắt đầu được thực hiện ở một số bệnh viện tại Hà Nội vào năm 2000 và tại Thành phố Hồ Chí Minh vào năm 2002.

9.4. Phân cấp chẩn đoán

Tuyến cơ sở (trạm y tế, nhà hộ sinh)

Chú ý phát hiện các dấu hiệu nghi ngờ suy giáp (đặc biệt là vẻ mặt, táo bón, vàng da kéo dài) để chuyển sớm đến các cơ sở sàng lọc.

Bệnh viện huyện

Là cơ sở sàng lọc bệnh bằng xét nghiệm định lượng TSH trên giấy đồng thời kiểm tra công thức máu, đường huyết, ECG, X-quang hệ xương để tìm điểm cốt hóa và chuyển trẻ đến cơ sở chuyên khoa để tìm nguyên nhân và điều trị.

Tuyến tỉnh, thành phố

Thực hiện các xét nghiệm cần thiết như : định lượng TSH, T4; siêu âm, xạ hình tuyến giáp để chẩn đoán nguyên nhân và tiến hành điều trị càng sớm càng tốt.

10. ĐIỀU TRỊ [8],[9]

Mục đích điều trị là đạt nhanh tình trạng bình giáp và duy trì ở tình trạng đó giúp cho sự phát triển về tâm thần, vận động và thể chất bình thường.

10.1. Nguyên tắc

- Điều trị càng sớm càng tốt trước 3 tháng tuổi, tốt nhất là trong tháng đầu sau sinh
- Dùng hormon giáp liên tục, suốt đời
- Dùng liều thích hợp theo cơ địa và giai đoạn phát triển của bệnh nhi
- Cân giữ lượng $T_4 > 8 \mu\text{g/dL}$
- Điều trị hỗ trợ và phục hồi chức năng.

10.2. Phác đồ điều trị

Dùng LT4 (Levothyroxine), liều thuốc giảm dần theo tuổi, sử dụng duy nhất một lần vào buổi sáng. Trẻ sơ sinh có thể dùng liều cao 10-15 $\mu\text{g/kg/ngày}$ nhưng phải chú ý kiểm tra tình trạng tim mạch. Một số trường hợp nhẹ có thể chỉ cần liều 8-12 $\mu\text{g/kg/ngày}$ là đủ để bình thường hóa hormon tuyến giáp. Từ 1-3 tháng, liều 8 $\mu\text{g/kg/ngày}$ sau đó giảm liều còn 5-6 $\mu\text{g/kg/ngày}$ đến lúc 1 tuổi. Từ 1-3 tuổi liều trung bình 4-6 $\mu\text{g/kg/ngày}$. Từ 3-10 tuổi, liều 3-5 $\mu\text{g/kg/ngày}$. Trên 10 tuổi, liều 2-4 $\mu\text{g/kg/ngày}$.

Mục tiêu điều trị ban đầu là nồng độ T_4 trong máu $> 10 \mu\text{g/dL} (> 129 \text{ nmol/L})$ hoặc FT4 nằm trong nửa trên của ngưỡng bình thường theo tuổi càng sớm càng tốt. Mục tiêu sau đó là bình thường hóa TSH, thường 2-4 tuần sau điều trị.

10.3. Phân cấp điều trị và theo dõi

Tuyên tĩnh, thành phố

- Thời gian đầu cần nằm tại bệnh viện để đánh giá hiệu quả điều trị.
- Điều trị có hiệu quả khi trẻ hết táo bón, nhịp tim tăng, ăn ngon, bớt phù mặt, linh hoạt hơn.
- Cân kiểm tra lại hormon 2 và 4 tuần sau khi bắt đầu điều trị
- Cho xuất viện khi TSH $< 10 \mu\text{U/mL}$ và $T_4 > 8 \mu\text{g/dL}$
- Tái khám mỗi 3 tháng trong năm đầu và mỗi 6 tháng sau đó
- Vấn đề theo dõi:
 - + Cân nặng, chiều cao, phát triển vận động tâm thần, TSH, T_4
 - + Tuổi xương (mỗi 6 tháng)
 - + Cho trẻ bú mẹ càng lâu càng tốt
 - + Điều trị không tốt khi có trên 2 lần lượng $T_4 < 8 \mu\text{g/dL}$

- + Theo dõi tác dụng phụ của thuốc: thường do quá liều gây nhịp tim nhanh, khó ngủ, quấy, tiêu chảy hoặc làm tăng calci niệu.

Tuyên bệnh viễn huyền và cơ sở

- Tái khám mỗi tháng trong năm đầu để phát hiện dấu hiệu điều trị quá liều hoặc không đủ liều (táo bón, chậm lên cân, giảm hoạt động, biếng ăn).
- Chú ý các tương tác thuốc: hormon giáp làm tăng tác dụng của thuốc chống đông. Thuốc chống co giật làm nặng thêm tình trạng suy giáp.
- Xử trí các bệnh kèm theo đặc biệt là nhiễm trùng.

11. PHÒNG BỆNH

Suy giáp là nguyên nhân gây chậm phát triển trí tuệ thường gặp nhất có thể dự phòng được. Một số trẻ bị suy giáp chẩn đoán trễ hoặc không điều trị đúng sẽ là gánh nặng cho gia đình và xã hội. Để góp phần hạ thấp tỉ lệ bệnh và mang lại cuộc sống bình thường cho trẻ bị suy giáp, chúng ta cần thực hiện các biện pháp sau:

- Xác định các yếu tố thuận lợi gây bướu giáp địa phương.
- Vận động người dân dùng muối iod phòng bướu cổ địa phương để hạn chế yếu tố thuận lợi gây suy giáp. Chương trình phòng chống thiếu hụt iod quốc gia khuyến cáo nên dùng lượng iod 150-300 µg/ngày hay 4 kg muối iod/người/năm.
- Phụ nữ có thai cần được theo dõi định kỳ về tổng quát và bệnh lý tuyến giáp.
- Không điều trị bướu giáp đơn thuần bằng dung dịch có iod cho phụ nữ mang thai vì dễ gây suy giáp ở thai nhi.
- Hướng dẫn giáo dục sức khoẻ cho gia đình bệnh nhi hiểu biết về bệnh cùng cách điều trị và theo dõi định kỳ.
- Thực hiện chương trình tầm soát suy giáp bẩm sinh bằng cách xét nghiệm hàng loạt TSH và T4 cho tất cả trẻ sơ sinh vào ngày thứ 3 sau sanh.

Tóm lại, để phòng bệnh suy giáp bẩm sinh đạt hiệu quả tốt cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa khoa sản và khoa nhi cũng như giữa ngành y tế và các ban ngành đoàn thể khác.

CÂU HỎI TỰ LUỢNG GIÁ

1. Thiocyanate úc ché giai đoạn nào trong quá trình tổng hợp hormon giáp?

A. Gắn iod vào tuyến giáp	C. Kết đôi các iodotyrosin
B. Hữu cơ hóa iod	D. Phóng thích các hormon vào máu
2. Hormon giáp có tác dụng nào dưới đây?

A. Giảm nhu động ruột

- B. Tăng úc ché dẫn truyền thần kinh cơ
 C. Giảm hoạt động các tuyến nội tiết khác
 D. Tăng cung lượng tim
3. Yếu tố nào dưới đây làm tăng sản xuất hormon giáp?
 A. Đói
 B. Lạnh đột ngột
 C. Lithium
 D. Anion hóa trị I
4. Vị trí nào thường gặp của tuyến giáp lạc chỗ?
 A. Thành sau họng
 B. Trung thất
 C. Đáy lưỡi
 D. Khí quản
5. Trong hội chứng PENDRED, rối loạn tổng hợp hormon giáp xảy ra ở giai đoạn nào?
 A. Hấp thụ iod ở ruột
 B. Gắn iod vào tuyến
 C. Hữu cơ hóa iod
 D. Kết đôi các tyrosin
6. Nguyên tắc điều trị suy giáp bẩm sinh là gì?
 A. Điều trị sớm trước 6 tháng tuổi
 B. Dùng hormon đến khi bình giáp
 C. Giữ lượng T4 < 8 mcg/dL
 D. Điều trị liên tục
7. Dấu hiệu của điều trị hormon giáp quá liều là gì?
 A. Nhịp tim chậm
 B. Tiêu chảy
 C. Co giật
 D. Tiêu nhiều
8. Tác dụng của levothyroxine thường xuất hiện sau bao lâu?
 A. 4-6 giờ
 B. 6-12 giờ
 C. 12-24 giờ
 D. 24-48 giờ
9. Nguyên nhân thường gặp của suy giáp bẩm sinh là gì?
 A. Rối loạn tổng hợp hormon giáp
 B. Loạn sản tuyến giáp
 C. Thiếu các thụ thể của TSH tại tuyến giáp
 D. Thiếu các thụ thể của hormon giáp tại mô
10. Suy giáp tiên phát là suy giáp do tổn thương ở đâu?
 A. Vỏ não
 B. Vùng dưới đồi
 C. Tuyến yên
 D. Tuyến giáp

ĐÁP ÁN: 1.A 2.D 3.B 4.C 5.C 6.D 7.B 8.B 9.B 10.D

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Nguyễn Thị Hoàn (2002). “Một số nhận xét kết quả ban đầu về sàng lọc sơ sinh bệnh SGBS tại Hà Nội 2000-2002”. Hội nghị Nhi khoa 2002.
- Mai Thé Trạch (2006). “Tuyến giáp”, *Nội tiết học đại cương*, Nhà xuất bản Y học, tr. 163-171.

3. Dorreh F, Chaijan PY, Javaheri J, et al (2014). “Epidemiology of congenital hypothyroidism in Markazi Province, Iran”. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 6(2), pp.105-10.
4. Harris KB, Pass KA (2007). “Increase in congenital hypothyroidism in New York State and in the United States”. *Mol Genet Metab*, 91(3), pp.268.
5. Hinton CF, Harris KB, Borgfeld L (2010). “Trends in incidence rates of congenital hypothyroidism related to select demographic factors: data from the United States, California, Massachusetts, New York, and Texas”. *Pediatrics*, 125(2), pp.37.
6. Shoham I, Aricha-Tamir B, Weintraub AY, et al (2018). Fetal heart rate tracing patterns associated with congenital hypothyroidism, from <http://www.uptodate.com> (last update November 2019)
7. Stephen LF (2018). Clinical features and detection of congenital hypothyroidism, from <http://www.uptodate.com> (last update November 2019).
8. Stephen LF (2016). “Hypothyroidism”, in *Nelson Textbook of Pediatrics*. Elsevier, 20th ed, pp.2665-2675.
9. Stephen LF (2018). Treatment and prognosis of congenital hypothyroidism, from <http://www.uptodate.com> (last update November 2019)
10. Stephen A. Huang (2007). “Hypothyroidism”, in *Pediatric endocrinology*, 5th Edition, Volume 2, Infoma Healthcare, pp.405-411.

BỆNH ÁN NHI KHOA

ThS.BS. Lê Phước Truyền
TS.BS. Nguyễn Huy Luân

1. PHẦN HÀNH CHÍNH

- Họ tên bệnh nhi: viết chữ in hoa, có bô dấu
- Giới tính: nam, nữ
- Ngày tháng năm sinh: sơ sinh (ngày), < 5 tuổi: tháng, ≥ 5 tuổi: năm
- Dân tộc:
- Địa chỉ: cần ghi đúng, rõ địa chỉ nơi hiện đang cư trú vì có liên quan đến việc điều tra dịch tễ học.
- Cha, mẹ: tuổi và nghề nghiệp có thể ảnh hưởng đến bệnh lý của con.
- Ngày giờ nhập viện:

2. LÝ DO NHẬP VIỆN

Ghi lý do chính khiến trẻ được đưa đến bệnh viện.

3. TIỀN CĂN

3.1. Bản thân

3.1.1. Sản khoa

- Con thứ mấy, số tuần tuổi thai (đủ tháng/non tháng/già tháng?), PARA, sức khỏe mẹ khi mang thai.
- Sanh thường/mổ/hút/kèm
- Cân nặng lúc sanh, sau sanh có khóc ngay hay ngạt? Có hồi sức tại phòng sanh không? Chỉ số Apgar? Có nầm dưỡng nhi không? Bao lâu? Có thở oxy qua cannula/NCPAP/thở máy? Thời gian thở oxy bao lâu? Những điều trị chính?
- Những dị tật bẩm sinh được phát hiện ngay sau sinh?

3.1.2. Phát triển thể chất, tâm thần, vận động

Giúp đánh giá trẻ có phát triển bình thường theo tuổi nhằm phát hiện các di chứng não hay bệnh lý chuyển hóa bẩm sinh, di truyền,...

3.1.3. Dinh dưỡng

Nhằm phát hiện các bệnh lý về dinh dưỡng (thiếu máu, các thể suy dinh dưỡng) hoặc các vấn đề về nuôi dưỡng trẻ chưa đúng.

3.1.4. Chủng ngừa

Đánh giá chủng ngừa trong và ngoài chương trình tiêm chủng mở rộng gồm: Lao, Bạch hầu - Ho gà - Uốn ván - Bại liệt - Hib - viêm gan B (Quinvaxem/Infanrix/Pentaxime), Sởi, Rotarix, Synflorix, Cúm, Sởi - Quai bị -Rubella, Thủy đậu, viêm não Nhật Bản B, viêm gan A, Pneumo 23, Meningo AC, Typhim, Cervarix/Gardasil. Kiểm tra sẹo BCG.

3.1.5. Dị ứng

Hỏi về tiền căn dị ứng thuốc, thức ăn, dị ứng khác.

3.1.6. Bệnh lý

Hỏi về tiền căn bệnh lý nội/ngoại khoa, cấp/mạn tính, bẩm sinh/mắc phải, điều trị thế nào? Kết quả ra sao? Cần khai thác tiền căn bệnh lý của bệnh nhi từ lúc sinh ra đến thời điểm nhập viện, có thể liên quan hoặc không liên quan đến bệnh lý lần này. Những thói quen ăn uống, sinh hoạt hoặc điều kiện, môi trường sống,... có thể liên quan đến bệnh lý lần này.

3.1.7. Dịch tễ

Tiếp xúc người bệnh truyền nhiễm, du lịch hay ở vùng dịch tễ của bệnh.

3.2. Gia đình

Hỏi về bệnh lý của anh chị em ruột, cha mẹ như: bệnh di truyền, truyền nhiễm, dị ứng (suyễn, viêm xoang, viêm mũi dị ứng, chàm,...). Khai thác tiền sử bệnh lý của những người trong gia đình và tiếp xúc gần gũi với trẻ để phát hiện những bệnh bẩm sinh di truyền hoặc truyền nhiễm hoặc tiền sử bệnh lý của mẹ trong thời gian mang thai (mắc những bệnh gì, tiếp xúc hóa chất hay đi đến vùng dịch tễ,...).

4. BỆNH SỬ

- Cha, mẹ, người trực tiếp nuôi dưỡng, hoặc người chứng kiến bệnh sử của trẻ (trong trường hợp tai nạn ngoài gia đình): kể tất cả các triệu chứng cơ năng của trẻ.

- Hỏi đầy đủ tính chất của từng triệu chứng cơ năng
- Sắp xếp các triệu chứng theo thứ tự thời gian
- Hỏi các điều trị trước đó: ở đâu, thuốc gì, liều lượng, đường dùng (uống/tiêm), thời gian điều trị? Đáp ứng của trẻ ra sao?
- Hỏi các triệu nguy hiểm toàn thân: bỏ bú hoặc không uống được, nôn mọi thứ, co giật; đánh giá: li bì/khó đánh thức?
- Hỏi các triệu chứng âm tính giá trị để loại trừ một số bệnh có cùng triệu chứng. Tình trạng lúc nhập viện: tổng trạng, sinh hiệu. Cơ quan chính ghi nhận bất thường.

Diễn tiến sau nhập viện: diễn tiến cơ năng cho đến thời điểm khám, các triệu chứng thay đổi như thế nào, điều trị gì? Đáp ứng với điều trị cho đến thời điểm khám?

Chú ý các biến cố quan trọng xảy ra trong lúc trẻ nhập viện

5. KHÁM

5.1. Tổng trạng

Đánh giá xem trẻ tỉnh táo, kích thích, lùi đùi, li bì hay hôn mê? Đánh giá tri giác theo điểm AVPU hoặc thang điểm Glasgow.

Bảng 54.1. Thang điểm Glasgow cho trẻ ≤ 2 tuổi

Yếu tố	Đáp ứng tốt nhất	Điểm
Mắt	Tự nhiên	4
	Với lời nói	3
	Với kích thích đau	2
	Không đáp ứng	1
Lời nói	Nói bập bẹ	5
	Kích thích, la khóc	4
	Khóc khi kích thích đau	3
	Rên rỉ khi kích thích đau	2
Vận động	Không đáp ứng	1
	Cử động tự nhiên	6
	Rút chi khi sờ	5
	Rút chi lại khi kích thích đau	4
	Gồng mắt võ	3
	Gồng mắt não	2
	Không đáp ứng	1

Bảng 54.2. Thang điểm Glasgow cho trẻ > 2 tuổi

Yếu tố	Đáp ứng tốt nhất	Điểm
Mắt	Tự nhiên	4
	Với lời nói	3
	Với kích thích đau	2
	Không đáp ứng	1

Yếu tố	Đáp ứng tốt nhất	Điểm
Lời nói	Định hướng tốt	5
	Nhảm lẫn	4
	Từ ngữ không phù hợp	3
	Âm thanh vô nghĩa	2
	Không đáp ứng	1
	Theo yêu cầu	6
	Đáp ứng chính xác với kích thích đau	5
	Rút chi lại khi kích thích đau	4
	Gồng mắt võ	3
	Gồng mắt não	2
	Không đáp ứng	1
Vận động		

Glasgow ≤ 8: rối loạn tri giác nặng

- Glasgow từ 9-12: rối loạn tri giác trung bình
- Glasgow từ 12-14: rối loạn tri giác nhẹ.

Đánh giá theo AVPU:

A (Alert): trẻ tỉnh táo, V (voice): trẻ đáp ứng với lời nói, P (pain): trẻ đáp ứng với kích thích đau, U (Unresponsive): trẻ không đáp ứng.

Sinh hiệu: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở.

Cân nặng (kg) sơ sinh (gram), chiều cao (cm), đánh giá dinh dưỡng. Cân nặng và chiều cao không thể thiếu ở trẻ em vì liên quan đến liều lượng thuốc, đánh giá độ nặng của bệnh trong các bệnh lý gây mất nước, sụt cân.

Vòng đầu, vòng ngực, vòng cánh tay.

Tính diện tích da: theo Mosteller:

$$\text{Diện tích da (m}^2\text{)} = \sqrt{\frac{\text{cân nặng (kg)} \times \text{chiều cao (cm)}}{3600}}$$

Khám da niêm, lông, tóc, móng, ban da.

Đánh giá phù toàn thân hay phù khu trú?

Hạch bạch huyết.

5.2. Đầu mặt cổ

Mắt, tai-mũi-họng. Vẻ mặt, biến dạng, tổn thương khu trú.
Tuyến giáp.

5.3. Lồng ngực

Quan sát có đôi xứng hay mất đối xứng hai bên

5.3.1. Khám tim

Nhip tim, âm thổi, tiếng T1, T2, T3, T4, sờ mõm tim, dấu hiệu tim to,...

5.3.2. Khám phổi

Rung thanh hai bên nếu trẻ lớn, nghe có tiếng thở bất thường, ran phổi, các dấu hiệu nguy kịch hô hấp và suy hô hấp.

5.4. Bụng

Khám theo thứ tự: nhìn, nghe, gõ sờ. Khám đầy đủ các cơ quangan mật, lách, tiêu hóa, tiết niệu, sinh dục.

5.5. Thần kinh

Tri giác (thang điểm AVPU hay thang điểm Glasgow), đồng tử (đường kính và phản xạ ánh sáng), trương lực cơ, các tư thế bất thường, khám 12 đôi dây thần kinh sọ, khám thóp nếu trẻ còn thóp, đo đường kính vòng đầu.

5.6. Tú chi-hội âm-cột sống

Chi trên chi dưới: màu sắc da, vận động của khớp, phù?

Khám đầy đủ theo thứ tự từ trên xuống dưới. Khám đầy đủ theo thứ tự.

6. TÓM TẮT BỆNH ÁN

Bệnh nhi nam hay nữ, bao nhiêu tháng (tuổi), nhập viện vì lý do gì?

Bệnh ngày thứ mấy?

Triệu chứng cơ năng:

Khám có các triệu chứng hay hội chứng gì?

Tiền căn: có những bất thường liên quan đến bệnh lý của trẻ

Gia đình:

Bản thân:

7. ĐẶT VẤN ĐỀ

Dựa trên tóm tắt bệnh án để đặt ra những vấn đề chính của bệnh nhi, thường tóm tắt thành những hội chứng. Trong phần này tránh đưa ra những triệu chứng riêng lẻ.

8. CHẨN ĐOÁN SƠ BỘ VÀ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Dựa trên các vấn đề đã đặt ra, sử dụng những kiến thức y khoa đã học (giải phẫu, giải phẫu bệnh, sinh lý, sinh lý bệnh) để đưa ra chẩn đoán sơ bộ và chẩn đoán phân biệt. Phương pháp này đòi hỏi phải hệ thống hóa toàn bộ kiến thức dựa trên vấn đề.

8.1. Chẩn đoán sơ bộ

Chẩn đoán có thể giải thích được tất cả các vấn đề bệnh nhi có.

8.2. Chẩn đoán phân biệt

Giải thích được tất cả các vấn đề bệnh nhi có nhưng ít gặp hơn chẩn đoán sơ bộ.

Chẩn đoán nguyên nhân.

Chẩn đoán biến chứng hay giai đoạn bệnh (nếu có).

9. CẬN LÂM SÀNG

9.1. Mục đích

- Xác định chẩn đoán, nguyên nhân
- Đánh giá độ nặng, biến chứng
- Chẩn đoán bệnh đi kèm.

9.2. Nguyên tắc

Đầy đủ, cần thiết, có giá trị và tiết kiệm.

9.3. Các nhóm xét nghiệm

- Xét nghiệm thường quy
- Xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định bệnh
- Xét nghiệm xác định nguyên nhân, độ nặng, biến chứng bệnh
- Xét nghiệm giúp chẩn đoán bệnh đi kèm nếu có.

10. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Chẩn đoán xác định dựa trên chẩn đoán sơ bộ ban đầu, diễn tiến bệnh, đáp ứng của bệnh nhân sau điều trị ban đầu và các kết quả xét nghiệm ban đầu.

11. ĐIỀU TRỊ

11.1. Điều trị cấp cứu

Theo thứ tự ABCDEs (ví dụ: cho bệnh nhân thở oxy, chống sốc, nghiệm pháp Heimlich,...).

11.2. Điều trị nguyên nhân

Nhiễm trùng: kháng sinh.

Nhiễm siêu vi: kháng virus.

Suyễn: giãn phế quản, kháng viêm,...

11.3. Điều trị triệu chứng - biến chứng

Sốt: hạ sốt, lau mát, hướng dẫn bù dịch qua đường uống

Ho: giảm ho, long đàm,...

Mát nước: bù nước, điện giải,...

11.4. Điều trị bệnh kèm

12. TIÊN LƯỢNG

Mức độ: nhẹ, trung bình, nặng. Cần lý luận để đưa ra tiên lượng

Gồm tiên lượng gần và xa (theo thời gian)

Tiêu lượng bệnh sẽ dựa vào các vấn đề sau:

- Bệnh có chẩn đoán được?
- Bệnh có biến chứng, đe dọa tính mạng?
- Bệnh có điều trị được?
- Đáp ứng với điều trị?
- Bệnh có di chứng?

13. THEO DÕI BỆNH NHÂN

Đáp ứng điều trị: xem các triệu chứng lâm sàng có giảm hay không? Chọn lựa những xét nghiệm có giá trị để theo dõi đáp ứng với điều trị.

Sự xuất hiện các biến chứng về mặt lâm sàng và xét nghiệm.

Sự xuất hiện các tác dụng phụ của thuốc: ví dụ biến chứng xuất huyết tiêu hóa thì nghĩ đến nhóm thuốc kháng viêm. Run tay, nhịp tim nhanh nghĩ do nhóm thuốc giãn phế quản. Giảm bạch cầu hạt: vancomycin,...

14. CÁCH GHI HỒ SƠ BỆNH ÁN HÀNG NGÀY

14.1. Phàn nghi theo dõi bệnh gồm

Ghi rõ thời điểm khám bệnh: ngày/giờ khám.

Ghi đầy đủ triệu chứng cơ năng và thực thể, cả triệu chứng âm tính.

Ghi chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt mỗi ngày.

Ghi xét nghiệm dưới phần theo dõi.

Ghi rõ lý do dùng các thuốc kháng sinh, độc, gây nghiện, hay các thuốc đặc biệt.

14.2. Phàn nghi y lệnh điều trị gồm

- Tư thế bệnh nhân
- Thông khí hỗ trợ: oxy, NCPAP, thở máy

- Đánh số thứ tự ngày dùng thuốc kháng sinh, độc, gây nghiện, corticosteroid,...
- Ghi thuốc theo thứ tự: truyền tĩnh mạch, tiêm tĩnh mạch, uống, dùng ngoài da. Thuốc uống: viên → gói → sirop.
- Liệu pháp hỗ trợ, ví dụ: vật lý trị liệu hô hấp, rửa và thay băng vết thương ngày 1 lần.
- Ghi chế độ chăm sóc:
 - + Cấp 1 (do NVYT)
 - + Cấp 2 (do NVYT và người nhà)
 - + Cấp 3 (do người nhà).
- Chế độ dinh dưỡng: ghi mã dinh dưỡng 1, 2, 3, 4BT
- Theo dõi sinh hiệu: ghi rõ trong mỗi bao lâu (phút/giờ)
- Theo dõi lượng xuất nhập mỗi 6, 12, 24 giờ
- Khám lại vào thời điểm cụ thể nào trong ngày
- Ghi tiên lượng (nếu cần)
- Sơ kết sau mỗi 15 ngày điều trị: diễn tiến, thuốc dùng,...

15. PHÒNG BỆNH

Phòng bệnh tùy thuộc vào từng loại bệnh lý như bệnh lý truyền nhiễm, bệnh lý di truyền, bất thường gen,... Từ đó sẽ có những phương pháp phòng bệnh cũng như tư vấn gia đình về những bệnh lý bẩm sinh, bệnh lý di truyền.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hans P and David Z (2019). “History and physical examination”, in *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Elsevier, 9th, pp.98-134.
2. Nguyễn Huy Luân (2011). “Khám trẻ em lành mạnh”, *Thực hành lâm sàng chuyên khoa Nhi*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.15-29.
3. Phạm Thị Minh Hồng. Cách làm bệnh án nhi khoa, Bài giảng lâm sàng sinh viên năm thứ tư, Bộ môn Nhi, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh.
4. Phạm Thị Minh Hồng (2011). “Khám hô hấp”, *Thực hành lâm sàng chuyên khoa Nhi*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.141-152.
5. Vũ Minh Phúc (2011). “Bệnh án Nhi khoa”, *Thực hành lâm sàng chuyên khoa Nhi*. Nhà xuất bản Y học Thành phố Hồ Chí Minh, tr.9-11.

