FOURTH EDITION

CA LÂM SÀNG NỘI KHOA

Eugene C. Toy, MD
The John S. Dunn, Senior Academic Chair and Program Director
The Methodist Hospital Ob/Gyn Residency Program
Houston, Texas
Vice Chair of Academic Affairs
Department of Obstetrics and Gynecology
The Methodist Hospital
Houston, Texas
Clinical Professor and Clerkship Director
Department of Obstetrics and Gynecology
University of Texas Medical School at Houston
Houston, Texas
Associate Clinical Professor
Weill Cornell College of Medicine

John T. Patlan Jr., MD
Associate Professor of Medicine
Department of General Internal Medicine
MD Anderson Cancer Center
Houston, Texas

McGraw Hill Medical

New York Chicago San Francisco Lisbon London Madrid Mexico City Milan
New Delhi San Juan Seoul Singapore Sydney Toronto

Lời mở đầu

Cuốn sách này được dịch từ cuốn *Case Files® Internal Medicine (Fourth edition)* xuất bản năm 2013 của NXB McGraw-Hill, đây là một nguồn tài liệu uy tín và cập nhật hữu ích cho các bạn sinh viên y khoa và tất cả những ai có nhu cầu tìm hiểu, tra cứu và tham khảo thông tin y học. Sách được viết bởi các tác giả người Mỹ, dựa trên kiến thức khoa học hiện hành tại Mỹ và dựa trên người bệnh là công dân Mỹ, do đó khi tham khảo tài liệu này, có một số điểm khác biệt so với kiến thức hiện hành tại Việt Nam mà bạn cần lưu tâm bao gồm: đặc điểm dịch tễ học của bệnh (sỏi mật chủ yếu là sỏi túi mật, túi thừa đại tràng chủ yếu là ở đại tràng sigma, trong khi ở Việt Nam là sỏi ống mật chủ, túi thừa manh tràng...), đặc điểm bệnh nguyên (bệnh thận mạn do đái tháo đường, suy thượng thận chủ yếu do tự miễn...), đặc điểm lâm sàng (đặc điểm nhân trắc học...), cận lâm sàng (các kỹ thuật chẩn đoán đồng bộ, hiện đại...), áp dụng điều trị cũng như các yếu tố xã hội của một nước phát triển so với một nước đang phát triển như Việt Nam.

Cuốn sách được trình bày theo đúng tên của nó, với mục tiêu là nâng cao khả năng tiếp cận chẩn đoán và xử trí trước những trường hợp bệnh cụ thể, không che đậy mà cung cấp những kinh nghiệm lâm sàng quý báu của các tác giả. Cuốn sách bao gồm các phần:

- 60 Tình huống lâm sàng
- Tóm tắt bệnh nhân, chẩn đoán ban đầu, xét nghiệm phục vụ chẩn đoán, bước xử trí đầu tiên
- Mục tiêu cần đạt, nhìn nhận vấn đề
- Tiếp cận các định nghĩa (bệnh, các yếu tố liên quan đến bệnh, các chẩn đoán phân biệt) và cách tiếp cận bệnh nhân trên lâm sàng
- Câu hỏi lượng giá với một số Case lâm sàng ngắn gọn để nhấn mạnh thêm bệnh chính
- Đúc kết lâm sàng

Do kiến thức hạn hẹp của nhóm dịch-chủ yếu là các sinh viên y khoa và tính thẩm định cũng chỉ dừng lại ở các bác sĩ lâm sàng, nên cuốn sách không thể tránh khỏi nhiều thiếu sót, rất mong bạn đọc cẩn trọng và chọn lọc khi áp dụng các thông tin trong cuốn sách vào việc chẩn đoán và điều trị cũng như đối chiếu với tài liệu gốc để có được các thông tin khách quan hơn. Nhóm dịch rất mong nhận được sự đóng góp phản hồi của bạn đọc để những cuốn sách tiếp theo được hoàn thiện hơn. Mọi ý kiến đóng góp xin gửi về Email: trinhngocphatc2hh2@gmail.com.

Xin chân thành cảm ơn!

Chúc tất cả chúng ta trở thành những Thầy Thuốc vừa hồng vừa chuyên!

Thay mặt nhóm dịch

Trưởng nhóm

TNP

Thái Bình, 20/10/2017

File gốc của sách các bạn có thể dễ dàng tải xuống trên google

TRƯỞNG NHÓM

Trịnh Ngọc Phát	ĐHYD Thái Bình

THAM GIA BIÊN DỊCH

Nguyễn Thị Vân Anh	ĐHY Hà Nội
Nguyễn Trọng Hiếu	ĐHYD Thái Bình
Hoàng Việt Hùng	Học viện Quân Y
Trịnh Ngọc Phát	ĐHYD Thái Bình
Nguyễn Hồng Quân	ĐHYD Thái Bình
Vũ Huyền Trang	ĐHY Hà Nội
Lương Minh Tuấn	ĐHY Hà Nội

CHỈNH SỬA CHI TIẾT

BS. Trần Hùng Cường	BVĐK Chất lượng cao Thái Bình
BS. Nguyễn Diệu Linh	BSNT ĐHY Hà Nội
Trịnh Ngọc Phát	ĐHYD Thái Bình
Lương Minh Tuấn	ĐHY Hà Nội

MỤC LỤC

CHƯƠNG I:

Cách tiếp cận vấn đề trên lâm sàng..... 11

Phần 1: Tiếp cận bệnh nhân 12

Phần 2: Tiếp cận cách giải quyết các vấn đề lâm sàng.....18

Phần 3: Tiếp cận cách đọc hiểu.....20

CHƯƠNG II:

Ca lâm sàng.....27

Case 1: Nhồi máu cơ tim cấp 29

Case 2: Suy tim sung huyết do hẹp van động mạch chủ nặng.....33

Case 3: Rung nhĩ, hẹp van 2 lá.....41

Case 4: Loét dạ dày tá tràng.....49

Case 5: Hạ natri máu, Hội chứng tiết hormon chống bài niệu không thích hợp.....57

Case 6: Lóc tách thành động mạch chủ, Hội chứng Marfan.....66

Case 7: HIV và viêm phổi do pneumocystic.....74

Case 8: Thiếu máu cục bộ chi (Bệnh mạch máu ngoại biên) 85

Case 9: Tăng huyết áp, bệnh nhân ngoại trú 91

Case 10: Bệnh não do tăng huyết áp/ U tủy thượng thận 101

Case 11: Viêm gan virus cấp, ngộ độc gan do acetaminophen 110

Case 12: Kinh thưa do suy giáp và tăng prolactin máu.....117

Case 13: Xơ gan, liên quan đến viêm gan C 125

Case 14: Viêm tụy, sỏi túi mật 134
Case 15: Ngất- Block tim 143
Case 16: Viêm loét đại tràng 151
Case 17: Tổn thương thận cấp 160
Case 18: Viêm màng ngoài tim cấp do lupus ban đỏ hệ thống 170
Case 19: Viêm cầu thận cấp, sau nhiễm streptococcus 178
Case 20: Hội chứng thận hư, Bệnh thận đái tháo đường 185
Case 21: Viêm một khớp cấp tính- Gout 193
Case 22: Viêm khớp dạng thấp 202
Case 23: Nhiễm toan ceton do rượu 211
Case 24: Đau thắt lưng 219
Case 25: Thiếu máu thiếu sắt 227
Case 26: Viêm túi thừa đại tràng sigma cấp 237
Case 27: Sốt giảm bạch cầu đa nhân trung tính, nhiễm khuẩn catheter mạch máu 245
Case 28: Bệnh hồng cầu hình liềm 252
Case 29: Viêm màng não do vi khuẩn 259
Case 30: Viêm nội tâm mạc (van 3 lá)/ Thuyên tắc phổi nhiễm trùng 270
Case 31: Bệnh lao (phổi), tổn thương phổi dạng hang 278
Case 32: Tràn dịch màng ngoài tim/ Chèn ép tim do ung thư 285
Case 33: Giang mai 291
Case 34: Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính 299
Case 35: Ho mạn tính/ Hen 310
Case 36: Tăng calci máu/ Đa u tủy xương 318
Case 37: Thuyên tắc phổi 327
Case 38: Ho ra máu/ Ung thư phổi 336

Case 39: Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.....343
Case 40: Suy thượng thận 351
Case 41: Vàng da không đau, ung thư tụy 357
Case 42: Chẩn đoán và điều trị đái tháo đường type 2.....365
Case 43: Nhiễm toan ceton do đái tháo đường 373
Case 44: Nhiễm độc giáp/ Bệnh Graves 383
Case 45: Tràn dịch màng phổi, cận phổi viêm 391
Case 46: Tăng cholesterol máu 399
Case 47: Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua 408
Case 48: Phản vệ/ Phản ứng thuốc.....415
Case 49: Sa sút trí tuệ Alzheimer.....423
Case 50: Đau đầu/Viêm động mạch thái dương.....431
Case 51: Bệnh loãng xương 439
Case 52: Mê sảng/ Hội chứng cai rượu.....447
Case 53: Khám sức khỏe định kỳ.....455
Case 54: Nhiễm khuẩn tiết niệu ở người cao tuổi 461
Case 55: Tiêu chảy mạn tính.....469
Case 56: Viêm xương khớp/ bệnh thoái hóa khớp 479
Case 57: Truyền máu trong y khoa 485
Case 58: Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch.....494
Case 59: Tăng bạch cầu lympho/ CLL.....504
Case 60: Choáng váng/ Chóng mặt tư thế lành tính.....512

Tôi yêu blouse trắng!
Và tôi biết bạn cũng vậy!
Luôn cố gắng hết mình vì người bệnh!
Chúc tất cả chúng ta luôn mạnh khỏe để vững bước trên con đường gian nan nhưng đầy ý nghĩa này!
TNP

CHƯƠNG I

Cách tiếp cận vấn đề trên lâm sàng

Phần 1 Tiếp cận bệnh nhân

Phần 2 Tiếp cận cách giải quyết các vấn đề lâm sàng

Phần 3 Tiếp cận cách đọc hiểu

Phần 1. Tiếp cận bệnh nhân

Việc chuyển đổi kiến thức từ sách giáo khoa và tạp chí vào các tình huống lâm sàng là một trong những nhiệm vụ nhiều thách thức nhất của y học. Việc ghi nhớ các thông tin đã là khó, nhưng việc nhớ lại và tổng hợp chúng để áp dụng vào từng bệnh nhân cụ thể mới là điều quan trọng nhất. Mục đích của cuốn sách này là tạo điều kiện để thực hiện quá trình đó. Bước đầu tiên là tập hợp thông tin, còn được gọi là thiết lập cơ sở dữ liệu. Bao gồm hỏi lịch sử bệnh, thăm khám lâm sàng và thực hiện các xét nghiệm hoặc chẩn đoán hình ảnh một cách chọn lọc. Trong đó, lịch sử bệnh là quan trọng và hữu ích nhất. Trong suốt quá trình hỏi bệnh, phải luôn nhạy bén, tế nhị và tôn trọng người bệnh.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Lịch sử bệnh là công cụ đơn độc quan trọng nhất để đi đến chẩn đoán. Tất cả các kết quả khám lâm sàng, xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh phải có được và sau đó được lý giải một cách thích hợp dưới sự soi sáng của lịch sử.

HỎI BỆNH

1. **Thông tin cơ bản:** Ghi lại *tuổi, giới tính, dân tộc* vì một số tình trạng bệnh phổ biến ở những độ tuổi nhất định; ví dụ đau khi đại tiện kèm theo chảy máu trực tràng ở bệnh nhân 20 tuổi có thể là viêm ruột, trong khi những triệu chứng tương tự ở bệnh nhân 60 tuổi sẽ gợi ý nhiều hơn đến ung thư đại tràng.

2. **Lý do chính đến khám:** Điều gì đã khiến bệnh nhân phải đến bệnh viện hoặc phòng khám? Đến khám *theo hẹn* hay do một *triệu chứng không mong muốn*? Nên chú tâm đến lời kể của bệnh nhân nếu có thể ví dụ như "Tôi có cảm giác như có cả tấn gạch đè trên ngực". Vấn đề phiền toái chính hay *lý do thực sự* khiến bệnh nhân phải tìm đến sự chăm sóc y tế *có thể không phải là điều đầu tiên mà bệnh nhân nói đến* (trên thực tế, nó có thể là điều cuối cùng), đặc biệt nếu điều đó là vấn đề tế nhị như bệnh lây truyền qua đường tình dục hay những cảm xúc mạnh như bệnh trầm cảm. Đôi khi, nó rất hữu ích trong việc xác định *mối quan tâm của bệnh nhân chính xác là gì*, ví dụ có thể bệnh nhân lo ngại cơn đau đầu của mình là do u não.

3. **Bệnh sử hiện tại:** Đây là phần *cốt yếu nhất* của toàn bộ cơ sở dữ liệu. Cùng với những hiểu biết của bác sĩ về đặc thù riêng từng bệnh và bệnh sử tự nhiên của bệnh nhân, chẩn đoán phân biệt bắt đầu cân nhắc từ khi bệnh nhân xác định được lý do chính đến khám, theo đó để bác sĩ đưa ra các câu hỏi. Cần ghi lại *thời gian* và *tính chất của dấu hiệu ban đầu* có liên quan đến các triệu chứng và các yếu *tố làm tăng nặng/giảm nhẹ*. Đôi khi, bệnh sử có thể sẽ kéo dài và phức tạp với nhiều chẩn đoán và các liệu pháp can thiệp tại những nơi khác nhau. Với các bệnh nhân bị bệnh mạn tính, việc có được các *bệnh án trước đó* là vô cùng có giá trị. Ví dụ, khi đánh giá sâu rộng một vấn đề y tế phức tạp đã từng được thực hiện ở nhiều nơi khác thì việc thu thập được các kết quả đã có trước đó sẽ tốt hơn là lặp lại một cuộc điều tra tốn kém. Khi xem lại các hồ sơ trước đó, việc xem xét lại các *dữ liệu chính* (vd kết quả sinh thiết, siêu âm tim, xét nghiệm huyết học) và thu thập lại các *thông tin chính xác* từ bệnh nhân hữu ích hơn là

dựa vào một chẩn đoán do một người khác đã đưa ra sau đó được sao chép lặp lại trong bệnh án. Một số bệnh nhân sa sút trí tuệ, lú lẫn hoặc có rào cản ngôn ngữ khiến bệnh sử thu được nghèo nàn; cách hữu ích là chấp nhận những tình trạng này của họ và tìm hiểu qua các thành viên khác trong gia đình. Khi bệnh sử quá ít hoặc không có để định hướng tập trung thăm dò thì việc thăm dò một cách khách quan, sâu rộng là rất cần thiết để loại trừ các chẩn đoán nghiêm trọng có thể có.

4. **Tiền sử :**
   a. **Bệnh tật:** gồm *tất cả các bệnh* ví dụ như tăng huyết áp, viêm gan, đái tháo đường, ung thư, bệnh tim, bệnh phổi, bệnh tuyến giáp. Nếu chẩn đoán hiện tại hoặc trước đó không rõ ràng thì tốt nhất là hỏi chính xác xem bệnh đó đã được chẩn đoán như thế nào, thời gian, mức độ nghiêm trọng và các liệu pháp đã điều trị; đây chính là cái đang điều tra.
   b. **Nhập viện:** Liệt kê tất cả các lần *nhập viện* hay *cấp cứu* bao gồm lý do nhập viện, can thiệp và vị trí bệnh viện đó ở đâu.
   c. **Truyền máu:** Liệt kê tất cả các lần truyền *bất kì chế phẩm máu nào* gồm cả các phản ứng phụ.
   d. **Phẫu thuật:** Làm rõ *năm* phẫu thuật và *loại phẫu thuật*, ghi lại các *biến chứng*. Chú ý loại đường mổ và tất cả các tai biến, biến chứng của gây mê, gây tê hoặc của cuộc phẫu thuật.

5. **Dị ứng:** Ghi lại các *phản ứng với thuốc* bao gồm mức độ nghiêm trọng và thời gian dùng thuốc. Cần được *phân biệt tác dụng không mong muốn (như nôn)* với *phản ứng dị ứng thực sự*.

6. **Thuốc:** Liệt kê các *thuốc hiện tại và trước đó* đã dùng bao gồm liều lượng, đường dùng, tần suất và thời gian sử dụng đối với cả thuốc kê theo đơn hay không theo đơn hay thảo dược. Bệnh nhân thường không nhớ được hết toàn bộ các thuốc của họ; do vậy yêu cầu mỗi bệnh nhân mang theo tất cả thuốc của mình bao gồm cả thuốc kê theo đơn và không theo đơn để có thể kiểm tra một cách đầy đủ.

7. **Tiền sử gia đình:** Nhiều tình trạng bệnh có *tính kế thừa* hoặc có *khuynh hướng gia đình*. Tuổi tác và sức khỏe của anh – chị - em, bố - mẹ, ông – bà và các thành viên khác có thể cung cấp gợi ý chẩn đoán. Chẳng hạn, một cá nhân có người thân có *quan hệ bậc 1* với mình bị khởi phát sớm bệnh mạch vành thì cá nhân ấy có nguy cơ bị bệnh tim mạch.

8. **Tiền sử xã hội:** Đây là một trong những phần quan trọng nhất của tiền sử, trong đó, tình trạng các *chức năng sinh hoạt* của bệnh nhân, *hoàn cảnh kinh tế, xã hội, mục tiêu, nguyện vọng trong tương lai* thường là yếu tố quyết định trong việc quản lý vấn đề y tế của bệnh nhân một cách tốt nhất. Lối sống, tình trạng kinh tế và tôn giáo có thể cung cấp những gợi ý quan trọng cho các trường hợp khó chẩn đoán hoặc đề xuất những lựa chọn chẩn đoán hay điều trị khác nhau. Tình trạng *hôn nhân* và thói quen như *rượu bia, hút thuốc*, sử dụng *ma túy* bất hợp pháp có thể là các yếu tố nguy cơ của bệnh.

9. **Rà soát hệ thống:** Hỏi một số câu hỏi về từng hệ thống chính của cơ thể để đảm bảo sẽ không bỏ sót các vấn đề khác. Bác sĩ lâm sàng nên tránh các *đặt câu hỏi một cách liến thoắng* khiến bệnh nhân *nản không muốn trả lời thành thật* vì sợ "làm phiền bác sĩ".

THĂM KHÁM LÂM SÀNG

Khám lâm sàng được bắt đầu từ khi khai thác lịch sử bệnh, bằng cách quan sát bệnh nhân và bước đầu cân nhắc chẩn đoán phân biệt. Khi tiến hành khám lâm sàng, chú ý vào các hệ thống bộ phận cơ thể mà chẩn đoán phân biệt gợi ý đến, tiến hành các test hoặc thao tác với những câu hỏi cụ thể trong đầu; ví dụ như bệnh nhân có vàng da, cổ trướng không? Khi khám lâm sàng được tiến hành với các định hướng chẩn đoán có khả năng cao và mong chờ một kết quả trong đầu (như là tìm thấy cái đang được tìm kiếm) thì quá trình khám lâm sàng sẽ làm tăng hiệu quả chẩn đoán lên rất nhiều, trái với việc không tập trung thăm khám tỉ mỉ từ đầu đến chân.

1. **Ngoại hình chung:** Khi chú ý quan sát ngoại hình, cách ăn mặc, tình trạng dinh dưỡng, mức độ lo lắng (hoặc thờ ơ), mức độ đau hoặc thoải mái, tinh thần, cách nói chuyện và sử dụng ngôn ngữ của bệnh nhân, bác sĩ lâm sàng sẽ thu được một lượng lớn thông tin. Những điều này sẽ tạo cho bạn ấn tượng để nhận định xem "*bệnh nhân là ai*".

2. **Các dấu hiệu sinh tồn:** Các dấu hiệu sinh tồn như *nhiệt độ, huyết áp, mạch, nhịp thở, chiều cao* và *cân nặng* thường được ghi lại. Huyết áp ở hai tay đôi khi có thể khác nhau; ban đầu, nên đo ở cả hai tay. Ở những bệnh nhân nghi ngờ giảm thể tích tuần hoàn, nên lấy mạch và huyết áp ở tư thế nằm và đứng để kiểm tra xem có hạ huyết áp tư thế không. Việc tự mình kiểm tra các dấu hiệu sinh tồn khá hữu ích, tốt hơn so với việc dựa vào các số liệu do người khác thu thập bằng các thiết bị tự động bởi những *quyết định quan trọng liên quan tới việc chăm sóc bệnh nhân* thường được đặt ra nhờ sử dụng các dấu hiệu sinh tồn như là một yếu tố quyết định quan trọng.

3. **Khám đầu – cổ:** Cần chú ý dấu hiệu *phù mặt, phù mắt* và *phản xạ đồng tử. Soi đáy mắt* tìm những ảnh hưởng của bệnh ví dụ ảnh hưởng của đái tháo đường trên hệ thống vi mạch hay trong phù gai thị có thể biểu hiện tăng áp lực nội sọ. Ước lượng *áp lực tĩnh mạch cảnh* rất hữu ích cho việc ước lượng tình trạng thể tích tuần hoàn. Khám *tuyến giáp*, khám hạch và nghe *tiếng thổi động mạch cảnh*. Sờ *hạch cổ* (thực hiện phổ biến) và *hạch thượng đòn* (trong trường hợp bệnh lý).

4. **Khám vú:** Kiểm tra sự *cân đối* 2 bên vú, tình trạng *da* và tình trạng *tụt núm vú* bằng cách để bệnh nhân chống hai tay lên hông và nâng cách tay lên (nhằm làm nổi các cơ ngực). Với bệnh nhân ngồi hoặc nằm ngửa, cần sờ theo hệ thống để phát hiện, đánh giá các *khối bất thường*. Đánh giá sự *chảy dịch* núm vú, kiểm tra vùng nách và vùng thượng đòn để phát hiện *hạch bất thường*.

5. **Khám tim:** Xác định chắc chắn vị trí và kích thước *mỏm tim, nghe tim* tại mỏm tim và đáy tim. Xác định rõ ràng tiếng tim, tiếng thổi và tiếng click. Phân loại tiếng thổi theo cường độ, theo thì, theo thời gian của chu kỳ tim và theo sự thay đổi các tư thế khác nhau. Tiếng thổi tâm thu rất hay gặp và thường là sinh lý còn tiếng thổi tâm trương ít gặp và thường là bệnh lý.

6. **Khám phổi:** Kiểm tra hai bên trường phổi một cách hệ thống và toàn diện. *Nghe* phát hiện tiếng thở phế quản và ran. *Gõ* phổi có tác dụng xác định tràn khí màng phổi áp lực (gõ vang), viêm phổi dạng đông đặc hoặc tràn dịch màng phổi (gõ đục).

7. **Khám bụng:** Kiểm tra có *sẹo* hay không, bụng có *trướng* không hoặc có *đổi màu* không (chẳng hạn dấu hiệu Grey Turner – bầm tím vùng thắt lưng do chảy máu trong ổ bụng hoặc sau phúc mạc). *Nghe tiếng nhu động ruột* để xác định âm độ bình thường hay cao, tăng nhu động hay giảm nhu động. Gõ bụng để đánh giá kích thước *gan, lách* và phát hiện *cổ trướng* nhờ sự thay đổi độ đục. Sờ bụng cẩn thận bắt đầu từ vùng không đau đến vùng đau, một tay đặt lên trên tay còn lại để xem *bụng mềm hay không*, đánh giá các *khối* và các *dấu hiệu phúc mạc*. Nên ghi biểu hiện ấn đau theo một thang điểm (ví dụ thang điểm từ 1-4 với 4 là đau nghiêm trọng nhất). Chú ý *phản ứng thành bụng* dù là phản ứng do cố ý hay không cố ý.

8. **Khám lưng và cột sống:** Đánh giá sự *cân đối, mềm mại* của lưng, xem có *khối* hay không. *Gõ đau* vùng hông đặc biệt quan trọng vì có thể liên quan tới bệnh thận.

9. **Sinh dục**:
   a. **Nữ:** Khám khung chậu cần bao gồm kiểm tra *bộ phận sinh dục ngoài* kèm theo đánh giá âm đạo, cổ tử cung bằng mỏ vịt. Làm xét nghiệm *pap smear* và/hoặc *nuôi cấy dịch cổ tử cung*. *Khám bằng hai tay* để kiểm tra kích thước, hình dạng, độ mềm của tử cung và phần phụ là rất quan trọng
   b. **Nam:** Kiểm tra dương vật và tinh hoàn. Đánh giá các *khối*, *độ mềm* và các *tổn thương*. Sờ *khối thoát vị bẹn* bằng cách yêu cầu bệnh nhân ho để làm tăng áp lực ổ bụng.

10. **Khám trực tràng:** Tiến hành *thăm trực tràng bằng tay* đối với những bệnh nhân có bệnh đại trực tràng hoặc chảy máu đường tiêu hóa. Đánh giá các *khối* và *xét nghiệm máu ẩn trong phân*. Ở nam, đánh giá sự *tăng sản tuyến tiền liệt* và *hạch của tuyến*.

11. **Các chi:** Khám dấu hiệu *tràn dịch khớp*, *độ mềm*, *phù nề* và *xanh tím*. Dấu hiệu *ngón tay dùi trống* có thể liên quan tới các bệnh phổi như ung thư phổi hoặc bệnh tim có tím mạn tính.

12. **Khám thần kinh:** Đối với những bệnh nhân có các triệu chứng thần kinh thường yêu cầu đánh giá toàn diện bao gồm trạng thái *tinh thần*, các *dây thần kinh sọ*, *vận động*, *cảm giác* và *phản xạ*.

13. **Khám da:** Khám da cẩn thận để phát hiện các dấu hiệu *tổn thương sắc tố* (trong ung thư hắc tố), *xanh tím* hoặc các *ban trên da* mà có thể liên quan đến bệnh hệ thống (ban đỏ ở gò má trong lupus ban đỏ hệ thống).

XÉT NGHIỆM VÀ CHẨN ĐOÁN HÌNH ẢNH

1. **Xét nghiệm:**
   a. **Công thức máu** (CBC): Đánh giá tình trạng thiếu máu và giảm số lượng tiểu cầu.
   b. **Sinh hóa máu:** Là xét nghiệm hóa học được sử dụng phổ biến để đánh giá chức năng gan thận.
   c. **Xét nghiệm lipid:** Xét nghiệm lipid liên quan đặc biệt đến các bệnh tim mạch.
   d. **Phân tích nước tiểu:** Phân tích nước tiểu thường được coi như "*sinh thiết phần chất lỏng của thận*" bởi vì sự hiện diện của các tế bào, trụ niệu, protein hoặc vi khuẩn cung cấp những gợi ý về các bệnh cầu thận hoặc ống thận.

e. **Yếu tố nhiễm khuẩn:** Nhuộm Gram và nuôi cấy nước tiểu, đờm, dịch não tủy hoặc máu hữu ích cho việc phân lập các nguyên nhân gây nhiễm khuẩn.

2. **Chẩn đoán hình ảnh:**

a. **Chụp X-quang ngực:** X- quang ngực rất có ích đối với việc đánh giá kích thước tim, bờ tim, sự giãn các buồng tim, các mạch máu, thâm nhiễm phổi và sự xuất hiện của tràn dịch màng phổi.

b. **Siêu âm:** Siêu âm có ích trong xác định ranh giới giữa phần lỏng – đặc và đặc tính của các khối như khối dạng nang, khối rắn chắc hay phức tạp. Nó cũng rất hữu dụng trong việc đánh giá đường mật, kích thước thận, tắc nghẽn niệu quản và có thể phối hợp với dòng Doppler để xác định huyết khối tĩnh mạch sâu. Siêu âm không có sự xâm lấn hay các nguy cơ bức xạ nhưng không thể xuyên qua xương hay không khí và ít có tác dụng trên những bệnh nhân béo phì.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Siêu âm hữu ích trong việc đánh giá đường mật, tìm các tắc nghẽn niệu quản và đánh giá cấu trúc mạch máu nhưng còn hạn chế ở những bệnh nhân béo phì.

c. **Chụp cắt lớp vi tính:** Cắt lớp vi tính (CT) hữu ích đối với các trường hợp chảy máu nội sọ, các khối trong ổ bụng và/hoặc khung chậu và các bệnh lý thuộc phổi. Nó cũng có thể giúp mô tả sơ qua các hạch bạch huyết và các rối loạn sau phúc mạc. Bệnh nhân chụp CT phải phơi nhiễm với bức xạ và yêu cầu bất động trong suốt quá trình tiến hành chụp. Thông thường, CT yêu cầu dùng thuốc cản quang, có thể độc với thận.

d. **Chụp cộng hưởng từ:** Chụp cộng hưởng từ (MRI) xác định rất tốt những màng mô mềm và cung cấp hình ảnh tốt nhất về nhu mô não. Khi dùng thuốc cản quang có chứa gadolinium (không độc với thận), chụp cộng hưởng từ mạch máu (MRA) có ích trong việc mô tả cấu trúc mạch. MRI không sử dụng bức xạ nhưng sử dụng từ trường mạnh nên không dùng được trên những bệnh nhân có kim loại sắt từ trong người ví dụ như nhiều loại thiết bị nhân tạo.

e. **Các thủ thuật trên tim:**

i. **Siêu âm tim:** Siêu âm được sử dụng để mô tả kích thước tim, chức năng, phân suất tống máu và sự xuất hiện các rối loạn chức năng van tim.

ii. **Chụp mạch máu:** Chất cản quang được tiêm vào các mạch máu khác nhau, sử dụng hình ảnh X-quang hoặc huỳnh quang mạch máu để xác định sự tắc nghẽn mạch, chức năng tim hoặc sự toàn vẹn van.

iii. **Nghiệm pháp gắng sức:** Những cá nhân có nguy cơ bệnh tim mạch vành được theo dõi huyết áp, nhịp tim, đau ngực và điện tâm đồ (ECG) khi nhu cầu oxy cơ tim tăng chẳng hạn như khi chạy trên máy chạy. Hình ảnh y học hạt nhân của tim có thể được bổ sung vào để tăng độ nhạy và độ đặc hiệu của nghiệm pháp. Những cá nhân không thể chạy trên máy chạy (ví dụ những bệnh nhân viêm khớp nặng) có thể được dùng các thuốc như adenosine hoặc dobutamine để gây "stress" cho tim.

DIỄN GIẢI KẾT QUẢ TEST (NGHIỆM PHÁP): DÙNG XÁC SUẤT TRƯỚC TEST VÀ TỶ SỐ KHẢ DĨ (TỶ LỆ TIÊN ĐOÁN)

Không có test nào là chính xác 100% nên khi thực hiện một test, việc có kiến thức về các đặc tính của test cũng như làm thế nào để ứng dụng kết quả test đó trên tình huống **lâm sàng từng cá nhân người bệnh** là rất cần thiết. Hãy cùng lấy ví dụ về một bệnh nhân bị đau ngực. Mối quan ngại đầu tiên về chẩn đoán của hầu hết bệnh nhân và bác sĩ lâm sàng là **đau thắt ngực**, do thiếu năng động mạch vành dẫn đến thiếu máu cơ tim cục bộ. Phân biệt đau thắt ngực với các nguyên nhân gây đau ngực khác dựa vào hai yếu tố: lịch sử bệnh lâm sàng và biết cách sử dụng các test khách quan. Khi đưa ra chẩn đoán, bác sĩ phải xác định xem đau có đáp ứng **3 tiêu chuẩn của cơn đau thắt ngực điển hình** hay không: (1) khu trú sau xương ức, (2) xuất hiện sau gắng sức, và (3) thuyên giảm sau vài phút nghỉ ngơi hoặc sau dùng nitroglycerin. Sau đó, bác sĩ lâm sàng sẽ cân nhắc các yếu tố khác như tuổi và các yếu tố nguy cơ khác để xác định ***xác suất trước test*** của đau thắt ngực.

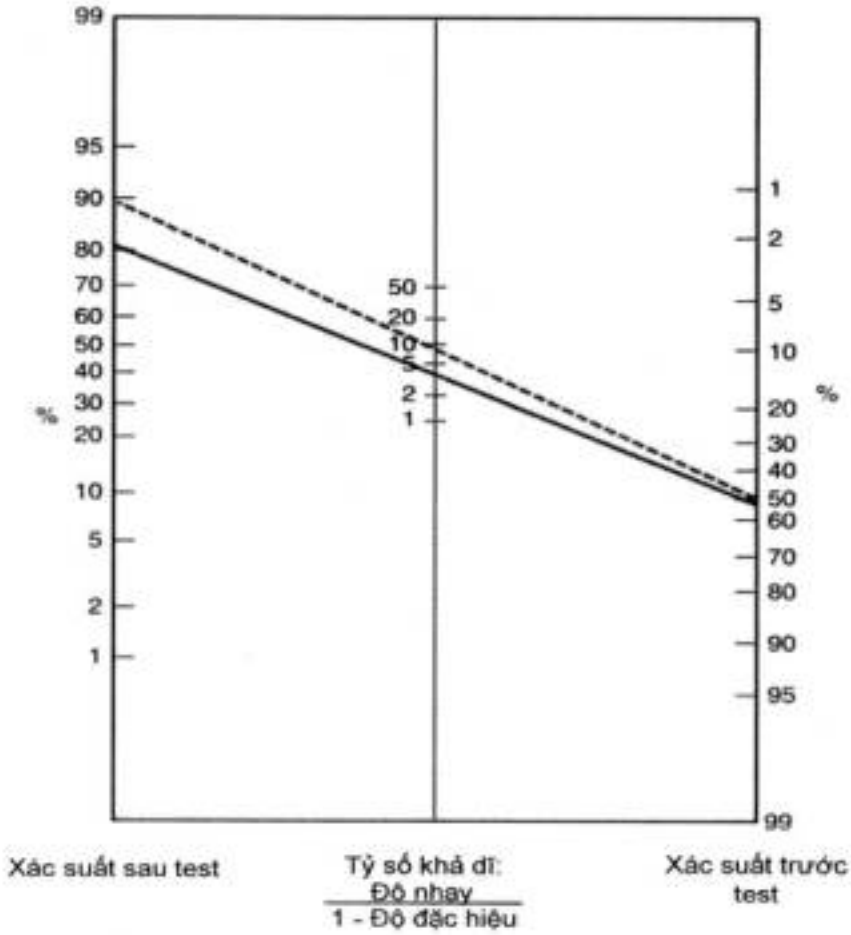
Sau khi ước tính được xác suất trước test bằng cách phối hợp các dữ liệu thống kê, dịch tễ học của bệnh và kinh nghiệm lâm sàng, quyết định tiếp theo là có dùng test khách quan hay không và dùng như thế nào. **Một test chỉ nên được thực hiện nếu kết quả của nó có thể thay đổi *xác suất sau test* ở mức đủ cao hoặc đủ thấp theo hướng ảnh hưởng đến quá trình ra quyết định.** Ví dụ, bệnh nhân nữ 21 tuổi bị đau ngực không do gắng sức và không thuyên giảm sau nghỉ ngơi hay dùng nitroglycerin có xác suất trước test đối với bệnh động mạch vành thấp và các kết quả dương tính của Stress treadmill test có thể là dương tính giả. Mọi kết quả test đều không thể thay đổi được các xử trí áp dụng cho cô ấy; do đó, không nên thực hiện test. Tương tự, bệnh nhân 69 tuổi mắc đái tháo đường, hút thuốc lá và gần đây nong mạch vành, hiện tại tái phát cơn đau thắt ngực điển hình có xác suất trước test cho thấy đau là do thiếu máu cơ tim cục bộ rất cao. Người ta có thể cho rằng test Stress treadmill âm tính là âm tính giả và rằng bác sĩ lâm sàng nên tiến hành trực tiếp chụp mạch vành để đánh giá việc nong mạch vành lại. **Vì vậy, test thường có ích nhất đối với những bệnh nhân** có xác suất trước test nằm ở khoảng giữa, những người mà ở họ test dương tính hay âm tính sẽ thúc đẩy bác sĩ lâm sàng vượt qua được ngưỡng cửa quyết định.

Trong trường hợp chẩn đoán bệnh nhân bị xơ vữa động mạch vành (CAD), nghiệm pháp thường được sử dụng là nghiệm pháp gắng sức (exercise treadmill test – ETT). Bệnh nhân được theo dõi điện tâm đồ trong khi tập thể dục theo từng mức trên máy chạy bộ. Nghiệm pháp dương tính khi có sự phát triển đoạn ST chênh xuống trong suốt quá trình làm nghiệm pháp; độ chênh xuống của ST càng nhiều thì sự tăng xác suất sau test đối với CAD càng trở nên có ích hơn. Trong ví dụ minh họa ở Hình I–1, nếu một bệnh nhân có xác suất trước test đối với CAD là 50% thì sau đó test cho kết quả đoạn ST chênh xuống 2mm sẽ làm tăng xác suất sau test lên 90%.

Nếu biết được độ nhạy và độ đặc hiệu của test đã sử dụng, người ta có thể tính được **tỷ số khả dĩ** của test dương tính bằng **độ nhạy/(1 – độ đặc hiệu)**. Xác suất sau test được tính bằng tích số của các tỷ số khả dĩ dương tính và xác suất trước test hoặc sử dụng biểu đồ nomogram để biểu diễn các xác suất (xem hình I–1)

Vì vậy, biết được đặc tính của những test bạn đang dùng và làm thế nào để ứng dụng chúng vào bệnh nhân bạn đang có rất cần thiết để đạt được một chẩn đoán chính xác và tránh sa vào những bẫy thường gặp như "test dương tính = có bệnh" và "test âm tính = không có bệnh". Nói một cách khác, **test không phải cái làm nên chẩn đoán mà phải là người thầy thuốc, thầy thuốc xem xét định lượng các**

kết quả của test trong hoàn cảnh các đánh giá lâm sàng của họ.



Hình I–1. Biểu đồ biểu diễn mối quan hệ giữa xác suất trước, xác suất sau test và tỷ số khả dĩ. (Sao chép với sự cho phép từ Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:10.)

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Nếu test cho kết quả dương tính,
Xác suất sau test = Xác suất trước test x Tỷ số khả dĩ
Tỷ số khả dĩ = Độ nhạy/(1 – Độ đặc hiệu)

Phần 2. Tiếp cận cách giải quyết các vấn đề lâm sàng

Sau đây là bốn bước riêng biệt điển hình để giải quyết một cách có hệ thống các vấn đề lâm sàng:

1. Thiết lập chẩn đoán

2. Đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh (giai đoạn)
3. Đưa ra điều trị dựa trên giai đoạn bệnh
4. Theo dõi đáp ứng điều trị của người bệnh

THIẾT LẬP CHẨN ĐOÁN

Có hai cách để thiết lập một chẩn đoán. Các bác sĩ lâm sàng giàu kinh nghiệm thường đưa ra chẩn đoán rất nhanh bằng cách dùng **định dạng mẫu (pattern recognition)**, là khi đặc điểm bệnh tật của người bệnh phù hợp với những gì mà thầy thuốc đã từng gặp trước đó. Nếu nó không phù hợp với những mẫu dễ nhận biết thì thầy thuốc phải tiến hành một số bước trong lập luận chẩn đoán:

1. Bước đầu tiên là **thu thập thông tin với những chẩn đoán phân biệt trong đầu**. Bác sĩ lâm sàng nên bắt đầu xem xét các khả năng chẩn đoán bằng những tiếp xúc ban đầu với bệnh nhân một cách chọn lọc liên tục khi thu thập thông tin. Hỏi bệnh và các nghiệm pháp thăm khám, sàng lọc lâm sàng cần phù hợp với các chẩn đoán mà bác sĩ đang cân nhắc. Nguyên lý ở đây là "Bạn tìm thấy những thứ bạn đang tìm kiếm". Ví dụ khi ai đó đang cố tiến hành thăm khám từ đầu đến chân một cách toàn diện mà không tìm thấy bất kỳ điều gì cụ thể thì khả năng cao là họ đã bỏ lỡ các triệu chứng.
2. Bước tiếp theo là cố gắng chuyển từ những than phiền chủ quan hoặc những triệu chứng không đặc hiệu sang tập trung vào những bất thường khách quan nhằm nỗ lực **khái quát hóa những vấn đề khách quan của người bệnh với độ đặc hiệu lớn nhất có thể có được.** Ví dụ, một bệnh nhân đến với bác sĩ lâm sàng với lý do phù chân, một triệu chứng khá phổ biến và không đặc hiệu. Cận lâm sàng có thể cho thấy bệnh nhân bị suy thận, một nguyên nhân cụ thể hơn trong rất nhiều nguyên nhân gây phù. Xét nghiệm nước tiểu sau đó có thể xuất hiện trụ hồng cầu, gợi ý đến viêm cầu thận, một nguyên nhân cụ thể hơn gây suy thận. Vấn đề của bệnh nhân sau đó được mô tả bằng độ đặc hiệu cao nhất là viêm cầu thận. Nhiệm vụ của bác sĩ lâm sàng lúc này là xem xét các chẩn đoán phân biệt của viêm cầu thận hơn là các chẩn đoán phân biệt của phù chân.
3. Bước cuối cùng là **tìm những đặc điểm phân biệt** bệnh của bệnh nhân. Có nghĩa là những đặc điểm mà sự có mặt hay thiếu vắng chúng sẽ giúp *thu hẹp chẩn đoán phân biệt*. Điều này thường khó khăn đối với những người đang học cơ bản vì nó yêu cầu một nền tảng kiến thức tốt về các đặc điểm điển hình của bệnh, nhờ vậy bác sĩ có thể đánh giá được những đặc điểm ấy có đủ để coi là gợi ý lâm sàng không. Ví dụ, trong chẩn đoán một bệnh nhân sốt và ho có đờm, kết quả x-quang ngực với hình ảnh thâm nhiễm đỉnh phổi hai bên kèm theo tạo hang có tính phân biệt cao. Bên cạnh lao, một số bệnh cũng có thể có hình ảnh x-quang tương tự. Một ví dụ cho dự báo âm tính là một bệnh nhân viêm họng tiết dịch nhưng cũng có chảy nước mũi và ho. Sự hiện diện của những đặc điểm này tạo nên chẩn đoán nhiễm liên cầu không giống như nguyên nhân gây viêm họng. Ngay khi xây dựng được chẩn đoán phân biệt, thầy thuốc sẽ sử dụng sự hiện diện của những đặc điểm phân biệt, kiến thức về các yếu tố nguy cơ của người bệnh và dịch tễ học của bệnh để quyết định xem những chẩn đoán nào là có khả năng xảy ra nhất.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Ba bước lập luận chẩn đoán:

1. Thu thập thông tin với chẩn đoán phân biệt trong đầu
2. Xác định những bất thường khách quan với độ đặc hiệu cao nhất
3. Tìm những đặc điểm phân biệt để thu hẹp chẩn đoán phân biệt

Ngay khi xác định được vấn đề cụ thể nhất và cân nhắc chẩn đoán phân biệt của vấn đề đó bằng cách sử dụng những đặc điểm phân biệt để đưa ra các khả năng, bước tiếp theo là xem xét dùng các test chẩn đoán như xét nghiệm, dữ kiện x-quang hay bệnh học để khẳng định chẩn đoán. Lượng giá sử dụng và diễn giải các test đã được thảo luận ở Phần 1. Về mặt lâm sàng, để theo đuổi một chẩn đoán chính xác bằng các dữ liệu khách quan, cả thời gian và nỗ lực đặt vào phụ thuộc nhiều yếu tố như mức độ nghiêm trọng của chẩn đoán đang nghi ngờ, giai đoạn lâm sàng của bệnh nhân, nguy cơ tiềm ẩn của các nghiệm pháp chẩn đoán và lợi ích cùng tác hại tiềm ẩn của việc điều trị theo kinh nghiệm. Ví dụ, nếu một bệnh nhân nam trẻ tuổi nhập viện với nhiều nốt ở hai bên phổi trên phim x-quang ngực thì có rất nhiều khả năng có thể xảy ra bao gồm cả ung thư di căn, việc tích cực theo đuổi một chẩn đoán là rất cần thiết, có thể là cả mở ngực bằng sinh thiết mở lồng ngực. Kết quả x-quang tương tự ở một phụ nữ lớn tuổi nằm liệt giường với sa sút trí tuệ Alzheimer tiến triển, bệnh nhân này sẽ không thích hợp với điều trị hóa chất mà có lẽ tốt nhất là để nguyên mà không dùng bất kì xét nghiệm chẩn đoán nào. Quyết định như vậy rất khó khăn, đòi hỏi kiến thức y học vững chắc cùng với hiểu biết thấu đáo về bản thân bệnh nhân, hoàn cảnh và những khuynh hướng của bệnh nhân, chính điều đó tạo nên **nghệ thuật của y học.**

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NGHIÊM TRỌNG CỦA BỆNH

Sau khi chẩn đoán xác định, bước tiếp theo là đánh giá mức độ nghiêm trọng của bệnh; nói cách khác là đánh giá xem "bệnh nặng tới mức nào". Tầm quan trọng của tiên lượng và điều trị phụ thuộc vào giai đoạn bệnh. Đối với ung thư, nó phụ thuộc vào giai đoạn ung thư. Hầu hết ung thư được phân loại từ giai đoạn I (khu trú) đến giai đoạn IV (di căn xa). Một số bệnh chẳng hạn như suy tim sung huyết có thể được phân loại là nhẹ, trung bình hoặc nặng dựa trên tình trạng chức năng của người bệnh, là khả năng tập thể dục của họ trước khi thấy khó thở. Với một số bệnh nhiễm trùng chẳng hạn như giang mai, giai đoạn phụ thuộc vào thời gian, mức độ và những theo dõi suốt lịch sử tự nhiên của nhiễm trùng (ví dụ giang mai thời kì I, giang mai thời kì II, giang mai kín, giang mai thời kì III/giang mai thần kinh).

ĐƯA RA ĐIỀU TRỊ DỰA VÀO GIAI ĐOẠN BỆNH

Nhiều bệnh được phân tầng theo mức độ nghiêm trọng vì tiên lượng và điều trị thường khác nhau tùy theo mức độ nghiêm trọng. Nếu cả tiên lượng và điều trị đều không bị ảnh hưởng bởi giai đoạn bệnh thì không có lý do gì để phải phân loại bệnh nhẹ hay nặng cả. Ví dụ, một bệnh nhân nam với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) mức độ nhẹ, có thể điều trị bằng thuốc giãn phế quản dạng khí dung khi cần thiết và bỏ thói quen hút thuốc. Tuy nhiên, một bệnh nhân với COPD mức độ nặng

có thể cần phải được cung cấp oxy 24 giờ, thuốc giãn phế quản theo kế hoạch và có thể cả liệu pháp corticosteroid đường uống.

Điều trị nên điều chỉnh theo mức độ và **"giai đoạn" bệnh**. Khi đưa ra quyết định điều trị, việc xác định mục tiêu điều trị cũng rất cần thiết. Bệnh nhân tìm đến sự chăm sóc y tế nhìn chung là do họ bị một triệu chứng bệnh gây phiền hà và muốn nó biến mất. Khi các thầy thuốc lâm sàng đưa ra liệu pháp, bên cạnh việc điều trị triệu chứng, họ thường có những mục tiêu khác như phòng các biến chứng sớm, biến chứng muộn hoặc giảm tỷ lệ tử vong. Ví dụ bệnh nhân suy tim sung huyết khó chịu bởi các triệu chứng phù và khó thở. Hạn chế muối, các thuốc lợi tiểu quai và nghỉ ngơi tại giường có hiệu quả làm giảm các triệu chứng này. Tuy nhiên, suy tim là một bệnh tiến triển với tỷ lệ tử vong cao nên các điều trị khác như thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEi) và một số thuốc chẹn beta cũng được sử dụng để làm giảm tỷ lệ tử vong của bệnh. **Biết được mục tiêu điều trị là gì rất cần thiết để bác sĩ lâm sàng có thể theo dõi và hướng dẫn điều trị.**

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Bác sĩ lâm sàng cần xác định được mục tiêu điều trị: điều trị triệu chứng, phòng biến chứng và giảm tỷ lệ tử vong.

THEO DÕI ĐÁP ỨNG ĐIỀU TRỊ CỦA NGƯỜI BỆNH

Bước cuối cùng trong tiếp cận bệnh là theo dõi đáp ứng của bệnh nhân đối với điều trị. Cần ghi lại và theo dõi các "kết quả" đáp ứng. Một số đáp ứng có tính lâm sàng, chẳng hạn như cơn đau bụng hoặc thân nhiệt của bệnh nhân hoặc khám phổi. Rõ ràng, sinh viên phải làm việc để thành thạo hơn khi tìm ra dữ liệu một cách chuẩn mực và không bị ám thị. Các đáp ứng khác có thể được theo dõi bằng chẩn đoán hình ảnh như chụp CT theo dõi kích thước hạch sau phúc mạc trên bệnh nhân hóa trị liệu hoặc marker khối u như nồng độ kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA – prostate specific antigen) trên bệnh nhân nam hóa trị liệu ung thư tuyến tiền liệt. Đối với giang mai có thể là xét nghiệm hiệu giá kháng thể kháng xoắn khuẩn không đặc hiệu RPR (rapid plasma reagent) theo thời gian. Sinh viên phải được chuẩn bị để biết phải làm gì khi những marker đo được không đáp ứng như những gì mong đợi. Liệu bước tiếp theo là từ bỏ hay lặp lại mãi những gì đã làm hay theo dõi thêm với những kiểm tra khác cụ thể hơn?

Phần 3. Tiếp cận cách đọc hiểu

Tiếp cận cách **đọc hiểu định hướng đến vấn đề lâm sàng** ***khác*** với lối nghiên cứu **bệnh theo cách "hệ thống" cổ điển**. Bệnh nhân hiếm khi đến với một chẩn đoán rõ ràng; do đó, sinh viên phải thành thạo các kỹ năng để vận dụng kiến thức sách giáo khoa vào thực tiễn lâm sàng. Hơn nữa, khi đọc hiểu có mục đích thì cũng sẽ ghi nhớ được nhiều kiến thức hơn. Nói một cách khác, sinh viên nên **đọc sách với mục đích trả lời được những câu hỏi cụ thể**. Sau đây là một vài câu hỏi căn bản tạo điều

kiện cho **tư duy lâm sàng**:

1. *Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?*
2. *Bước tiếp theo nên làm gì?*
3. *Cơ chế có khả năng nhất của quá trình này là gì?*
4. *Những yếu tố nguy cơ của quá trình này là gì?*
5. *Những biến chứng nào liên quan đến quá trình bệnh?*
6. *Điều trị như thế nào là tốt nhất?*
7. *Làm thế nào để khẳng định chẩn đoán*

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Đọc hiểu với mục đích trả lời bảy câu hỏi lâm sàng căn bản sẽ cải thiện khả năng ghi nhớ kiến thức và tạo điều kiện để biến "kiến thức sách vở" thành "kiến thức lâm sàng".

CHẨN ĐOÁN CÓ KHẢ NĂNG NHẤT LÀ GÌ?

Phương pháp thiết lập chẩn đoán đã được thảo luận ở phần trước. Có một cách để tấn công vào vấn đề này đó là phát triển **những tiếp cận chuẩn** tới các vấn đề lâm sàng thường gặp. Hiểu được nguyên nhân phổ biến nhất của những tình trạng khác nhau rất hữu dụng, chẳng hạn như "nguyên nhân phổ biến nhất của viêm tụy là sỏi mật và rượu" (Xem phần **ĐÚC KẾT LÂM SÀNG** ở cuối mỗi case).

Ví dụ tình huống lâm sàng như sau:

Một phụ nữ 28 tuổi, có thai, than phiền đau dữ dội vùng thượng vị lan ra sau lưng, buồn nôn và nôn kèm theo có nồng độ amylase máu tăng. Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?

Nếu không có thêm thông tin nào nữa, sinh viên sẽ nghĩ đến chẩn đoán viêm tụy ở bệnh nhân này. Sử dụng phần kiến thức về "nguyên nhân phổ biến nhất", sinh viên sẽ đoán theo những gì đã học rằng bệnh nhân này bị sỏi mật bởi có yếu tố nguy cơ là giới nữ và có thai. Nếu thay vào đó, muốn loại bỏ sỏi mật khỏi bệnh cảnh này, người ta sẽ thêm vào một câu chẳng hạn: "Siêu âm túi mật không thấy sỏi".

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Hai nguyên nhân phổ biến nhất của viêm tụy là sỏi mật và lạm dụng rượu.

Lúc này, sinh viên sẽ sử dụng câu "bệnh nhân viêm tụy mà không có sỏi mật thì khả năng nhất là do lạm dụng rượu" Bên cạnh hai nguyên nhân này còn có nhiều nguyên nhân khác của viêm tụy.

BƯỚC TIẾP THEO NÊN LÀM GÌ?

Đây là một câu hỏi khó bởi bước tiếp theo có thể là thêm nhiều *chẩn đoán* hoặc nhiều *giai đoạn* hoặc nhiều *liệu pháp điều trị* hơn. Nó có thể còn nhiều thách thức hơn cả "chẩn đoán có khả năng nhất" bởi thông tin đôi khi không đầy đủ sẽ khiến cho chẩn

đoán và bước tiếp theo chỉ để theo đuổi thêm nhiều thông tin khác nữa. Một khả năng khác là khi đã có đủ thông tin để chẩn đoán chắc chắn thì bước tiếp theo là phân chia giai đoạn bệnh. Cuối cùng là điều trị. Kết lại, từ những dữ liệu lâm sàng, đánh giá cần đưa ra là chúng ta có thể đi được bao xa trên con đường: **Thiết lập chẩn đoán → Phân giai đoạn bệnh → Điều trị dựa vào giai đoạn → Theo dõi đáp ứng**

Thông thường, sinh viên được dạy cách thu thập những thông tin giống những gì đã được trình bày ở một bệnh cụ thể nhưng lại ***không được trang bị những kỹ năng để đưa ra được bước xử trí tiếp theo***. Kĩ năng này ***có được nhờ tích cực học bên giường bệnh***, trong một môi trường được hỗ trợ, được tự do đưa ra chẩn đoán theo những gì đã học và được nhận lại phản hồi có tính xây dựng. Có thể mô tả tiến trình tư duy của sinh viên bằng một kịch bản mẫu như sau:

1. **Thiết lập chẩn đoán:** "Dựa trên những thông tin tôi có, tôi tin rằng ông Smith có cơn đau thắt ngực ổn định vì bệnh nhân đau sau xương ức khi đi bộ được 3 dãy nhà, nhưng thuyên giảm sau vài phút nghỉ ngơi và sau dùng nitroglycerin ngậm dưới lưỡi".

2. **Phân giai đoạn bệnh:** "Tôi không nghĩ rằng tình trạng bệnh này nặng vì bệnh nhân không đau quá 5 phút, cũng không đau thắt ngực lúc nghỉ ngơi hay bị suy tim sung huyết".

3. **Điều trị dựa vào giai đoạn:** "Do đó, bước tiếp theo của tôi là điều trị bằng aspirin, các thuốc chẹn beta và nitroglycerin ngậm dưới lưỡi khi cần thiết cùng với thay đổi lối sống".

4. **Theo dõi đáp ứng:** "Tôi muốn theo dõi điều trị bằng cách đánh giá cơn đau của bệnh nhân (Tôi sẽ hỏi anh ta về mức độ tập thể dục anh ta có thể làm được nhất khi không đau), tiến hành nghiệm pháp gắng sức và đánh giá lại sau khi kết thúc nghiệm pháp".

Trên một bệnh nhân tương tự, khi các biểu hiện lâm sàng không rõ ràng hoặc nặng nề hơn thì có lẽ "bước tiếp theo" tốt nhất là chẩn đoán theo kinh nghiệm chẳng hạn như thallium stress test (chạy trên máy chạy và tiêm thuốc) hoặc thậm chí là chụp mạch vành. **Bước tiếp theo** phụ thuộc vào **giai đoạn lâm sàng của bệnh nhân** (nếu không ổn định, bước tiếp theo là điều trị), **mức độ nghiêm trọng tiềm tàng** của bệnh (bước tiếp theo có thể là phân giai đoạn) hoặc **mức độ thiếu chắc chắn của chẩn đoán** (bước tiếp theo là chẩn đoán).

Thông thường, **câu hỏi mơ hồ** kiểu như "*Bước tiếp theo của bạn là gì?*" **là câu hỏi khó nhất** vì câu trả lời có thể là chẩn đoán, phân giai đoạn hoặc điều trị.

CƠ CHẾ CÓ KHẢ NĂNG NHẤT CỦA QUÁ TRÌNH NÀY LÀ GÌ?

Câu hỏi này không những xa hơn cả việc thiết lập chẩn đoán, mà còn yêu cầu sinh viên hiểu được cơ chế căn bản của quá trình. Ví dụ, một tình huống lâm sàng có thể đưa ra "bệnh nhân nữ 18 tuổi đến khám vì chảy máu mũi nhiều, rong kinh, có chấm xuất huyết, công thức máu bình thường ngoại trừ tiểu cầu ở mức 15,000/mm^3" Câu trả lời mà sinh viên có thể cân nhắc để giải thích cho tình trạng này gồm phá hủy tiểu cầu qua trung gian miễn dịch, giảm tiểu cầu do thuốc, ức chế tủy xương và tăng bắt giữ tiểu cầu do cường lách.

Sinh viên **nên học cơ chế bệnh sinh** chứ **không chỉ ghi nhớ một loạt các triệu chứng bệnh**. Nói một cách khác, thay vì chỉ nhớ những biểu hiện kinh điển của xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn (ITP – idiopathic thrombocytopenic purpura), sinh viên cần

hiểu ITP là một quá trình tự miễn, khi cơ thể sản sinh ra kháng thể IgG chống lại tiểu cầu. Phức hợp tiểu cầu – kháng thể sau đó được đưa ra khỏi vòng tuần hoàn đến lách. Do quá trình bệnh cụ thể cho tiểu cầu nên hai dòng còn lại (hồng cầu và bạch cầu) đều bình thường. Ngoài ra, giảm tiểu cầu do tiểu cầu bị phá hủy quá nhiều ở ngoại vi nên tủy xương sẽ tăng sinh nguyên mẫu tiểu cầu (tiền thân của tiểu cầu). Vì vậy, điều trị ITP bao gồm các thuốc corticosteroid đường uống để giảm sản xuất kháng thể IgG và nếu sau đó bệnh dai dẳng thì cắt lách.

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA QUÁ TRÌNH NÀY LÀ GÌ?

Hiểu được các yếu tố nguy cơ sẽ giúp sinh viên thiết lập chẩn đoán và quyết định xem làm thế nào để diễn giải các nghiệm pháp. Ví dụ, hiểu được sự phân tích các yếu tố nguy cơ giúp xử trí một bệnh nhân nữ 45 tuổi béo phì, xuất hiện đột ngột triệu chứng khó thở và đau ngực do viêm màng phổi sau khi đã phẫu thuật gãy xương đùi. Bệnh nhân này có nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi. Bác sĩ lâm sàng có thể muốn chụp mạch thậm chí cả khi kết quả scan thong khí/tưới máu có xác suất thấp. Do đó, nhiều yếu tố nguy cơ sẽ giúp phân loại tỷ số khả dĩ của quá trình bệnh.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Khi xác suất trước test của bệnh cao dựa trên các yếu tố nguy cơ thậm chí với test ban đầu âm tính thì có thể chỉ định nhiều test chính xác hơn.

NHỮNG YẾU TỐ NGUY CƠ CỦA QUÁ TRÌNH NÀY LÀ GÌ?

Hiểu được các yếu tố nguy cơ sẽ giúp sinh viên thiết lập chẩn đoán và quyết định xem làm thế nào để diễn giải các nghiệm pháp. Ví dụ, hiểu được sự phân tích các yếu tố nguy cơ giúp xử trí một bệnh nhân nữ 45 tuổi béo phì, xuất hiện đột ngột triệu chứng khó thở và đau ngực do viêm màng phổi sau khi đã phẫu thuật gãy xương đùi. Bệnh nhân này có nhiều yếu tố nguy cơ huyết khối tĩnh mạch sâu và thuyên tắc phổi. Bác sĩ lâm sàng có thể muốn chụp mạch thậm chí cả khi kết quả scan thong khí/tưới máu có xác suất thấp. Do đó, nhiều yếu tố nguy cơ sẽ giúp phân loại tỷ số khả dĩ của quá trình bệnh.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Khi xác suất trước test của bệnh cao dựa trên các yếu tố nguy cơ thậm chí với test ban đầu âm tính thì có thể chỉ định nhiều test chính xác hơn.

NHỮNG BIẾN CHỨNG NÀO LIÊN QUAN ĐẾN QUÁ TRÌNH BỆNH?

Bác sĩ lâm sàng phải **hiểu được các biến chứng** của bệnh để có thể **theo dõi tốt** người bệnh. Đôi khi sinh viên phải thiết lập chẩn đoán từ những đầu mối lâm sàng và sau đó vận dụng kiến thức của họ về biến chứng của các quá trình bệnh lý. Ví dụ, sinh viên nên biết rằng tăng huyết áp mạn tính có thể ảnh hưởng trên nhiều cơ quan đích như não (bệnh não hoặc tai biến mạch máu não), mắt (những thay đổi về mạch máu), thận và tim. Hiểu được các loại biến chứng cũng giúp bác sĩ lâm sàng ý thức được những

nguy cơ của bệnh nhân. Cần phải ý thức sâu sắc sự cần thiết của việc theo dõi biến chứng tại cơ quan đích và tiến hành những can thiệp thích hợp khi biến chứng xuất hiện.

ĐIỀU TRỊ NHƯ THẾ NÀO LÀ TỐT NHẤT?

Để trả lời câu hỏi này, bác sĩ lâm sàng cần đạt được chẩn đoán chính xác, đánh giá mức độ nghiêm trọng của tình trạng bệnh và xem xét tình hình để có can thiệp thích hợp. **Đối với sinh viên, biết liều dùng chính xác không quan trọng bằng việc hiểu được thuốc nào là tốt nhất, đường dùng, cơ chế tác dụng và những biến chứng có thể xảy ra.** Điều đó rất quan trọng để có thể biện luận chẩn đoán và phương pháp điều trị. Một lỗi thường gặp ở sinh viên là "**nhảy luôn sang điều trị**" như một kiểu phán đoán ngẫu nhiên và vì vậy mà nhận lại được phản hồi "**đúng hoặc sai**". Thực tế, phán đoán của sinh viên có thể đúng nhưng lập luận sai; ngược lại, lập luận có thể hợp lý nhưng chỉ có một lỗi nhỏ trong tư duy. Thay vào đó, sinh viên nên diễn giải từng bước để có thể nhận được phản hồi ở từng luận điểm.

Ví dụ, nếu câu hỏi là "Điều trị như thế nào là tốt nhất cho bệnh nhân nam 25 tuổi có vết loét cứng ở dương vật?" thì cách phản ứng không đúng mà sinh viên mắc phải là trả lời ngay "azithromycin". Thay vào đó, sinh viên nên lập luận nó theo một cách tương tự như sau: "Nguyên nhân hay gặp nhất của vết loét cứng nhiễm trùng ở dương vật là giang mai. Thường gắn liền với hạch bạch huyết không đau. Vì vậy, điều trị tốt nhất cho bệnh nhân nam có khả năng mắc giang mai này là penicillin tiêm bắp (nhưng tôi muốn khẳng định chẩn đoán). Bạn tình của bệnh nhân cũng cần phải được điều trị".

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

Điều trị phải hợp lý dựa trên mức độ nghiêm trọng của bệnh. Điều trị kháng sinh cần điều chỉnh cho từng cơ quan cụ thể.

LÀM THẾ NÀO ĐỂ KHẲNG ĐỊNH CHẨN ĐOÁN?

Trong tình huống trên, bệnh nhân nam có vết loét cứng dương vật có thể mắc giang mai. Có thể khẳng định chẩn đoán bằng huyết thanh học (xét nghiệm RPR [rapid plasma reagent] hoặc VDRL [Venereal Disease Research Laboratory]); tuy nhiên, có thể có khả năng bệnh nhân mắc giang mai thời kì I, chưa có đáp ứng kháng thể và xét nghiệm huyết thanh học âm tính. Do đó, khẳng định chẩn đoán bằng cách soi trên kính hiển vi nền đen. Biết được những hạn chế của các test chẩn đoán và những biểu hiện của bệnh sẽ giúp hỗ trợ tốt cho phần này.

Tóm tắt

1. Hỏi bệnh và khám thực thể cẩn thận là những thứ không thể thay thế được.
2. Bốn bước để tiếp cận lâm sàng bệnh nhân: thiết lập chẩn đoán, đánh giá mức độ nghiêm trọng, điều trị dựa vào mức độ nghiêm trọng và theo dõi đáp ứng.

3. Lượng giá xác xuất trước test và biết được đặc tính các test rất cần thiết trong việc áp dụng kết quả test vào tình huống lâm sàng.

4. 7 câu hỏi giúp thu hẹp khoảng cách giữa sách giáo khoa và lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bordages G. Elaborated knowledge: a key to successful diagnostic thinking. *Acad Med.* 1994;69(11): 883-885.

Bordages G. Why did I miss the diagnosis? Some cognitive explanations and educational implications. *Acad Med.* 1999;74(10):138-143.

Gross R. *Making Medical Decisions*. Philadelphia, PA: American College of Physicians; 1999.

Mark DB. Decision-making in clinical medicine. In: Longo D, Fauci AS, Kasper KL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:16-23.

CHƯƠNG II

Ca lâm sàng

This page intentionally left blank

CASE 1

Một người đàn ông 55 tuổi đến phòng cấp cứu vì đau ngực. Bệnh nhân mô tả cơn đau với tính chất đè nén rất dữ dội sau xương ức và làm bệnh nhân thức dậy sớm hơn 3 tiếng. Tiền sử khỏe mạnh ngoại trừ tăng cholesterol máu và hút thuốc lá 40 bao-năm. Khi thăm khám, bệnh nhân lo lắng và vã mồ hôi, nhịp tim 116ck/phút, HA 166/102 mmHg, nhịp thở 22 l/phút, và SpO2 96% ở khí phòng. Áp lực tĩnh mạch cảnh bình thường. Nghe phổi bình thường, tim nhịp đều với tiếng ngựa phi T4, không có tiếng thổi hay tiếng co. Phim Xquang ngực cho thấy 2 trường phổi bình thường và hình tim không to. Kết quả điện tim ở hình 1-1.

- Chẩn đoán nào có khả năng nhất?
- Bước xử trí tiếp theo?

Hình 1–1. Kết quả điện tâm đồ. (Reproduced, with permission, from Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:1316.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Nhồi máu cơ tim, cấp

Tóm tắt: Người đàn ông 56 tuổi này có các yếu tố nguy cơ của xơ vữa mạch vành (hút thuốc lá và tăng cholesterol máu), xuất hiện cơn đau ngực điển hình của thiếu máu cơ tim, đó là cảm giác đè nén sau xương ức. Khám tim phát hiện ngựa phi T4, triệu chứng này có thể gặp trong thiếu máu cơ tim do sự hoạt động mất đồng bộ một cách tương đối của vùng cơ tim bị thiếu máu, thêm nữa tất cả các biểu hiện như huyết áp cao, tim nhịp nhanh và vã mồ hôi đều có thể là biểu hiện của hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm. Khoảng thời gian của cơn đau và biểu hiện trên điện tâm đồ gợi ý nhồi máu cơ tim cấp.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: Nhồi máu cơ tim cấp có đoạn ST chênh lên.
- **Bước xử trí tiếp theo**: Sử dụng aspirin và một thuốc chẹn beta giao cảm, và đánh giá tình trạng bệnh nhân, nếu bệnh nhân thích hợp cho tái tưới máu nhanh thì sử dụng thuốc tiêu huyết khối hoặc can thiệp động mạch vành qua da.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các tiêu chuẩn để chẩn đoán nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp.
2. Biết được bệnh nhân nào cần sử dụng thuốc tiêu huyết khối hay can thiệp mạch vành qua da, là những biện pháp làm giảm tỷ lệ tử vong.
3. Hiểu rõ các biến chứng của nhồi máu cơ tim và cách điều trị chúng.
4. Phân tầng nguy cơ sau nhồi máu cơ tim và chiến lược phòng bệnh cấp 2.

Nhìn nhận vấn đề

Ba vấn đề quan trọng nhất ở bệnh nhân này đó là: (1) **nghĩ đến nhồi máu cơ tim cấp** dựa vào đặc điểm lâm sàng và điện tim (2) chỉ định, chống chỉ định của **thuốc tiêu huyết khối và can thiệp mạch vành qua da thì đầu**, và (3) **loại trừ các chẩn đoán khác** mà có thể nhầm lẫn với nhồi máu cơ tim cấp nhưng không nhiều ý nghĩa hoặc là sẽ trở nên nặng nề hơn khi sử dụng thuốc chống đông hay thuốc tiêu huyết khối (ví dụ, viêm màng ngoài tim cấp, lóc tách thành động mạch chủ).

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ nhồi máu cơ tim

ĐỊNH NGHĨA

HỘI CHỨNG MẠCH VÀNH CẤP (ACUTE CORONARY SYNDROME- ACS): bao gồm một số tình trạng thiếu máu cơ tim cấp, từ **đau thắt ngực không ổn định** (đau ngực do thiếu máu cơ tim xuất hiện lúc nghỉ ngơi hoặc xuất hiện với ngưỡng gắng sức thấp hoặc mới xuất hiện) đến **nhồi máu cơ tim cấp** (tình trạng chết của mô cơ tim), thường do hình thành huyết khối trong một động mạch vành bị xơ vữa.

NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP: tình trạng chết của mô cơ tim do dòng máu nuôi dưỡng không đầy đủ.

NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG CÓ ST CHÊNH LÊN (NSTEMI): nhồi máu cơ tim cấp, nhưng không có đoạn ST chênh lên. Có thể có những biến đổi điện tim khác, chẳng hạn như đoạn ST chênh xuống hay sóng T đảo ngược. Có tăng các dấu ấn sinh học cơ tim.

PCI (PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION): can thiệp động mạch vành qua da (nong và/hoặc đặt giá đỡ).

NHỒI MÁU CƠ TIM CÓ ĐOẠN ST CHÊNH LÊN (STEMI): nhồi máu cơ tim cấp, với đoạn ST chênh lên >0,1mV ở 2 hoặc hơn 2 chuyển đạo liền kề và tăng các dấu ấn sinh học cơ tim.

CÁC THUỐC TIÊU HUYẾT KHỐI: như yếu tố hoạt hóa plasminogen của mô (tPA), streptokinase, và reteplase (r-PA), có tác dụng làm phân giải fibrin của cục máu đông để phục hồi sự thông thoáng của động mạch vành khi mà PCI có chống chỉ định hoặc không có sẵn.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Sinh lý bệnh

Các hội chứng vành cấp, tồn tại trên một phạm vi liên tục từ **đau thắt ngực không ổn định** đến **NSTEMI** và đến **STEMI**, thường gây ra bởi **cục huyết khối tại chỗ** nơi mà mảng xơ vữa mạch vành bị vỡ. Thỉnh thoảng, chúng được gây ra bởi cục huyết khối di chuyển (emboli), co thắt mạch vành, viêm mạch máu, lóc tách động mạch vành hoặc gốc động mạch chủ hay sử dụng cocain (chất này vừa thúc đẩy co thắt mạch vành vừa thúc đẩy hình thành huyết khối). Hội chứng lâm sàng có được phụ thuộc vào *mức độ hẹp* lòng mạch do mảng xơ vữa, *khoảng thời gian* và *mức độ đột ngột của tắc mạch* do huyết khối động mạch vành.

Nếu sự tắc nghẽn là không hoàn toàn hoặc nếu cục huyết khối tự ly giải, thì kết quả là đau thắt ngực không ổn định. Nếu sự tắc nghẽn là hoàn toàn và kéo dài trên 30 phút, sẽ xảy ra nhồi máu. Ngược lại, cơ chế của đau thắt ngực ổn định mạn tính thường là sự hẹp lòng động mạch gây giới hạn dòng chảy gây nên bởi mảng xơ vữa động mạch, và hậu quả là thiếu máu cơ tim khi gắng sức, mà không có sự hình thành cấp tính cục huyết khối (Bảng 1–1).

Bảng 1–1 • CÁC BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA BỆNH ĐỘNG MẠCH VÀNH

Cấu trúc mạch máu	Lưu thông tuần hoàn	Biểu hiện lâm sàng
Giai đoạn đầu của mảng xơ vữa	Không tắc nghẽn	Không triệu chứng
Hẹp trầm trọng động mạch vành >70%	Dòng máu lưu thông bị giới hạn khi gắng sức	Đau thắt ngực ổn định
Vỡ mảng xơ vữa không ổn định	Co mạch và bắt đầu hình thành cục huyết khối giàu tiểu cầu gây giới hạn dòng máu nuôi dưỡng lúc nghỉ ngơi	Đau thắt ngực không ổn định
Cục huyết khối giàu tiểu cầu không ổn định trên mảng xơ vữa bị vỡ	Tắc mạch thoáng qua hoặc là không hoàn toàn (xảy ra sự ly giải)	Nhồi máu cơ tim không có ST chênh lên hay nhồi máu cơ tim dưới nội tâm mạc
Cục huyết khối giàu tiểu cầu trên mảng xơ vữa bị vỡ	Tắc mạch hoàn toàn (không có sự ly giải)	Nhồi máu cơ tim có ST chênh lên hay nhồi máu cơ tim xuyên thành

TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN NMCT CẤP

Bệnh sử

Đau ngực là đặc điểm chính của nhồi máu cơ tim, mặc dù nó không phải là triệu chứng luôn gặp. Nó có cùng tính chất như đau thắt ngực (angina pectoris)- được mô tả là cảm giác đè nặng, siết chặt hay như bị nghiền nát, khu trú ở vùng sau xương ức hay vùng thượng vị, thỉnh thoảng đau lan đến cánh tay, hàm dưới hay cổ. **Trái ngược với đau thắt ngực ổn định**, nó **kéo dài hơn 30 phút** và **không đỡ khi nghỉ ngơi**. Đau thường kèm theo vã mồ hôi, buồn nôn, nôn, và/hoặc có cảm giác sắp chết. Với những bệnh nhân trên 70 tuổi hoặc bệnh nhân đái tháo đường, nhồi máu cơ tim cấp có thể ít đau hoặc là chỉ có một cảm giác khó chịu mơ hồ, nhưng có thể được báo trước bởi sự xuất hiện đột ngột của khó thở, phù phổi cấp hoặc là các rối loạn nhịp thất.

Khám thực thể

Không có dấu hiệu thực thể nào đặc hiệu cho NMCT cấp. Nhiều bệnh nhân lo lắng và vã mồ hôi. Nghe tim có thể phát hiện ngựa phi T4, phản ánh vùng cơ tim không tuân thủ hoạt động do thiếu máu cục bộ; ngựa phi T3 là biểu hiện rối loạn chức năng tâm thu nghiêm trọng; hoặc tiếng thổi tâm thu mới ở mỏm do hở van 2 lá do rối loạn chức năng cơ nhú gây ra bởi thiếu máu.

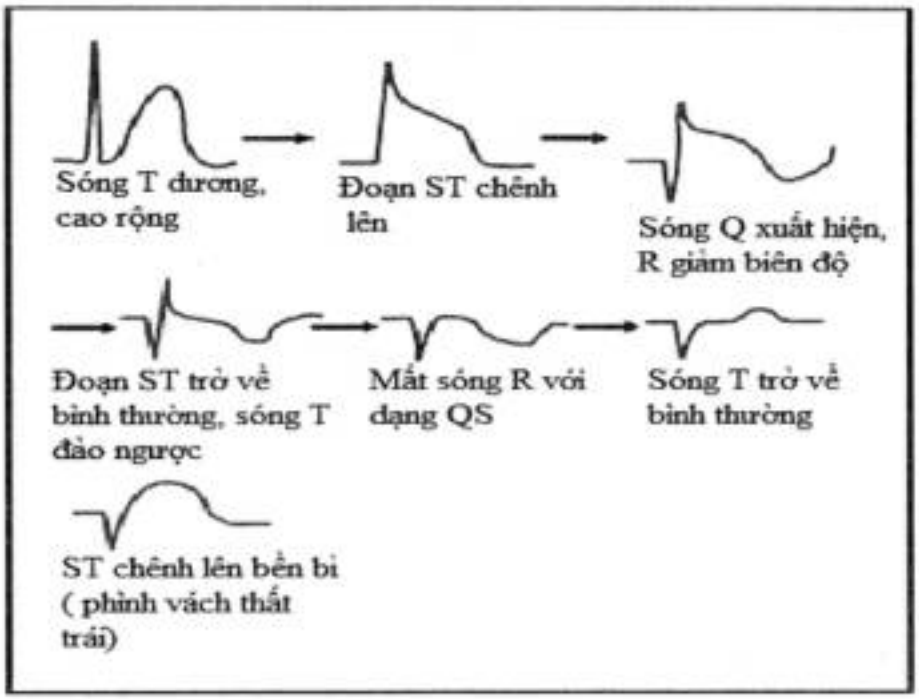
Điện tâm đồ

ECG thường rất quan trọng trong chẩn đoán NMCT cấp, cũng như trong hướng dẫn điều trị. Một loạt các thay đổi ECG phản ánh sự tiến triển của nhồi máu (Hình 1-2).

1. Những thay đổi sớm nhất là sóng T dương, cao, không đối xứng (**T hyperacute**) ở vùng bị thiếu máu.
2. Tiếp theo là **đoạn ST chênh lên** ("vùng tổn thương cơ tim").
3. Qua hàng giờ đến vài ngày, **sóng T thường đảo ngược**
4. Cuối cùng, giảm biên độ sóng R hoặc xuất hiện **sóng Q**, đại diện cho cơ tim bị hoại tử đáng kể và được thay thế bằng mô sẹo, đây chính là những gì chúng ta tìm kiếm để ngăn ngừa trong điều trị NMCT cấp.

Thỉnh thoảng, khi thiếu máu cục bộ cấp được giới hạn ở **dưới nội tâm mạc**, **đoạn ST chênh xuống**, hơn là chênh lên. **Đoạn ST chênh lên** là **điển hình của nhồi máu cơ tim xuyên thành cấp**, nghĩa là cơ tim bị hoại tử nhiều hơn so với NSTEMI.

Từ ECG chúng ta có thể định vị thiếu máu liên quan đến vùng cấp máu của động mạch nào trong ba động mạch vành chính. **STEMI** được định nghĩa là đoạn ST chênh lên hơn 0,1 mV ở 2 hoặc nhiều hơn 2 chuyển đạo liền kề (tức là, trong cùng vùng 1 cấp máu) và/hoặc một block nhánh trái mới xuất hiện (LBBB) (thường gây khó khăn cho việc phân tích đoạn ST). Theo nguyên tắc chung, các **chuyển đạo II, III, và aVF** tương ứng với **mặt dưới** của tim được cấp máu bởi **động mạch vành phải** (RCA), **chuyển đạo V2 đến V4** tương ứng với **mặt trước** được cấp máu bởi **động mạch liên thất trước** (LAD), và **chuyển đạo I, aVL, V5, và V6** tương ứng với **mặt bên**, được cấp máu bởi **động mạch mũ** (LCX).



Hình 1–2. ECG thay đổi theo tiến triển của nhồi máu cơ tim cấp. Lưu ý sóng T cao, rộng không đối xứng (T hyperacute) và giảm biên độ sóng R, tiếp theo là đoạn ST chênh lên, sóng T đảo ngược, và xuất hiện sóng Q. Đoạn ST chênh lên bền bỉ gợi ý phình vách thất trái. (Reproduced with permission from Alpert JS. *Cardiology for the Primary Care Physician*. 2nd ed. Current Medicine/Current Science; 1998:219-229. With kind permission from Current Medicine Group, LLC.)

Dấu ấn sinh học cơ tim

Một số protein, được gọi là dấu ấn sinh học cơ tim, được giải phóng vào máu từ cơ tim hoại tử sau khi nhồi máu cấp xảy ra. Nồng độ creatin phosphokinase (CK) tăng lên sau khoảng **4 đến 8 giờ** và trở lại bình thường sau **48 đến 72 giờ**. Creatine phosphokinase được tìm thấy ở cơ xương và các mô khác, nhưng isoenzym creatin kinase gắn cơ tim (**CK-MB**) không được tìm thấy lượng đáng kể nào ở mô ngoài cơ tim, do đó tăng CK-MB đặc hiệu hơn cho tổn thương cơ tim.

Troponin I đặc hiệu cho tim (**cTnI**) và troponin T đặc hiệu cho tim (**cTnT**) là **đặc hiệu hơn** đối với cơ tim và là các dấu ấn có giá trị hơn trong tổn thương cơ tim. Các protein này tăng lên sau khoảng từ **3 đến 5 giờ** sau khi nhồi máu. Troponin I có thể tăng kéo dài từ **7 đến 10 ngày** và cTnT là từ **10 đến 14 ngày**. Đây là các chỉ điểm **rất nhạy** và **khá đặc hiệu** cho tổn thương cơ tim, và tăng lên thậm chí chỉ với số lượng nhỏ cơ tim hoại tử. Thông thường, *2 kết quả troponin bình thường cách nhau 6 đến 8 giờ giúp loại trừ NMCT*.

Chẩn đoán **nhồi máu cơ tim cấp** khi có **ít nhất 2 trong 3 đặc điểm sau: đau ngực điển hình kéo dài hơn 30 phút, ECG thay đổi điển hình** và **tăng các dấu ấn sinh học cơ tim**. Do cần phải điều trị càng sớm càng tốt, nên chẩn đoán thường dựa vào lâm sàng và ECG, trong khi chờ đợi kết quả dấu ấn sinh học. Trong quá trình đánh giá ban đầu, phải xem xét và loại trừ các chẩn đoán khác cũng thường biểu hiện đau ngực nhưng sẽ trở nên nặng nề do dùng thuốc chống đông hoặc

thuốc tiêu huyết khối, thường được dùng để điều trị MI cấp. **Lóc tách thành động mạch chủ** thường biểu hiện *mạch và huyết áp 2 tay không đều nhau, một tiếng thổi tâm trương mới* do *hở van động mạch chủ*, hoặc *trung thất giãn rộng* trên phim X-quang ngực. **Viêm màng ngoài tim cấp** thường biểu hiện đau ngực và tiếng cọ màng ngoài tim, nhưng trên ECG *đoạn ST chênh lên lan tỏa* thay vì giới hạn ở vùng thiếu máu như trong MI.

ĐIỀU TRỊ NMCT CẤP

Khi đã chẩn đoán NMCT cấp dựa vào bệnh sử, ECG, hoặc men tim, một số trị liệu được bắt đầu. Bởi vì NMCT cấp là hậu quả của việc hình thành cấp tính cục huyết khối, nên các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu như **aspirin** và chống đông máu như **heparin** được sử dụng. Để giới hạn kích thước vùng nhồi máu, sử dụng **thuốc chẹn beta** để làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim, và sử dụng **nitrat** để tăng lưu lượng mạch vành. Tất cả các liệu pháp này nhằm mục đích giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NMCT. Ngoài ra, có thể dùng **morphine** để giảm đau và nhịp tim nhanh do đau, và bù **oxy** (Hình 1-3).

Vì phục hồi kịp thời tưới máu cơ tim làm giảm tỷ lệ tử vong do STEMI, nên phải quyết định xem liệu bệnh nhân có thích hợp với liệu pháp **tiêu huyết khối** hay **can thiệp mạch vành qua da thì đầu** (primary PCI) hay không. Khi cả 2 sẵn có, primary PCI là phương pháp được ưa dùng cho hầu hết các bệnh nhân, vì nó hiệu quả hơn tiêu fibrin trong việc mở thông động mạch bị tắc và có kết quả điều trị lâm sàng tốt hơn.

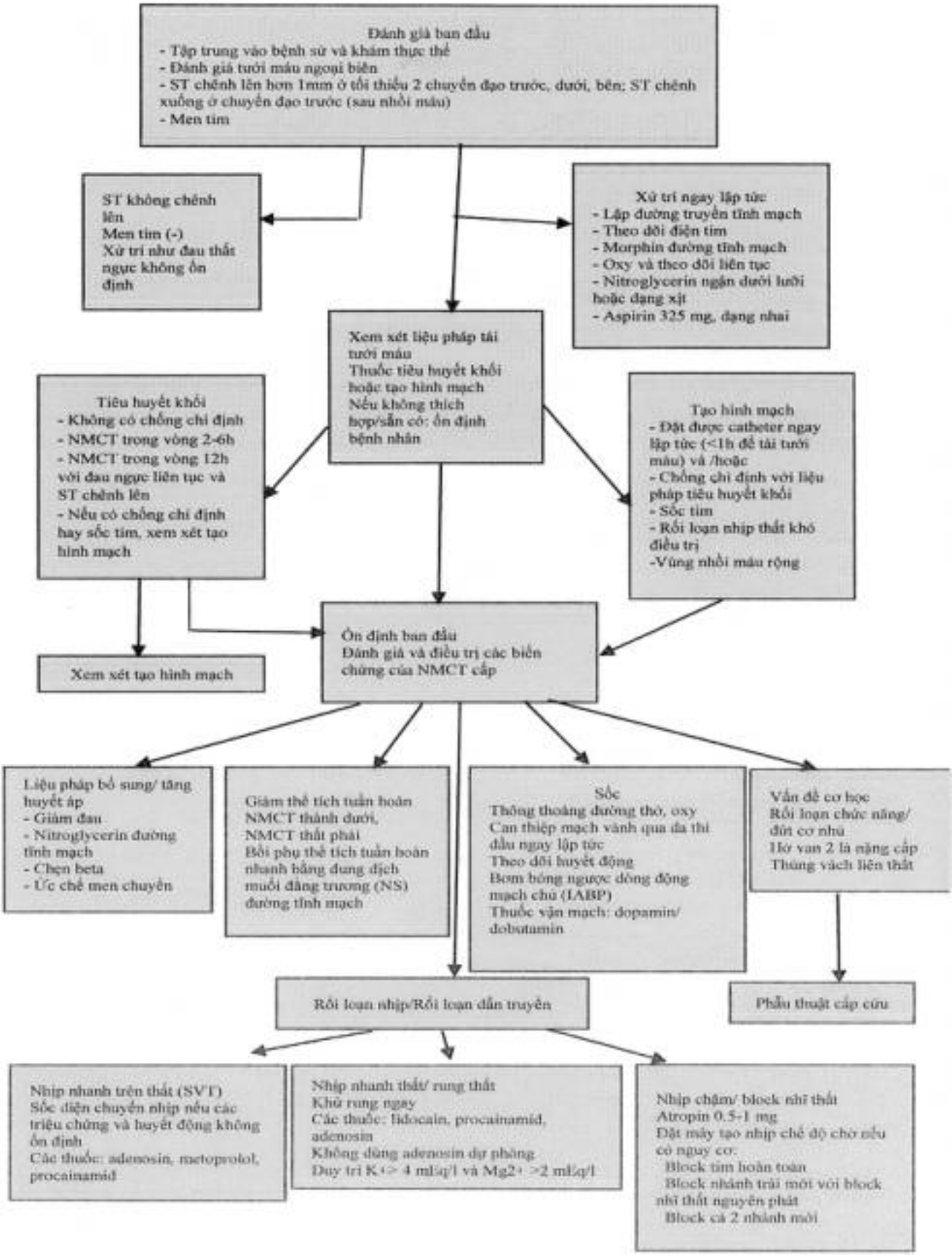
Thuốc tiêu sợi huyết đem lại lợi ích cho bệnh nhân STEMI, như *giảm tỷ lệ tử vong, bảo tồn chức năng cơ tim tốt hơn* và *ít biến chứng hơn*; bệnh nhân **NSTEMI không nhận được lợi ích tương tự trong cải thiện tỷ lệ tử vong**. Bởi vì cơ tim chỉ có thể được cứu trước khi tổn thương không hồi phục ("*thời gian là cơ tim*"), nên **lợi ích** cho bệnh nhân có được **tối đa** khi dùng thuốc sớm, ví dụ, trong vòng **1 đến 3 giờ sau khi khởi phát đau ngực**, và lợi ích tương đối giảm đi theo thời gian. Do rối loạn đông máu toàn thân có thể xuất hiện, nên **nguy cơ chính của thuốc tiêu huyết khối là chảy máu**, có thể gây ra hậu quả nghiêm trọng, ví dụ như chảy máu trong sọ. Nguy cơ chảy máu là tương đối hằng định, do đó nguy cơ bắt đầu lớn hơn lợi ích nếu dùng thuốc sau 12 giờ, vì khi đó hầu hết nhồi máu đã hoàn toàn, tức là, cơ tim có nguy cơ đã chết.

Liệu pháp tiêu huyết khối được chỉ định nếu đáp ứng được tất cả các tiêu chuẩn sau:

1. Các biểu hiện lâm sàng phù hợp với đau ngực điển hình do thiếu máu cục bộ.
2. Đoạn ST chênh lên hơn 1mm trong ít nhất hai chuyển đạo liền kề về mặt giải phẫu
3. Không có chống chỉ định của liệu pháp
4. Bệnh nhân dưới 75 tuổi (nguy cơ xuất huyết tăng lên nếu> 75 tuổi).

Bệnh nhân STEMI không nên dùng thuốc tiêu huyết khối nếu có 1 chống chỉ định rõ ràng, chẳng hạn phẫu thuật lớn gần đây, chảy máu trong đang hoạt động, nghi ngờ lóc tách thành động mạch chủ, tăng huyết áp nặng, hoặc tiền sử đột quỵ xuất huyết.

Can thiệp mạch vành qua da hiệu quả trong việc phục hồi tưới máu ở bệnh nhân STEMI cấp và trong nhiều thử nghiệm đã cho thấy sự cải thiện tiên lượng sống tốt hơn thuốc tiêu huyết khối và nguy cơ chảy máu nặng cũng thấp hơn khi được thực hiện bởi các thầy thuốc có kinh nghiệm trong các trung tâm y tế chuyên khoa. Nếu bệnh nhân STEMI cấp **mới xuất hiện triệu chứng trong vòng 2 đến 3 giờ** và **có thể được can thiệp mạch lý tưởng trong vòng 90 phút**, thì **PCI là liệu pháp tái tưới máu được khuyến cáo.**


Đánh giá ban đầu
- Tập trung vào bệnh sử và khám thực thể
- Đánh giá tưới máu ngoại biên
- ST chênh lên hơn 1mm ở tối thiểu 2 chuyển đạo trước, dưới, bên; ST chênh xuống ở chuyển đạo trước (sau nhồi máu)
- Men tim
ST không chênh lên
Men tim (-)
Xử trí như đau thắt ngực không ổn định
Xử trí ngay lập tức
- Lập đường truyền tĩnh mạch
- Theo dõi điện tim
- Morphin đường tĩnh mạch
- Oxy và theo dõi liên tục
- Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi hoặc dạng xịt
- Aspirin 325 mg, dạng nhai
Xem xét liệu pháp tái tưới máu
Thuốc tiêu huyết khối hoặc tạo hình mạch
Nếu không thích hợp/sẵn có: ổn định bệnh nhân
Tiêu huyết khối
- Không có chống chỉ định
- NMCT trong vòng 2-6h
- NMCT trong vòng 12h với đau ngực liên tục và ST chênh lên
- Nếu có chống chỉ định hay sốc tim, xem xét tạo hình mạch
Tạo hình mạch
- Đặt được catheter ngay lập tức (<1h để tái tưới máu) và /hoặc
- Chống chỉ định với liệu pháp tiêu huyết khối
- Sốc tim
- Rối loạn nhịp thất khó điều trị
-Vùng nhồi máu rộng
Xem xét tạo hình mạch
Ổn định ban đầu
Đánh giá và điều trị các biến chứng của NMCT cấp
Liệu pháp bổ sung/ tăng huyết áp
- Giảm đau
- Nitroglycerin đường tĩnh mạch
- Chẹn beta
- Ức chế men chuyển
Giảm thể tích tuần hoàn
NMCT thành dưới,
NMCT thất phải
Bổ phụ thể tích tuần hoàn nhanh bằng dung dịch muối đẳng trương (NS) đường tĩnh mạch
Sốc
Thông thoáng đường thở, oxy
Can thiệp mạch vành qua da thì đầu ngay lập tức
Theo dõi huyết động
Bơm bóng ngược dòng động mạch chủ (IABP)
Thuốc vận mạch: dopamin/ dobutamin
Vấn đề cơ học
Rối loạn chức năng/ đứt cơ nhú
Hở van 2 lá nặng cấp
Thủng vách liên thất
Rối loạn nhịp/Rối loạn dẫn truyền
Phẫu thuật cấp cứu
Nhịp nhanh trên thất (SVT)
Sốc điện chuyển nhịp nếu các triệu chứng và huyết động không ổn định
Các thuốc: adenosin, metoprolol, procainamid
Nhịp nhanh thất/ rung thất
Khử rung ngay
Các thuốc: lidocain, procainamid, adenosin
Không dùng adenosin dự phòng
Duy trì K+> 4 mEq/l và Mg2+ >2 mEq/l
Nhịp chậm/ block nhĩ thất
Atropin 0.5-1 mg
Đặt máy tạo nhịp chế độ chờ nếu có nguy cơ:
Block tim hoàn toàn
Block nhánh trái mới với block nhĩ thất nguyên phát
Block cả 2 nhánh mới

PCI cũng có thể được sử dụng ở những bệnh nhân có chống chỉ định với điều trị tiêu huyết khối, hạ huyết áp hay sốc tim, những người mà tiêu huyết khối không cải thiện được tiên lượng sống. PCI được thực hiện bằng thông tim, trong đó một dây dẫn đường (guidewire) được đưa vào bên trong nhánh vành bị tắc, sau đó một quả bóng nhỏ luồn qua guidewire đến chỗ tắc và được bơm lên để tái thông tuần hoàn. Đôi khi, các giá đỡ (stents) được đặt tại vị trí hẹp, giúp cải thiện hẹp lòng mạch. Can thiệp mạch vành qua da thì đầu đòi hỏi sự sẵn có của các cơ sở và thầy thuốc chuyên khoa để có thể thực hiện một cách kịp thời.

CÁC BIẾN CHỨNG CỦA NMCT CẤP

Tử vong ở bệnh nhân NMCT cấp thường do các rối loạn nhịp thất, hoặc sốc tim do suy chức năng bơm của tim.

Thường gặp các rối loạn nhịp thất đe dọa tính mạng, như **nhịp nhanh thất (VT)** và **rung thất (VF)**, đặc biệt là trong 24 giờ đầu. Trước đây, phần lớn các ca tử vong do nhồi máu cơ tim cấp xảy ra trong giờ đầu và nguyên nhân là VT/VF. Tình trạng này đã giảm trong những năm gần đây do điều trị thiếu máu và các loạn nhịp sớm và tích cực hơn. Ngoại tâm thu thất (PVC) rất hay gặp nhưng nói chung không cần phải điều trị bằng các thuốc chống loạn nhịp trừ khi xảy ra rất thường xuyên, bền bỉ, hoặc gây ra rối loạn huyết động. Nhịp nhanh thất bền bỉ (> 30 giây) và rung thất đe dọa tính mạng người bệnh vì ngăn cản co bóp đồng bộ của tâm thất và do đó thường gây ra mất mạch và suy tuần hoàn. Điều trị bằng **chuyển nhịp bằng dòng điện một chiều** (DC cardioversion) hay **khử rung**, sau đó truyền tĩnh mạch thuốc chống loạn nhịp như **amiodaron**. Rối loạn điện giải, như hạ kali máu hay hạ magie máu, cũng có khả năng gây ra các rối loạn nhịp thất, vì vậy phải được điều chỉnh. Một loạn nhịp thất lành tính mà thường không kiểm soát được bằng thuốc chống loạn nhịp là **nhịp tự thất gia tốc**. Đây là một nhịp thoát với phức bộ giãn rộng, từ 60 đến 110 ck/phút, thường gặp trong hội chứng tái tưới máu, nhưng không gây ra rối loạn huyết động.

Nhịp nhanh trên thất hoặc nhịp nhanh nhĩ ít gặp sau NMCT cấp, nhưng chúng có thể làm thiếu máu nặng thêm và làm nhồi máu lan rộng do hậu quả của tăng nhu cầu oxy cơ tim do tăng nhịp. Khi chúng gây ra rối loạn huyết động, chúng cũng được điều trị ngay lập tức bằng sốc điện chuyển nhịp. Các rối loạn nhịp khác thường gặp là nhịp chậm. **Nhịp chậm xoang** thường thấy ở NMCT thành dưới vì động mạch vành phải cấp máu cho nút xoang nhĩ, nhưng thường không cần phải điều trị trừ khi gây ra tụt huyết áp. Nếu nhịp đủ chậm để gây ra giảm cung lượng tim và huyết áp đáng kể, thường phải sử dụng atropin đường tĩnh mạch.

Nhịp chậm có thể do rối loạn dẫn truyền nhĩ thất. **Block nhĩ thất độ 1** (kéo dài khoảng P-R) và **block nhĩ thất độ 2 Mobitz I** (khoảng P-R kéo dài dần trước khi có 1 chu kỳ có sóng P không được dẫn) thường là do rối loạn chức năng nút nhĩ thất, như thiếu máu do NMCT thành dưới. Bệnh nhân có triệu chứng có thể điều trị bằng **atropin**.

Các rối loạn dẫn truyền nhĩ thất cũng có thể là do rối loạn chức năng dưới nút nhĩ thất, trong bó His, và điển hình tạo ra một phức hợp QRS giãn rộng. Các ví dụ bao gồm **block nhĩ thất độ 2 Mobitz II** (sóng P không được dẫn không có các khoảng PR kéo dài phía trước) và **block nhĩ thất độ 3** (phân ly nhĩ thất hoàn toàn với sóng P không được dẫn). Block nhĩ thất độ 3 cũng có thể gây ra bởi rối loạn chức năng nút nhĩ thất. Những rối loạn nhịp này được mô tả chi tiết hơn trong case 15. Rối loạn dẫn truyền liên quan bó His bao gồm **LBBB** hoặc **block nhánh phải**

(RBBB) với **block nhánh trái trước** (LA hemiblock). Tất cả các rối loạn dẫn truyền này có tiên lượng xấu hơn rối loạn chức năng nút nhĩ thất vì chúng thường thấy trong nhồi máu thành trước, trong đó một lượng đáng kể cơ tim bị hoại tử. Khi loạn nhịp chậm có triệu chứng như block nhĩ thất độ 3, tốt nhất là điều trị bằng đặt máy tạo nhịp ngoài hoặc **đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường tĩnh mạch**.

SUY TIM VÀ SỐC TIM

Sốc tim trong NMCT cấp thường là **dạng nghiêm trọng nhất** của suy bơm thất trái (LV). Giảm làm trống thất thì tâm trương có thể dẫn đến sung huyết phổi thoáng qua, gắn liền với tăng áp lực đổ đầy tim trái. Hoại tử cơ tim lan rộng và ít cơ tim co bóp có thể gây ra suy chức năng tâm thu và giảm cung lượng tim. Bệnh nhân hạ huyết áp thường được thông động mạch phổi (Swan-Ganz) để đánh giá các thông số huyết động học. Gọi là **sốc tim** khi **huyết áp tâm thu <80mmHg**, giảm rõ rệt **chỉ số tim <1,8 L/phút/m2**, và **tăng áp lực đổ đầy thất trái** (được đo gián tiếp với áp lực mao mạch phổi bít -PCWP > 18mmHg). Về mặt lâm sàng, những bệnh nhân như vậy biểu hiện hạ huyết áp, đầu chi lạnh do co thắt mạch ngoại vi, phù phổi, và tăng áp lực tĩnh mạch cảnh, phản ánh tình trạng tăng áp lực đổ đầy cả tim trái và phải. Điều trị hỗ trợ bao gồm theo dõi huyết động, thông khí và thở oxy thích hợp, và hỗ trợ huyết áp bằng các thuốc vận mạch như dobutamin và dopamin. Những bệnh nhân này cũng có thể cần trợ giúp bằng các biện pháp cơ học để nâng huyết áp trong khi giảm hậu gánh như bóng bơm ngược dòng trong động mạch chủ (IABP). Sốc tim có thể đòi hỏi tái tạo mạch càng sớm càng tốt bằng can thiệp mạch vành qua da thì đầu hoặc phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (CABG).

Tụt huyết áp cũng có thể thấy ở những bệnh nhân **nhồi máu thất phải** (RV), là một biến chứng của tắc động mạch vành phải và nhồi máu thành dưới. Trong trường hợp này, chức năng LV không bị suy giảm, nhưng đổ đầy LV giảm đáng kể vì suy thất phải (tim trái chỉ có thể bơm ra những gì mà nó nhận được từ tim phải). Lâm sàng biểu hiện tụt huyết áp, với tăng rõ rệt áp lực tĩnh mạch cảnh nhưng nghe phổi trong và không có phù phổi trên X quang (trái ngược với phù phổi ở bệnh nhân tụt huyết áp do suy thất trái), và chẩn đoán xác định dựa vào đoạn ST chênh lên ở các chuyển đạo tim phải trên ECG.
Trong bệnh cảnh này, chức năng thất phải suy giảm và phụ thuộc rất nhiều vào tiền gánh, do đó việc điều trị đòi hỏi **thay thế thể tích bằng dung dịch muối** hoặc dung dịch keo. Thuốc lợi tiểu hoặc nitrat làm giảm tiền gánh nên có thể là thảm họa ở những bệnh nhân này vì gây hạ huyết áp và trụy tim mạch, và do đó phải tránh dùng.

Một số biến chứng cơ học có thể làm phức tạp thêm bệnh cảnh NMCT cấp, thường là trong tuần đầu tiên. Phổ biến nhất là **rối loạn chức năng cơ nhú** do thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu thất trái, dẫn đến hở van 2 lá, có thể gây ra rối loạn huyết động. Ngược lại, khi **đứt cơ nhú**, gây ra sa van 2 lá (flail mitral leaflet) và hở van 2 lá cấp với hậu quả là suy tim và sốc tim. Phát triển suy tim cấp và sốc tim kèm 1 tiếng thổi toàn tâm thu mới cũng có thể là biểu hiện của thủng vách liên thất. Siêu âm Doppler giúp phân biệt các tình trạng. Trong tất cả các trường hợp này, phải ổn định sốc tim bằng cách giảm hậu gánh với nitroglycerin đường tĩnh mạch hoặc nitroprussid và đôi khi với bơm bóng ngược dòng động mạch chủ cho đến khi phẫu thuật sửa chữa đứt điểm được thực hiện càng sớm càng tốt.

Biến chứng cơ học nặng nề nhất là **vỡ thành tự do tâm thất**. Khi đó máu tràn vào màng ngoài tim, chèn ép tim xuất hiện nhanh chóng, biểu hiện là đột ngột mất mạch, tụt huyết áp, và mất ý thức. Biến chứng này gần như luôn luôn gây tử vong.

Các biến chứng muộn xảy ra vài tuần sau MI cấp bao gồm **phình vách thất**,

nghĩ đến nếu đoạn ST chênh lên vẫn tồn tại vài tuần sau nhồi máu, và **hội chứng Dressler**, một hiện tượng miễn dịch đặc trưng bởi viêm màng ngoài tim, viêm màng phổi, và sốt. Hội chứng Dressler có thể giảm đi và tái phát, được điều trị bằng các thuốc chống viêm, bao gồm thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) và đôi khi là prednisone.

PHÂN TẦNG NGUY CƠ SAU NHỒI MÁU

Mục tiêu là xác định những bệnh nhân có nguy cơ cao về các biến cố tim sau đó cũng như bệnh nhân có thể được lợi từ tái tạo mạch. Đánh giá ban đầu bao gồm các thăm dò không xâm lấn. **Nghiệm pháp gắng sức dưới tối đa** thường được thực hiện ở các bệnh nhân ổn định trước khi xuất viện để phát hiện tình trạng thiếu máu cục bộ còn lại, ở ngoại vị tâm thất và hướng dẫn tập luyện trong giai đoạn hồi phục ban đầu. **Đánh giá chức năng tâm thu thất trái**, thường bằng siêu âm tim, thường được thực hiện. Những bệnh nhân nguy cơ cao bao gồm suy giảm chức năng tâm thu, vùng cơ tim thiếu máu rộng khi làm nghiệm pháp gắng sức hoặc đau ngực sau nhồi máu, hoặc có ở ngoại vị tâm thất có thể được lợi từ chụp mạch vành để đánh giá tái tạo mạch. Can thiệp mạch vành qua da có thể được thực hiện để giảm triệu chứng đau thắt ngực, **phẫu thuật bắc cầu động mạch vành** nên được xem xét đối với bệnh nhân hẹp nhiều động mạch do **xơ vữa động mạch lan tỏa** và **suy giảm chức năng tâm thu** vì phẫu thuật có thể làm giảm triệu chứng và kéo dài thời gian sống. Bệnh nhân sau STEMI có **rối loạn chức năng thất trái (phân số tống máu <40%)** có **tăng nguy cơ đột tử** do các **rối loạn nhịp thất** và việc đặt một máy khử rung tim cấy bên trong cơ thể (ICD) mang lại nhiều lợi ích.

PHÒNG NGỪA CẤP II BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ

Giảm các *yếu tố nguy cơ có thể thay đổi được* là nền tảng của chăm sóc sau NMCT. Ngoài việc giảm triệu chứng, mục tiêu chính của liệu trị là ngăn ngừa các biến cố tim mạch: NMCT gây tử vong hoặc không gây tử vong. Cho đến nay, **yếu tố nguy cơ quan trọng nhất là hút thuốc**. Việc bỏ thuốc lá có thể làm giảm hơn 50% nguy cơ các biến cố tim mạch gây tử vong hoặc không gây tử vong , nhiều hơn phẫu thuật hay bất kỳ liệu pháp điều trị nào khác.

Một số liệu pháp khác giúp làm giảm nguy cơ tái phát các biến cố tim mạch và kéo dài sự sống ở bệnh nhân bệnh động mạch vành (CAD). Thuốc chống ngưng tập tiểu cầu như **aspirin** và **clopidogrel** làm giảm nguy cơ hình thành huyết khối, **thuốc chẹn beta** làm giảm nhu cầu oxy cơ tim và có thể giúp ngăn chặn các rối loạn nhịp thất, và các thuốc làm giảm cholesterol như **statin** làm giảm các biến cố mạch vành và kéo dài sự sống. Bệnh nhân được xác định là có bệnh động mạch vành (CAD) nên có mức lipoprotein tỉ trọng thấp (LDL-C) thấp hơn 70 mg/dL. Các **thuốc ức chế men chuyển angiotensin** (ACE inhibitor) được khuyến cáo dùng cho tất cả các bệnh nhân sau STEMI nhưng quan trọng nhất đối với bệnh nhân suy giảm chức năng tâm thu (phân số tống máu <40%), đái tháo đường, hoặc tăng huyết áp.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

1.1 Một phụ nữ 36 tuổi bị đau ngực kiểu bóng rất dữ dội lan lên cổ. Đau xuất hiện sau bữa ăn, đặc biệt là khi nằm xuống, và không liên quan gắng sức. Bệnh nhân được nhập viện và theo dõi. Chuỗi ECG và troponin I bình thường. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Nghiệm pháp gắng sức có tiêm đồng vị phóng xạ (thallium)

B. Bắt đầu sử dụng thuốc ức chế bơm proton

C. Chụp mạch vành

D. Bắt đầu thuốc chống trầm cảm như thuốc ức chế tái thu hồi serotonin có chọn lọc

E. Giới thiệu đến bác sĩ tâm thần

1.2 Một người đàn ông 56 tuổi nhập viện vì đau ngực kéo dài 2 giờ. Nhịp tim 42 ck/p, trên ECG thấy nhịp chậm xoang, đoạn ST chênh lên ở chuyển đạo II, III, và aVF. Chẩn đoán có khả năng nhất?

A. Tăng trương lực phế vị.

B. NMCT thành dưới.

C. Phình vách thất trái.

D. Nhịp chậm là phản ánh của phân số tống máu tốt.

1.3 Một người phụ nữ 59 tuổi tiền sử đái tháo đường đã bị NMCT thành trước cấp. Năm ngày sau đó, cô cãi nhau với chồng và sau đó than phiền về đau ngực. ECG ban đầu không thấy dấu hiệu thiếu máu, nhưng troponin I tăng và trở lại mức tăng nhẹ vào thời điểm này. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Liệu pháp tiêu huyết khối

B. Điều trị bằng can thiệp mạch vành qua da.

C. Thực hiện phẫu thuật bắc cầu động mạch vành.

D. Thực hiện các ECG nối tiếp và định lượng CK-MB.

E. Chuẩn bị bệnh nhân để lọc máu (dialysis).

1.4 Một người hút thuốc 59 tuổi phàn nàn về đau ngực kiểu đè ép dữ dội sau xương ức trong 30 phút. Trên đường đến bệnh viện, các nhân viên y tế đã cho nitroglycerin dưới lưỡi và thở oxy bằng cannula mũi, đo được huyết áp 110/70 mmHg và nhịp tim 90 ck/phút. ECG bình thường. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Siêu âm tiM

B. Nghiệm pháp gắng sức có tiêm đồng vị phóng xạ (thallium)

C. Aspirin

D. Chụp động mạch vành

E. Phẫu thuật bắc cầu động mạch vành

ĐÁP ÁN

1.1 **B.** Cần đánh giá đau ngực để loại trừ trước tiên thiếu máu cơ tim. Một nguyên nhân phổ biến nhất của "đau ngực" đặc biệt ở người trẻ là trào ngược dạ dày thực quản hoặc co thắt thực quản. Bệnh nhân này có các triệu chứng kinh điển của trào ngược thực quản và được điều trị tốt nhất bằng thuốc ức chế bơm proton. Nếu đau ngực có các đặc trưng của đau thắt ngực (vị trí sau xương ức, xuất hiện do gắng sức, giảm đi khi nghỉ ngơi hoặc dùng nitroglycerin), nên được thăm dò với nghiệm pháp gắng sức hoặc chụp mạch vành.

1.2 **B.** Nhịp tim chậm xoang thường thấy ở NMCT thành dưới, bởi vì động mạch vành phải cấp máu cho thành dưới của thất trái và nút xoang nhĩ. Các thay đổi dạng thiếu máu cục bộ ở các chuyển đạo II, III, và aVF nằm trong vùng chuyển đạo dưới. Biết được các chuyển đạo nào phản ánh hoạt động điện vùng nào của cơ tim cho phép biết được vùng nào của cơ tim bị thiếu máu. Cũng như vậy biết được các vùng của tim được cấp máu bởi nhánh vành nào cho phép liên hệ các triệu chứng hay liệu pháp điều trị.

1.3 **D.** Nhồi máu hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim ở bệnh nhân đái tháo đường, các triệu chứng có thể không điển hình hoặc không có triệu chứng. Nên đặt ra nghi ngờ trên lâm sàng, và sử dụng rộng rãi các men tim. Troponin thường tăng kéo dài trong 7 đến 10 ngày và vì vậy không nên sử dụng để chẩn đoán tái nhồi máu, đặc biệt nếu đang có xu hướng giảm. Các thay đổi mới trên ECG hoặc dấu ấn sinh học tăng nhanh như myoglobin huyết thanh hoặc CK-MB có thể được sử dụng trong tình huống này.

1.4 **C.** Aspirin là thuốc đầu tiên nên được sử dụng sau liệu pháp oxy và nitroglycerin. Sử dụng aspirin làm giảm tỷ lệ tử vong khi đối mặt với một biến cố mạch vành cấp. Bởi vì giai đoạn đầu của NMCT cấp ECG và các men tim có thể bình thường, nên làm ECG và định lượng men tim nhiều lần là cần thiết để loại trừ NMCT. Cần phải đánh giá lâm sàng để loại trừ các nguyên nhân khác gây đau ngực. Các đáp án khác hướng tới các xét nghiệm chẩn đoán và có thể rất quan trọng, nhưng ưu tiên đầu tiên nên là "cứu cơ tim"

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Các hội chứng mạch vành cấp (đau thắt ngực không ổn định hay nhồi máu cơ tim cấp) xảy ra khi cục huyết khối hình thành tại vị trí vỡ mảng xơ vữa động mạch và gây tắc nghẽn cấp tính một động mạch vành.
- Nhồi máu cơ tim cấp được chẩn đoán dựa trên sự hiện diện của ít nhất hai trong ba tiêu chí sau: các triệu chứng lâm sàng điển hình, biến đổi trên ECG và các men tim. ECG và men tim có thể bình thường trong giai đoạn đầu, vì vậy cần thiết phải làm nhiều lần.
- Tái tưới máu sớm bằng PCI hoặc thuốc tiêu huyết khối làm giảm tử vong và duy trì chức năng tâm thất ở bệnh nhân NMCT có đoạn ST chênh lên, không có chống chỉ định, và được điều trị trong vòng 6 đến 12 giờ đầu sau khi khởi phát triệu chứng.
- Mục tiêu phòng ngừa cấp II sau nhồi máu cơ tim là ngăn ngừa các biến cố tim mạch tái diễn và tử vong. Ngừng hút thuốc, aspirin và clopidogrel, thuốc chẹn beta, thuốc ức chế men chuyển và statin đều làm giảm tỷ lệ các biến cố và giảm tử vong.
- Sau nhồi máu cơ tim, PCI có thể được thực hiện để giảm thiếu máu cục bộ và cải thiện triệu chứng đau thắt ngực. Phẫu thuật bắc cầu có thể được chỉ định cho bệnh nhân hẹp đa mạch và giảm chức năng tâm thu để giảm triệu chứng và kéo dài sự sống.
- ECG có thể chỉ điểm vị trí vùng thiếu máu hoặc nhồi máu: thành trước (chuyển đạo V2 đến V4), thành bên (chuyển đạo I, aVL, V5, và V6), thành dưới (chuyển đạo II, III, và aVF), và thành sau (các sóng R ở chuyển đạo V1 và V2).
- STEMI được đặc trưng bởi sự khó chịu do thiếu máu cục bộ cùng với đoạn ST chênh lên trên ECG. Đau thắt ngực không ổn định và NSTEMI không có đoạn ST chênh lên, nhưng NSTEMI được chẩn đoán bằng kết quả dương tính các dấu ấn sinh học cơ tim.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Antman EM, Loscalzo, J. ST-segment elevation myocardial infarction. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2021-2035.

Antman EM, Selwyn AP, Loscalzo, J. Ischemic heart disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1998-2015.

Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2009;120:2271.

Tatum JL, Jesse RL, Kontos MC, et al. Comprehensive strategy for the evaluation and triage of the chest pain patient. *Ann Emerg Med*. 1997;29:116-125.

CASE 2

Một người đàn ông 72 tuổi đến phòng khám than phiền về tình trạng khó thở khi gắng sức tệ dần vài tuần nay. Trước đây, ông ta từng có khả năng làm việc trong vườn và cắt cỏ, nhưng hiện tại, cảm thấy khó thở sau khi đi bộ khoảng 30 m. Hiện tại, bệnh nhân không đau ngực khi gắng sức mặc dù trong quá khứ đã có những chu kỳ đau ngực kiểu đè nèn sau xương ức khi gắng sức nhiều. Một lần mới đây, bệnh nhân cảm thấy lâng lâng như thể sắp ngất trong khi leo lên cầu thang, nhưng triệu chứng này giảm đi sau khi bệnh nhân ngồi xuống. Thỉnh thoảng tình trạng khó ngủ vẫn tiếp diễn, bệnh nhân phải kê 2 chiếc gối khi ngủ. Thỉnh thoảng, bệnh nhân thức dậy trong đêm vì khá khó thở, tình trạng này giảm đi trong vòng vài phút sau khi bệnh nhân ngồi thẳng dậy và buông thõng 2 chân xuống đất. Bàn chân bệnh nhân sưng phồng, nhất là về cuối ngày. Bệnh nhân không có bất kỳ tiền sử bệnh lý đáng kể nào, không phải sử dụng thuốc, và hãnh diện rằng đã không phải đến gặp bác sĩ trong nhiều năm qua. Bệnh nhân không hút thuốc, không uống rượu.

Khám thực thể, bệnh nhân không sốt, nhịp tim 86ck/p, HA 115/92mmHg, nhịp thở 16l/p. Khám đầu và cổ, niêm mạc hồng, không nhợt, tuyến giáp bình thường, các tĩnh mạch cổ không phồng. Nghe phát hiện rale ẩm ở cả 2 đáy phổi. Khám tim, nhịp tim đều với tiếng T1 bình thường, T2 tách đôi suốt thì thở ra, tiếng T4 ở mỏm, diện đập mỏm tim không thay đổi, có tiếng thổi tâm thu ở bờ trên phải xương ức, cường độ mạnh nhất vào cuối tâm thu, lan lên động mạch cảnh. Động mạch cảnh nẩy yếu.

- Chẩn đoán có khả năng nhất?
- Thăm dò cận lâm sàng giúp chẩn đoán xác định?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Suy tim sung huyết do hẹp van động mạch chủ nặng

Tóm tắt: Một người đàn ông 72 tuổi, than phiền vì tình trạng khó thở khi gắng sức tệ dần vài tuần nay. Ông ta từng biểu hiện đau ngực kiểu đau thắt ngực khi gắng sức nhiều, như sắp ngất khi leo lên cầu thang và bây giờ có các triệu chứng của suy tim như khó thở khi nằm và khó thở kịch phát về đêm. Các dấu hiệu thực thể của quá tải thể tích (phù bàn chân, tăng áp lực tĩnh mạch cảnh và rale ẩm gợi ý phù phổi) cũng là dấu hiệu chỉ điểm suy tim. Nguyên nhân gây ra suy tim ở bệnh nhân này có thể là hẹp van động mạch chủ, căn cứ vào tiếng thổi cuối tâm thu lan lên động mạch cảnh, tiếng T2 tách đôi nghịch thường và giảm biên độ đập của động mạch cảnh.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: Suy tim sung huyết (CHF), có thể do hẹp van động mạch chủ.
- **Xét nghiệm chẩn đoán**: siêu âm tim để đánh giá diện tích van động mạch chủ cũng như chức năng tâm thu thất trái.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các nguyên nhân của suy tim mạn tính (ví dụ thiếu máu, tăng huyết áp, hẹp van tim, lạm dụng rượu, cocain, và nhiễm độc giáp).
2. Nhận biết được suy yếu chức năng tâm thu hay chức năng tâm trương.
3. Biết cách điều trị suy tim cấp và mạn tính.
4. Biết ước lượng mức độ hẹp van động mạch chủ và chỉ định thay van.

Nhìn nhận vấn đề

Đây là một bệnh nhân cao tuổi với các triệu chứng và dấu hiệu của hẹp van động mạch chủ. Rối loạn này tiến triển từ trước đây là các triệu chứng đau thắt ngực và tiền ngất đến hiện tại là suy tim, phản ánh tình trạng hẹp van nặng dần và tiên lượng sống xấu dần. Bệnh nhân này nên được ước lượng càng sớm càng tốt diện tích bề mặt van động mạch chủ và tình trạng động mạch vành để đánh giá sự cần thiết của thay van.

TIẾP CẬN:

Suy tim sung huyết

ĐỊNH NGHĨA

SUY TIM CẤP: biểu hiện mất bù cấp tính (vài giờ, vài ngày) với phù phổi và giảm cung lượng tim, có thể dẫn đến sốc tim.

SUY TIM MẠN: biểu hiện suy giảm chức năng tim mạn tính (nhiều tháng, nhiều năm), các triệu chứng có thể từ tối thiểu đến rất nặng.

SUY GIẢM CHỨC NĂNG TÂM TRƯƠNG: tăng áp lực đổ đầy tâm trương gây ra bởi suy yếu sự đổ đầy thất trái thì tâm trương và giảm đồng bộ thất, nhưng bảo tồn phân số tống máu thất trái (LVEF) từ >40% đến 50%.

SUY GIẢM CHỨC NĂNG TÂM THU: cung lượng tim thấp gây ra bởi suy giảm chức năng tâm thu (phân số tống máu <40%).

TÁI CẤU TRÚC CƠ TIM: những thay đổi ở tim do tăng gánh (tiền gánh và hậu gánh), dẫn đến suy giảm chức năng của tim. Một vài loại thuốc có thể ngăn ngừa hoặc thậm chí đảo ngược quá trình tái cấu trúc này.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Suy tim sung huyết (CHF) là một hội chứng lâm sàng sinh ra khi tim **không đủ khả năng để thỏa mãn nhu cầu chuyển hóa của cơ thể** trong khi **áp lực đổ đầy tâm thất được duy trì bình thường**. Một chuỗi các đáp ứng thần kinh nội tiết xuất hiện, bao gồm *hoạt hóa trục renin-angiotensin-aldosteron* và *tăng hoạt hóa hệ thần kinh giao cảm*, mà ban đầu có thể bù trừ được, nhưng cuối cùng lại gây mất bù hơn nữa. Các triệu chứng có thể là kết quả của **suy yếu về phía trước** (cung lượng tim thấp hay giảm chức năng tâm thu), bao gồm *mệt mỏi*, *thở ơ*, và *thậm chí tụt huyết áp*, hoặc **suy yếu ở phía sau** (tăng áp lực đổ đầy hay giảm chức năng tâm trương), bao gồm *khó thở*, *phù ngoại biên*, và *cổ trướng*. Một vài bệnh nhân có suy giảm chức năng tâm trương đơn độc với phân số tống máu thất trái bảo tồn (LVEF >40%-50%), hầu hết thường là hậu quả của tăng huyết áp hoặc là đơn thuần do tuổi tác. **Một nửa** bệnh nhân suy tim sung huyết có **suy giảm chức năng tâm thu** (LVEF<40%) gắn liền với tăng áp lực đổ đầy thất. Một vài bệnh nhân có suy tim phải đơn độc (với tăng áp lực tĩnh mạch cảnh, gan sung huyết, phù ngoại biên nhưng không có phù phổi), nhưng phổ biến hơn là bệnh nhân có suy thất trái (với cung lượng tim thấp và phù phổi), mà tiến triển đến suy tim toàn bộ. Nghe tim có thể phát hiện thấy **T4** (**ngựa phi tâm nhĩ**) hoặc **T3** (**ngựa phi tâm thất**), những tiếng tim này có âm độ thấp (low-pitch) được nghe rõ nhất bằng mặt chuông của ống nghe.

Suy tim là một bệnh tiến triển và mạn tính, mà có thể được đánh giá bằng cách theo dõi sự dung nạp với gắng sức của bệnh nhân, chẳng hạn như **phân loại chức năng theo New York Heart Association (NYHA)** (bảng 2-1). Thang phân loại chức năng này cũng mang ý nghĩa tiên lượng. Những bệnh nhân ở độ III, có mức tiêu thụ oxy thấp khi gắng sức có tỷ lệ tử vong hàng năm là 20%; ở độ IV tỷ lệ này là 60%.

Bảng 2–1 • PHÂN LOẠI CHỨC NĂNG THEO NYHA

Độ I:	Không bị giới hạn các hoạt động thể chất thông thường
Độ II:	Giới hạn nhẹ các hoạt động thể chất. Mệt mỏi hay khó thở khi gắng sức trung bình
Độ III:	Giới hạn rõ rệt các hoạt động thể chất. Thậm chí hoạt động nhẹ cũng gây ra triệu chứng
Độ IV:	Các triệu chứng xuất hiện khi nghỉ ngơi. Bất kỳ hoạt động nào cũng làm cho tình trạng tồi tệ hơn.

Những bệnh nhân có LVEF <20% cũng có nguy cơ tử vong rất cao. Tử vong do CHF có thể xảy ra sau quá trình diễn biến của bệnh, do sốc tim hay đột tử do loạn nhịp thất.

Mặc dù suy tim có nhiều nguyên nhân (bảng 2-2), việc xác định các nguyên nhân tiềm ẩn hay nguyên nhân có thể loại bỏ được là cần thiết. Ví dụ, suy tim do loạn nhịp nhanh, lạm dụng rượu, hay viêm cơ tim do virus có thể loại bỏ được bằng cách loại bỏ yếu tố khởi phát. Ở những bệnh nhân xơ vữa nhiều nhánh mạch vành tiềm ẩn và phân số tống máu thấp, tái lập mạch máu với phẫu thuật bắc cầu động mạch vành giúp cải thiện chức năng cầu tim và kéo dài sự sống. Đối với bệnh nhân suy tim, việc chỉ định các xét nghiệm tùy thuộc vào lịch sử bệnh nhưng có thể bao gồm siêu âm tim để đánh giá phân số tống máu và chức năng các van tim, nghiệm pháp gắng sức hay chụp động mạch vành khi có chỉ định, và trong một vài trường hợp, cần sinh thiết cơ tim.

Ba mục tiêu điều trị chính đối với bệnh nhân suy tim mạn tính là làm **giảm các triệu chứng, ngăn ngừa bệnh tiến triển**, và **giảm nguy cơ tử vong**. Các triệu chứng của suy tim, chủ yếu là do cung lượng tim thấp và quá tải dịch, thường thuyên giảm bằng chế độ ăn uống hạn chế natri và thuốc lợi niệu quai. Vì suy tim có một tỷ lệ tử vong đáng kể nên cần phải có biện pháp ngăn chặn hoặc đảo ngược sự tiến triển của bệnh. Các nguyên nhân có thể loại bỏ được cần được tìm kiếm và điều trị tích cực. Sử dụng ức chế men chuyển angiotensin (ACE inhibitor) hay ức chế thụ thể angiotensin (ARB) và một vài chẹn beta giao cảm (beta-blocker) chẳng hạn carvedilol (CAR), metoprolol, hay bisoprolol, cho thấy làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy chức năng tâm thu với các triệu chứng từ trung bình đến nặng. Những bệnh nhân không dung nạp thuốc ức chế men chuyển (hoặc ở những bệnh nhân da đen mà thuốc ức chế men chuyển dường như mang lại ít lợi ích), việc sử dụng phối hợp hydralazin với nitrat đã làm giảm tử vong. Các thuốc kháng aldosteron như spironolacton có thể được thêm vào ở những bệnh nhân có NYHA độ III hoặc độ IV với các triệu chứng dai dẳng, nhưng những bệnh nhân này nên được giám sát tăng kali máu. Digoxin cũng có thể được sử dụng để đối phó với các triệu chứng dai dẳng, tuy nhiên nó không cải thiện được tỷ lệ tử vong.

Bảng 2–2 • CÁC NGUYÊN NHÂN CHỌN LỌC CỦA SUY TIM SUNG HUYẾT
Tổn thương cơ tim, hoặc các tác nhân hóa học khác • Adriamycin • Sử dụng rượu • Cocain • Bệnh tim thiếu máu cục bộ (bệnh xơ vữa động mạch vành) • Thấp tim • Viêm cơ tim do virus
Quá tải áp lực mạn tính • Hẹp van động mạch chủ • Tăng huyết áp
Quá tải thể tích mạn tính • Hở van hai lá
Các bệnh thâm nhiễm • Amyloidosis • Quá tải sắt (Hemochromatosis)
Loạn nhịp nhanh hay loạn nhịp chậm mạn tính

Các cơ chế tác dụng thuốc:

Chẹn beta giao cảm: ngăn ngừa và đảo ngược sự tăng hoạt hóa quá mức hệ adrenergic qua đó gián tiếp hạn chế sự suy giảm chức năng và tái cấu trúc cơ tim.

Ức chế men chuyển: Giảm tiền gánh và hậu gánh, do đó làm giảm áp lực nhĩ phải,

giảm áp lực động mạch phổi và áp lực mao mạch phổi bít đồng thời làm giảm kháng trở mạch hệ thống, và ngăn ngừa tái cấu trúc. Đây là nhóm thuốc được lựa chọn đầu tiên trong điều trị CHF vì cải thiện được tiên lượng sống.

Các nitrat và nitrit: (không được dùng phổ biến) Giảm tiền gánh và loại bỏ sung huyết phổi.

Lợi tiểu: làm giảm tiền gánh, đặc biệt là dùng trong các tình trạng cấp tính.

Digoxin: cải thiện 1 phần co bóp cơ tim

Thuốc kháng Aldosteron: ngăn chặn hoạt động của aldosteron

Một vài thiết bị cũng có thể hữu ích để giảm các triệu chứng và giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim. Những bệnh nhân có giảm phân số tống máu và các triệu chứng tiến triển thường có QRS giãn rộng >120ms, là chỉ điểm của tâm thất co bóp không đồng bộ. Đặt 1 máy tạo nhịp 2 buồng thất, gọi là **liệu pháp tái đồng bộ tim (CRT)**, để kích thích 2 tâm thất co bóp một cách đồng thời, giúp cải thiện các triệu chứng và giảm tỷ lệ tử vong. Bởi vì những bệnh nhân suy tim độ II-III và có giảm phân số tống máu EF <35% có tăng nguy cơ của đột tử do loạn nhịp thất, nên việc đặt **máy chuyển nhịp cấy bên trong cơ thể (ICD)** nên được xem xét.

Những bệnh nhân **suy tim cấp mất bù**, mục tiêu điều trị ban đầu là **ổn định huyết động, xác định và điều trị các yếu tố có thể đảo ngược** mà có thể thúc đẩy nhanh sự mất bù như loạn nhịp hay thiếu máu cơ tim. Về huyết động, nếu bệnh nhân đường như có tăng áp lực đổ đầy thất trái, thường phải sử dụng thuốc giãn mạch đường tĩnh mạch như **truyền nitroglycerin**, và nếu bệnh nhân có giảm cung lượng tim có thể phải sử dụng các thuốc làm tăng co bóp cơ tim (inotropes) như **dobutamin**, và nếu có tụt huyết áp, có thể phải dùng các thuốc co mạch như **dopamin**.

Hẹp van động mạch chủ

Quá trình diễn biến của bệnh nhân này cùng các dấu hiệu thực thể hướng tới bệnh cảnh suy tim, và có thể là hậu quả của hẹp van động mạch chủ. Đây là **bất thường van tim có triệu chứng thường gặp nhất ở người trưởng thành**. Phần lớn gặp ở **nam giới**. Nguyên nhân của hẹp van khác nhau phụ thuộc vào lứa tuổi điển hình bùng phát triệu chứng: hẹp van ở những bệnh nhân **trẻ hơn 30 tuổi thường do van động mạch chủ có 2 lá van bẩm sinh**; ở bệnh nhân từ 30-70 tuổi, thường do bẩm sinh hoặc thấp tim; và ở bệnh nhân trên 70 tuổi, hẹp thường do quá trình thoái hóa gây vôi hóa van.

Triệu chứng thực thể điển hình bao gồm **huyết áp kẹt, tiếng thổi tâm thu thô ráp mạnh nhất vào cuối tâm thu**, nghe rõ nhất ở khoang liên sườn 2 bên phải, lan lên động mạch cảnh, và động **mạch cảnh nẩy yếu và trễ** (*pulsus parvus et tardus*). Điện tâm đồ thường cho thấy phì đại thất trái. Siêu âm doppler phát hiện lá van dày bất thường và xác định được mức độ nặng bằng cách đo diện tích van và ước lượng chênh áp qua van. Khi lỗ van bị hẹp, chênh áp tăng lên để cố duy trì cung lượng tim. Hẹp van động mạch chủ **nặng** thường có diện tích lỗ van **<1cm^2**(bình thường $3-4cm^2$) và đồng nghĩa với chênh áp qua van **>40mmHg.**

Hẹp van động mạch chủ gây ra giới hạn dòng chảy qua lỗ van, hậu quả là sự phì đại thất trái và giảm cung lượng tim, từ đó xuất hiện các triệu chứng. Triệu chứng đầu tiên điển hình là **đau thắt ngực**, đó là cảm giác đau ngực kiểu đè nén sau xương ức, tăng lên khi gắng sức và giảm đi khi nghỉ ngơi. Khi hẹp van nặng hơn và cung lượng tim giảm thấp, bệnh nhân có thể có những lần **ngất**, điển hình là xuất hiện khi gắng sức. Cuối cùng, do cung lượng tim thấp và áp lực đổ đầy tâm trương cao, nên bệnh nhân xuất hiện tình trạng **suy tim** lâm sàng rõ ràng như đã mô tả ở trên. Tiên lượng tồi hơn khi các triệu chứng tiến triển, thời gian sống trung bình khi có đau thắt ngực, ngất và suy tim lần lượt là 5 năm, 3 năm và 2 năm.

Những bệnh nhân hẹp van nặng mà có triệu chứng nên được xem xét **thay van động mạch chủ**. Thông tim trước phẫu thuật thường được thực hiện để cung cấp nhưng thông tin cuối cùng về diện tích lỗ van và chênh áp qua van, cũng như để đánh

giá tình trạng hẹp đáng kể động mạch vành kèm theo. Những bệnh nhân mà không lý tưởng cho thay van, lỗ van có thể được mở rộng nhờ **nong van bằng bóng**, nhưng đây chỉ là một biện pháp giảm triệu chứng tạm thời mà thôi, bởi vì có một tỷ lệ lớn tái hẹp sau nong van. **Thay van động mạch chủ qua đường ống thông qua da (TAVR)** là một kỹ thuật mới được phát triển để áp dụng cho những bệnh nhân được đánh giá là có nguy cơ phẫu thuật cao, và hiện này nó đã được chấp thuận sử dụng ở Châu Âu và Hoa Kỳ.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

2.1 Một bệnh nhân nam 55 tuổi được ghi nhận là có suy tim sung huyết mức độ vừa phải và giảm chức năng tâm thu. Thuốc nào dưới đây thích hợp nhất cho bệnh nhân này để giảm nguy cơ tử vong?

A. Ức chế men chuyển

B. Lợi niệu quai

C. Digoxin

D. Aspirin

2.2 Ở Hoa Kỳ, nguyên nhân có khả năng nhất gây ra suy tim sung huyết đối với bệnh nhân ở câu hỏi 2.1 là?

A. Đái tháo đường

B. Xơ vữa động mạch

C. Rượu

D. Thấp tim

2.3 Một bệnh nhân nam 75 tuổi, được ghi nhận từng xuất hiện đau ngực khi gắng sức và đã mất đi gần đây. Thăm khám phát hiện tiếng thổi tâm thu thô ráp. Biện pháp điều trị nào là tốt nhất cho tình trạng của bệnh nhân này?

A. Bắc cầu động mạch vành

B. Tạo hình mạch

C. Thay van

D. Cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh

2.4 Một bệnh nhân nam 55 tuổi được ghi nhận có suy tim sung huyết, bệnh nhân cảm thấy thoải mái khi nghỉ ngơi nhưng sẽ khó thở thậm chí là chỉ sau khi đi bộ đến nhà tắm. Siêu âm tim cho thấy phân số tống máu là 47%. Mô tả nào chính xác hơn cho tình trạng của bệnh nhân này trong các tình trạng dưới đây?

A. Suy giảm chức năng tâm trương

B. Suy giảm chức năng tâm thu

C. Bệnh cơ tim giãn

D. Bệnh ngoại tâm mạn

ĐÁP ÁN

21 **A.** Ức chế men chuyển và chẹn beta giao cảm làm giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân CHF có giảm chức năng tâm thu. Vì nguyên nhân này mà 2 nhóm thuốc này được lựa chọn đầu tiên để điều trị CHF. Chúng vừa ngăn ngừa và thậm chí trong một vài trường hợp, vừa đảo ngược quá trình tái cấu trúc cơ tim.

22 **B.** Ở Hoa Kỳ, nguyên nhân chính gây ra CHF với chức năng tâm thu suy giảm là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ, do xơ vữa động mạch vành.

23 **C.** Các triệu chứng kinh điển của hẹp van động mạch chủ tiến triển từ đau thắt ngực, đến ngất, và cuối cùng là suy tim sung huyết, lúc này tiên lượng sống tồi hơn. Tiếng thổi tâm thu của bệnh nhân này phù hợp với hẹp van động mạch chủ. Thăm dò nên được tiến hành đó là siêu âm tim, để xác định chẩn đoán, và sau đó là thay van.

24 **A.** Khi phân số tống máu trên 40%, có khả năng suy giảm chức năng tâm trương với tâm thất giãn nở kém. Các tâm thất dầy và giãn nở kém không cho phép nhận máu một cách dễ dàng. Bệnh nhân này có triệu chứng khi gắng sức nhẹ, tức là ở độ III theo NYHA. Độ nặng hơn là độ IV, triệu chứng xuất hiện khi nghỉ ngơi hay khi gắng sức tối thiểu. Ức chế men chuyển đóng vai trò quan trọng ở bệnh nhân có suy giảm chức năng tâm trương.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Suy tim sung huyết là một hội chứng lâm sàng luôn luôn gây ra bởi một vài bệnh tim tiềm ẩn, phổ biến nhất là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ do bệnh xơ vữa mạch vành, hoặc tăng huyết áp.
- Suy tim có thể gây ra bởi giảm chức năng tâm thu (phân số tống máu <40%) hoặc giảm chức năng tâm trương (bảo tồn chức năng tâm thu).
- Suy tim mạn tính là một bệnh lý tiến triển với tỷ lệ tử vong cao. Phân độ chức năng của một bệnh nhân, hay sự dung nạp với gắng sức, là dự đoán tốt nhất tỷ lệ tử vong và thường giúp hướng dẫn điều trị.
- Mục tiêu điều trị ban đầu là làm giảm các triệu chứng sung huyết bằng chế độ ăn hạn chế muối, lợi niệu và các thuốc giãn mạch. Ức chế men chuyển, chẹn beta giao cảm, và thuốc đối kháng aldosteron có khả năng làm giảm tỷ lệ tử vong.
- Liệu pháp tái đồng bộ tim (CRT) và máy chuyển nhịp cấy bên trong cơ thể (ICD) giúp làm giảm các triệu chứng và cải thiện tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân suy tim tiến triển và có phân số tống máu <35%.
- Hẹp van động mạch chủ gây ra các triệu chứng tiến triển như đau thắt ngực, ngất khi gắng sức, và suy tim, tương ứng với nguy cơ tử vong tăng dần. Thay van nên được xem xét ở bệnh nhân có triệu chứng và hẹp van nặng, chẳng hạn diện tích van <$1cm^2$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Carabello BA. Clinical practice: aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2002;346:677-682.

Jessup M, Brozena S. Heart failure. *N Engl J Med*. 2003;348:2007-2018.

Lejemtel TH, Sonnenblick EH, Frishman WH. Diagnosis and management of heart failure. In: Fuster V, Alexander RX, O'Rourke RA, eds. *Hurst's the Heart*. 10th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:6.

Mann DL. Heart failure and cor pulmonale. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1901-1915.

CASE 3

Một phụ nữ 26 tuổi gốc Nigeria đến phòng cấp cứu than phiền vì đột ngột hồi hộp đánh trống ngực, khó thở và ho dữ dội. Bệnh nhân cho biết rằng trong tiền sử đã có một vài lần bị hồi hộp trống ngực, thường kéo dài 1 đến 2 ngày nhưng chưa bao giờ khó thở nhiều như lần này. Tiền sử có sốt thấp (rheumatic fever) năm 14 tuổi. Hiện tại bệnh nhân đang mang thai con đầu 20 tuần và có dùng vitamin trước sinh. Bệnh nhân không sử dụng bất kỳ loại thuốc nào khác, không hút thuốc, không uống rượu và không sử dụng ma túy bất hợp pháp.

Khi thăm khám, tim loạn nhịp hoàn toàn tần số từ 110-130ck/p, huyết áp 92/65mmHg, nhịp thở 24l/p, độ bão hòa oxy là 94% ở khí phòng. Bệnh nhân bộc lộ vẻ không thoải mái, có gắng sức cơ hô hấp. Bệnh nhân đang ho, khạc ra ít đờm lẫn bọt, có vệt hơi hồng. Má ửng đỏ, áp lực tĩnh mạch cảnh bình thường. Crackle thì hít vào ở đáy phổi 2 bên. Khám tim, loạn nhịp hoàn toàn với tiếng T1 đanh và tiếng thổi tâm trương âm độ thấp (rung tâm trương) ở đỉnh tim. Mỏm tim không thay đổi vị trí. Đáy tử cung ngang rốn. Không có phù ngoại biên. Bệnh nhân được chỉ định làm ECG, có kết quả bên dưới (Hình 3–1).

- Chẩn đoán có khả năng nhất?
- Bước xử trí tiếp theo là gì?

Hình 3–1. Kết quả điện tâm đồ. (Reproduced, with permission, from Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:1345.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Rung nhĩ, hẹp van hai lá

Tóm tắt: Đây là một bệnh nhân nữ 26 tuổi với tiền sử thấp tim trong giai đoạn vị thành niên, và hiện tại đang ở tam cá nguyệt tứ hai (quý mang thai thứ 2), có biểu hiện đột ngột trống ngực. Bệnh nhân có rung nhĩ với nhịp thất đáp ứng nhanh. Bệnh nhân có rung tâm trương gợi ý hẹp van 2 lá, phù hợp với nguyên nhân gây ra rung nhĩ, là kết quả của giãn nhĩ trái. Bởi vì có tăng thể tích tuần hoàn do thai nghén, bùng phát cơn nhịp nhanh và mất co bóp tâm nhĩ, nên rung nhĩ đã gây ra phù phổi ở bệnh nhân này.

- **Chẩn đoán thích hợp nhất**: Rung nhĩ gây ra bởi hẹp van 2 lá.
- **Bước tiếp theo**: kiểm soát nhịp tim với chẹn beta giao cảm đường tĩnh mạch.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các nguyên nhân của rung nhĩ.
2. Biết cách điều trị rung nhĩ cấp tính với nhịp thất đáp ứng nhanh .
3. Hiểu được lý do của việc dùng thuốc chống đông trong rung nhĩ mạn tính.
4. Biết được tổn thương điển hình trong thấp tim và triệu chứng thực thể của hẹp van hai lá.
5. Biết được cơ sở sinh lý học của hội chứng Wolff-Parkinson-White và các cân nhắc đặc biệt trong rung nhĩ.

TIẾP CẬN:

Rung nhĩ

ĐỊNH NGHĨA

RUNG NHĨ (atrial fibrilation - AF): nhịp tim không đều một cách bất thường do sự sản sinh ra các xung động điện hỗn loạn trong tâm nhĩ của tim.

SỐC ĐIỆN CHUYỂN NHỊP (DC Cardioversion): Chuyển nhịp tim về bình thường bằng sốc điện với dòng điện 1 chiều.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Rung nhĩ (AF) là rối loạn nhịp tim phổ biến nhất ở những bệnh nhân phải điều trị; xảy ra dưới dạng cấp, kịch phát hay mạn tính. Trong rung nhĩ, sự khử cực bất thường của tâm nhĩ, thường với tần số từ trên 300 đến 400, lần/ phút, gây ra đáp ứng nhịp thất không đều, phụ thuộc vào lượng xung động điện đi qua được nút nhĩ thất. Điện tâm đồ đặc trưng bởi sự **vắng mặt của sóng P** và **nhịp thất rất không đều.** Tỷ lệ AF tăng theo tuổi tác, ảnh hưởng đến 5% đến 10% bệnh nhân trên 75 tuổi. Mặc dù nhiều bệnh nhân có thể duy trì mức hoạt động thể lực bình thường và

cơ bản không có triệu chứng với rung nhĩ mạn tính, nhưng vẫn có một vài nguyên nhân có thể gây tử vong: AF có thể khởi phát 1 cơn đáp ứng nhanh thất gây thiếu máu cơ tim hay làm nặng thêm suy tim ở bệnh nhân có sẵn bệnh tim, và **hình thành huyết khối** trong tâm nhĩ không có bóp dẫn đến tắc mạch đại tuần hoàn (rung nhĩ là 1 nguyên nhân phổ biến gây ra đột quỵ.

Bất kỳ nguyên nhân nào gây ra giãn tâm nhĩ hoặc tăng quá mức trương lực giao cảm đều có khả năng dẫn đến rung nhĩ, nhưng **2 nguyên nhân phổ biến nhất** gây ra rung nhĩ là **tăng huyết áp** và **xơ vữa mạch vành**. Các nguyên nhân phổ biến gây ra rung nhĩ được liệt kê trong bảng 3-1.

Rung nhĩ cấp với đáp ứng nhanh thất phải được giải quyết nhanh chóng. 4 mục tiêu chính gồm: (1) ổn định huyết động, (2) kiểm soát nhịp thất, (3) chống đông, (4) có thể chuyển nhịp về nhịp xoang. Nếu **huyết động không ổn định** (tụt huyết áp, đau thắt ngực, phù phổi), chỉ định **sốc điện chuyển nhịp càng sớm càng tốt**. Nếu huyết động ổn định, **kiểm soát nhịp thất** có thể đạt được bằng sử dụng **chẹn beta đường tĩnh mạch**, **chẹn kênh calci** hay **digoxin**, những tác nhân này làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất. Khi nhịp thất đã được kiểm soát, xem xét việc loại bỏ các nguyên nhân tiềm ẩn (như nhiễm độc giáp, sử dụng các tác nhân kích thích giao cảm, suy tim tiến triển) để có thể **chuyển nhịp** về nhịp xoang. AF có thể mất đi một cách tự phát hoặc sau khi điều chỉnh những bất thường tiềm ẩn hoặc có thể cần phải sử dụng thuốc hay sốc điện chuyển nhịp. Nếu **rung nhĩ kéo dài >48h**, **nguy cơ hình thành huyết khối trong tâm nhĩ tăng lên**.

Kiểm soát nhịp đơn thuần (tức là, sử dụng thuốc để duy trì nhịp thất đáp ứng chậm) thường hiệu quả trong kiểm soát các triệu chứng của rung nhĩ, và người ta đã chỉ ra rằng ít nhất nó có hiệu quả trong kiểm soát nhịp đối với những kết quả dài hạn.

Tuy nhiên, nếu các triệu chứng dai dẳng hay không ổn định, có thể phải loại bỏ rung nhĩ và khôi phục nhịp xoang. **Phương pháp hiệu quả nhất để loại bỏ rung nhĩ là sốc điện chuyển nhịp**. Sau khi chuyển nhịp, tâm nhĩ co bóp phối hợp trở lại, và nếu đã có huyết khối trong tâm nhĩ trước đó thì có thể dẫn đến tắc mạch huyết khối, gây ra nhồi máu não hoặc thiếu máu cơ quan khác. Vì vậy, bệnh nhân rung nhĩ >24-48h nên được sử dụng warfarin trong 3-4 tuần trước và sau khi chuyển nhịp để giảm nguy cơ tắc mạch huyết khối. Một lựa chọn khác là những bệnh nhân nguy cơ thấp có thể được siêu âm qua thực quản (TEE) để loại trừ huyết khối tâm nhĩ trước khi chuyển nhịp mà không cần sử dụng warfarin. Thuốc chống đông sau chuyển nhịp cần kéo dài ≥4 tuần, bởi vì mặc dù trở về nhịp xoang nhưng trong 1 số trường hợp tâm nhĩ vẫn không co bóp 1 cách bình thường được. Thuốc chống loạn nhịp, chẳng hạn propafenon, sotalol và amiodaron có thể được thử để duy trì nhịp xoang.

Nhiều bệnh nhân rung nhĩ không thể chuyển được về nhịp xoang. **2 yếu tố tiên lượng quan trọng** là **mức độ giãn nhĩ trái** (đường kính nhĩ trái >4,5cm báo trước sự thất bại khi chuyển nhịp) và khoảng thời gian bị rung nhĩ. Rung nhĩ càng kéo dài, bệnh nhân sẽ càng khó được chuyển nhịp (*rung nhĩ sinh ra rung nhĩ*), đó là hậu quả của quá trình tái tổ chức hoạt động điện cơ tim. Ở bệnh nhân **rung nhĩ mạn tính**, **mục tiêu điều trị** là *kiểm soát nhịp thất*, sử dụng thuốc để làm giảm dẫn truyền qua nút nhĩ thất (như digitalis hay chẹn beta) và *chống đông*.

Bệnh nhân rung nhĩ mạn tính mà không sử dụng thuốc chống đông, hàng năm có một tỷ lệ 1 đến 5% bị tắc mạch biểu hiện lâm sàng rõ rệt, chẳng hạn như đột quỵ. Công cụ đánh giá nguy cơ chẳng hạn như **thang điểm CHADS2** (**C**HF, **H**ypertension, **A**ge ≥75, **D**iabetes, **S**troke or transient ischemic attack history: suy tim sung huyết, tăng huyết áp, tuổi ≥75, đái tháo đường, tiền sử đột quỵ hay cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua) có thể được sử dụng để ước lượng *nguy cơ đột quỵ* và *sự cần thiết phải sử dụng thuốc chống đông*. Với rung nhĩ mạn tính gây ra

bởi bệnh van tim như hẹp van 2 lá, nguy cơ đột quỵ hàng năm cơ bản là cao hơn. Những bệnh nhân <60 tuổi mà không có bằng chứng bệnh cấu trúc của tim, tăng huyết áp hay yếu tố nguy cơ khác của đột quỵ được gọi là **rung nhĩ đơn độc** (lone AF), và **nguy cơ đột quỵ ở những bệnh nhân này là rất thấp**, và do đó chống đông bằng warfarin không được sử dụng. Thay vào đó, aspirin có thể được sử dụng. **Chống đông làm giảm 2/3 nguy cơ đột quỵ ở những bệnh nhân rung nhĩ mạn tính**. Những thuốc chống đông đường uống mới như dabigatran và rivaroxaban được sản xuất để dành riêng cho các bệnh nhân rung nhĩ, tuy nhiên thuốc kháng vitamin K đường uống như warfarin vẫn được sử dụng rộng rãi hơn. Đáp ứng liên quan đến liều của warfarin không dự đoán trước được, vì vậy mức độ chống đông cần được theo dõi đều đặn bằng xét nghiệm **chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR)**. Rung nhĩ mà không phải do bệnh lý van tim gây nên thì mục tiêu INR là từ 2 đến 3.

Biến chứng chính của liệu pháp warfarin là chảy máu, là kết quả của chống đông quá mức. Nguy cơ chảy máu tăng lên khi INR tăng. Nếu INR kéo dài rõ rệt (6-9) nhưng không có biểu hiện chảy máu rõ trên lâm sàng, thì giá trị INR sẽ trở về bình thường sau vài ngày ngừng warfarin. Nếu INR kéo dài hơn nữa (>9) nhưng không có chảy máu, vitamin K có thể được chỉ định. Nếu bệnh nhân có chảy máu trên lâm sàng, cần phải loại bỏ nhanh chóng độc tính của warfarin bằng vitamin K và huyết tương tươi đông lạnh (phục hồi lại các yếu tố đông máu và cung cấp thể tích trong lòng mạch bị mất).

Bảng 3–1 • CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA RUNG NHĨ

Bệnh cấu trúc của tim (tăng huyết áp, bệnh van 2 lá)
Bệnh tim thiếu máu cục bộ
Viêm màng ngoài tim hay tổn thương màng ngoài tim (sau phẫu thuật)
Bệnh phổi (đặc biệt tắc mạch phổi)
Cường giáp
Stress hoặc tăng trương lực giao cảm (bệnh cấp tính hay u tủy thượng thận)
Lạm dụng rượu (hội chứng tim ngày lễ, bệnh cơ tim do rượu)
Hội chứng nút xoang bệnh (hội chứng tim nhịp nhanh nhịp chậm)

BỆNH THẤP TIM

Rung nhĩ ở bệnh nhân nữ này là do hẹp van 2 lá gây nên. Bởi vì bệnh nhân này có tiền sử sốt thấp cấp (acute rheumatic fever), nên hẹp van 2 lá hầu như chắc chắn là hậu quả của thấp tim. **Thấp tim** là di chứng muộn của sốt thấp cấp, thường biểu hiện triệu chứng nhiều năm sau đợt phát bệnh đầu tiên. Van tim dày lên, vôi hóa và xơ hóa dẫn đến hẹp van. **Thường bị tổn thương nhất là van 2 lá**. Van động mạch chủ cũng có thể bị hẹp nhưng thường phối hợp với hẹp van 2 lá. Các van của tim phải hiếm khi bị tổn thương.

Hầu hết các trường hợp **hẹp van 2 lá** ở người trưởng thành là thứ phát do thấp tim, đặc biệt là các nước đang phát triển. Hẹp van 2 lá bẩm sinh cũng khá phổ biến. Dấu hiệu lâm sàng của hẹp van 2 lá bao gồm tiếng **T1 đanh, tiếng clack mở (OS) theo sau tiếng T2**. Khoảng cách T2-OS (T2 - clack mở van 2 lá) càng ngắn thì hẹp van 2 lá càng nặng. Nghe tim còn phát hiện được **tiếng rung tâm trương âm độ thấp** theo sau clack mở, nghe rõ nhất ở mỏm tim với mặt chuông của ống nghe. Bởi vì trong hẹp van 2 lá, có tăng áp lực trong nhĩ trái nên nhĩ trái giãn ra và cuối cùng dẫn đến tăng áp động mạch phổi. Tăng áp động mạch phổi có thể gây ra ho ra máu và các biểu hiện của suy tim phải như phù ngoại biên. Khi rung nhĩ xuất hiện, gây

nhịp thất đáp ứng nhanh, làm giảm thời gian đổ đầy tâm trương và hậu quả là sung huyết phổi nặng hơn. Kiểm soát nhịp thất bằng chẹn beta hay chẹn kênh calci đường tĩnh mạch là cần thiết để giảm triệu chứng sung huyết phổi. Ở bệnh nhân này, hẹp 2 lá trở nên có triệu chứng rất có khả năng là do thai nghén, do tăng thể tích máu và tăng cung lương tim lên **khoảng 30 đến 50%**.

HỘI CHỨNG WOLFF-PARKINSON-WHITE

Một nguyên nhân khác của rung nhĩ là **hội chứng Wolff-Parkinson-White** (WPW). Khi đó, rung nhĩ có thể **đe dọa tính mạng bệnh nhân**. Ở bệnh nhân có WPW, ngoài nút nhĩ thất, còn có **con đường phụ dẫn truyền** xung động từ nhĩ xuống thất, dẫn đến **kích thích sớm**, nghĩa là gây khử cực tâm thất sớm, trước khi xung động bình thường từ nút AV truyền xuống. Một phần tâm thất được khử cực thông qua con đường dẫn truyền phụ và dẫn truyền qua hệ thống His-Purkinje vẫn xảy ra bình thường. Sự kích thích sớm này được biểu hiện trên ECG là **sóng Delta**, hay nét đến sớm của sóng R, làm cho QRS giãn rộng và khoảng PR ngắn lại, tương ứng với thời gian dẫn truyền qua nút nhĩ thất bình thường (hình 3-2). Một vài bệnh nhân với biểu hiện hội chứng WPW trên ECG nhưng không biểu hiện triệu chứng lâm sàng; những bệnh nhân khác biểu hiện những cơn loạn nhịp nhanh tái diễn.

Hình 3–2. Điện tâm đồ cho thấy sóng delta của hội chứng Wolff-Parkinson-White. (Stead LG, Stead SM, Kaufman MS. *First Aid for the Medicine Clerkship*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:44.)

Hầu hết loạn nhịp nhanh gây ra bởi cơn nhịp nhanh trên thất kịch phát; 1/3 bệnh nhân có rung nhĩ. Rung nhĩ dẫn truyền xuống thất qua con đường dẫn truyền phụ là 1 trường hợp đặc biệt bởi 2 lý do. Thứ nhất, khi xung động truyền qua đường phụ, **phức bộ QRS giãn rộng** giống như nhịp nhanh thất, ngoại trừ các **khoảng RR không đều của rung nhĩ**. Thứ hai, vì dẫn truyền nhĩ thất qua con đường dẫn truyền phụ nhiều hơn là qua nút nhĩ thất, nên tần số thất có thể rất nhanh và như vậy, các thuốc chẹn nút nhĩ thất thường được sử dụng để kiểm soát tần số thất sẽ không có tác dụng với con đường dẫn truyền phụ. Trên thực tế, **thuốc chẹn beta**, **verapamil** và các thuốc chẹn nút nhĩ thất khác có thể làm **tăng tần số thất nghịch thường**, vì vậy **nên tránh sử dụng những thuốc này ở bệnh nhân WPW có rung nhĩ**. Nếu huyết động không ổn định, nên thực hiện **sốc điện chuyển nhịp**. Nếu huyết động ổn định, sử dụng procainamid hay amiodaron để làm chậm dẫn truyền và chuyển về nhịp

xoang.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

3.1 Một phụ nữ 28 tuổi cho biết cô ấy bị thấp tim, hẹp van 2 lá rõ ràng. Tiếng tim nào sau đây thường phát hiện được?

A. Rung tâm trương ở mỏm tim

B. Tiếng thổi đầu tâm trương với cường độ giảm dần ở bờ trên phải xương ức

C. Tiếng thổi toàn tâm thu ở mỏm

D. Tiếng thổi tâm thu, mạnh nhất vào cuối tâm thu ở bờ trên phải xương ức

3.2 Một phụ nữ 48 tuổi được ghi nhận có rung nhĩ với tần số thất là 140ck/p. Bệnh nhân cảm thấy chóng mặt và khó thở, HA 75/48 mmHg. Xử trí tiếp theo phù hợp nhất?

A. Digoxin đường tĩnh mạch

B. Sốc điện chuyển nhịp

C. Thao tác cường phế vị

D. Diltiazem (Cardizem) đường tĩnh mạch

3.3 Một sinh viên y khoa năm thứ 3 đã đọc về sự nguy hiểm của chống đông quá mức và nguy cơ chảy máu. Sinh viên này đang xem xét lại thông tin của 1 vài bệnh nhân rung nhĩ đang được dùng Coumadin. Bệnh nhân nào dưới đây thích hợp nhất để dừng thuốc chống đông?

A. Một người đàn ông 45 tuổi, ECG bình thường, không có tiền sử bệnh tim hay tăng huyết áp, nhưng tiền sử gia đình có tăng lipid máu

B. Một người đàn ông 62 tuổi, THA mạn tính mức độ nhẹ, giãn nhĩ trái nhưng phân số tống máu bình thường

C. Một người phụ nữ 75 tuổi, sức khỏe tốt ngoại trừ 1 lần đột quỵ, sau đó đã hồi phục gần như hoàn toàn tất cả các chức năng

D. Một người đàn ông 52 tuổi, khó thở khi nằm và khó thở kịch phát về đêm

3.4 Một người phụ nữ 59 tuổi, đã được sử dụng warfarin (Coumadin) sau khi được phát hiện rung nhĩ mạn tính. INR là 5.8, không có triệu chứng, và không có chảy máu rõ ràng. Biện pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Truyền hồng cầu

B. Sử dụng vitamin K

C. Truyền huyết tương tươi đông lạnh

D. Ngừng warfarin

3.5 Một người phụ nữ 45 tuổi được ghi nhận là chóng mặt, đánh trống ngực và bị ngất 3 tiếng. HA 110/70mmHg, nhịp tim 180ck/p. ECG cho thấy rung nhĩ và ở ECG chuẩn trước đó cho thấy sóng Delta. Bác sỹ phòng cấp cứu đã khuyên bệnh nhân thực hiện sốc điện chuyển nhịp, bệnh nhân từ chối. Liệu pháp điều trị nào là tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Digoxin

B. Ức chế men chuyển

C. Chẹn kênh calci

D. Procainamid

ĐÁP ÁN

3.1 **A**. Tiếng rung tâm trương ở mỏm gợi ý hẹp van 2 lá. Tiếng thổi đầu tâm trương cường độ giảm dần là đặc trưng của hở van động mạch chủ, tiếng thổi toàn tâm thu là đặc trưng của hở van 2 lá, và tiếng thổi tâm thu mạnh nhất cuối tâm thu ở bờ trên phải xương ức là đặc trưng của hẹp van động mạch chủ.

3.2 **B**. Bệnh nhân này có triệu chứng và tụt huyết áp đáng kể do rung nhĩ và tần số thất nhanh gây ra; vì vậy sốc điện chuyển nhịp liệu pháp được chọn.

3.3 **A**. Các yếu tố nguy cơ cao của đột quỵ tắc mạch về lâm sàng bao gồm suy tim sung huyết, tăng huyết áp, tuổi >=75, đái tháo đường hay tiền sử đột quỵ (CHADS2), về siêu âm bao gồm nhĩ trái giãn lớn và sự hiện diện của huyết khối trong tâm nhĩ. Người đàn ông ở đáp án A có rung nhĩ đơn độc với CHADS2 <2điểm, và có nguy cơ đột quỵ rất thấp, và vì vậy sẽ không có nhiều lợi ích từ việc sử dụng thuốc chống đông.

3.4 **D**. Mục tiêu INR khi sử dụng warfarin là từ 2 đến 3; vì vậy 5.8 là tăng rõ ràng. Tuy nhiên, bệnh nhân không có biểu hiện chảy máu rõ ràng trên lâm sàng, vì vậy ngừng warfarin đến khi INR nằm trong khoảng chấp nhận được là lựa chọn thích hợp nhất (như đã đề cập ở trên, nếu INR từ 6-9 mà không có chảy máu rõ thì ngừng Coumadin)

3.5 **D**. Bệnh nhân này có rung nhĩ, nhưng sự có mặt của sóng Delta chỉ điểm hội chứng WPW. Trong trường hợp này, những thuốc kinh điển được dùng để điều trị rung nhĩ bằng cách làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất là chống chỉ định, bởi vì trên thực tế nó có khả năng làm nhanh thêm dẫn truyền qua con đường phụ. Sốc điện chuyển nhịp là 1 lựa chọn điều trị; tuy nhiên với 1 bệnh nhân huyết động ổn định như bệnh nhân này, procainamid có thể được sử dụng vì nó sẽ làm giảm dẫn truyền qua con đường dẫn truyền phụ. Vì bệnh nhân từ chối sốc điện chuyển nhịp, nên procainamid là lựa chọn tốt nhất.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Những nguyên nhân phổ biến nhất của rung nhĩ là tăng huyết áp, xơ vữa động mạch vành, bệnh phổi hay bệnh màng ngoài tim, và cường giáp.
- Rung nhĩ cấp được điều trị bằng sốc điện chuyển nhịp nếu tình trạng bệnh nhân không ổn định. Nếu bệnh nhân ổn định, điều trị ban đầu là kiểm soát tần số thất bằng thuốc chẹn dẫn truyền qua nút nhĩ thất chẳng hạn thuốc chẹn beta, diltiazem hay verapamil.
- Những bệnh nhân rung nhĩ mạn tính, nói chung cần phải chống đông lâu dài để ngăn ngừa đột quỵ tắc mạch. Một ngoại lệ là rung nhĩ đơn độc với CHADS2 <2 điểm, những bệnh nhân này nguy cơ đột quỵ là rất thấp.
- Hội chứng Wolff-Parkinson-White là hội chứng kích thích sớm cơ thất với sóng Delta, khoảng PR ngắn (<0,12s), và phức bộ QRS giãn rộng (>0,12s). WPW gắn liền với những cơn nhịp nhanh kịch phát, bao gồm cả rung nhĩ. Rung nhĩ trong hội chứng WPW được điều trị bằng sốc điện chuyển nhịp hoặc procainamid. Những thuốc chẹn nút nhĩ thất có thể làm tăng nghịch thường tần số thất, do đó không được dùng.
- Triệu chứng khi nghe tim của hẹp van 2 lá bao gồm tiếng T1 đanh và tiếng clack mở van 2 lá (OS) theo sau tiếng T2. Khoảng cách giữa T2 và OS càng ngắn thì hẹp van 2 lá càng nặng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Feldman T. Rheumatic mitral stenosis. On the rise again. *Postgrad Med.* 1993;93:93-104.

Marchlinski F. The tachyarrhythmias. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1878-1900.

O'Gara P, Loscalzo P. Valvular heart disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1929-1950.

Snow V, Weiss KB, LeFevre M, et al. Management of newly detected atrial fibrillation: a clinical practice guideline from the American Academy of Family Physicians and the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2003;139:1009-1017.

Van Gelder IC, Hagens VE, Bosker HA, et al. A comparison of rate control and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2002;347:1834-1840.

CASE 4

Một vị giám đốc 37 tuổi trở lại phòng khám của bạn để tiếp tục theo dõi cơn đau vùng bụng trên. Lần đầu cách đây 3 tuần, bệnh nhân đến khám vì sự tăng lên về mức độ và tần suất của cảm giác đau kiểu nóng rát vùng thượng vị, cái mà thỉnh thoảng vẫn xảy ra trong suốt hơn 2 năm qua. Hiện tại, cơn đau xuất hiện 3 hay 4 lần 1 tuần, thường xảy ra lúc đói, và thường đánh thức bệnh nhân dậy vào ban đêm. Cơn đau thường giảm trong vài phút sau khi ăn hay uống thuốc kháng acid không theo đơn, nhưng trở lại trong vòng 2 đến 3 giờ sau. Bệnh nhân thừa nhận rằng gần đây công việc căng thẳng hơn, và bởi vì giờ làm việc kéo dài hơn nên bệnh nhân đã uống nhiều cafein hơn và ăn nhiều đồ ăn bên ngoài hơn._Bệnh sử và xem xét toàn thân không phát hiện dấu hiệu bất thường nào khác, và ngoài thuốc kháng acid bệnh nhân không sử dụng thêm bất kỳ thuốc nào khác. Thăm khám thực thể bình thường. Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân âm tính. Bạn đã khuyên bệnh nhân thay đổi chế độ ăn uống và bắt đầu sử dụng thuốc chẹn bơm proton. Các triệu chứng của bệnh nhân biến mất hoàn toàn sau khi thay đổi chế độ ăn uống và dùng thuốc chẹn bơm proton hằng ngày. Xét nghiệm được thực hiện ở lần đầu tiếp xúc với bệnh nhân cho thấy không có thiếu máu, nhưng test tìm kháng thể kháng Helicobacter pylori trong huyết thanh dương tính.

- Chẩn đoán của bạn là gì?
- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Loét dạ dày tá tràng

Tóm tắt: Một người đàn ông 37 tuổi với tình trạng đau mạn tính và tái diễn vùng bụng trên với các đặc điểm gợi ý loét tá tràng: đau kiểu bỏng rát, xảy ra khi dạ dày rỗng, và giảm nhanh trong vòng vài phút bởi thức ăn và thuốc kháng acid. Không có bằng chứng của chảy máu tiêu hóa hay thiếu máu. Bệnh nhân không sử dụng thuốc chống viêm không steroid - một nguyên nhân hình thành ổ loét, nhưng có bằng chứng huyết thanh học về sự nhiễm H pylori.

- **Chẩn đoán thích hợp nhất**: Loét dạ dày tá tràng (PUD)
- **Bước tiếp theo**: Liệu pháp 3 kháng sinh điều trị nhiễm H pylori và ức chế tiết acid.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách phân biệt các nguyên nhân thường gặp của đau bụng dựa vào bệnh sử.
2. Nhận biết các đặc điểm của loét dạ dày, loét tá tràng và các đặc điểm gợi ý ung thư dạ dày.
3. Hiểu được vai trò của H pylori và thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) trong bệnh sinh PUD.
4. Biết cách sử dụng và giải thích kết quả các test phát hiện H pylori.

Nhìn nhận vấn đề

Ở bệnh nhân này các triệu chứng gợi ý loét tá tràng. Bệnh nhân không có các "triệu chứng báo động" như sụt cân, chảy máu, hay thiếu máu, và lứa tuổi của bệnh nhân cũng như tính chất mạn tính của các triệu chứng làm ta ít nghĩ đến nguyên nhân do ung thư dạ dày. H pylori thường gắn liền với PUD và cần thiết phải được điều trị triệt để để đảm bảo quá trình liền ổ loét và ngăn ngừa tái phát. Các triệu chứng của bệnh nhân này cũng có thể gặp trong chứng khó tiêu không có loét.

TIẾP CẬN:

Loét dạ dày tá tràng

ĐỊNH NGHĨA

CHỨNG KHÓ TIÊU (DYSPEPSIA): Đau hay cảm giác khó chịu ở vùng giữa bụng trên (phần lớn ở trên và quanh đường giữa), có thể có đầy bụng, ăn nhanh no, trướng bụng hay buồn nôn. Khó tiêu có thể ngắt quãng hay liên tục, và có thể liên quan đến bữa ăn hoặc không.

CHỨNG KHÓ TIÊU CHỨC NĂNG (KHÔNG CÓ LOÉT): các triệu chứng như trên, kéo dài ít nhất 12 tuần nhưng không có bằng chứng của loét trên nội soi.

HELICOBACTER PYLORI: Một vi khuẩn Gram âm hiếu khí cư trú trong lớp chất nhầy của niêm mạc dạ dày, gây ra nhiễm trùng dai dẳng và viêm mạn tính niêm mạc dạ dày. Nó sản xuất ra enzym urease, enzym này phân hủy ure, làm tăng

pH tại chỗ và cho phép H pylori sống được trong môi trường acid dạ dày. *H pylori* gắn liền với 50-60% loét dạ dày và 70-90% loét tá tràng.

LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG (PUD): loét niêm mạc dạ dày hay tá tràng được chứng minh bằng nội soi hay Xquang barit đường tiêu hóa trên.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Đau vùng bụng trên là lý do hay gặp nhất ở các phòng khám ban đầu. Nhiều bệnh nhân có các rối loạn chức năng lành tính (tức là không có tổn thương bệnh học nào được phát hiện bằng các thăm dò chẩn đoán), nhưng những người khác lại có những tình trạng bệnh lý thực sự chẳng hạn PUD hay ung thư dạ dày. Dựa vào bệnh sử, kiến thức dịch tễ học của bệnh, và một vài xét nghiệm đơn giản có thể giúp phân biệt tính chất lành tính trong các nguyên nhân khác nhau của đau. Tuy nhiên, nội soi thường cần thiết để xác định chẩn đoán.

Chứng khó tiêu (dyspepsia) nói đến cảm giác đau hay khó chịu vùng bụng trên, có thể gây ra bởi PUD, nhưng cũng có thể gây ra bởi một số rối loạn khác của hệ tiêu hóa. **Trào ngược dạ dày thực quản** (gastroesophageal reflux) đặc trưng bởi chứng ợ nóng, hay nóng rát thượng vị hay đau giữa ngực, thường xảy ra sau bữa ăn và đau tăng lên khi nằm. **Cơn đau bụng mật** (biliary colic) gây ra bởi sỏi túi mật, điển hình bởi đau đột ngột dữ dội ở phần tư trên phải bụng hay thượng vị, thường tăng lên sau bữa ăn, đặc biệt là với thức ăn giàu chất béo, kéo dài 30 đến 60 phút sau đó tự biến mất, và thường gặp ở phụ nữ. **Hội chứng ruột kích thích** (irritable bowel syndrome) là một chẩn đoán loại trừ, nhưng được gợi ý bởi triệu chứng rối loạn vận động ruột mạn tính (chướng bụng, đau bụng) thường giảm đi sau khi đại tiện, thỉnh thoảng xen kẽ táo bón và tiêu chảy, không có sụt cân hay chảy máu tiêu hóa. Nếu những nguyên nhân này đã được loại trừ bằng bệnh sử hay thăm dò khác thì vẫn rất khó để phân biệt về mặt lâm sàng giữa PUD với những bệnh nhân không có loét, gọi là chứng khó tiêu không có loét (nonulcer dyspepsia).

Các triệu chứng kinh điển của **loét tá tràng** gây ra do sự có mặt của acid mà không kèm theo thức ăn hay chất trung hòa khác. Các triệu chứng xuất hiện sau khi dạ dày đã được làm rỗng mà kích thích tiết acid do thức ăn trước đó vẫn tiếp diễn, và điển hình là từ 2 đến 5 giờ sau bữa ăn. Cơn đau có thể đánh thức bệnh nhân dậy vào ban đêm, khi nhịp tiết sinh học làm tăng sản xuất acid. Điển hình cơn đau giảm nhẹ nhanh chóng trong vòng vài phút bởi sự trung hòa acid bằng thức ăn hay thuốc kháng acid (như calci carbonat, hydoxid của Al-Mg).

Loét dạ dày, thì ngược lại, các triệu chứng thay đổi nhiều hơn. Trên thực tế, thức ăn có thể làm các triệu chứng của loét dạ dày nặng hơn, trong khi thuốc kháng acid có thể không làm giảm đau được. Nhiều bệnh nhân loét dạ dày không có bất kỳ triệu chứng nào. Có từ 5 đến 10% loét dạ dày là ác tính, và vì vậy bệnh nhân loét dạ dày nên được nội soi và sinh thiết để loại trừ loét ác tính. Ung thư dạ dày có thể biểu hiện bằng đau, kèm khó nuốt nếu u phát sinh ở vùng tâm vị, kèm nôn dai dẳng nếu u ở môn vị gây hẹp, hoặc kèm chứng ăn nhanh no nếu u to gây hiệu ứng choán chỗ hay u thâm nhiễm thành dạ dày. Bởi vì tỷ lệ ung thư dạ dày tăng lên theo tuổi, nên những **bệnh nhân trên 45 tuổi** có **khó tiêu xuất hiện lần đầu** nói chung nên được nội soi. Thêm vào đó, những bệnh nhân có các **triệu chứng báo động** (như sụt cân, nôn tái diễn, khó nuốt, bằng chứng của chảy máu tiêu hóa hay thiếu máu thiếu sắt) nên được nội soi kịp thời. Cuối cùng, nội soi nên được khuyến cáo cho các bệnh nhân có các triệu chứng **không đáp ứng với điều trị theo kinh nghiệm**. Khi nội soi, bên cạnh việc quan sát ổ loét, lấy mẫu sinh thiết có thể được thực hiện để loại trừ khả năng ác tính, và thử test urease hay quan sát vi thể mẫu sinh thiết để chứng minh sự có mặt của *H pylori*.

Những **bệnh nhân trẻ không có các triệu chứng báo động**, có thể sử dụng các **test không xâm lấn** để xác định nhiễm *H pylori* như huyết thanh học, test thở ure, hay tìm kháng nguyên *H pylori* trong phân. 2 test hay được dùng nhất là **test thở ure**, cung cấp bằng chứng đang nhiễm *H pylori* và **test kháng thể *H pylori***, cung cấp bằng chứng nhiễm *H pylori* trước đó, nhưng sẽ duy trì dương tính suốt đời, ngay cả khi đã điều trị thành công. Vì nhiễm *H pylori* mạn tính gặp ở phần lớn các bệnh nhân loét dạ dày tá tràng, nên tiêu chuẩn của tiếp cận bệnh nhân là phải kiểm tra được sự nhiễm *H pylori* và, nếu có, để điều trị nó bằng phác đồ phối hợp kháng sinh trong 14 ngày và ức chế tiết acid bằng thuốc ức chế bơm proton hoặc chẹn thụ thể H2. Một vài phác đồ khác được sử dụng như omeprazol phối hợp clarithromycin và metronidazol hoặc amoxicillin. Một hợp chất bismuth chẳng hạn bismuth subsalicylat cũng thường được sử dụng. Để nâng cao sự hài lòng của bệnh nhân, một vài phác đồ kháng *H pylori* đã được phối hợp sẵn trong một công thức để tiện sử dụng.

Ngoài mối liên hệ với PUD, *H pylori* còn liên quan đến sự phát triển ung thư biểu mô dạ dày và u lympho mô lympho niêm mạc dạ dày (MALT lymphoma). Điều trị nhiễm *H pylori* liệu có làm giảm hay loại bỏ hoàn toàn các triệu chứng khó tiêu trong chứng khó tiêu chức năng là không chắc chắn. Tương tự như vậy, việc điều trị những bệnh nhân không có triệu chứng có *H pylori* dương tính liệu có mang lại lợi ích hay không?. Những bệnh nhân có *H pylori* dương tính kèm triệu chứng khó tiêu, điều trị kháng sinh có thể được cân nhắc nhưng nên theo dõi trong vòng từ 4 đến 8 tuần sau đó. Nếu triệu chứng vẫn dai dẳng hoặc xuất hiện các triệu chứng báo động, thì nội soi tiêu hóa trên được chỉ định kịp thời.

Ngoài nhiễm *H pylori*, một nguyên nhân phổ biến khác gây loét dạ dày tá tràng là **sử dụng NSAIDs**. Chúng thúc đẩy loét hình thành bằng việc ức chế tổng hợp prostaglandin ở dạ dày và tá tràng, hậu quả là giảm tiết chất nhầy và bicarbonat và giảm dòng máu tưới cho niêm mạc. Nói cách khác, chúng làm suy yếu hàng rào bảo vệ tại chỗ chống lại sự tấn công của acid dịch vị. Nguy cơ gây loét bởi NSAIDs phụ thuộc vào liều sử dụng, và có thể xảy ra ngay sau vài ngày sử dụng. Nếu loét xuất hiện, nên ngừng sử dụng NSAIDs nếu có thể và sử dụng thuốc ức chế bơm proton.

Một nguyên nhân hiếm gặp của loét là **hội chứng Zollinger-Ellison (ZES)**, khi đó khối u sản xuất gastrin (gastrinoma- thường ở tụy) gây ra tiết quá nhiều acid và hậu quả là loét dạ dày và thường có ỉa chảy. Nên nghi ngờ hội chứng này nếu loét kháng trị với phác đồ điều trị chuẩn, loét ở vị trí khác thường (loét ở xa hành tá tràng) hoặc loét mà không do sử dụng NSAIDs hay nhiễm *H pylori*. Khoảng 25% gastrinoma xảy ra ở những bệnh nhân mắc hội chứng đa u nội tiết (MEN I), một rối loạn di truyền gen trội trên NST thường, đặc trưng bởi khối u ác tính ở tuyến yên, tuyến tụy và tuyến cận giáp. Để chẩn đoán ZES, đầu tiên cần định lượng nồng độ gastrin huyết thanh lúc đói, có thể tăng rõ ràng >1000pg/ml và sau đó cố gắng xác định vị trí khối u bằng chẩn đoán hình ảnh.

Chảy máu là biến chứng nặng phổ biến nhất của PUD, và biểu hiện là nôn ra máu hay đại tiện phân đen. **Thủng vào ổ bụng tự do** cũng có thể xảy ra cùng với chảy máu, biểu hiện là đau bụng đột ngột và viêm phúc mạc. Nếu thủng vào tụy, có thể gây ra viêm tụy cấp. Một số bệnh nhân loét mạn tính, giai đoạn muộn xuất hiện tắc đường ra của dạ dày với biểu hiện nôn dai dẳng và sụt cân nhưng không trướng bụng . Thủng dạ dày tá tràng và bít tắc là các chỉ định can thiệp ngoại khoa.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

4.1 Một phụ nữ 42 tuổi hoàn toàn khỏe mạnh ngoại trừ thừa cân, xuất hiện cơn đau vùng bụng trên bên phải kéo dài 45 phút, xuất hiện sau bữa ăn gà rán. Trong cơn đau kèm theo có buồn nôn và nôn, và từ đó bất kỳ cố gắng nào để ăn đều làm đau tăng lên. Đâu là nguyên nhân thích hợp nhất cho tình trạng này?

A. Loét dạ dày
B. Sỏi mật
C. Loét tá tràng
D. Viêm gan cấp

4.2 Thông tin nào dưới đây là đúng nhất về nhiễm *H pylori*?

A. Gặp ở các nước phát triển phổ biến hơn các nước kém phát triển
B. Liên quan đến ung thư đại tràng
C. Được cho rằng là nguyên nhân của chứng khó tiêu không có loét
D. Truyền nhiễm qua con đường quan hệ tình dục
E. Được cho rằng là 1 nguyên nhân phổ biến của cả loét dạ dày và loét tá tràng.

4.3 Một người đàn ông 45 tuổi được đưa vào phòng cấp cứu sau khi nôn ra máu đỏ tươi. HA 88/46mmHg và nhịp tim là 120ck/p. Bước xử trí tiếp theo?

A. Bù dịch đường tĩnh mạch và chuẩn bị truyền máu
B. Chỉ định thuốc ức chế bơm proton
C. Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân
D. Điều trị *H pylori*

4.4 Bệnh nhân nào dưới đây nên được thực hiện nội soi kịp thời?

A. Một người đàn ông 65 tuổi với đau thượng vị và sụt cân mới xuất hiện lần đầu
B. Một bệnh nhân 32 tuổi có các triệu chứng không thuyên giảm khi dùng ranitidin
C. Một bệnh nhân 29 tuổi với các triệu chứng khó tiêu và *H pylori* dương tính
D. Một phụ nữ 49 tuổi đau từng cơn ở phần tư trên phải bụng, xuất hiện sau bữa ăn

ĐÁP ÁN

4.1 **B.** Đau bụng vùng trên phải mới xuất hiện, xảy ra sau bữa ăn giàu chất béo, kèm theo buồn nôn và nôn gợi ý nhiều nhất đến cơn đau bụng mật do sỏi túi mật. Đau do loét tá tràng thường thuyên giảm sau bữa ăn, và đau do loét dạ dày thường không cấp tính dữ dội như vậy. Viêm gan cấp thường đau âm ỉ và ấn đau vùng gan.

4.2 **E.** Mặc dù *H pylori* rõ ràng có liên quan tới loét dạ dày tá tràng và nhiều khả năng có liên quan đến ung thư biểu mô và u lympho dạ dày, thì liệu nó có phổ biến hơn ở những bệnh nhân khó tiêu không có loét hay không và liệu việc điều trị nó có làm giảm các triệu chứng hay không là điều không chắc chắn. Nó phổ biến hơn ở các nước kém phát triển và đang phát triển.

43 **A.** Bệnh nhân này có huyết động không ổn định với huyết áp tụt và tim nhịp nhanh là hậu quả của mất máu cấp. Bổi phụ thể tích tuần hoàn ngay lập tức bằng dung dịch tinh thể hoặc dung dịch keo, sau đó là truyền máu nếu cần thiết, là bước điều trị đầu tiên để ngăn ngừa sốc không hồi phục và tử vong. Muộn hơn, sau khi bệnh nhân đã ổn định, ức chế tiết acid và tiêu diệt *H pylori* có thể là hữu ích để hàn gắn ổ loét nếu có.

44 **A.** Bệnh nhân trong đáp án A có các triệu chứng cờ đỏ ("rad flag"): hơn 45 tuổi và các triệu chứng bùng phát lần đầu. Bệnh nhân trong đáp án B có thể có lợi từ việc đảm bảo kết quả nội soi âm tính. Bệnh nhân trong đáp án C, dù thế nào, vẫn có thể hưởng lợi từ việc điều trị *H pylori* ngay từ đầu. Một số nghiên cứu cho thấy cách tiếp cận này có thể tiết kiệm chi phí tổng thể cho bệnh nhân. Bệnh nhân này có thể được gửi đi để nội soi nếu không cải thiện sau khi điều trị.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nguyên nhân chính gây loét dạ dày và loét tá tràng là nhiễm Helicobacter pylori và sử dụng các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs).
- Helicobacter pylori gắn liền với loét dạ dày tá tràng, viêm dạ dày mạn tính tăng động (chronic active gastritis), ung thư biểu mô dạ dày và u lympho mô lympho niêm mạc dạ dày (MALT lymphoma).
- Điều trị loét dạ dày tá tràng bao gồm ức chế tiết acid bằng thuốc chẹn thụ thể H2 hay thuốc chẹn bơm proton để hàn gắn ổ loét và liệu pháp kháng sinh để diệt H pylori nếu có để ngăn ngừa tái phát.
- Những bệnh nhân với chứng khó tiêu, có kèm theo các triệu chứng cờ đỏ (red flag) như xuất hiện triệu chứng khó tiêu lần đầu sau 45 tuổi, khó nuốt, bằng chứng chảy máu tiêu hóa hay thiếu máu nên được nội soi kiểm tra sớm.
- Những bệnh nhân khác (có khó tiêu nhưng không có các triệu chứng cờ đỏ), có thể làm test nhiễm *H pylori* và điều trị đầu tiên. Test kháng thể cung cấp bằng chứng nhiễm *H pylori* nhưng duy trì dương tính suốt đời, ngay cả khi đã điều trị thành công. Test thở ure cung cấp bằng chứng nhiễm H pylori hiện tại.
- Phác đồ điều trị nhiễm *H pylori* phổ biến là 1 liệu trình 14 ngày bao gồm thuốc ức chế bơm proton liều cao, kháng sinh (có thể gồm clarithromycin, amoxicillin, metronidazol hoặc tetracyclin) cùng với 1 hợp chất bismuth.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bytzer P, Talley NJ. Dyspepsia. *Ann Intern Med.* 2001;134:815.

Del Valle J. Peptic ulcer disease and related disorders. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2438-2460.

Suerbaum S, Michetti P. Medical progress: *Helicobacter pylori* infection. *N Engl J Med.* 2002;347: 1175-1186.

This page intentionally left blank

CASE 5

Một phụ nữ da trắng 65 tuổi được gia đình đưa vào phòng cấp cứu vì lú lẫn và lơ mơ tăng lên trong tuần qua. Gần đây bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi tế bào nhỏ giai đoạn giới hạn nhưng đã không bắt đầu điều trị ung thư. Gần đây bệnh nhân không sốt và không có bất kỳ bệnh gì khác. Bệnh nhân không dùng bất cứ loại thuốc nào. Huyết áp 136/82 mmHg, nhịp tim 84ck/p, và nhịp thở là 14 lần/phút và không có gắng sức cơ hô hấp. Bệnh nhân không sốt. Khi thăm khám, là 1 phụ nữ cao tuổi, rất khó đánh thức và chỉ phản ứng với những kích thích gây đau. Bệnh nhân có thể vận động các chi, không có rối loạn vận động nào rõ ràng, và phản xạ gân sâu giảm đối xứng 2 bên. Thăm khác các bộ phận khác bình thường, áp lực tĩnh mạch cảnh bình thường và không có phù chi. Bạn đã yêu cầu một số xét nghiệm, và kết quả gồm natri huyết thanh 108 mmol/L, kali 3.8 mmol/L, bicarbonate 24 mEq/L, urê trong máu (BUN) 5 mg/dL, và creatinine 0,5 mg/dL. Nồng độ thẩm thấu huyết thanh là 220 mOsm/kg, và nồng độ thẩm thấu nước tiểu là 400 mOsm/kg. Phim chụp cắt lớp vi tính (CT) sọ não không thấy khối bất thường hay não úng thủy.

- Chẩn đoán thích hợp nhất?
- Liệu pháp điều trị tiếp theo?
- Biến chứng của các liệu pháp điều trị là gì

LỜI GIẢI ĐÁP:

Hạ Natri máu, Hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH)

Tóm tắt: Một phụ nữ da trắng 65 tuổi bị ung thư phổi tế bào nhỏ, tăng sự lú lẫn và lơ mơ trong tuần qua. Bệnh nhân không sốt, huyết áp bình thường. Không phù hay giãn tĩnh mạch cảnh. Bệnh nhân thờ ơ nhưng vẫn có khả năng vận động các chi mà không có rối loạn vận động nào rõ ràng nào, có giảm đối xứng các phản xạ gân sâu. Mức natri huyết thanh là 108 mmol/L, kali 3,8 mmol/L, bicarbonate 24 mEq/L, BUN 5 mg/dL, và creatinine 0,5 mg/dL; nồng độ thẩm thấu huyết thanh là 220 mOsm/ kg, và nồng độ thẩm thấu nước tiểu là 400 mOsm/kg. Chụp CT não không phát hiện khối u hay não úng thủy.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: hôn mê/**thờ ơ (lethargy)** thứ phát do hạ natri máu nặng, và nhiều khả năng là do hội chứng cận u gây bài tiết không thích hợp hormon chống bài niệu (SIADH).
- **Bước điều trị tiếp theo**: Điều trị hạ natri máu bằng dung dịch muối ưu trương.
- **Biến chứng nghiêm trọng nhất của liệu pháp này**: mất myelin não do thẩm thấu hay còn được gọi là bệnh hủy myelin cầu não trung tâm.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các nguyên nhân của hạ natri máu
2. Biết cách sử dụng các xét nghiệm để chẩn đoán hạ natri máu
3. Biết cách điều trị hạ natri máu, và một vài biến chứng tiềm ẩn của các liệu pháp điều trị.

Nhìn nhận vấn đề

Người phụ nữ cao tuổi này bị ung thư phổi tế bào nhỏ biểu hiện trạng thái thờ ơ kèm theo hạ natri máu nhược trương. Đẳng thể tích, vì không có các dấu hiệu gợi ý của tình trạng quá tải thể tích (tĩnh mạch cảnh giãn hoặc phù ngoại vi) cũng như giảm thể tích tuần hoàn. Bệnh nhân không có dấu hiệu thần kinh khu trú hoặc khối u rõ ràng trên CLVT sọ não gợi ý di căn não. Nguyên nhân có khả năng nhất đối với sự thay đổi trạng thái tinh thần ở bệnh nhân này là hạ natri máu. Bệnh nhân không dùng thuốc; vì vậy, với tình trạng hạ natri máu nhược trương đẳng thể tích và với tình trạng cô đặc nước tiểu không thích hợp như thế này, thì nguyên nhân có khả năng nhất là sự sản xuất không thích hợp hormon chống bài niệu bởi các tế bào ung thư phổi. Điều trị phụ thuộc vào mức độ trầm trọng của hạ natri máu và các triệu chứng. Bởi vì bệnh nhân này ở trạng thái thờ ơ và nồng độ natri giảm nghiêm trọng, nên dung dịch muối ưu trương là cần thiết để bù lại nhanh chóng một phần natri. Liệu pháp này không lành tính và đòi hỏi theo dõi ở khoa hồi sức tích cực (ICU). Hơn nữa, mục tiêu không phải là điều chỉnh natri về mức bình thường (135 mmol/L) mà là về ngưỡng an toàn chẳng hạn từ 120 đến 125 mmol/L.

TIẾP CẬN:

Hạ Natri máu

ĐỊNH NGHĨA

HORMON CHỐNG BÀI NIỆU (ADH): còn được gọi là arginin vasopressin (AVP), ADH là hormon thùy sau tuyến yên có vai trò kiểm soát sự bài tiết nước tự do và vì vậy, gián tiếp kiểm soát nồng độ natri và áp lực thẩm thấu huyết thanh (tonicity).

NỒNG ĐỘ THẨM THẤU (OSMOLALITY): nồng độ của các phần tử có hiệu lực thẩm thấu, tức là có khả năng kéo nước vào trong một khoang, giới hạn bình thường từ 280 đến 300 mOsm/kg.

HỘI CHỨNG TIẾT HORMON CHỐNG BÀI NIỆU KHÔNG THÍCH HỢP (SIADH): tăng nồng độ ADH không sinh lý, gây ra bởi sự sản xuất lạc chỗ ADH như trong khối u ác tính hoặc bởi sự sản xuất quá mức của tuyến yến do tuyến yên bị kích thích bởi các bệnh phổi khác hay do bệnh thần kinh trung ương.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Hạ natri máu được định nghĩa là nồng độ natri huyết thanh **<135 mmol/L** và cho đến nay nó vẫn là **rối loạn điện giải phổ biến nhất ở các bệnh nhân nằm viện**. Bệnh nhân thường không có triệu chứng, đặc biệt là nếu hạ natri máu phát triển chậm. Tùy thuộc vào tốc độ hạ natri máu, hầu hết bệnh nhân không có triệu chứng cho đến khi mức natri huyết thanh ở **dưới 120 mmol/L**. Biểu hiện lâm sàng liên quan đến việc thay đổi thẩm thấu nước dẫn đến phù não; do đó, biểu hiện chủ yếu là các triệu chứng thần kinh; muộn hơn có thể tiến triển đến tình trạng lơ mơ, lú lẫn, co giật, hoặc hôn mê.

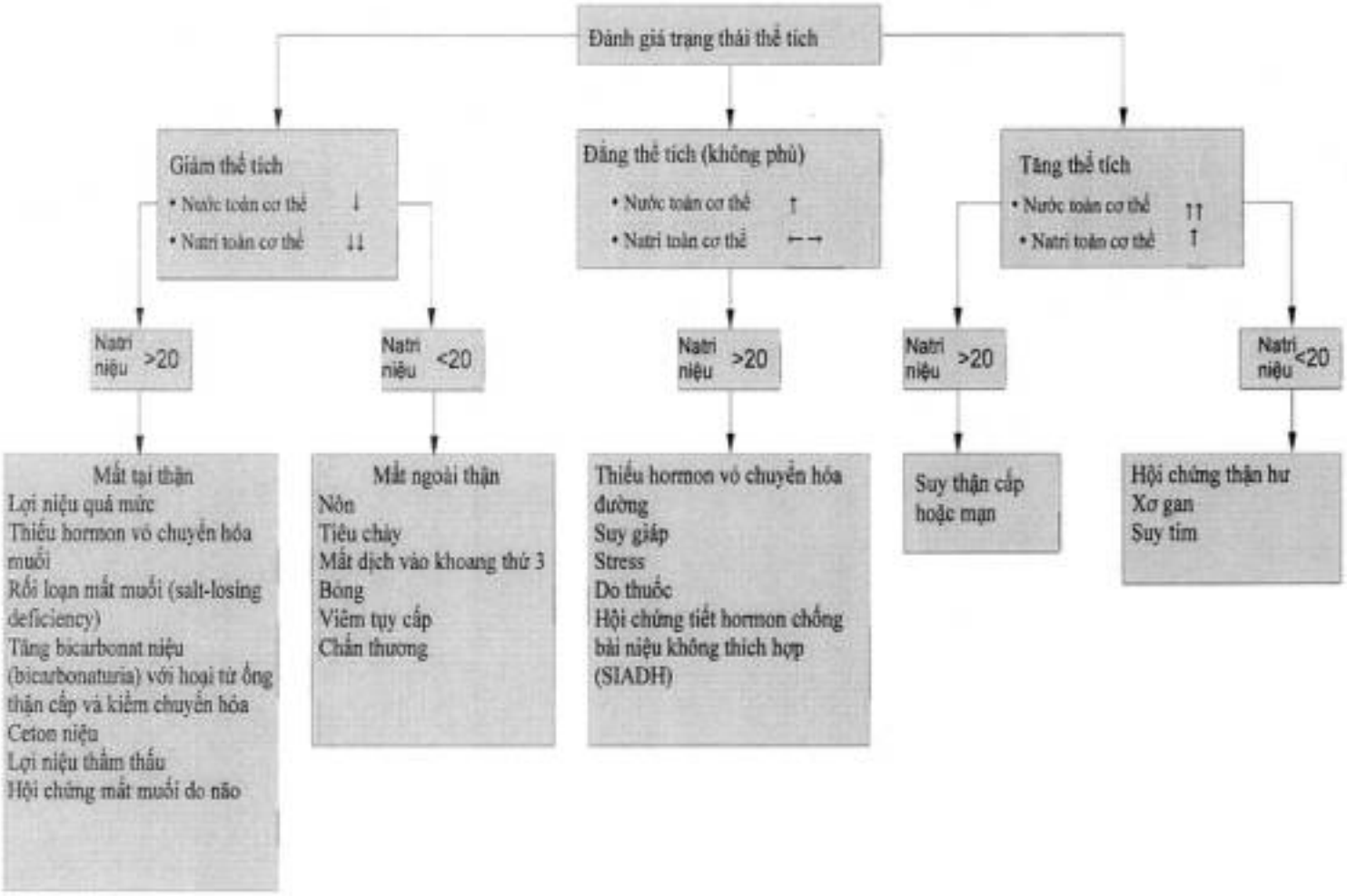
Nồng độ natri huyết thanh rất quan trọng bởi vì chúng hầu như luôn luôn phản ánh áp lực thẩm thấu, ảnh hưởng của dịch ngoại bào lên tế bào sẽ làm cho các tế bào (ví dụ tế bào não) trương lên (nhược trương) hoặc teo lại (ưu trương). Vì những mục đích của cuộc thảo luận này, chúng tôi sử dụng nồng độ thẩm thấu huyết thanh (serum osmolality) như là một chỉ số hợp lệ của áp lực thẩm thấu (tonicity), mà gần như là luôn luôn đúng, vì vậy chúng tôi sử dụng các từ ngữ hoán đổi cho nhau.

Hạ natri máu nhược trương *luôn luôn* xảy ra vì có gia tăng lượng nước, tức là, hạn chế hoặc làm suy giảm bài tiết nước tự do. Nếu cho rằng bình thường khả năng bài tiết nước tự do của thận là khoảng 18 đến 20 L/ngày, thì rõ ràng rằng rất khó để áp đảo công suất này mà chỉ thông qua việc uống quá nhiều nước, như trong chứng cuồng uống tâm lý. Do đó, khi hạ natri máu, thận thường giữ nước tự do, hoặc là do bệnh lý, như trong SIADH, hoặc là sinh lý, như là một nỗ lực để duy trì thể tích tuần hoàn hữu dụng khi bệnh nhân có giảm thể tích đáng kể. Hạ natri máu cũng có thể xảy ra trong trường hợp mất natri, ví dụ như sử dụng lợi tiểu, hoặc do thiếu hụt aldosterone. Tuy nhiên, trong những trường hợp đó, sau đó có sự tăng thứ cấp của nước tự do.

Để xác định nguyên nhân của hạ natri máu nhược trương, phải **đánh giá lâm sàng tình trạng thể tích** của bệnh nhân dựa vào bệnh sử và khám thực thể. Một thuật toán hữu ích để đánh giá bệnh nhân hạ natri máu được trình bày trong Hình 5-1.

Một bệnh sử với nôn mửa, tiêu chảy, hoặc các hoàn cảnh khác, chẳng hạn như ra mồ hôi nhiều, gợi ý **giảm thể tích tuần hoàn**, cũng như tĩnh mạch cổ chìm, khô niêm mạc miệng, và thiểu niệu. Trong trường hợp giảm thể tích tuần hoàn đáng kể,

có sự tăng sinh lý ADH để cố gắng giữ lại nước tự do để duy trì thể tích tuần hoàn,



Hình 5–1. Đánh giá hạ natri máu. (Reproduced, with permission from, Longo DL, Fauci AS, Kasper DL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed: www.accessmedicine.com. Copyright The McGraw-Hill Companies Inc. All rights reserved.)

ngay cả khi đem lại hậu quả là nhược trương máu. Trong những trường hợp này, ADH dư thừa không phải là "không phù hợp" như trong SIADH, ngược lại cực kỳ thích hợp. Tại thời điểm này, người ta có thể **kiểm tra nồng độ natri nước tiểu**. Trong tình trạng giảm thể tích tuần hoàn, thận phải cố gắng giữ lại natri, do đó nồng độ natri nước tiểu phải nhỏ hơn 20 mmol/L. Nếu bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn, nhưng nồng độ natri nước tiểu cao hơn 20 mmol/L, thì khi đó thận không có khả năng giữ lại natri một cách bình thường. Hoặc chức năng thận bị khiếm khuyết do sử dụng thuốc lợi tiểu, hoặc thận bị thiếu các kích thích hormon cần thiết, như trong suy thượng thận, hoặc có vấn đề tiên phát ở thận, chẳng hạn như tổn thương ống thận do hoại tử ống thận cấp. Khi bệnh nhân có **giảm thể tích tuần hoàn**, điều trị hạ natri máu đòi hỏi **hiệu chỉnh chính xác trạng thái thể tích tuần hoàn**, và thường bổi phụ bằng **dung dịch muối đẳng trương (0,9%)**.

Tăng thể tích tuần hoàn thường biểu hiện rõ ràng với phù hay tăng áp lực tĩnh mạch cảnh. Nó thường là hậu quả của **suy tim sung huyết**, **xơ gan**, hoặc **hội chứng thận hư**. Trong các trường hợp này, thường dư thừa cả natri và nước toàn cơ thể, tuy nhiên các bộ phận nhận cảm áp lực ở động mạch lại nhận biết sự giảm tưới máu hoặc giảm thể tích trong lòng mạch, dẫn đến sự gia tăng nồng độ ADH, và do đó thận tăng giữ nước tự do. Suy thận tự nó có thể dẫn đến hạ natri máu nhược trương do mất khả năng bài tiết nước tiểu loãng. Bất kỳ trường hợp nào trong số những trường hợp này, việc điều trị ban đầu hạ natri máu thông thường là dùng **thuốc lợi tiểu** để giảm lượng muối và nước dư thừa.

Vì vậy, hạ natri máu giảm thể tích hay tăng thể tích thường biểu hiện lâm sàng rõ ràng và thường không khó để chẩn đoán. Tuy nhiên, tình trạng **hạ natri máu đẳng tích** là một vấn đề thường gặp mà không dễ để chẩn đoán. Một khi đã chẩn đoán hạ natri máu nhược trương đẳng tích, bước tiếp theo là đo nồng độ thẩm thấu nước tiểu. Đo lường này được thực hiện để xác định liệu thận thực sự có khả năng bài tiết nước tự do một cách bình thường (nồng độ thẩm thấu nước tiểu phải được pha loãng tối đa, <100 mOsm/kg) hay bị suy giảm (nước tiểu không cô đặc tối đa, >150-200 mOsm/kg). Nếu nước tiểu được pha loãng tối đa, thì nước tự do được xử lý một cách bình thường nhưng công suất bài tiết đã bị tăng cao, như trong chứng cuồng uống trung ương. Phổ biến hơn, bài tiết nước tự do bị suy giảm và nước tiểu không được pha loãng tối đa như bình thường. Hai chẩn đoán quan trọng phải được xem xét ở hoàn cảnh này: **suy giáp** và **suy thượng thận**. **Hormon tuyến giáp và cortisol đều cho phép bài tiết nước tự do, vì vậy sự thiếu hụt của chúng gây ra sự giữ nước**. Thiếu Cortisol trong suy thượng thận thứ phát có thể biểu hiện giống SIADH. Ngược lại, bệnh nhân suy thượng thận nguyên phát (bệnh Addison) cũng thiếu aldosteron, vì vậy có suy giảm khả năng giữ natri, và thường có giảm thể tích tuần hoàn và thậm chí sốc.

Hạ natri máu đẳng tích chủ yếu do **SIADH** gây ra. Tiết ADH không do thay đổi thẩm thấu một cách không sinh lý (do đó "không thích hợp") có thể xảy ra trong các trường hợp bệnh phổi, bệnh thần kinh trung ương, đau, trong giai đoạn hậu phẫu, hoặc là một phần của hội chứng cận u (paraneoplastic syndrome). Vì giữ nước tự do, nên bệnh nhân thực sự có tăng nhẹ thể tích tuần hoàn (mặc dù lâm sàng không rõ ràng). Ngoài ra, nếu lượng muối nhập vào qua chế độ ăn bình thường, thận không phải cố gắng giữ natri. Do đó, giữ natri nước tiểu xảy ra để nồng độ natri nước tiểu tăng >20 mmol/L. **SIADH là một chẩn đoán loại trừ**: bệnh nhân nhược trương máu nhưng đẳng thể tích, với nước tiểu không được pha loãng tối đa (nồng độ thẩm thấu >150-200 mOsm/L), natri niệu >20mmol/L, và chức năng tuyến giáp, tuyến thượng thận bình thường. Một vài manh mối trên xét nghiệm để hướng tới SIADH như BUN thấp và nồng độ acid uric thấp. Việc **điều trị ban đầu SIADH thường là hạn chế nước tự do ngoại** trừ trường hợp bệnh nhân có các triệu chứng thần kinh trầm trọng như co giật hoặc hôn mê, khi đó cần phải điều chỉnh **nhanh** một phần natri thiếu hụt

bằng dung dịch muối ưu trương (ví dụ, 3%). Khi việc truyền dung dịch muối có nguy cơ gây quá tải thể tích, thì có thể phối hợp với lợi tiểu quai như furosemid. Thuốc lợi tiểu sẽ gây ra bài tiết nước tiểu nhược trương, về cơ bản là "muối bằng một nửa bình thường", do đó một lượng lớn hơn natri so với nước sẽ được giữ lại, giúp điều chỉnh nồng độ natri huyết thanh.

Khi hạ natri máu xảy ra vì bất cứ lý do gì, đặc biệt khi nó xảy ra chậm, não thích nghi để ngăn ngừa phù não. Các chất tan ra khỏi khoang nội bào trong khoảng từ vài giờ đến vài ngày, vì thế bệnh nhân có thể có ít triệu chứng thần kinh mặc dù nồng độ natri huyết thanh rất thấp. Nếu nồng độ natri huyết thanh được điều chỉnh nhanh chóng, tế bào não không có thời gian để điều chỉnh, và nó có thể bị co lại nhanh chóng vì bị mất dịch ra khoang ngoại bào. Người ta tin rằng sự co lại nhanh này có thể gây ra mất myelin của tiểu não và cầu não. Tình trạng **mất myelin não do thẩm thấu**, hay **hủy myelin cầu não trung tâm** này, có thể gây **liệt tứ chi, liệt giả hành não** (hội chứng giả hành), **hội chứng "khóa trong"**, **hôn mê**, hoặc **tử vong**. Mất myelin có thể xảy ra ngay cả khi sự hạn chế dịch là phương pháp điều trị được sử dụng để điều chỉnh nồng độ natri huyết thanh. Đối với bất kỳ bệnh nhân nào bị hạ natri máu, **nguyên tắc chung là điều chỉnh chậm với hạ natri máu mạn tính**, và **có thể điều chỉnh nhanh hơn với hạ natri tiến triển cấp tính**. Trong hạ natri máu mạn tính, nồng độ natri huyết thanh phải được điều chỉnh không quá 0.5-1 mEq/h.

Đối với những bệnh nhân hạ natri máu tăng thể tích tuần hoàn mạn tính, như trong suy tim hoặc xơ gan, các thuốc đối kháng vasopressin (vaptans) hiện đang có sẵn và rất hiệu quả trong việc làm tăng lượng nước tự do bài tiết và tăng nồng độ natri huyết thanh. Liệu pháp vaptans đặc thù được bắt đầu trong bệnh viện cùng với việc theo dõi chặt chẽ nồng độ natri.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

5.1 Một người đàn ông 24 tuổi xuất hiện co giật sau khi cắt lách cấp cứu do tai nạn xe hơi. Nồng độ natri huyết thanh ban đầu là 116 mEq/L và được điều chỉnh lên 120 mEq/L trong 3 giờ tiếp theo với dung dịch muối ưu trương. Những yếu tố nào sau đây có thể dẫn tới tình trạng hạ natri máu?

A. Tăng vasopressin huyết thanh.

B. Truyền các loại dịch ưu trương.

C. Giảm thể tích tuần hoàn.

D. Chứng hạ natri máu gây co giật.

5.2 Một người đàn ông 56 tuổi đến gặp bác sĩ lần đầu tiên phàn nàn về mệt mỏi và sụt cân. Bệnh nhân chưa từng có bất kỳ vấn đề nào sức khoẻ, nhưng có tiền sử hút một bao thuốc lá mỗi ngày trong khoảng 35 năm. Bệnh nhân là người lao động chân tay cả ngày và hiện đang vô gia cư, phải sống trong một chỗ tạm bợ. Khám thực thể đáng chú ý là huyết áp thấp hơn bình thường, tăng sắc tố da, và ngón tay dùi trống. Đẳng thể tích. Bạn nói với bệnh nhân rằng với thăm khám như thế này thì chưa đủ thông tin để chắc chắn về tình trạng hiện tại, nhưng bạn sẽ làm vài xét nghiệm máu và lập kế hoạch cho bệnh nhân để theo dõi trong một tuần. Phòng thí nghiệm gọi cho bạn vào buổi tối hôm đó và thông báo cho bạn biết mức natri của bệnh nhân là 126 mEq/L, kali là 6.7 mEq/L, creatinin bình thường, nồng độ bicacbonat và clo thấp. Nguyên nhân có khả năng nhất gây ra hạ natri máu ở bệnh nhân này?

A. SIADH

B. Suy giáp
C. Mất do dạ dày ruột
D. Suy thượng thận
E. Suy thận

5.3 Một phụ nữ 83 tuổi đến phòng khám của bạn phàn nàn về việc nhức đầu và lú lẫn nhẹ. Tiền sử tăng huyết áp, được kiểm soát tốt với hydrochlorothiazid, ngoài ra không có vấn đề gì khác. Khám và các xét nghiệm không có dấu hiệu nhiễm trùng, nhưng nồng độ natri huyết thanh là 119 mEq/L, và nồng độ thẩm thấu huyết tương là 245 mOsm/kg. Có dấu hiệu lâm sàng của giảm thể tích tuần hoàn. Liệu pháp điều trị ban đầu tốt nhất?

A. Hạn chế dịch
B. Truyền muối 0,9%
C. Truyền muối 3%
D. Truyền muối 3% với furosemid

5.4 Một người đàn ông 58 tuổi đã trải qua một cuộc phẫu thuật ung thư đại tràng kéo dài. Ngày đầu tiên sau phẫu thuật, bệnh nhân được ghi nhận là có triệu chứng hạ natri máu với nồng độ natri huyết thanh là 128 mEq/L. Bạn nghi ngờ rằng hạ natri máu là do truyền tĩnh mạch các dung dịch nhược trương. Xét nghiệm nào sau đây hỗ trợ chẩn đoán?

A. Natri niệu > 20 mmol/L
B. Nồng độ thẩm thấu nước tiểu> 200 mOsm/L
C. Nồng độ thẩm thấu huyết thanh <280 mOsm/kg
D. Kali huyết thanh > 5,0 mEq/L

ĐÁP ÁN

5.1 **A**. Trong trường hợp sau phẫu thuật hoặc trong trường hợp bệnh nhân đang đau, nồng độ vasopressin huyết thanh có thể tăng lên, dẫn đến việc giữ nước tự do không thích hợp dẫn đến pha loãng máu. Đồng thời sử dụng các dung dịch nhược trương có thể làm trầm trọng thêm tình trạng này.

5.2 **D**. Hạ natri máu trong điều kiện tăng kali máu và nhiễm toan (bicarbonat thấp) là gợi ý của suy thượng thận. Thăm khám cũng gợi ý chẩn đoán, bao gồm mệt mỏi, sụt cân, huyết áp thấp và tăng sắc tố. Chẩn đoán dựa vào xét nghiệm cortisol nước tiểu 24 giờ hoặc đo đáp ứng với ACTH, cho thấy mức cortisol thấp. Nguyên nhân tiềm ẩn gây phá hủy tuyến thượng thận ở bệnh nhân này có thể là do lao hoặc ác tính.

5.3 **B**. Bởi vì bệnh nhân này có giảm thể tích tuần hoàn, có thể là do sử dụng thuốc lợi niệu, nên bổi phụ thể tích bằng dung dịch muối đẳng trương là liệu pháp ban đầu tốt nhất. Hạ natri máu do lợi tiểu thiazid có thể xảy ra do một số cơ chế, bao gồm cả sự sụt giảm thể tích. Nó phổ biến nhất ở phụ nữ lớn tuổi.

5.4 **C**. Ở bệnh nhân bị hạ natri máu do truyền quá nhiều dung dịch nhược trương,

nồng độ thẩm thấu huyết thanh phải thấp. Thận bình thường phải cố gắng giữ natri và bài tiết nước; do đó, nồng độ natri niệu và nồng độ thẩm thấu nước tiểu phải thấp. Khi truyền dung dịch dung dịch nhược trương, nồng kali huyết thanh cũng hạ thấp. Điều này trái ngược với tình trạng thiếu hụt hormon chuyển hóa muối của vỏ thượng thận, trong đó nồng độ natri sẽ giảm và nồng kali có thể tăng. Tương tự như vậy, cường aldosteron có thể dẫn đến tăng huyết áp và hạ kali máu (Hội chứng Conn).

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Hạ natri máu hầu như luôn luôn xảy ra do sự suy giảm bài tiết nước tự do.
- SIADH là một chẩn đoán loại trừ. Các tiêu chuẩn chẩn đoán bao gồm giảm thể tích tuần hoàn, nước tiểu không được pha loãng tối đa (nồng độ thẩm thấu >150-200 mmol/L), natri nước tiểu > 20 mmol/L, và chức năng tuyến thượng thận và tuyến giáp bình thường.
- Hạ natri máu ở bệnh nhân giảm thể tích tuần hoàn phải được bồi phụ thể tích, điển hình là bằng dung dịch muối đẳng trương (0,9%).
- Hạ natri máu không triệu chứng ở bệnh nhân có thể tích tuần hoàn bình thường có thể được điều trị bằng hạn chế dịch. Bệnh nhân có triệu chứng nặng, như hôn mê hoặc co giật, có thể được điều trị bằng dung dịch muối ưu trương (3%).
- Tốc độ điều chỉnh natri thường không được vượt quá 0,5-1 mEq/h; nếu không có thể dẫn đến hủy myelin cầu não trung tâm (mất myelin não do thẩm thấu).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Androgue H, Madias N. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000;342:1581-1589.

Lin M, Liu SJ, Lim IT. Disorders of water imbalance. *Emerg Med Clin North Am*. 2005;23:749-770.

Mount DB. Fluid and electrolyte disturbances. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:341-359.

CASE 6

Một người đàn ông 42 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu bằng xe cứu thương sau khi đột ngột đau ngực sau xương ức dữ dội bắt đầu cách đây một giờ khi đang cắt cỏ ở nhà. Bệnh nhân mô tả đau rất dữ dội, liên tục và không liên quan đến vận động. Trên đường đến bệnh viện, bệnh nhân đã được dùng ba liều nitroglycerin ngậm dưới lưỡi nhưng không đỡ. Bệnh nhân chưa bao giờ có những triệu chứng như thế này trước đây. Tiền sử duy nhất là tăng huyết áp, điều trị bằng enalapril. Gia đình không ai có bệnh tim. Bệnh nhân không hút thuốc, không uống rượu, hay sử dụng ma túy bất hợp pháp. Bệnh nhân là một huấn luyện viên bóng rổ tại một trường trung học địa phương và thường xuyên hoạt động thể chất rất năng nổ.

Khi thăm khám, bệnh nhân là một người đàn ông vạm vỡ với cánh tay và chân dài, nằm trên cáng, đang khó chịu, vã mồ hôi và mắt nhắm. Không sốt, nhịp tim 118ck/p, huyết áp 156/64 mmHg ở tay phải và 188/74 mmHg ở tay trái. Khám đầu và cổ không phát hiện bất thường. Nghe phổi 2 bên trong và ngẫu nhiên phát hiện ra ngực lõm (pectus excavatum). Nhịp tim nhanh và đều, với một tiếng thổi nhẹ đầu tâm trương ở bờ phải xương ức. Mạch dội mạnh. Khám bụng và khám thần kinh không phát hiện bất thường. X-quang ngực cho thấy trung thất giãn rộng.

- Chẩn đoán có khả năng nhất?
- Bước tiếp theo nên làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

LÓC TÁCH THÀNH ĐỘNG MẠCH CHỦ, HỘI CHỨNG MARFAN

Tóm tắt: Một người đàn ông 42 tuổi được đưa vào phòng cấp cứu vì đau ngực dữ dội, không đỡ khi sử dụng nitroglycerin. Huyết áp tăng nhưng không cân đối ở 2 tay, có tiếng thổi mới của bất thường động mạch chủ. X-quang ngực cho thấy trung thất giãn rộng. Tất cả các đặc điểm này gợi ý nhiều đến nguyên nhân của cơn đau là do lóc tách thành động mạch chủ. Chiều cao lớn, ngực lõm và các đặc điểm khác gợi ý hội chứng Marfan, có thể là nguyên nhân tiềm ẩn của lóc tách thành động mạch chủ.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: Lóc tách thành động mạch chủ.
- **Bước tiếp theo**: Dùng thuốc chẹn beta đường tĩnh mạch để hạ huyết áp và giảm sức căng mà dòng máu từ tim ra tác động lên động mạch chủ, sau đó thực hiện 1 biện pháp chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn, chẳng hạn như siêu âm tim qua thực quản (TEE), chụp CLVT (CT), hoặc chụp cộng hưởng từ (MRI).

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Tìm hiểu các đặc điểm lâm sàng và X quang của lóc tách thành động mạch chủ cũng như các biến chứng của nó.
2. Biết được các yếu tố nguy cơ của lóc tách thành động mạch chủ.
3. Hiểu được cách điều trị và các chỉ định của phẫu thuật so với điều trị nội khoa.
4. Tìm hiểu về các bệnh động mạch chủ khác, như phình động mạch chủ bụng (AAA), vai trò của theo dõi, và các chỉ định phẫu thuật.

Nhìn nhận vấn đề

Hầu hết các bệnh nhân bị đau ngực tìm kiếm sự chăm sóc y tế vì họ lo sợ nhồi máu cơ tim (NMCT). Phân biệt các trạng thái khác nhau của đau ngực rất quan trọng bởi vì một số trạng thái tiềm ẩn, chẳng hạn như lóc tách thành động mạch chủ, có thể trở nên trầm trọng hơn bởi phác đồ điều trị NMCT, ví dụ, bằng thuốc chống đông heparin hay thuốc tiêu huyết khối. Ở bệnh nhân tăng huyết áp có lóc tách thành động mạch chủ, hạ huyết áp khẩn cấp được chỉ định để hạn chế sự lan rộng của lóc tách.

TIẾP CẬN:

Lóc tách và phình động mạch chủ

ĐỊNH NGHĨA

PHÌNH ĐỘNG MẠCH CHỦ BỤNG (AAA): được định nghĩa là sự giãn bất thường của động mạch chủ, lớn hơn 1,5 lần đường kính bình thường của nó. Phình động mạch chủ có thể xảy ra ở bất kỳ nơi nào của động mạch chủ ngực và bụng, nhưng chủ yếu xảy ra ở bụng, bên dưới các động mạch thận.

LÓC TÁCH THÀNH ĐỘNG MẠCH CHỦ: rách hoặc loét lớp áo trong của động

mạch chủ, sau đó dưới tác dụng của áp lực tuần hoàn theo nhịp đập, dòng máu sẽ lách vào và gây bóc tách dọc theo mặt đàn hồi của lớp áo giữa, tạo ra một lòng giả hoặc kênh cho dòng máu. Đôi khi được gọi là "phình tách", mặc dù thuật ngữ này gây hiểu nhầm vì sự lóc tách điển hình tạo ra phình mạch thay vì điều ngược lại.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Động mạch chủ là mạch dẫn lớn nhất trong cơ thể. Nó nhận được hầu hết các lực tống máu tạo ra bởi tim với mỗi nhịp tim trong suốt cuộc đời của một cá thể. Thành động mạch chủ bao gồm ba lớp: lớp áo trong, lớp áo giữa và lớp vỏ ngoài. Những lớp chuyên biệt này cho phép thành động mạch chủ giãn ra dưới áp lực lớn tạo ra bởi mỗi nhịp tim. Một phần động năng này được lưu trữ như là năng lượng tiềm năng, do đó cho phép đẩy dòng máu về phía trước để duy trì dòng chảy suốt chu chuyển tim. Người ta phải chú ý đến sức ép rất lớn mà bề mặt mạch máu phải chịu khi xem xét các quá trình bệnh lý ảnh hưởng đến nó.

Thoái hóa dạng nang của lớp áo giữa đàn hồi dẫn đến lóc tách thành động mạch chủ. Nhiều bệnh mô liên kết khác nhau gây ra thoái hóa dạng nang lớp áo giữa, như hội chứng Marfan và hội chứng Ehlers-Danlos. Các yếu tố khác gây ra lóc tách thành động mạch chủ là tăng huyết áp, bất thường van động mạch chủ như hẹp động mạch chủ, van động mạch chủ có 2 lá van bẩm sinh, hẹp eo động mạch chủ, mang thai, và xơ vữa động mạch. Lóc tách thành động mạch chủ có thể xảy ra do thầy thuốc như sau khi phẫu thuật tim hoặc thông tim.

Sự lóc tách xảy ra khi có vết rách hay nứt vỡ đột ngột ở lớp áo trong, dẫn đến hình thành khối máu tụ trong lớp áo giữa, gây lóc tách lớp áo trong ra khỏi vỏ ngoài và lan truyền ra xa. Sự hiện diện của tăng huyết áp cùng với tăng lực tống máu là những yếu tố quan trọng nhất gây ra sự lan truyền của lóc tách. Lóc tách thành động mạch chủ có thể gây ra nhiều biến chứng nghiêm trọng hoặc tử vong. Nó có thể tạo ra một nắp nội mạc trong lòng mạch, có thể gây tắc nghẽn các nhánh động mạch và gây thiếu máu hoặc nhồi máu cơ quan. Khối máu tụ có thể vỡ vào màng ngoài tim, gây ép tim cấp, hoặc vỡ vào khoang màng phổi, gây ra mất máu cấp. Nó có thể gây ra hở van động mạch chủ cấp tính nặng dẫn tới suy tim nhanh chóng.

Các **đặc điểm lâm sàng điển hình** của lóc tách thành động mạch chủ bao gồm **đau ngực đột ngột dữ dội**, như **dao đâm** hay như **xé ngực**, thường **lan ra sau lưng** và có thể lan lên cổ hoặc các chi khi lóc tách lan rộng (Bảng 6-1). Phân biệt giữa đau của lóc tách thành động mạch chủ và đau do thiếu máu hay nhồi máu cơ tim là rất cần thiết vì **sử dụng thuốc chống đông hoặc thuốc tiêu huyết khối ở bệnh nhân lóc tách thành động mạch chủ có thể là thảm họa**. Trái ngược với đau thắt ngực, thường đạt tối đa sau nhiều phút, đau do lóc tách thường **đạt tối đa ngay khi bắt đầu**. Ngoài ra, đau do thiếu máu cục bộ cơ tim thường đỡ khi dùng nitrat, còn đau do lóc tách thì không. Hơn nữa, vì hầu hết các lóc tách bắt đầu rất gần với van động mạch chủ, nên có thể tạo ra **tiếng thổi đầu tâm trương do hở van động mạch chủ**; nếu có bít tắc các động mạch nhánh, sẽ đột ngột xuất hiện khác biệt về độ nảy của mạch và huyết áp ở 2 bên chi. Hầu hết các bệnh nhân lóc tách thành động mạch chủ có tăng huyết áp; nếu hạ huyết áp hiện diện, phải nghi ngờ vỡ động mạch chủ, chèn ép tim, hoặc lóc tách lan vào động mạch dưới đòn, nguồn cung cấp máu cho cánh tay nơi huyết áp được đo.

Bảng 6–1 • BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA LÓC TÁCH THÀNH ĐMC	
Hội chứng Horner	Chèn ép hạch cổ trên
Nhồi máu cơ tim	Bít tắc lỗ động mạch vành
Tràn máu màng ngoài tim, ép tim cấp	Lóc tách động mạch chủ ngực với dòng máu chảy ngược vào trong màng ngoài tim
Hở van động mạch chủ	Lóc tách thành động mạch chủ ngực kèm theo cả gốc động mạch chủ
Thiếu máu ruột, đái máu	Lóc tách lan vào các động mạch mạc treo tràng hoặc các động mạch thận
Tăng huyết áp, huyết áp khác nhau ở 2 tay	Lóc tách thành động mạch chủ ngực lan vào động mạch cánh tay đầu
Liệt nửa người	Lóc tách lan vào động mạch cảnh

Thường thì sự giãn rộng của trung thất trên trên phim Xquang ngực thường là do lóc tách động mạch chủ lên.

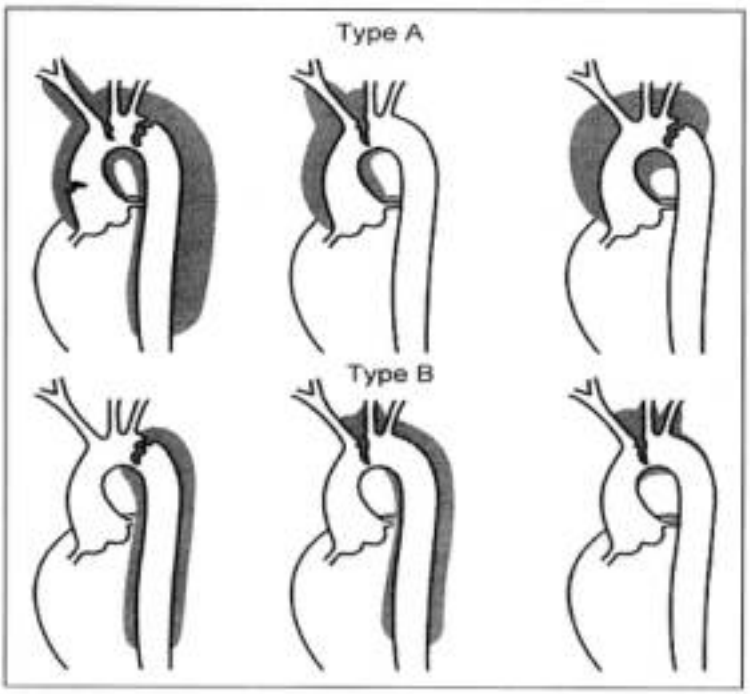
Khi nghi ngờ, cần thiết sử dụng một biện pháp chẩn đoán hình ảnh khác để xác định chẩn đoán. Cổ điển, chụp động mạch chủ quy ước là "tiêu chuẩn vàng" để chẩn đoán, nhưng trong những năm gần đây, các phương pháp không xâm lấn rất nhạy, chẳng hạn như siêu âm tim qua thực quản (TEE), CLVT động, và MRI, được sử dụng rộng rãi. Do tính chất khẩn cấp của tình trạng này nên phương pháp chẩn đoán ban đầu tốt nhất là cái mà có thể sử dụng ngay được và cung cấp chẩn đoán nhanh chóng trong điều kiện nhất định của bệnh viện .

Có một số phân loại mô tả các loại lóc tách thành động mạch chủ khác nhau. Hình 6-1 cho thấy **phân loại Stanford**. Lóc tách loại A luôn bao gồm động mạch chủ lên nhưng có thể kèm theo bất kỳ phần nào khác. Lóc tách loại B không bao gồm động mạch chủ lên nhưng có thể bao gồm bất kỳ phần nào khác.

2/3 lóc tách bắt nguồn từ động mạch chủ lên, trên van động mạch chủ một vài cm. Việc phân loại lóc tách rất quan trọng vì liên quan đến hướng dẫn điều trị. Hầu như tất cả các lóc tách **loại A (đoạn gần hoặc đoạn lên)** đều đòi hỏi **phải phẫu thuật càng sớm càng tốt** để thay đoạn động mạch chủ bệnh và thỉnh thoảng là van động mạch chủ . Nếu không phẫu thuật, tỷ lệ tử vong đối với lóc tách loại A là 90%. Lóc tách **loại B** không liên quan đến động mạch chủ lên và điển hình bắt nguồn từ phía xa quai động mạch chủ đến động mạch dưới đòn trái. Lóc tách loại B thường được điều trị nội khoa đầu tiên, phẫu thuật thường chỉ được thực hiện khi có biến chứng như vỡ hoặc thiếu máu các nhánh của động mạch chủ.

Mục đích điều trị nội khoa là ngăn chặn lóc tách lan rộng bằng cách làm giảm huyết áp động mạch trung bình và tỷ lệ phát triển huyết áp động mạch (dP/dt), bởi những đại lượng này tương quan với lực tống máu vào động mạch. Sử dụng các thuốc giãn mạch đường tĩnh mạch, chẳng hạn như **natri nitroprussid** để hạ huyết áp đến huyết áp tâm thu mục tiêu <120 mm Hg, cùng với thuốc **chẹn beta đường tĩnh mạch**, như metoprolol, để giảm lực tống máu và cố gắng đạt nhịp tim 60ck/p. Ngoài ra, người ta có thể dùng labetalol đường tĩnh mạch, giúp hoàn thành cả hai nhiệm vụ trên.

Trái ngược rõ ràng với các biểu hiện lâm sàng đột ngột của lóc tách động mạch chủ ngực, bệnh nhân **phình động mạch chủ bụng (AAA)** thường không có triệu chứng; AAA thường được phát hiện bằng khám thực thể, biểu hiện khối u đập theo nhịp tim trên đường giữa hoặc được phát hiện tình cờ trên siêu âm hay các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.



Hình 6–1. Phân loại phình động mạch chủ. (Reproduced, with permission, from Doroghazi RM, Slater EE. Aortic dissection. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:1566.)

AAA thường được định nghĩa là sự giãn của động mạch chủ với đường kính lớn hơn 3 cm. Gặp ở 1,5% đến 3% người cao tuổi nhưng tỷ lệ này là 5% đến 10% ở nhóm nguy cơ cao hơn, như bệnh nhân có xơ vữa động mạch. Đó là một thoái hóa điển hình thấy ở người cao tuổi (>50 tuổi), AAA phổ biến hơn ở người hút thuốc, những người này thường kèm xơ vữa động mạch ở nhiều mạch khác, chẳng hạn như bệnh mạch vành hay bệnh mạch ngoại biên. Người ta **khuyến cáo rằng nam giới tuổi từ 65 và 75 tuổi có tiền sử hút thuốc nên được sàng lọc AAA bằng siêu âm.**

Biến chứng đáng sợ của AAA là vỡ tự phát. Nếu vỡ AAA ra phía trước vào khoang phúc mạc, bệnh nhân thường mất máu cấp nặng và chết trong vòng vài phút. Nếu AAA vỡ ra phía sau và chảy máu được giới hạn ở khoang sau phúc mạc, phúc mạc có thể bị chèn ép tại chỗ, và bệnh nhân biểu đau lưng phần thấp hoặc đau giữa bụng trầm trọng. Nhìn chung, tỷ lệ tử vong của vỡ AAA là 80%, với 50% bệnh nhân chết trước khi họ đến bệnh viện.

Nguy cơ vỡ phình liên quan đến kích thước của phình mạch: tỷ lệ vỡ thấp nếu phình mạch nhỏ hơn 5 cm nhưng tỷ lệ này ít nhất 10% đến 20% cho những phình mạch 6 cm. Nguy cơ vỡ phình cần phải được cân nhắc với nguy cơ của mổ phiên, mà theo cổ điển cần cắt bỏ đoạn động mạch chủ bệnh và thay thế bằng mảnh ghép Dacron, mặc dù hiện nay can thiệp nội mạch với việc đặt một stent-graft động mạch chủ thường được thực hiện. **Phẫu thuật được chỉ định cho phình mạch có đường kính từ 5.5 cm trở lên** hoặc có phình mạch **lớn lên quá 0.5 cm/năm**, hoặc phình mạch **có triệu chứng**. Việc theo dõi AAA, theo khuyến cáo hiện nay, bằng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh (MRI, CT scan, siêu âm) mỗi 3 đến 12 tháng, tùy thuộc vào nguy cơ vỡ.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

6.1 Một người đàn ông 59 tuổi phàn nàn về cơn đau ngực dữ dội, lan ra sau lưng. Mạch ở 2 cánh tay không đều nhau. Huyết động ổn định. Chụp X quang ngực, thấy trung thất giãn rộng. Bước điều trị tốt nhất tiếp theo?

A. Liệu pháp tiêu huyết khối

B. Chụp CLVT ngực có tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch.

C. Aspirin và heparin.

D. Định lượng các men tim.

6.2 Một phụ nữ 45 tuổi với hở van động mạch chủ mới xuất hiện, được xác định bằng siêu âm tim là có lóc tách thành động mạch chủ lên và quai động mạch chủ. Bệnh nhân tương đối không có triệu chứng. Phương pháp điều trị tốt nhất.

A. Atenolol đường uống và theo dõi lóc tách

B. Tạo hình mạch

C. Phẫu thuật

D. Warfarin đường uống (Coumadin)

6.3 Một người đàn ông 75 tuổi khỏe mạnh, được siêu âm ổ bụng kiểm tra vì nghi ngờ sỏi túi mật, tình cờ phát hiện phình động mạch chủ bụng 4.5cm. Phương pháp điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Phẫu thuật sửa chữa phình mạch

B. Siêu âm định kỳ 6 tháng một lần

C. Chụp MRI khẩn cấp

D. Điều trị bằng chủ vận beta

6.4 Một người đàn ông 45 tuổi đã được phát hiện van động mạch chủ có 2 lá van, hiện tại đang rất lo lắng bởi vì cha anh ta mới vừa qua đời do vỡ phình động mạch chủ bụng. Kết luận chính xác nhất về tình trạng của anh ta?

A. Anh ta có nguy cơ của phình động mạch chủ lên.

B. Anh ta có nguy cơ của phình động mạch chủ bụng.

C. Anh ta không có tăng nguy cơ phình động mạch chủ.

D. Anh ta phải được phẫu thuật để sửa chữa van động mạch chủ.

ĐÁP ÁN

6.1 **B.** CLVT ngực là phương pháp giúp xác định nhanh lóc tách thành động mạch chủ. Điều trị tiêu huyết khối hoặc chống đông có thể làm tình hình tồi tệ thêm.

6.2 **C.** Phẫu thuật được chỉ định càng sớm càng tốt trong trường hợp lóc tách gốc động mạch chủ hoặc các đoạn gần (loại A). Lóc tách động mạch chủ không được chẩn đoán và do đó không được điều trị có thể nhanh chóng dẫn đến mất máu cấp nặng và tử vong.

6.3 **B.** Khi một AAA đạt đến 5.5 cm hoặc hơn, phẫu thuật thường được chỉ định bởi vì nguy cơ vỡ phình tăng lên. Đối với các phình mạch không triệu chứng nhỏ hơn 5 cm, nguy cơ vỡ trong 5 năm ít hơn 1% đến 2%, vì vậy việc theo dõi định kỳ không xâm lấn là chiến lược được chọn.

6.4 **C.** Các yếu tố nguy cơ của AAA bao gồm hút thuốc lá, cao huyết áp và bệnh động mạch ngoại biên. Van động mạch chủ có 2 lá van thường không có triệu chứng và không đặt bệnh nhân vào nguy cơ phình động mạch chủ bụng, mặc dù nó là một yếu tố nguy cơ của hẹp và lóc tách thành động mạch chủ.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tăng huyết áp là yếu tố cơ bản dẫn đến lóc tách thành động mạch chủ trong phần lớn các trường hợp. Các nguy cơ khác bao gồm hội chứng Marfan, bất thường động mạch chủ bẩm sinh, hoặc những phụ nữ bình thường khác trong tam cá nguyệt thứ ba của thai kỳ.
- Phẫu thuật sửa chữa càng sớm càng tốt được chỉ định cho lóc tách động mạch chủ loại A (đoạn lên). Các lóc tách động mạch chủ loại B (đoạn ngang hoặc đoạn xuống), không biến chứng, ổn định có thể được điều trị nội khoa.
- Điều trị nội khoa lóc tách thành động mạch chủ bao gồm các thuốc chẹn beta đường tĩnh mạch như metoprolol hoặc labetalol để giảm co bóp cơ tim, giảm huyết áp động mạch và lực tống máu, do đó giới hạn sự lan rộng của lóc tách.
- Nam giới từ 65 tuổi đến 75 tuổi có tiền sử hút thuốc nên được sàng lọc AAA bằng siêu âm.
- Các biến chứng của lóc tách thành động mạch chủ bao gồm vỡ, tắc nghẽn bất kỳ nhánh nào của động mạch chủ, hoặc lóc tách lan ngược vào màng ngoài tim gây tràn máu màng ngoài tim và ép tim cấp.
- Nguy cơ vỡ phình động mạch chủ bụng tăng lên theo kích thước phình mạch. Phình mạch lớn hơn 5,5 cm nên được sửa chữa bằng mổ phiên; Những phình mạch nhỏ hơn 5 cm có thể được theo dõi định kỳ bằng siêu âm hoặc các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2003;37:1106-1117.

Creager MA, Loscalzo J. Diseases of the aorta. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2060-2066.

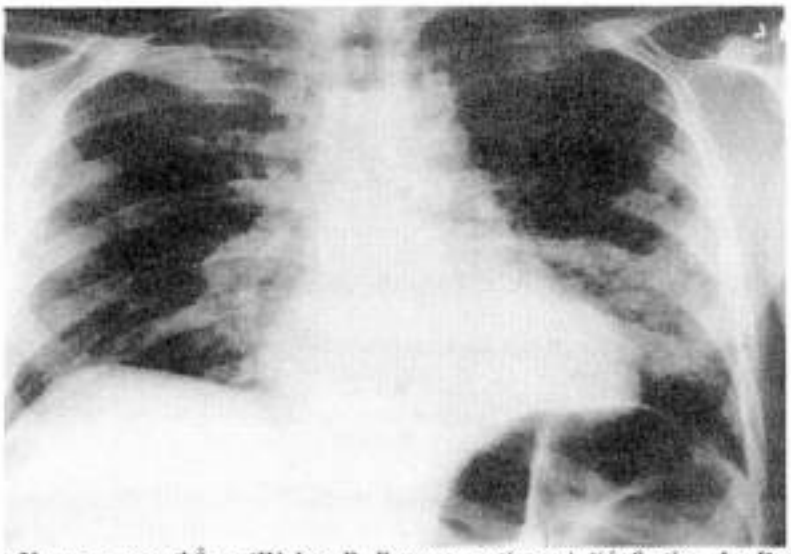
Erbel R, Alfonso F, Boileau C, et al. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*. 2001;22:1642-1681.

Powell JT, Greenhalgh RM. Clinical practice: small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2003;348:1895-1901.

CASE 7

Một người đàn ông 32 tuổi nhiễm virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV), với số lượng CD4 gần nhất không rõ, đến phòng cấp cứu vì sốt 39,2°C. Bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm HIV khoảng 3 năm trước khi đi khám vì nấm miệng. Bệnh nhân đã được sử dụng liệu pháp kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART) và duy trì chế độ này cho đến khoảng 10 tháng trước, khi mất việc làm và bảo hiểm, từ đó không thể chi trả tiền thuốc nữa và phải ngưng mọi điều trị. Gần đây bệnh nhân cảm thấy sức khỏe "đi xuống" hơn. Khoảng 2 đến 3 tuần trước, bệnh nhân bị sốt và ho khan, cảm thấy khó thở khi gắng sức nhẹ, như khi dọn dẹp nhà cửa. HA 134/82 mm Hg, mạch 110 l/phút, và nhịp thở 28 lần/phút. Độ bão hòa oxy ở khí phòng khi nghỉ ngơi là 89%, nhưng giảm xuống 80% khi đi bộ 30m, và trở nên thở gắng sức. Nghe phổi trong, nhưng có các mảng trắng che phủ niêm mạc miệng. Thăm khám các bộ phận khác không phát hiện dấu hiệu gì nổi bật. Xét nghiệm cho thấy số lượng bạch cầu là 2800 tế bào/mm3. LDH là 540 U/L (bình thường 140-280 U/L). X quang ngực được thể hiện trong hình 7-1.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước xử trí tiếp theo là gì?
- Những chẩn đoán khác nên được cân nhắc là gì?



Hình 7–1. Phim Xquang ngực thẳng. (Walzer P. *Pneumocystis carinii* infection. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:1183..)

LỜI GIẢI ĐÁP:

HIV và viêm phổi do Pneumocystis

Tóm tắt: Một người đàn ông 32 tuổi nhiễm HIV nhưng hiện tại không rõ số lượng CD4 biểu hiện sốt nhẹ, ho khan, và khó thở đang dần nặng hơn. Hiện tại bệnh nhân không dùng thuốc kháng retrovirus hay các thuốc dự phòng. Thâm nhiễm lan tỏa 2 phổi trên X quang ngực, bệnh nhân thở nhanh và thiếu oxy máu. Sự hiện diện của nấm miệng gợi ý suy giảm miễn dịch. Số lượng bạch cầu giảm (<3500 tế bào/mm3), và LDH tăng.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) và có khả năng có viêm phổi do Pneumocystis (PCP).
- **Bước tiếp theo**: ổn định bệnh nhân, với tình trạng thở nhanh và thiếu oxy chỉ khi gắng sức nhẹ và ổn định huyết động, để có thêm thời gian để tiếp tục đánh giá bệnh nhân. Đo khí máu động mạch có thể thực hiện để định lượng mức độ thiếu oxy máu vì nó ảnh hưởng đến việc điều trị.
- **Các chẩn đoán khác cần được xem xét**: Ở bệnh nhân AIDS, các nhiễm trùng cơ hội khác phải được xem xét. Các bệnh nhiễm trùng hô hấp khác, chẳng hạn như lao (TB), mycobacteria không điển hình, nhiễm cryptococcus, và nhiễm histoplasma lan tỏa phải được xem xét. Ngoài ra, bệnh nhân nhiễm HIV cũng nhạy cảm với các nguyên nhân thông thường, của viêm phổi mắc phải ở cộng đồng: Streptococcus spneumoniae, Mycoplasma và virus như cúm.

** Năm 2002, loại nấm này đã được đổi tên thành Pneumocystis jirovecii. Chữ viết tắt PCP vẫn được giữ nguyên là Pneumocystis carinii pneumonia (viêm phổi do pneumocystic carinii)**

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được quá trình diễn biến tự nhiên của nhiễm HIV.
2. Biết được các loại nhiễm trùng cơ hội điển hình ở các mức độ suy giảm miễn dịch khác nhau ở bệnh nhân nhiễm HIV.
3. Hiểu rõ nhiễm trùng hô hấp ở bệnh nhân AIDS.
4. Hiểu rõ chỉ định của liệu pháp kháng retrovirus và chỉ định của các thuốc dự phòng nhiễm trùng cơ hội.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nhiễm HIV này, hiện không dùng thuốc kháng virus hay bất kỳ kháng sinh dự phòng nào, có biểu hiện khó thở bán cấp và ho. Ho khan và **tăng LDH** gợi ý PCP. Sự có mặt của nấm miệng cho thấy số lượng CD4 <250. Nếu CD4 <200 tế bào/mm3 thì PCP dường như là lời giải thích hợp lý nhất cho các triệu chứng và biểu hiện trên Xquang ngực. Kết quả khí máu động mạch sẽ cung cấp thông tin về tiên lượng và hướng dẫn điều trị. Phân áp oxy động mạch <70 mmHg hoặc chênh lệch oxy giữa phế nang và động mạch (A-a) >35 mmHg cho thấy tiên lượng xấu và corticosteroid có thể hữu ích, tiếp theo là điều trị với trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX).

TIẾP CẬN: Nhiễm HIV

ĐỊNH NGHĨA

PNEUMOCYSTIS JIROVECII (trước đây là Pneumocystis carinii): Một đơn bào nấm gây ra viêm phổi ở những bệnh nhân suy giảm miễn dịch, đặc biệt là bệnh nhân nhiễm HIV và có CD4 <200 tế bào/mm3.

AIDS: Số lượng CD4 <200 tế bào/mm3 hoặc có một bệnh "xác định AIDS" ở bệnh nhân HIV dương tính.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Khi đánh giá một bệnh nhân HIV và nghi ngờ nhiễm trùng cơ hội, ước tính mức độ suy giảm miễn dịch của bệnh nhân là cần thiết. Nó được phản ánh bởi số lượng tế bào CD4 (T4). Số lượng CD4 bình thường ở người trưởng thành dao động từ 600 đến 1500 tế bào/mm3. Khi giảm xuống <500 tế bào/mm3, chức năng miễn dịch bị tổn thương, và bệnh nhân trở nên nhạy cảm với các nhiễm trùng bất thường hoặc bệnh ác tính.

Khoảng 30% bệnh nhân nhiễm HIV, đầu tiên sẽ xuất hiện **hội chứng HIV cấp tính** được đặc trưng bởi sự khởi phát đột ngột giống như bệnh *tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn* (mononucleosis) với sốt, nhức đầu, hạch to, viêm họng, và đôi khi là phát ban. Các bệnh nhân còn lại không triệu chứng và có **thời gian lâm sàng tiềm ẩn** trung bình 8 đến 10 năm, trước khi các biểu hiện lâm sàng của suy giảm miễn dịch xuất hiện. Khi CD4 giảm, nhiều bệnh nhiễm trùng cơ hội xuất hiện. Khi CD4 **<500**, bệnh nhân dễ bị nhiễm trùng, như viêm phổi tái diễn, lao, candida âm đạo, và

herpes zoster. Khi CD4 **<200**, bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch đáng kể và phát triển nhiễm trùng với các sinh vật mà hiếm khi gây ra bệnh rõ ràng ở những người có khả năng miễn dịch bình thường, như Pneumocystis jirovecii (trước đây là Pneumocystis carinii), nhiễm toxoplasma, nhiễm cryptococcus, nhiễm histoplasma, hoặc nhiễm cryptosporidium. Khi CD4 **<50**, bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nặng và rất nhạy cảm với nhiễm trùng lan tỏa do histoplasma và phức hợp Mycobacterium avium-intracellulare (MAC) cũng như viêm võng mạc, viêm đại tràng, và viêm thực quản do virus cự bào (cytomegalovirus-CMV), hay u lympho hệ thần kinh trung ương nguyên phát. Trung tâm Phòng Ngừa và Kiểm Soát Bệnh Tật (CDC- The Centers for Disease Control and Prevention) đã công bố một danh sách các tình trạng lâm sàng xác định sự tiến triển tới AIDS ở bệnh nhân HIV dương tính, được gọi là các điều kiện "xác định AIDS" (xem Bảng 7-1).

Bảng 7–1 • CÁC ĐIỀU KIỆN "XÁC ĐỊNH AIDS"

Nhiễm trùng do vi khuẩn, đa chủng loại hoặc tái diễn
Bệnh Candida phế quản, khí quản, hoặc phổi
Bệnh Candida thực quản
Ung thư cổ tử cung, xâm lấn
Bệnh nấm sâu Coccidioidomycosis, lan tỏa hoặc ngoài phổi
Nhiễm Cryptococcus, ngoài phổi
Nhiễm Cryptosporidium, ruột mạn tính (thời gian >1 tháng)
Bệnh Cytomegalovirus (trừ gan, lách, hoặc các hạch), khởi phát ở độ tuổi > 1tháng
Viêm võng mạc do Cytomegalovirus (mất thị lực)
Bệnh não, liên quan đến HIV
Herpes simplex: loét mạn tính(thời gian >1 tháng) hoặc viêm phế quản, viêm phổi, hoặc viêm thực quản (khởi phát ở độ tuổi> 1 tháng)
Nhiễm histoplasma, lan tỏa hoặc ngoài phổi
Nhiễm isosporiase, ruột mạn tính (thời gian > 1 tháng)
Kaposi sarcoma
Viêm phổi mô kẽ lympho bào (LIP) hoặc phức hợp tăng sản lympho phổi
Lymphoma, Burkitt (hoặc thuật ngữ tương đương)
Lymphoma, nguyên bào miễn dịch (hoặc thuật ngữ tương đương)
Lymphoma, tiên phát, của não
Phức hợp Mycobacterium avium hoặc Mycobacterium kansasii, lan tỏa hoặc ngoài phổi
Lao ở bất kỳ khu vực nào, phổi, lan tỏa, hoặc ngoài phổi
Mycobacterium, các loài khác hoặc không xác định, lan tỏa hoặc ngoài khối
Viêm phổi do Pneumocystis jirovecii
Viêm phổi, tái phát
Bệnh não chất trắng đa ổ tiến triển
Nhiễm khuẩn huyết do salmonella, tái diễn
Nhiễm toxoplasmoa não, khởi phát ở độ tuổi > 1 tháng
Hội chứng suy mòn do HIV (HIV wasting syndrome)

Viêm phổi do Pneumocystis (**PCP**) vẫn là bệnh **nhiễm trùng cơ hội phổ biến nhất ở bệnh nhân AIDS** nhưng thường rất khó chẩn đoán. Lâm sàng thay đổi từ sốt, từ không có triệu chứng hô hấp đến nhẹ, dai dẳng, **ho khan**, đến thiếu oxy máu và suy hô hấp. Ngoài ra, chụp X quang cũng có thể thay đổi rất nhiều, từ gần như bình thường, tới thâm nhiễm lan tỏa cả 2 phổi, tới các bóng khí hay các nang lớn (nhưng hầu như không bao giờ gây ra tràn dịch màng phổi). Các bóng khí có thể vỡ, gây ra tràn khí màng phổi tự phát. PCP thường được nghĩ đến khi bệnh nhân có sốt bán cấp và các triệu chứng hô hấp, nhưng cần phải có chẩn đoán chính xác. **Chẩn đoán xác định bằng cách nhuộm Giemsa hoặc nhuộm bạc** để quan sát trực tiếp nhưng thường phải có được mẫu đờm bằng cách sử dụng dung dịch muối ưu trương dạng xịt để kích thích ho hoặc rửa phế quản phế nang (BAL) để lấy mẫu. PCR để phát hiện các trình tự ADN Pneumocystis jirovecii cũng có thể được thực hiện. **LDH tăng** thường được coi như 1 dấu hiệu gián tiếp cho PCP, mặc dù nó không đặc hiệu và cũng có thể tăng lên trong nhiễm histoplasma lan tỏa hay trong u lympho. Nó là một dự báo âm tính hữu ích vì bệnh nhân có **LDH dưới 220 IU/L rất ít khả năng mắc PCP**. Tương tự, nếu bệnh nhân có số lượng CD4 >250 tế bào/mm3 hoặc nếu họ đã được dự phòng PCP bằng TMP-SMX, chẩn đoán PCP nên được coi là rất khó xảy ra.

Phân áp oxy của các bệnh nhân PCP đo bằng khí máu động mạch rất hữu ích vì nó có thể ảnh hưởng đến tiên lượng và điều trị. Bệnh nhân có **PO2** động mạch **<70mmHg** hoặc chênh lệch oxy giữa động mạch và phế nang (**A-a gradient**) **<35mmHg** được gọi là mức độ đáng kể và **tiên lượng được cải thiện** bằng việc **phối hợp prednison với kháng sinh**. Bệnh nhân thiếu oxy máu sau khi được dùng prednison, điều trị thông thường tiếp theo cho PCP là TMP-SMX. Bệnh nhân dị ứng với sulfamid có thể được điều trị bằng các phác đồ thay thế, bao gồm pentamidin hoặc clindamycin với primaquin.

Nhiều nhiễm trùng đường hô hấp khác có thể xảy ra và phải được xem xét ở bệnh nhân AIDS. Chẩn đoán có thể được gợi ý bằng chụp Xquang ngực. Thâm nhiễm kẽ lan tỏa gặp trong PCP, nhiễm histoplasma lan tỏa, nhiễm Mycobacterium tuberculosis, và Mycobacterium kansasii. Thâm nhiễm đáy phổi và thâm nhiễm kẽ từng phần gặp trong lao và bệnh phổi do cryptococcus. Các tổn thương tạo hang có thể gặp trong lao, PCP, và bệnh nấm sâu coccidiomycosis. Bệnh sử cũng cần được xem xét. Vì **các nguyên nhân phổ biến nhất gây viêm phổi do vi khuẩn ở bệnh nhân AIDS cũng giống với các nguyên nhân ở những người miễn dịch bình thường**, nên đợt bùng phát cấp tính của sốt và ho có đờm, với thâm nhiễm phổi, là phù hợp nhất với **viêm phổi mắc phải ở cộng đồng**. Một bệnh sử diễn biến chậm hoặc mạn tính với ho và sụt cân, đặc biệt là ở bệnh nhân có nền tảng có nguy cơ cao (nhà tù, người vô gia cư, di dân), nên đặt ra dấu hỏi về mắc **lao**. Ở những bệnh nhân có CD4 >200 tế bào/mm3, hình ảnh X quang của lao có thể tương tự như hình ảnh của các bệnh khác, ví dụ như thâm nhiễm 2 đỉnh phổi tạo hang; ở những người có CD4 < 200 tế bào/mm3, hình ảnh X quang cực kỳ biến đổi. Vì nhiễm lao liên quan đến cả phế nang và tuần hoàn phổi, nên bệnh nhân lao hiếm khi bị thiếu oxy máu với thâm nhiễm tối thiểu trên Xquang ngực (mặc dù điều này tương đối phổ biến ở PCP). Bệnh nhân nghi ngờ lao phổi, phải được cách ly hô hấp cho đến khi bảo đảm rằng họ không phải là nguồn lan tràn lao ra không khí.

Một kết quả âm tính với dẫn xuất protein tinh khiết (PPD) (test da tuberculin) không loại trừ được lao ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch. Chẩn đoán và điều trị lao được thảo luận trong case 31, nhưng cần phải lưu ý rằng trong HIV, trực khuẩn lao có nhiều cơ hội lan tràn theo đường máu hơn và gây ra các biểu hiện ngoài phổi. Ở bệnh nhân HIV, **M kansasii** cũng có thể gây ra bệnh phổi và biểu hiện trên X quang tương tự như *M tuberculosis*.

Một số nhiễm trùng cơ hội khác trong AIDS cũng đáng được nhắc đến. **Bệnh toxoplasma não** là **nguyên nhân phổ biến nhất** gây ra **tổn thương thần kinh trung**

ương (CNS) dạng khối ở bệnh nhân AIDS. Biểu hiện đặc trưng là nhức đầu, co giật, hoặc rối loạn thần kinh khu trú, và biểu hiện trên CT hoặc MRI thường là đa tổn thương tiến triển, thường nằm trong các hạch nền. Chẩn đoán sơ bộ thường dựa vào Xquang, được hỗ trợ bằng bằng chứng huyết thanh học của nhiễm trùng. Chẩn đoán phân biệt chính cho các tổn thương dạng khối CNS là **u lympho CNS**. Chẩn đoán này được đặt ra nếu có một tổn thương dạng khối đơn độc hoặc nếu các tổn thương không nhỏ lại sau 2 tuần điều trị toxoplasmosis theo kinh nghiệm bằng sulfadiazin và pyrimethamin. Trường hợp này, nếu theo cổ điển, bước chẩn đoán tiếp theo sẽ là sinh thiết mô não. Tuy nhiên, các bằng chứng gần đây cho thấy việc tìm **DNA virus Epstein-Barr** trong dịch não tủy (CSF) là một chiến lược hữu ích bởi vì nó hiện diện trong hơn 90% bệnh nhân bị **u lympho CNS**.

Một biến chứng CNS khác đòi hỏi phải lưu tâm là **viêm màng não do cryptococcus**. Là tình trạng tiến triển chậm đến mạn tính, thường biểu hiện các triệu chứng mơ hồ về thay đổi tâm trạng hay nhân cách, nhức đầu, hoặc rối loạn thị giác. Nếu chẩn đoán được đặt ra, người ta có thể tầm soát bằng chứng nhiễm cryptococcus bằng kháng nguyên cryptococcus huyết thanh hoặc thực hiện chọc dịch não tủy. CSF thường cho thấy không có đáp ứng viêm (tức là số lượng bạch cầu bình thường), nhưng bệnh nhân thường biểu hiện tăng áp lực nội sọ. Chẩn đoán xác định bằng cách nhuộm mực Ấn Độ tìm nấm, bằng nuôi cấy, hoặc bằng định lượng nồng độ kháng nguyên cryptococcus trong CSF. Điều trị viêm màng não do cryptococcus đòi hỏi bắt đầu bằng amphotericin B đường tĩnh mạch phối hợp với flucytosin, sau đó ức chế lâu dài bằng fluconazol đường uống. Đôi khi, chọc dịch não tủy nhanh và loại bỏ một lượng lớn CSF được chỉ định để điều trị tăng áp lực sọ, tạo shunt CSF cũng có thể được thực hiện.

Khi CD4 rất thấp (<50 tế bào/mm3), bệnh nhân AIDS cũng dễ bị **nhiễm CMV**. Tình trạng này có thể biểu hiện như nhiễm virus máu (viremia) với sốt dai dẳng và các triệu chứng toàn thân, viêm võng mạc có thể dẫn đến mù, viêm thực quản có thể gây ra chứng nuốt đau nghiêm trọng (odynophagia), viêm đại tràng và viêm thượng thận hoại tử, thỉnh thoảng mô thượng thận bị phá hủy đủ nhiều để sinh ra các triệu chứng lâm sàng của suy thượng thận. Điều trị nhiễm CMV nặng bao gồm ganciclovir đường tĩnh mạch, foscarnet, hoặc cidofovir.

Phức hợp Mycobacterium avium-intracellulare (MAC) là một trong những bệnh nhiễm trùng cơ hội thường gặp nhất xảy ra ở những bệnh nhân có số lượng CD4 rất thấp. Biểu hiện hay gặp nhất là nhiễm trùng lan tỏa với sốt dai dẳng, sụt cân và các triệu chứng toàn thân, kèm các triệu chứng tiêu hóa như đau bụng hoặc ỉa lỏng mạn tính. Chẩn đoán thường dựa vào cấy máu tìm mycobacterium. Điều trị bằng clarithromycin, ethambutol, và rifabutin trong nhiều tuần để cố gắng loại bỏ nhiễm khuẩn huyết.

Do tần suất và mức độ nghiêm trọng của các nhiễm trùng cơ hội thông thường, nên **dự phòng kháng vi sinh vật** thường được đặt ra khi miễn dịch của bệnh nhân suy giảm. Khi CD4 <200 tế bào/mm3, dự phòng PCP nên được thực hiện với một viên nén double-strength TMP-SMX hàng ngày. Khi CD4 <100 tế bào/mm3 và bệnh nhân có huyết thanh dương tính với Toxoplasma, nhiễm toxoplasma có thể được ngăn ngừa bằng sử dụng TMP-SMX hàng ngày. Khi CD4 <50 tế bào/mm3, dự phòng MAC bằng clarithromycin 500 mg hai lần mỗi ngày hoặc azithromycin 1200 mg mỗi tuần. Có thể ngưng điều trị dự phòng nếu HAART được bắt đầu và CD4 của bệnh nhân được phục hồi.

HAART (liệu pháp kháng retrovirus hoạt tính cao) là sự phối hợp ít nhất ba loại thuốc thường bao gồm hai thuốc ức chế sao chép ngược nucleosid, cùng với một thuốc ức chế sao chép ngược không nucleosid hoặc một thuốc ức chế protease. HAART rất hiệu quả và được coi là cuộc cách mạng trong điều trị nhiễm HIV, thông qua ức chế sự sao chép của virus và cho phép số lượng CD4 của bệnh nhân hồi phục.

Bắt đầu điều trị với liệu pháp kháng retrovirus được thường được chỉ định trong các trường hợp sau đây: (1) nhiễm HIV cấp tính, (2) nhiễm HIV không triệu chứng có CD4 <500 tế bào/mm3, (3) mang thai, hoặc (4) bệnh nhân có triệu chứng bất kể số lượng CD4.

Tuy nhiên, khởi đầu HAART có khả năng không thực tế ở những bệnh nhân đang có bệnh cấp tính nặng vì thuốc không dễ dùng và thường gây ra các tác dụng phụ có thể nhầm lẫn với các bệnh lý tiềm ẩn. Ngoài ra, trong vòng 1 đến 2 tuần kể từ lúc bắt đầu HAART, sự cải thiện của hệ thống miễn dịch trên thực tế có thể làm các triệu chứng tồi tệ hơn do các phản ứng của cơ thể, gọi là "**hội chứng viêm do phục hồi miễn dịch**" (**IRIS**). Vì vậy, tốt hơn là chờ đợi cho đến khi bệnh cấp tính được giải quyết và bắt đầu điều trị kháng retrovirus sau khi bệnh nhân hồi phục, trong sự bàn bạc với chuyên gia về bệnh truyền nhiễm, khi đảm bảo sự theo dõi tin cậy.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

7.1 Một phụ nữ 32 tuổi có tiền sử 5 năm nhiễm HIV được ghi nhận có số lượng CD4 là 100 tế bào/mm3. Bệnh nhân được nhập viện vì sốt, khó thở, và ho khan 2 tuần nay. Xét nghiệm tốt nhất để chẩn đoán xác định?

A. Nhuộm bạc bệnh phẩm đờm

B. Nhuộm Gram bệnh phẩm đờm thấy song cầu gram dương

C. Nhuộm axit-nhanh bệnh phẩm đờm

D. Kháng nguyên cryptococcus huyết thanh

7.2 Sinh vật nào dưới đây có khả năng nhất gây ra viêm phổi thủy ở bệnh nhân AIDS?

A. Pneumocystis jirovecii

B. Mycobacterium tuberculosis

C. Histoplasma

D. Streptococcus pneumoniae

7.3 Một phụ nữ 44 tuổi bị nhiễm HIV được ghi nhận có số lượng CD4 180 tế bào/mm3. Thuốc dự phòng nào hữu ích cho tình trạng của bệnh nhân vào thời điểm này?

A. Fluconazole

B. Azithromycin

C. Trimethoprim-sulfamethoxazole

D. Ganciclovir

7.4 Một phụ nữ 36 tuổi bị nhiễm HIV nhập viện vì các cơn co giật xuất hiện lần đầu. CLVT cho thấy đa tổn thương tiến triển dạng nhẫn trong não. Liệu pháp tốt nhất cho tình trạng của bệnh nhân?

A. Rifampin, isoniazid, ethambutol

B. Ganciclovir

C. Penicillin

D. Sulfadiazin với pyrimethamin

ĐÁP ÁN

7.1 **A.** Sốt, ho khan, khó thở là phù hợp với PCP và được chẩn đoán bằng nhuộm bạc mẫu đờm, thường đòi hỏi rửa phế quản phế nang (BAL) để lấy bệnh phẩm.

7.2 **D.** Các sinh vật gây ra chứng viêm phổi mắc phải ở cộng đồng ở những người miễn dịch bình thường cũng là nguyên nhân gây ra viêm phổi ở bệnh nhân HIV. Hơn nữa, bệnh nhân HIV có thể nhạy cảm hơn với các vi khuẩn có vỏ như *S pneumoniae* và *H influenzae*.

7.3 **C.** Khi CD4 giảm xuống dưới 200 tế bào/mm^3, dự phòng bằng trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim) thường được bắt đầu để ngăn ngừa PCP. Dự phòng phức hợp Mycobacterium avium-intracellulare (MAC) thường được bắt đầu khi số lượng CD4 nhỏ hơn 50 tế bào/mm^3, và dự phòng nhiễm toxoplasma thường được bắt đầu khi số lượng CD4 nhỏ hơn 100 tế bào/mm^3.

7.4 **D.** Nguyên nhân phổ biến nhất gây tổn thương dạng khối ở não ở bệnh nhân HIV là nhiễm toxoplasma, và được điều trị bằng sulfadiazin phối hợp với pyrimethamin.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Viêm phổi do Pneumocystis điển hình có các triệu chứng bán cấp gồm sốt và ho khan, hầu như luôn ở những bệnh nhân có số lượng CD4 nhỏ hơn 200 tế bào/mm^3. Phim X quang ngực có thể bình thường hoặc mờ dạng thâm nhiễm cả 2 bên phổi, và điển hình là có tăng LDH huyết thanh.
- Lao phổi luôn phải được xem xét ở các bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) có các triệu chứng hô hấp và bệnh sử gợi ý; biểu hiện trên Xquang ngực có thể không điển hình.
- Những nguyên nhân phổ biến nhất của viêm phổi do vi khuẩn ở bệnh nhân AIDS cũng giống như ở bệnh nhân miễn dịch bình thường, nghĩa là các sinh vật mắc phải ở cộng đồng như Streptococcus pneumoniae.
- Dự phòng bằng trimethoprim-sulfamethoxazole (Bactrim) mang lại hiệu quả trong phòng ngừa viêm phổi do Pneumocystis khi CD4 ít hơn 200 tế bào/mm^3, cũng như phòng nhiễm toxoplasma khi CD4 ít hơn 100 tế bào/mm^3. Khi CD4 nhỏ hơn 50 tế bào/mm^3, clarithromycin hoặc azithromycin có thể ngăn ngừa phức bộ Mycobacterium avium-intracellulare (MAC)
- Liệu pháp kháng retrovirus hoạt tính cao (HAART) có hiệu quả trong việc làm giảm sự sao chép của virus, tăng số lượng CD4, và phục hồi miễn dịch nhưng nói chung không nên bắt đầu trong khi đang có bệnh cấp tính do IRIS (hội chứng viêm do phục hồi miễn dịch).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Fauci AS, Lane HC. HIV disease: AIDS and related disorders. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1506-1587.

Gray F, Chretien F, Vallat-Decouvelaere AV, et al. The changing pattern of HIV neuropathology in the HAART era. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2003;62:429-440.

Smulian AG, Walzer PD. Pneumocystis infection. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1671-1674.

Thomas CF, Limper AH. Pneumocystis pneumonia. *N Engl J Med*. 2004;350:2487-2498.

Wolff AJ, O'Donnell AE. Pulmonary manifestations of HIV infection in the era of highly active antiretroviral therapy. *Chest*. 2001;120:1888-1893.

This page intentionally left blank

CASE 8

Một người đàn ông 58 tuổi đến phòng cấp cứu vì cơn đau dữ dội ở cẳng và bàn chân trái, đã đánh thức ông ta dậy khi đang ngủ. Tiền sử đau thắt ngực ổn định mạn tính, tăng cholesterol máu, và tăng huyết áp, điều trị bằng aspirin, atenolol và simvastatin. Người bệnh từng đau cả 2 bên cẳng chân và bàn chân khi đi bộ trong vài năm, và cơn đau dần dần tiến triển, hiện tại chỉ đi bộ được 100 feet trước khi phải dừng lại vì đau. Thỉnh thoảng có những cơn đau nhẹ ở bàn chân vào ban đêm, nhưng đau thường giảm đi khi ngồi dậy và buông thõng chân xuống dưới giường. Lần này, cơn đau nghiêm trọng hơn và không cải thiện, và hiện tại người bệnh cảm thấy tê bàn chân và không thể cử động được ngón chân.

Khám thực thể, người bệnh không sốt, nhịp tim 72ck/p và huyết áp 125/74 mmHg. Khám đầu và cổ phát hiện một tiếng thổi động mạch cảnh. Nghe phổi trong; nhịp tim đều, mỏm tim không thay đổi, có tiếng T4, không có tiếng thổi. Khám bụng bình thường, ấn không đau, không có khối. Có tiếng thổi động mạch đùi hai bên, bắt được động mạch đùi và động mạch khoeo 2 bên. Các mạch bàn chân bên phải nảy yếu; không sờ thấy mạch bàn chân bên trái. Phần dưới cẳng và bàn chân trái nhợt nhạt và lạnh, với hồi lưu mao mạch rất chậm (refill).

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo nên làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Thiếu máu cục bộ chi (Bệnh mạch máu ngoại biên)

Tóm tắt: Một người đàn ông 58 tuổi với cơn đau dữ dội và cảm giác tê ở bàn chân trái. Tiền sử đau thắt ngực và tiếng thổi động mạch cảnh gợi ý bệnh xơ vữa động mạch hệ thống. Trước đây, người bệnh từng có các triệu chứng đau cách hồi cẳng chân 2 bên, nhưng hiện tại bàn chân trái đột ngột xuất hiện đau, nhợt và mất mạch.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: thiếu máu cục bộ chi cấp tính, hoặc do huyết khối động mạch hoặc do tắc mạch từ một nguồn gần đó.
- **Bước tiếp theo**: chụp mạch chi dưới.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được biểu hiện lâm sàng của xơ vữa động mạch ngoại biên, bao gồm cả thiếu máu cục bộ chi cấp tính.
2. Biết đánh giá và quản lý bệnh mạch ngoại biên.
3. Hiểu được các chỉ định của tái tạo mạch chi (revascularization).

Nhìn nhận vấn đề

Người bệnh này có bệnh xơ vữa động mạch lan tỏa, bao gồm bệnh động mạch vành, bệnh động mạch cảnh và bệnh động mạch ngoại biên. Tiền sử **đau cẳng chân khi đi lại, mất khi nghỉ ngơi, là kinh điển của đau cách hồi**. Gần đây, tưới máu cho chân trái có vẻ đang tồi đi, đòi hỏi người bệnh phải thức dậy và buông thõng chân để tăng lưu thông máu và để giảm đau. **Đau khi nghỉ có thể là dấu hiệu cảnh báo sự suy giảm tưới máu chi trầm trọng**. **Đột ngột đau**, **nhợt nhạt**, và **mất mạch** ở bàn chân chỉ điểm tắc nghẽn động mạch cấp. Thiếu máu cục bộ chi có thể do tắc nghẽn động mạch cấp gây ra bởi một cục huyết khối di chuyển (emboli), thường nguồn gốc từ tim, hoặc từ động mạch chủ hoặc từ một động mạch gần đó như động mạch chậu. Tùy thuộc vào mức độ tắc nghẽn, có thể cần thiết phải thực hiện phẫu thuật lấy bỏ huyết khối tắc mạch càng sớm càng tốt (thromboembolectomy). Chụp CT hoặc MRI mạch, hoặc có thể chụp mạch quy ước là cần thiết để xác định ban đầu giải phẫu động mạch và xác định phương thức tái tạo mạch tốt nhất.

TIẾP CẬN:

Bệnh mạch máu ngoại biên

ĐỊNH NGHĨA

CHỈ SỐ CỔ CHÂN-CÁNH TAY (ABI): tỷ số huyết áp tâm thu giữa cổ chân và cánh tay, được đo bằng siêu âm Doppler.

ĐAU CÁCH HỒI (INTERMITTENT CLAUDICATION): đau, nhức hoặc chuột rút ở các cơ, tăng lên khi đi lại hoặc khi chân gắng sức mà có thể dự đoán được, và mất đi khi nghỉ ngơi.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Mặc dù xơ vữa động mạch là một bệnh hệ thống, nhưng các bác sĩ lâm sàng thường chỉ tập trung vào tuần hoàn vành mà ít chú ý đến các chi. Tuy nhiên, xơ vữa động mạch ngoại biên (PAD) ước tính ảnh hưởng đến 16% người Mỹ (từ 55 tuổi trở lên) và có thể tồn tại đơn độc mà không có bệnh mạch vành hoặc bệnh mạch não. Hơn nữa, PAD mang cùng nguy cơ tử vong do tim mạch so với những người có tiền sử nhồi máu cơ tim hay đột quỵ. Các **yếu tố nguy cơ quan trọng nhất** của PAD là **hút thuốc lá và đái tháo đường**. Tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, và tăng homocystein cũng có vai trò đáng kể.

Chẩn đoán

Triệu chứng phổ biến nhất liên quan đến suy động mạch mạn tính gây ra bởi PAD là **đau cách hồi**, đặc trưng bởi đau, nhức nhối, cảm giác mỏi, hoặc những khó chịu khác xảy ra ở một hoặc cả hai chân trong quá trình vận động, như đi bộ, và giảm đi khi nghỉ. Đau là do thiếu máu cục bộ và xuất hiện ở xa vị trí động mạch hẹp, phổ biến nhất là ở cẳng chân. Các triệu chứng thường tiến triển và có thể hạn chế nghiêm trọng các hoạt động và làm giảm chức năng sống của người bệnh. Nếu hẹp phần gần, như vùng động mạch chủ-chậu, có thể biểu hiện đau ở mông và đùi khi gắng sức. Tắc nghẽn nghiêm trọng động mạch có thể gây ra đau cả khi nghỉ ngơi, thường xảy ra vào ban đêm và có thể giảm đi bằng cách ngồi dậy và buông thõng chân, sử dụng trọng lực để hỗ trợ lưu thông máu đến chân.

Khám thực thể, **bắt mạch ngoại vi có thể giảm độ nảy** hoặc mất mạch tùy mức độ tắc nghẽn; có thể có các **tiếng thổi** biểu hiện sự gia tăng tốc độ và nhiễu loạn dòng máu tại các vị trí hẹp. Có thể nghe được tiếng thổi ở bụng do hẹp động mạch vùng chủ-chậu và ở bẹn do hẹp động mạch đùi. **Độ cao của chân** trên mức tim khi người bệnh nằm ngửa thường làm cho **bàn chân nhợt nhạt**. Nếu sau đó chân được đặt ở vị trí buông thõng, chân thường xuất hiện đỏ ửng (rubor) do hậu quả của sung huyết phản ứng (hyperemia). Thiếu máu mạn tính có thể gây ra **rụng lông ở chân và bàn chân**, móng chân dày và giòn, và da teo, bóng. Thiếu máu cục bộ nghiêm trọng có thể gây loét hoặc hoại tử.

Khi nghi ngờ PAD, xét nghiệm thường được sử dụng để đánh giá thiếu máu động mạch là **chỉ số cổ chân-cánh tay (ABI)**. Huyết áp tâm thu được đo bằng siêu âm Doppler ở mỗi cánh tay và đo ở động mạch chày sau và động mạch mu chân ở mỗi mắt cá chân. Thông thường, huyết áp các động mạch lớn ở chân và cánh tay là như nhau. Trên thực tế, huyết áp ở chân thường cao hơn ở cánh tay vì sai số khi đo, do đó, tỷ lệ bình thường của ABI là hơn 1. Người bệnh đau cách hồi, điển hình có ABI từ 0,41 đến 0,90, và những người thiếu máu chi dưới trầm trọng có ABI $\leq$0,40. Đánh giá thêm với nghiệm pháp gắng sức có thể làm sáng tỏ chẩn đoán khi các triệu chứng không đặc trưng, có thể cho phép đánh giá mức độ hạn chế chức năng (ví dụ, khoảng cách đi bộ tối đa), và có thể đánh giá bệnh động mạch vành đi kèm.

Xử trí

Mục tiêu điều trị bao gồm giảm tỷ lệ mắc và tử vong do tim mạch, cải thiện chất lượng cuộc sống thông qua việc giảm các triệu chứng đau cách hồi và loại bỏ đau khi nghỉ, và bảo tồn sự sống các chi.

Bước xử trí đầu tiên đối với PAD là thay đổi các yếu tố nguy cơ. Bởi vì khả năng cùng tồn tại các xơ vữa động mạch khác như bệnh mạch vành, nên các người bệnh **PAD có triệu chứng** có **tỷ lệ tử vong** ước tính **50% trong 10 năm**, thường là kết quả của các biến cố tim mạch. **Hút thuốc**, cho đến nay, là **yếu tố nguy cơ đơn độc quan trọng nhất** ảnh hưởng đến triệu chứng đau cách hồi và tỷ lệ tử vong chung do tim mạch. Bên cạnh việc làm chậm quá trình tiến triển tới thiếu máu trầm trọng, **ngừng hút thuốc lá** làm **giảm khoảng 50% nguy cơ nhồi máu cơ tim gây tử vong**

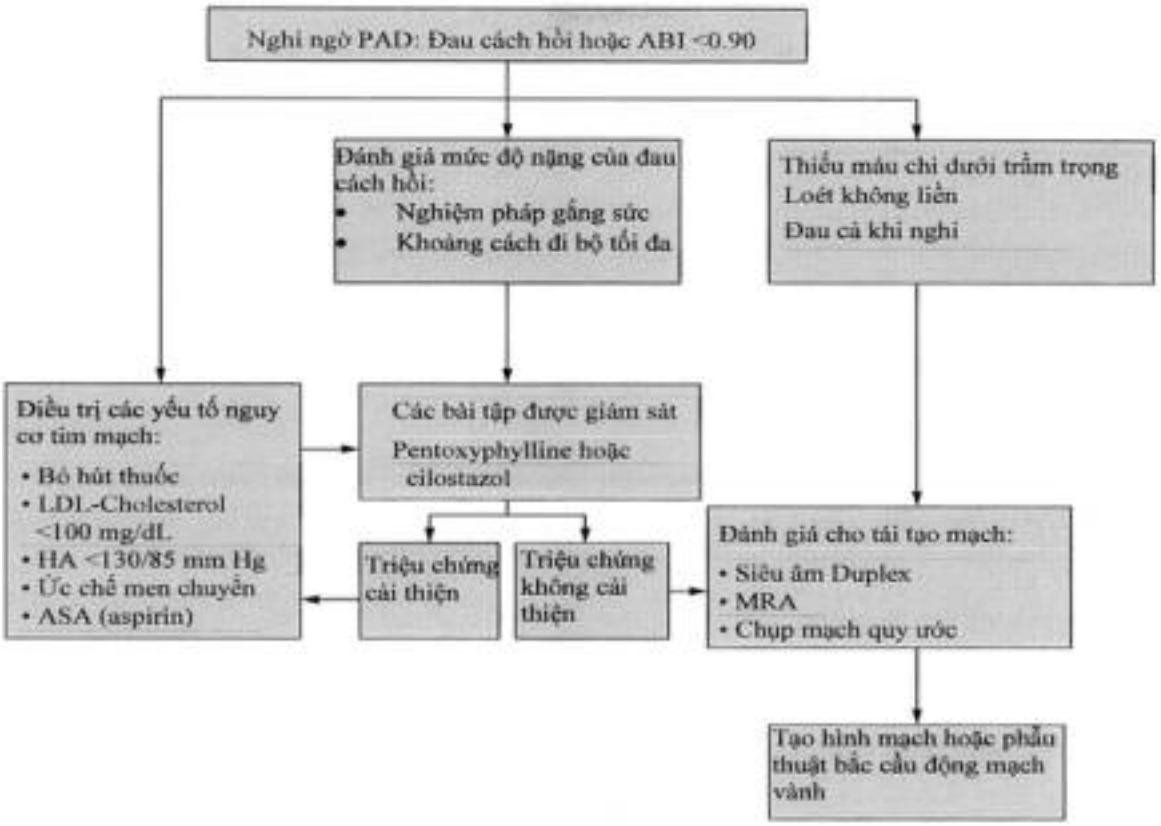
hoặc không gây tử vong, nhiều hơn can thiệp phẫu thuật hay bất kỳ phương pháp điều trị nào khác. Ngoài ra, điều trị tăng cholesterol máu, kiểm soát tăng huyết áp và đái tháo đường, và sử dụng các thuốc chống ngưng tập tiểu cầu như aspirin hoặc clopidogrel đều được chứng minh là cải thiện sức khoẻ tim mạch và *có thể* có hiệu quả trên tuần hoàn động mạch ngoại vi. Các bài tập được giám sát cẩn thận có thể cải thiện sức mạnh của cơ và kéo dài khoảng cách đi bộ bằng cách thúc đẩy sự phát triển của tuần hoàn bàng hệ.

Các loại thuốc đặc biệt đã được sử dụng để cải thiện các triệu chứng đau cách hồi, và đã đem lại một số lợi ích. Pentoxifyllin, một dẫn xuất thay thế xanthin làm tăng độ đàn hồi của hồng cầu, giúp làm giảm độ nhớt của máu, vì vậy cải thiện lưu lượng máu đến vi tuần hoàn; tuy nhiên, kết quả từ các thử nghiệm lâm sàng cho thấy sự mâu thuẫn, và lợi ích của pentoxifyllin, nếu có, cũng nhỏ. Một thuốc mới hơn, cilostazol, chất ức chế phosphodiesterase với thuộc tính gây giãn mạch và chống ngưng tập tiểu cầu, đã được chấp thuận bởi Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm (FDA) cho phép điều trị đau cách hồi. Nó đã cho thấy sự cải thiện khoảng cách đi bộ tối đa trong các thử nghiệm đối chứng ngẫu nhiên. Hình 8-1 cho thấy cách tiếp cận xử trí PAD.

Người bệnh bị **thiếu máu chi dưới trầm trọng**, được định nghĩa là **ABI <0.40**, **đau cách hồi nặng hoặc làm mất khả năng đi lại**, **đau khi nghỉ**, hoặc **loét không liền**, phải được **đánh giá cho tái tạo mạch** (revascularization). Tái tạo mạch được thực hiện bằng can thiệp mạch qua da, có hoặc không đặt stent, hoặc phẫu thuật bắc cầu. Chụp mạch (quy ước hoặc MRI) cần phải thực hiện để xác định các tổn thương làm hạn chế lưu thông trước khi thực hiện bất kỳ can thiệp nào vào mạch máu. Lý tưởng để tái tạo động mạch là những người có hẹp riêng rẽ các mạch máu lớn; xơ vữa động mạch lan tỏa và bệnh mạch máu nhỏ đáp ứng kém.

Các nguyên nhân ít gặp hơn gây suy động mạch ngoại vi mạn tính bao gồm viêm thuyên tắc mạch máu (TAO), hay **bệnh Buerger**, là tình trạng viêm các động mạch nhỏ và vừa, ở chi trên hoặc chi dưới và hầu như chỉ có ở người hút thuốc, đặc biệt là nam giới dưới 40 tuổi. **Loạn sản cơ sợi (FMD)** là một rối loạn tăng sản, ảnh hưởng đến **động mạch nhỏ và vừa**, và thường xảy ra ở **phụ nữ**. Nói chung, các động mạch cảnh hoặc động mạch thận bị ảnh hưởng, nhưng khi các động mạch đến chi bị ảnh hưởng, thì các triệu chứng lâm sàng giống hệt với PAD. **Viêm động mạch Takayasu** là tình trạng viêm, chủ yếu ở phụ nữ trẻ, thường ảnh hưởng đến các nhánh động mạch chủ, thường là các động mạch dưới đòn, gây ra **đau cách hồi ở cánh tay** và **hiện tượng Raynaud** cùng với các triệu chứng toàn thân như **sốt** và **sụt cân**.

Người bệnh suy động mạch ngoại vi mạn tính đột ngột biểu hiện đau liên tục có thể bị **tắc mạch cấp**, chủ yếu là do **huyết khối tại chỗ** (*insitu thrombosis*) hoặc **tắc mạch** (*embolism*). **Tim là nguồn gốc chủ yếu của cục tắc mạch di chuyển** (*emboli*); các tình trạng có thể gây ra cục tắc mạch do tim bao gồm rung nhĩ, bệnh cơ tim giãn, và viêm nội tâm mạc. Tắc mạch (*động mạch đến động mạch*) do mảnh vỡ của xơ vữa động mạch từ động mạch chủ hay các mạch máu lớn có thể xảy ra tự phát hoặc, thường gặp hơn, sau khi làm các thủ thuật nội mạch, chẳng hạn như thông động mạch. Emboli có khuynh hướng bám vào chỗ chia đôi của động mạch, thường là ở các động mạch đùi, chậu, khoeo, chày-mác. Huyết khối có thể xảy ra trong các mạch máu xơ vữa ngay ở vị trí hẹp hoặc trong khu vực phình mạch, phình mạch cũng có thể gây ra biến chứng xơ vữa động mạch. Người bệnh tắc động mạch cấp tính có thể có một số dấu hiệu, có thể được nhớ là "**6 P**": đau (**pain**), nhợt nhạt (**pallor**), mất mạch (**pulselessness**), dị cảm (**paresthesias**), biến nhiệt (lạnh-**poikilothermia**), và liệt (**paralysis**). Năm dấu hiệu đầu tiên xảy ra khá nhanh với thiếu máu cấp tính; liệt sẽ xuất hiện nếu tắc động mạch là nghiêm trọng và liên tục.



Hình 8-1. Tiếp cận điều trị bệnh mạch máu ngoại biên. (Data from Hiatt W. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *N Engl J Med*. 2001;344:1608-1621.)

Việc **khôi phục nhanh chóng tuần hoàn động mạch là bắt buộc** ở những người bệnh **tắc động mạch cấp đe dọa sự sống của chi**. Xử trí ban đầu bao gồm chống đông bằng **heparin** để ngăn ngừa sự lan rộng của huyết khối. Chi bị ảnh hưởng phải được **đặt bên dưới mặt phẳng ngang** mà không có bất kỳ áp lực nào tác động lên nó. **Chụp mạch quy ước** thường được chỉ định để xác định vị trí của tắc nghẽn và đánh giá khả năng được tái tạo mạch. **Phẫu thuật** lấy bỏ cục tắc mạch hoặc bắc cầu động mạch có thể được thực hiện, đặc biệt nếu tắc một động mạch lớn gần trung tâm. Một **ống thông gắn bóng** cũng có thể được sử dụng để cố gắng loại bỏ cục máu đông. Ngoài ra, một ống thông có thể được sử dụng để thực hiện liệu pháp tiêu huyết khối nội mạch trực tiếp. So với liệu pháp tiêu sợi huyết toàn thân, liệu pháp cục bộ ít biến chứng chảy máu hơn.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

8.1 Một người hút thuốc 49 tuổi với tăng huyết áp, đái tháo đường và tăng cholesterol máu đến phòng khám của bạn phàn nàn về những cơn đau ở 2 cẳng chân sau khi ông ta đi bộ hai đến ba dãy nhà. Trị liệu nào sau đây có thể mang lại lợi ích tốt nhất trong giảm triệu chứng và tử vong

chung?

A. Aspirin

B. Tái tạo mạch chi (revascularization)

C. Cilostazol

D. Ngừng hút thuốc

E. Pravastatin

82 Một người đàn ông hút thuốc 31 tuổi biểu hiện đau chân khi nghỉ ngơi và một vết loét chân không liền. Nguyên nhân nào có khả năng nhất gây ra sự suy giảm tuần hoàn động mạch ở người bệnh này?

A. Tắc mạch Cholesterol

B. Loạn sản cơ sợi

C. Viêm thuyên tắc mạch máu (bệnh Buerger)

D. Viêm động mạch Takayasu

E. Đau do tâm lý

83 Một phụ nữ 21 tuổi biểu hiện sốt, mệt mỏi, mạch và huyết áp không đều nhau ở 2 tay. Nguyên nhân nào có khả năng nhất gây ra suy giảm tuần hoàn động mạch ở người bệnh này?

A. Tắc mạch Cholesterol

B. Loạn sản cơ sợi

C. Viêm thuyên tắc mạch máu (bệnh Buerger)

D. Viêm động mạch Takayasu

E. Đau do tâm lý

84 Một người đàn ông 62 tuổi với viêm mạch mạng xanh tím (livedo reticularis) và ba ngón chân xanh, trong đó có một ngón chân hoại tử, sau khi thực hiện thông tim. Nguyên nhân có khả năng nhất của các tình trạng trên ở người bệnh này?

A. Tắc mạch Cholesterol

B. Loạn sản cơ sợi

C. Viêm thuyên tắc mạch máu (bệnh Buerger)

D. Viêm động mạch Takayasu

E. Đau do tâm lý

85 Một phụ nữ 67 tuổi được ghi nhận là có bệnh mạch ngoại vi mức độ đáng kể. Người bệnh được đánh giá bởi bác sĩ phẫu thuật tim mạch nhưng họ cho rằng người bệnh này không thích hợp cho phẫu thuật. Trạng thái nào sau đây là thích hợp nhất với người bệnh này?

A. Xơ vữa động mạch lan tỏa

B. Đau chân khi nghỉ ngơi

C. Triệu chứng không cải thiện với xử trí bằng thuốc

D. Loét mắt cá chân không liền

ĐÁP ÁN

81 **D.** Ngừng hút thuốc lá là can thiệp quan trọng nhất để cải thiện tử vong do tim mạch và tử vong ở những người bệnh có nguy cơ cao như những người có PAD, và để cải thiện các triệu chứng đau cách hồi. Cilostazol có thể giúp cải thiện triệu chứng đau cách hồi nhưng không cải thiện được tỷ lệ tử vong. Aspirin, ức chế men chuyển angiotensin (ACE) và thuốc ức chế beta-hydroxy-beta-methylglutaryl Coenzyme A (HMG-CoA) reductase đóng vai trò quan trọng trong sự thay đổi của các yếu tố nguy cơ và trong giảm các triệu chứng, nhưng lợi ích của chúng kém hơn nhiều so với việc ngừng hút thuốc.

82 **C.** Viêm thuyên tắc mạch máu, hoặc bệnh Buerger, là bệnh của nam giới trẻ tuổi hút thuốc và có thể gây ra các triệu chứng thiếu máu động mạch mạn tính ở cả hai chân hoặc cánh tay.

83 **D.** Viêm động mạch Takayasu gắn liền với các triệu chứng của viêm như sốt, và thường ảnh hưởng nhiều nhất tới các động mạch dưới đòn, gây ra hẹp động mạch mà biểu hiện là huyết áp không đều nhau, mạch giảm độ nảy, và đau do thiếu máu cục bộ ở tay bị ảnh hưởng.

84 **A.** Tắc mạch do cholesterol và mảnh vỡ của xơ vữa động mạch **từ** động mạch chủ hay các động mạch lớn khác **đến** các động mạch nhỏ của da hay của ngón tay, ngón chân có thể làm phức tạp thêm bất kỳ thủ thuật can thiệp trong lòng mạch nào.

85 **A.** Phẫu thuật trị liệu được dành riêng cho các triệu chứng nghiêm trọng sau khi tập luyện, điều trị nội khoa thất bại, và chất lượng cuộc sống suy giảm. Đau khi nghỉ ngơi, không có đủ các triệu chứng cho điều trị, loét không liền, và hoại tử là một số chỉ định. Siêu âm Duplex có thể giúp nhận định người bệnh có khả năng phẫu thuật được hay không. Chụp động mạch cũng có thể được thực hiện. Xơ vữa động mạch lan tỏa là một chống chỉ định cho phẫu thuật bởi vì bắc cầu sẽ không giúp ích được khi đối mặt với bệnh đáng kể và lan tràn.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Ngừng hút thuốc là can thiệp đơn lẻ quan trọng nhất cho bệnh xơ vữa động mạch ngoại vi. Các phương pháp điều trị khác bao gồm pentoxifyllin hoặc cilostazol, tập thể dục thường xuyên, và thay đổi các yếu tố nguy cơ tim mạch.
- Tái tạo mạch (revascularization) bằng tạo hình mạch (angioplasty) hay phẫu thuật bắc cầu (bypass grafting) có thể được chỉ định đối với người bệnh đau cách hồi nặng, đau cả khi nghỉ ngơi do thiếu máu, hoặc hoại tử mô.
- Tắc nghẽn động mạch cấp đe doạ sự sống của các chi là một trường hợp cấp cứu và cần phải ngay lập tức điều trị bằng chống đông và thăm dò bằng chụp mạch quy ước.
- Thiếu máu cấp tính nghiêm trọng ở một chi gây ra triệu chứng "6 P": đau (pain), nhợt nhạt (pallor), mất mạch (pulselessness), dị cảm (paresthesias), biến nhiệt (poikilothermia), và liệt (paralysis). Tắc không hoàn toàn động mạch mạn tính có thể chỉ gây ra đau hoặc mỏi khi gắng sức, nhợt nhạt khi chi ở cao hơn mặt phẳng tim, và đỏ khi được buông thõng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Creager M, Loscalzo J. Vascular disease of the extremities. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2066-2076.

Hankey GJ, Normal PE, Eikelboom JW, et al. Medical treatment of peripheral arterial disease. *JAMA*. 2006;295:547.

Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2006;113:e463.

Katzen BT. Clinical diagnosis and prognosis of acute limb ischemia. *Rev Cardiovasc Med*. 2002;3(Suppl 2): S2-S6.

CASE 9

Một người đàn ông 56 tuổi đến phòng khám của bạn lần đầu tiên. Cách đây 7 năm ông ta được chẩn đoán tăng huyết áp và tăng cholesterol máu tại một đơn vị sàng lọc sức khỏe việc làm, đã được bác sĩ cho dùng thuốc lợi tiểu và khuyên giảm cân, thay đổi chế độ ăn và luyện tập. Sau đó, bệnh nhân không tìm đến sự chăm sóc y tế lần nào nữa. Trong 2 tháng qua, bệnh nhân có những cơn đau đầu thường xuyên, và cho rằng do có nhiều căng thẳng trong công việc. Bệnh nhân nói rằng không bị đau ngực, không khó thở khi nghỉ ngơi cũng như gắng sức, không có cơn khó thở kịch phát về đêm. Bắt đầu hút thuốc từ lúc 15 tuổi, hút 1 bao mỗi ngày, thường uống 2 ly rượu vào bữa tối. Thăm khám thấy, bệnh nhân béo phì, BMI (chỉ số khối cơ thể) 30 kg/m2. Huyết áp tay phải 168/98 mmHg và tay trái 170/94 mmHg, không thay đổi theo tư thế, nhịp tim 84 ck/phút. Tuyến giáp không to, hạch ngoại biên không sờ thấy. Soi đáy mắt thấy hẹp động mạch, có dấu hiệu bắt chéo động tĩnh mạch và xuất huyết dạng bông hình ngọn lửa. Khám tim, mỏm tim lệch trái 2cm so với đường giữa đòn trái, có tiếng ngựa phi T4, không có tiếng tim bệnh lý. Khám phổi và bụng bình thường.

- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tăng huyết áp, Bệnh nhân ngoại trú

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 65 tuổi tăng huyết áp đến với bạn lần đầu tiên. Huyết áp khoảng 170/95 mmHg. Soi đáy mắt cho thấy biến chứng võng mạc của tăng huyết áp. Mỏm tim lệch trái, gợi ý có tim to, ngựa phi T4 thích hợp với tâm thất dày lên và co bóp không đồng bộ. Ngoài ra, bệnh nhân còn có nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch, bao gồm tuổi, béo phì và hút thuốc.

- **Bước tiếp theo:**

  1. Đánh giá chức năng thận như điện giải đồ, creatinine, và tổng phân tích nước tiểu; đánh giá các yếu tố nguy cơ tim mạch khác như đường huyết và lipid máu; điện tâm đồ cơ bản để đánh giá tổn thương cơ quan đích.
  2. Bắt đầu dùng phác đồ điều trị tăng huyết áp phối hợp hai thuốc trong đó có một lợi tiểu thiazide.
  3. Khuyên bệnh nhân thay đổi lối sống, nhất là bỏ thuốc lá.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được cách đánh giá ban đầu một bệnh nhân tăng huyết áp.
2. Tiếp cận với các thuốc điều trị tăng huyết áp phổ biến, cách dùng và thận trọng trong việc sử dụng thuốc.
3. Tiếp cận với các nguyên nhân khác nhau gây tăng huyết áp thứ phát và khi nào gợi ý đến chẩn đoán này.

Nhìn nhận vấn đề

Người đàn ông 56 tuổi này bị tăng huyết áp mức độ nặng, qua thăm khám có bằng chứng tổn thương cơ quan đích do tăng huyết áp bao gồm, bệnh võng mạc do tăng huyết áp và phì đại thất trái, cũng như nhiều yếu tố nguy cơ khác gây xơ vữa động mạch. Chẩn đoán phù hợp nhất là tăng huyết áp nguyên phát nhưng nguyên nhân thứ phát vẫn cần phải xem xét. Mặc dù bạn mới chỉ đo huyết áp một lần cho bệnh nhân tại phòng khám, nhưng bệnh nhân cho biết có tăng huyết áp từ trước, và dường như đã có biến chứng tổn thương cơ quan đích. Huyết áp bệnh nhân trên 160/100 mmHg, tức là tăng huyết độ II, như vậy bệnh nhân sẽ được bắt đầu điều trị bằng hai loại thuốc mà không trì hoãn thêm nữa.

TIẾP CẬN: Tăng huyết áp

ĐỊNH NGHĨA

TĂNG HUYẾT ÁP NGUYÊN PHÁT: còn được gọi là tăng huyết áp tự phát hay nguyên phát, nó không có nguyên nhân rõ ràng nhưng chiếm khoảng 80-95% các trường hợp tăng huyết áp.

THAY ĐỔI LỐI SỐNG: là nền tảng trong điều trị tăng huyết áp, bao gồm

tập aerobics thường xuyên, giảm cân, giảm lượng muối, tăng trái cây và rau xanh, giảm chất béo, đặc biệt là chất béo bão hòa. Cần hạn chế uống rượu, không quá 2 ly mỗi ngày cho đàn ông và một ly cho phụ nữ.

TIỀN TĂNG HUYẾT ÁP: huyết áp tâm thu từ 120 đến 139 và/hoặc huyết áp tâm trương từ 80 đến 89.

TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ I: huyết áp tâm thu từ 140 đến 159 và/hoặc huyết áp tâm trương từ 90 đến 99.

TĂNG HUYẾT ÁP ĐỘ II: huyết áp tâm thu trên 160 và/hoặc huyết áp tâm trương trên 100.

TĂNG HUYẾT ÁP THỨ PHÁT: tăng huyết áp do một nguyên nhân được biết rõ, như hẹp động mạch thận, tăng tiết aldosterol tiên phát. Tỉ lệ khoảng 5-20% tất các các trường hợp tăng huyết áp.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Xử trí và đánh giá ban đầu

Bệnh nhân tăng huyết áp đầu tiên phải được phân giai đoạn, để đưa ra các chiến lược điều trị, do đó cần phải đo huyết áp từ 2 lần trở lên. Tăng huyết áp vô căn là dạng tăng huyết áp phổ biến nhất, chiếm từ 80-95% các trường hợp. Tuy nhiên, các nguyên nhân thứ phát cũng cần phải được xem xét bởi vì có khoảng 5-20% các trường hợp tăng huyết áp là do nguyên nhân thứ phát (Bảng 9-1). Để xác định tăng huyết áp nguyên phát hay thứ phát bác sĩ lâm sàng phải xác định được các biểu hiện lâm sàng

Bảng 9–1 • CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG HUYẾT ÁP THỨ PHÁT
Bệnh thận • Do nhu mô (viêm cầu thận, thận đa nang, u thận) • Do mạch máu thận (xơ vữa động mạch, loạn sản xơ cơ)
Nội tiết • Tăng tiết aldosterol tiên phát • Hội chứng Cushing • U tuyến thượng thận • Cường giáp • Tăng tiết hormone tăng trưởng (bệnh to viễn cực)
Các nguyên nhân khác • Ngừng thở khi ngủ • Hẹp eo động mạch chủ • Tăng thể tích trong lòng mạch (sau khi truyền dịch) • Tăng canxi máu • Thuốc (đồng vận giao cảm, glucocorticoid, estrogen liều cao, NSAIDs)

và cận lâm sàng trong quá trình tiến triển bệnh. Phải thăm dò chuyên sâu hơn khi bệnh nhân có một trong các dấu hiệu sau: tuổi khởi phát trước 25 hoặc sau 55, xuất hiện tăng huyết áp ác tính, tăng huyết áp kháng trị đòi hỏi từ 3 loại thuốc trở lên, THA xảy ra đột ngột không kiểm soát được, tăng nồng độ creatinin khi sử dụng thuốc ức chế men chuyển (ACEi), hoặc các biểu hiện lâm sàng khác gợi ý nguyên nhân thứ phát.

CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ TIM MẠCH KHÁC VÀ ĐÁNH GIÁ TỔN THƯƠNG CƠ QUAN ĐÍCH

Những yếu tố nguy cơ tim mạch và tổn thương cơ quan đích cần phải được xác định. Những yếu tố nguy cơ chính của bệnh tim mạch là: tuổi, hút thuốc lá, rối loạn lipid máu, đái tháo đường, béo phì, bệnh thận và tiền sử gia đình bị bệnh tim mạch sớm. Tổn thương cơ quan đích của tăng huyết áp bao gồm: bệnh cơ tim, bệnh cầu thận, bệnh võng mạc và bệnh mạch máu não. Quá trình thăm khám và khai thác tiền sử đầy đủ bao gồm: khám đáy mắt, nghe các động mạch lớn, khám bụng để phát hiện thận to, khối u và phình động mạch chủ bụng, đánh giá phù và tưới máu chi dưới, và khám thần kinh. Một số xét nghiệm ban đầu cũng được đưa ra (bảng 9-2). Tư vấn cho bệnh nhân rằng tăng huyết áp dù ở mức độ nào thì thay đổi lối sống là vô cùng quan trọng, bao gồm giảm cân, hạn chế rượu, tăng hoạt động thể chất, giảm muối, hạn chế chất béo bão hòa và cholesterol, ngừng hút thuốc.

Điều trị

Điều trị ban đầu phải dựa vào mức độ hay giai đoạn THA. Tất cả các bệnh nhân tăng huyết áp, thay đổi lối sống phải được áp dụng. Đối với những bệnh nhân **tiền THA** (120-139/80-89) biện pháp duy nhất là điều chỉnh lối sống, ngoại trừ các trường hợp có bệnh khác kèm theo, ví dụ suy tim hoặc đái tháo đường, đòi hỏi phải sử dụng thêm một thuốc hạ huyết áp. Bệnh nhân **THA độ I**, nên bắt đầu với một thuốc duy nhất. Bệnh nhân **THA độ II**, thường sẽ cần phối hợp ít nhất 2 thuốc

Bảng 9-2 XÉT NGHIỆM CƠ BẢN ĐÁNH GIÁ BAN ĐẦU BỆNH NHÂN THA
Tổng phân tích nước tiểu, creatinine máu, hoặc ure máu
Hb hoặc Hct
Natri, kali, canxi máu
Đường huyết lúc đói, cholesterol toàn phần, HDL, LDL và tryglicerid
Điện tâm đồ
Cân nhắc xét nghiệm TSH máu

Đối với hầu hết các bệnh nhân tăng huyết áp, **mức độ giảm huyết áp là yếu tố quyết định chính làm giảm nguy cơ tim mạch hơn là loại thuốc hạ áp được sử dụng**. Các nhóm thuốc điều trị tăng huyết áp chính (thiazide, chẹn beta, chẹn kênh canxi, ức chế men chuyển hoặc thụ thể và chẹn anpha) dường như có hiệu quả tương đương nhau khi dùng đơn độc. Nhìn chung, bệnh nhân trẻ tuổi có đáp ứng tốt hơn với nhóm chẹn beta và ức chế men chuyển, trong khi bệnh nhân lớn tuổi đáp ứng tốt hơn với thiazide và chẹn kênh calci. Đối với người Mỹ gốc Phi, thiazide thường có hiệu quả hơn so với chẹn beta và ACEI hoặc ARB, nhưng có lẽ lại ít hiệu quả hơn đối với người da trắng. **Huyết áp mục tiêu là 135/85 mmHg, ngoại trừ đối với bệnh nhân đái tháo đường hoặc bệnh thận thì huyết áp mục tiêu là dưới 130/80 mmHg**. Theo JNC 7, xuất bản năm 2003, khuyến cáo rằng liều thấp thiazide nên được dùng là thuốc điều trị ban đầu cho phần lớn bệnh nhân THA không biến chứng, trừ những trường hợp cụ thể có chỉ định sử dụng một loại thuốc khác. Bất kì một nhóm thuốc nào được sử dụng, những thuốc có hiệu quả kéo dài trong vòng 24h được ưu tiên dùng hơn là những thuốc có tác dụng trong thời gian ngắn để tuân thủ và kiểm soát huyết áp tốt hơn. Một danh sách các thuốc hạ áp đường uống khá đầy đủ được liệt kê tại Bảng 9-3. Tại văn bản của cuốn sách này, JNC8 dự kiến phát hành trong bản dự thảo như là một bản cập nhật của JNC7 vào khoảng năm 2012.

Với một số bệnh nhân, có những dấu hiệu đặc hiệu để chỉ định các loại thuốc đặc hiệu. **Thuốc ức chế men chuyển được lựa chọn cho bệnh nhân tăng huyết kèm theo đái tháo đường hoặc suy tim**. Chẹn beta là thuốc đầu tay cho bệnh nhân tăng huyết áp có bệnh mạch vành. Chẹn anpha có thể được xem xét ở bệnh nhân nam giới tăng huyết áp có phì đại tuyến tiền liệt lành tính. Hầu hết các bệnh nhân cuối cùng đều cần nhiều hơn một thuốc để kiểm soát tốt huyết áp. Điều quan trọng là điều trị phù hợp với các yếu tố cá nhân của từng bệnh nhân, tài chính, lối sống, khả năng chăm sóc y tế, tuân thủ kiểm tra định kì và tác dụng phụ của thuốc.

CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA TĂNG HUYẾT ÁP THỨ PHÁT

Nguyên nhân phổ biến nhất gây tăng huyết áp thứ phát là bệnh thận (do nhu mô thận hoặc mạch máu thận). Hẹp động mạch thận do xơ vữa gây tắc nghẽn phần lớn lòng mạch ở bệnh nhân lớn tuổi hoặc do loạn sản xơ cơ ở bệnh nhân trẻ tuổi. Bác sĩ lâm sàng cần có sự nghi ngờ cao, và có thể phải chỉ định thêm các thăm dò khác, ví dụ ở người có xơ vữa động mạch lan tỏa. Mức kali thấp hoặc gần mức thấp ở những bệnh nhân hẹp động mạch thận là do cường aldosterol thứ phát. Xạ hình thận có thể rất hữu ích để xác định chẩn đoán; các công cụ chẩn đoán khác bao gồm chụp MRI mạch hoặc cắt lớp vi tính xoắn ốc. Phẫu thuật hoặc tạo hình mạch tắc có thể được xem xét.

Bệnh thận đa nang (PKD) là một bệnh di truyền gen trội trên NST thường. Biểu hiện lâm sàng kinh điển là có tiền sử gia đình bệnh thận đa nang, có khối 2 bên hố thận và đau vùng hông lưng hai bên, tăng huyết áp và đái máu. Các nguyên nhân khác của bệnh thận mạn tính cũng hay dẫn đến tăng huyết áp.

Các nguyên nhân khác gây tăng huyết áp thứ phát bao gồm **cường aldosterone tiên phát**: thường gây tăng huyết áp và hạ K máu. Sử dụng steroid đồng hóa, thuốc kích thích giao cảm, thuốc chống trầm cảm loại 3 vòng, thuốc tránh thai dạng uống, thuốc chống viêm không steroids, các loại thuốc bất hợp pháp như cocain, cũng như các loại thuốc hợp pháp như cafein hoặc rượu; đều có thể gây THA thứ phát.

Bảng 9-3 • CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

Nhóm thuốc	Thuốc	Cơ chế tác dụng	Tác dụng phụ	Chống chỉ định/thận trọng
Lợi tiểu	Lợi tiểu thiazide: **hydrochloro-thiazid, chlorthalidone**	Tăng thải natri, giảm thể tích tuần hoàn, có thể giảm sức cản mạch ngoại biên.	Hạ Na,K máu, rối loạn dung nạp đường, tăng acid uric máu, tăng lipid máu	Đái tháo đường, hạ K máu, gout
	Lợi tiểu giữ kali: **spironolactone, eplerenone**	Ức chế cạnh tranh aldosterol, gây ra mất Na ở thận.	**Tăng kali máu**, Vú to ở nam giới	Suy thận, tăng K máu
Ức chế giao cảm	**Clonidine**	Kích thích trung tâm vận mạch anpha 2 của não	Hạ huyết áp tư thế, ngủ gà, khô miệng, **tăng huyết áp hồi ứng** khi dừng thuốc đột ngột	Tiền sử không tuân thủ điều trị
	Chẹn beta: **metoprolol, atenolol.**	Chẹn thụ thể beta của tim và thận	**Co thắt phế quản**, tăng lipid máu, rối loạn cương dương, trầm cảm	Hen phế quản, block tim độ 2 hoặc độ 3, hội chứng nút xoang bệnh
	Chẹn anpha-beta: **carvedilol**	Tương tự chẹn beta cộng thêm giãn mạch trực tiếp	Tương tự thuốc chẹn beta	Tương tự thuốc chẹn beta.
Giãn mạch trực tiếp	**Hydralazine**	Giãn động mạch, gây nhịp tim nhanh phản xạ	Đau đầu, nhịp tim nhanh, hội chứng giống lupus, đau thắt ngực	Bệnh động mạch vành nặng
Ức chế men chuyển	**Lisinopril, captopril, enalapril...**	Ức chế chuyển angiotensin I thành angiotensin II (chất gây co mạch mạch)	Hạ huyết áp tư thế đứng, **ho**, phù mạch, **tăng K máu**, suy thận cấp	Suy thận, hẹp động mạch thận 2 bên, có thai
Ức chế thụ thể	**Losartan, valsartan, candesartan**	Ức chế cạnh tranh thụ thể angiotensin II	Tương tự như ức chế men chuyển nhưng không gây ho và phù mạch	Có thai, hẹp động mạch thận 2 bên
Chẹn kênh Calci	Dihydropirydine: **amlodipine, nifedipine**	Chẹn kênh L, giảm calci nội bào và gây giãn mạch.	Nhịp tim nhanh, đỏ bừng mặt, tác dụng phụ trên tiêu hóa, tăng kali máu, **phù**	
	Nondihydropirydine: **Diltiazem, Verapamil**	Tương tự dihydropiridine	**Block tim**, táo bón	Suy tim, block tim độ 2 hoặc 3

(Data from Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:1560.)

Ngừng thở khi ngủ cũng là một nguyên nhân khá phổ biến của THA. Nguyên nhân là do hẹp nghiêm trọng đường hô hấp trên, xảy ra khi cơ đường hô hấp trên không đủ chống lại áp lực âm được tạo ra ở thì thở vào. Ở phần lớn bệnh nhân, nó là kết quả của giảm kích thước đường thở bẩm sinh hoặc có thể là biến chứng béo phì. Những bệnh nhân này thường xuyên nhiều lần xảy ra tình trạng thiếu oxy và tăng CO2 máu trong suốt giấc ngủ, tình trạng này kéo dài, cuối cùng dẫn đến co thắt mạch hệ thống, THA tâm thu, tăng áp động mạch phổi.

Cường giáp cũng có thể gây THA. Bệnh nhân sẽ có tăng huyết áp hiệu số (tăng huyết áp tâm thu và giảm huyết áp tâm trương), ngoài ra có tăng động vùng trước tim. Những bệnh nhân này có thể có da ấm, run, tuyến giáp phì đại, và có sờ được nhân tuyến giáp. Xét nghiệm thấy giảm TSH và tăng hormone tuyến giáp (như FT4) được chẩn đoán là cường giáp.

Trạng thái tăng cao glucocorticoid, bao gồm **hội chứng cushing** nguyên phát và do thuốc (do điều trị bằng glucocorticoid) thường biểu hiện các triệu chứng: teo các chi, béo trung tâm, khuôn mặt trăng tròn, bướu mỡ trên đòn, vằn tím trên bụng, ngực, đùi, cánh tay, mụn trứng cá và có thể kèm theo các triệu chứng tâm thần. Sự dư thừa glucocorticoid có thể gây THA thứ phát. Nghiệm pháp ức chế bằng Dexamethason qua đêm kết hợp đo cortisol trong nước tiểu hỗ trợ trong chẩn đoán hội chứng cushing.

Hẹp eo động mạch chủ là sự thu hẹp bẩm sinh của lòng động mạch chủ và thường được chẩn đoán ở bệnh nhân trẻ tuổi với biểu hiện huyết áp tăng và chênh lệch ở chi trên so với chi dưới. Triệu chứng lâm sàng có thể gồm: đau cách hồi chi dưới, đầu chi lạnh, giảm hoặc mất mạch đùi là kết quả của giảm huyết áp chi dưới.

Hội chứng carcinoid gây ra bởi sản xuất quá mức serotonin. Các khối u carcinoid phát sinh từ các tế bào ECL (enterochromaffin like) trong đường tiêu hóa và phổi. Triệu chứng lâm sàng gồm đỏ da, đau đầu, tiêu chảy, co thắt phế quản với tiếng rít, và thường có THA.

U tủy thượng thận (pheocromocytoma), là một khối u tiết catecholamine và thường gây THA. Triệu chứng lâm sàng gồm đau đầu, đánh trống ngực, vã mồ hôi và đau ngực. Các triệu chứng khác bao gồm lo lắng, hồi hộp, run, nhợt nhạt, mệt mỏi đôi khi nôn hoặc buồn nôn. Các triệu chứng điển hình thường xuất hiện kịch phát kèm theo cơn THA.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

9.1 Một phụ nữ 30 tuổi được ghi nhận có huyết áp khoảng 160/100mmHg. Cô ta có béo phì, đặc biệt là vòng bụng, có các vết rạn da. Cô ta cũng dễ bị bầm tím và rậm lông. Chẩn đoán nào dưới đây có khả năng xảy ra nhất?

A. Cường giáp

B. Hẹp eo động mạch chủ

C. Hội chứng cushing

D. U tủy thượng thận

9.2 Một người đàn ông 45 tuổi được chẩn đoán THA nguyên phát dựa trên 2 lần đo huyết áp là 150/100mmHg và 156/102mmHg. Điều nào sau đây là tốt nhất để cung cấp thông tin tiên lượng cho bệnh nhân này?

A. Sinh thiết mạch máu

B. Ảnh hưởng cơ quan đích do THA, ví dụ như phì đại thất trái.

C. Đăng kí bệnh nhân vào một thử nghiệm lâm sàng

D. Đo nồng độ homocystein huyết thanh.

9.3 Một người phụ nữ 34 tuổi được chẩn đoán là THA độ I và sau khi được đánh giá là không có biến chứng theo JNC 7, thuốc THA nào dưới đây được ưu tiên lựa hàng đầu cho trường hợp này?

A. Lợi tiểu thiazide

B. Chẹn thụ thể angiotensin

C. Thuốc chẹn anpha

D. Nitrat

E. Thuốc giãn mạch trực tiếp như hydralazine

9.4 Một người đàn ông 45 tuổi bị đái tháo đường typ II, được ghi nhận huyết áp là 145/90 mmHg và 150/96 mmHg ở hai lần đo riêng biệt. Thuốc điều trị ban đầu tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Hydrochlorothiazide

B. Ức chế men chuyển

C. Thuốc chẹn beta

D. Thuốc chẹn beta và hydrochlorothiazide

ĐÁP ÁN

9.1 **C.** Các biểu hiện béo trung tâm, có vết rạn ở bụng, rậm lông và dễ bầm tím da là phù hợp với hội chứng cushing, một bệnh do dư thừa steroid tuyến thượng thận.

9.2 **B.** Tiên lượng THA phụ thuộc vào các nguy cơ tim mạch khác của bệnh nhân và tổn thương cơ quan đích do THA.

9.3 **A.** Một thiazide như hydrochlorothiazide hoặc chlorthalidone thường là lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhân THA không biến chứng vì chúng làm giảm tỉ lệ tử vong do bệnh tim mạch và có chi phí-hiệu quả hợp lí.

9.4 **B.** Đối với bệnh nhân đái tháo đường, nhìn chung, thuốc điều trị THA thường được chọn là ức chế men chuyển. Nếu bệnh nhân THA khó kiểm soát có thể thêm nhóm lợi tiểu thiazide. ACEi làm giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường kèm THA.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nhìn chung, để chẩn đoán THA cần phải đo huyết áp ít nhất 2 lần ở ít nhất hai lần thăm khám.
- Đánh giá nguy cơ bệnh tim mạch bao gồm xác định tổn thương cơ quan đích và các yếu tố nguy cơ tim mạch, như ĐTĐ và tăng lipid máu.
- Phần lớn bệnh nhân THA là nguyên phát, nhưng các nguyên nhân thứ phát cũng cần được xem xét nếu có dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ.
- Bệnh thận, bao gồm cả THA mạch thận là nguyên nhân phổ biến nhất gây THA thứ phát.
- Thay đổi lối sống bao gồm thay đổi chế độ ăn uống, luyện tập, hạn chế rượu được chỉ định để điều chỉnh huyết áp và hạ thấp nguy cơ tim mạch chung.
- Đối với hầu hết bệnh nhân, mức độ giảm huyết áp là yếu tố quyết định làm giảm nguy cơ tim mạch hơn là loại thuốc hạ áp được sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Chobanian AV, Aram GL, Bakris GL, Black HR. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 report. *JAMA*. 2003;289:2560-2572.

Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2042-2059.

This page intentionally left blank

CASE 10

Một người đàn ông 39 tuổi được đưa vào bệnh viện bằng xe cấp cứu sau khi được tìm thấy đang lang thang trên phố trong tình trạng mất phương hướng. Bệnh nhân trong trạng thái lú lẫn và kích động. Theo lời kể của vợ bệnh nhân, vài tháng trở lại đây bệnh nhân thường phiền về những cơn đau đầu và hồi hộp đánh trống ngực, bên cạnh đó là chóng mặt và đỏ ửng da khi chơi bóng rổ. Cách đây 3 tuần, bệnh nhân được chẩn đoán THA và được dùng clonidine 2 lần một ngày. Tuy nhiên, sau khi dùng clonidine được 2 tuần,cảm giác bồn chồn xuất hiện vì vậy bác sĩ điều trị đã chuyển sang dùng metoprolol 2 lần mỗi ngày. Khi thăm khám, bệnh nhân không sốt, nhịp tim 110 ck/phút, nhịp thở 26 lần/phút, độ bão hòa oxy 98% ở khí phòng, và huyết áp 215/132mmHg đều nhau ở 2 tay. Bệnh nhân kích động, vã mồ hôi, nhìn quanh căn phòng nhưng dường như không nhận ra vợ mình. Đồng tử giãn nhưng vẫn có phản ứng với ánh sáng, có phù gai thị và xuất huyết võng mạc rải rác. Tuyến giáp không to. Thăm khám tim, phổi, bụng không phát hiện bất thường. Mạch nảy mạnh và đều ở cả tay và chân. Bệnh nhân hơi run Các chi vận động bình thường, phản xạ gân xương nhanh và cân đối. Kết quả CT sọ não không có xuất huyết não. Các kết quả xét nghiệm bao gồm số lượng bạch cầu bình thường, hemoglobin 16,5g/dl; điện giải đồ Na: 139mEq/l, K 4.7mEq/l, Cl 105mEq/l, HCO3 29mEq/l; ure máu là 32mg/dl, creatinine 1,3mg/dl. Tổng phân tích nước tiểu bình thường và test thuốc phiện trong nước tiểu âm tính. Kết quả chọc dò dịch não tủy không có hồng cầu và bạch cầu, không có sắc tố vàng (hay gặp trong XH dưới nhện), protein và glucose bình thường.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Nguyên nhân tiềm ẩn là gì?
- Làm gì bước tiếp theo?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Bệnh não do THA/U tủy thượng thận

Tóm tắt: Một bệnh nhân nam 39 tuổi đã được chẩn đoán THA gần đây, hiện tại đang trong tình trạng rối loạn ý thức cấp tính và huyết áp tăng cao nghiêm trọng. Bệnh nhân đã xuất hiện các cơn đánh trống ngực, đau đầu, chóng mặt từ trước. Thuốc THA đã được đổi từ clonidine sang metoprolol thời gian gần đây. Các thăm khám lâm sàng có ý nghĩa bao gồm: giãn đồng tử, phù gai thị, các mạch ngoại vi nảy mạnh. Test thuốc phiện nước tiểu âm tính. Kết quả chụp CT và xét nghiệm chọc dò dịch não tủy không có bằng chứng của viêm nhiễm hay xuất huyết nội sọ.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: bệnh não do THA.
- **Nguyên nhân có thể xảy ra:** u tủy thượng thận, xem xét hiệu ứng THA bùng phát do clonidine.
- **Bước tiếp theo:** chuyển bệnh nhân vào khoa hồi sức tích cực (ICU), hạ huyết áp ngay lập tức bằng thuốc không phải đường uống, và giám sát chặt chẽ huyết áp động mạch.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được định nghĩa và cách xử trí THA cấp cứu, khẩn cấp.
2. Hiểu được mối quan hệ giữa huyết áp động mạch và tưới máu não.
3. Biết cách chẩn đoán và điều trị một bệnh nhân u tủy thượng thận.

Nhìn nhận vấn đề

Đây là một bệnh nhân nam tương đối trẻ tuổi với tình trạng THA nghiêm trọng và đang có **rối loạn tinh thần**. Sử dụng các loại thuốc bất hợp pháp như cocain hay amphetamine phải được xem xét, nhưng test nước tiểu của bệnh nhân này âm tính. **Bệnh não do THA,** là một phức hợp triệu chứng bao gồm **THA nghiêm trọng, lú lẫn, tăng áp lực nội sọ, và/hoặc co giật**, là một chẩn đoán loại trừ, cần phải loại trừ các nguyên nhân khác gây rối loạn ý thức cấp như đột quỵ, xuất huyết dưới nhện, viêm màng não, hoặc khối u. Biết được nguyên nhân cụ thể gây THA cho bệnh nhân là không cần thiết để điều trị bệnh não do THA; giảm huyết áp khẩn cấp ở thời điểm này mới là vấn đề cần được ưu tiên. Tuy nhiên **huyết áp hạ xuống mức bình thường quá nhanh có thể gây nguy hiểm**, bởi vì có thể gây giảm tưới máu não. **Thuốc hạ huyết áp không phải đường uống nên được sử dụng để hạ huyết áp xuống mức 160/100-110mmHg**. Bệnh nhân có nhịp tim nhanh, THA, vã mồ hôi, giãn đồng tử, run nhẹ, tất cả các triệu chứng này chỉ điểm tình trạng cường giao cảm. Cần phải xem xét nguyên nhân u tủy thượng thận ở bệnh nhân này, bên cạnh đó là sự thay đổi thuốc hạ áp của bệnh nhân, bởi clonidine có thể gây hiệu ứng THA bùng phát khi ngừng đột ngột.

TIẾP CẬN: TĂNG HUYẾT ÁP CẤP CỨU

ĐỊNH NGHĨA

MEN IIA: hội chứng đa u tuyến nội tiết mang tính chất gia đình. Type IIA bao gồm: u tủy thượng thận, ung thư tuyến giáp thể tủy và cường cận giáp.

MEN IIB: u tủy thượng thận, ung thư tuyến giáp, hội chứng đa u thần kinh ở niêm mạc.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

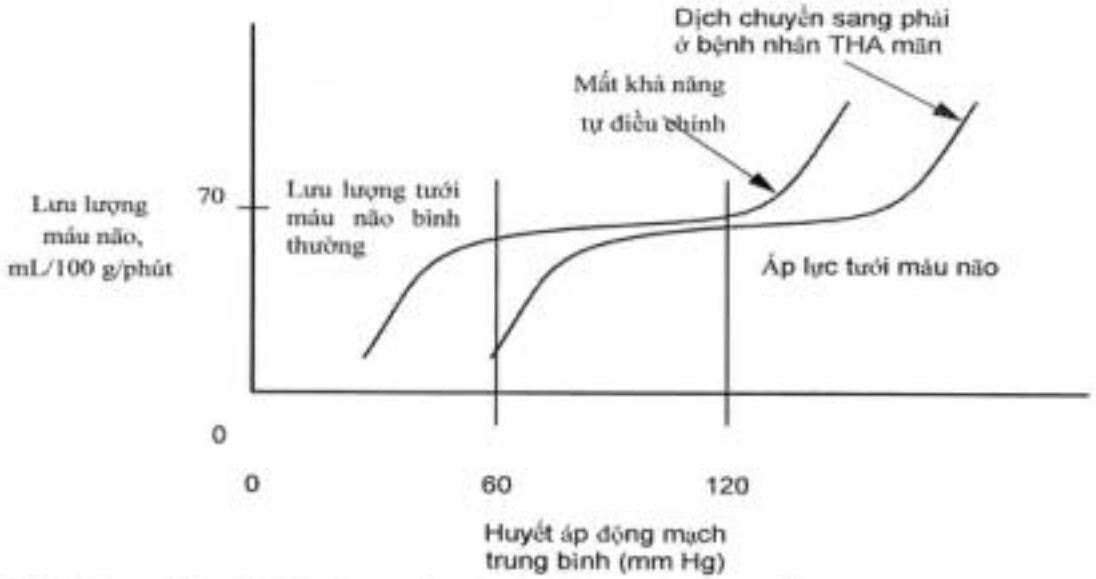
Cơn THA là tình trạng huyết áp tăng lên đến mức nguy hiểm, thường được phân thành THA cấp cứu hoặc THA khẩn cấp. Sự có mặt **tổn thương cơ quan đích cấp tính** tạo nên trường hợp **THA cấp cứu (hypertensive emergency)**, trong khi sự vắng mặt của các tổn thương như vậy được gọi là **THA khẩn cấp (hypertensive urgency)**. Các tổn thương cơ quan đích cấp tính như: bệnh não do THA, thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu cơ tim do huyết áp tăng cao đáng kể, lóc tách thành động mạch chủ, đột quỵ, giảm chức năng thận có protein niệu và phù phổi thứ phát do suy thất trái cấp.

THA cấp cứu cần phải chỉ định hạ huyết áp ngay lập tức trong vài phút đến một giờ thường bằng các thuốc hạ huyết áp đường tĩnh mạch và theo dõi chặt chẽ qua monitor tại ICU. THA khẩn cấp cũng cần những biện pháp chăm sóc y tế kịp thời, nhưng có thể hạ dần huyết áp trong vòng 1 đến 2 ngày và bệnh nhân có thể được theo dõi ngoại trú với lịch tái khám chính xác.

Cơn THA không phải là phổ biến, nhưng thường xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử THA nguyên phát, tức là các bệnh nhân THA mà không có nguyên nhân rõ ràng. Cơn THA có thể xảy ra do sử dụng thuốc cường giao cảm, chẳng hạn như cocain, hoặc bởi tình trạng cường giao cảm quá mức do ngừng clonidine đột ngột. Cơn THA cũng là kết quả của các bệnh tiềm ẩn gây THA (như hẹp động mạch thận), bệnh nhu mô thận (như viêm cầu thận) và u tủy thượng thận.

Mặc dù sinh lý bệnh vẫn chưa được hiểu một cách cặn kẽ nhưng khi có tăng sức cản mạch đột ngột, lớp nội mô mạch máu phản ứng lại bằng cách giải phóng các phân tử giãn mạch như nitric oxide. Nếu như huyết áp động mạch tăng kéo dài, phản ứng nội mạch bị áp đảo và mất bù dẫn đến huyết áp tăng hơn nữa, tổn thương và rối loạn chức năng lớp nội mô.

Lưu lượng máu não là một minh chứng tốt về sự bù trừ của mạch máu bằng cách giãn mạch hoặc co mạch để đáp ứng với sự thay đổi huyết áp động mạch (Hình 10-1). Ở người lớn bình thường, lưu lượng máu não được duy trì tương đối ổn định trong phạm vi huyết áp động mạch trung bình dao động từ khoảng 60 đến 120mmHg bởi vì co mạch não làm giới hạn sự tưới máu quá mức. Khi huyết áp trung bình vượt quá sự tự điều chỉnh của não, có sự rối loạn chức năng lớp nội mô mạch máu não và tăng tính thấm của hàng rào máu não, dẫn đến phù do nguyên nhân mạch máu và hình thành các ổ vi xuất huyết. Bệnh nhân sau đó sẽ biểu hiện các triệu chứng của bệnh não do THA như lơ mơ, lú lẫn, đau đầu hoặc thay đổi thị lực. Biểu hiện điển hình trên MRI bao gồm bệnh não chất trắng ở phía sau, thường là vùng đỉnh chẩm, chú ý là những biểu hiện này có thể không phát hiện được trên CT. Nếu không điều trị, bệnh nhân có thể tiến triển đến co giật, hôn mê, hoặc tử vong.



Hình 10–1. Sự tự điều chỉnh lưu lượng máu não. Lưu lượng máu của não ổn định liên tục trong một khoảng áp lực máu. Bệnh nhân tăng huyết áp mạn tính có một cơ chế thích nghi làm dịch chuyển đường cong sang bên phải.

Định nghĩa về tình trạng tăng huyết áp cấp cứu không đòi hỏi ngưỡng của con số huyết áp cụ thể mà dựa trên có tổn thương cơ quan đích. Cơ chế tự điều chỉnh có thể mất tác dụng khi huyết áp ở mức 160/100 mmHg ở những người có huyết áp trước đây bình thường; tuy nhiên ở những người huyết áp tăng kéo dài thường phát triển một cơ chế thích nghi (ví dụ, tự điều hòa động mạch não) và có thể không biểu hiện triệu chứng lâm sàng cho đến khi huyết áp trên 220/110 mmHg. Do đó **điều trị cấp cứu bệnh não do THA** (và thực tế là tất cả các trường hợp THA cấp cứu) **nên tập trung vào các triệu chứng** hơn là con số huyết áp. Trên thực tế, có thể nguy hiểm nếu bình thường hóa con số huyết áp của bệnh nhân THA mạn tính. Việc đường cong tự điều hòa di chuyển sang phải gây ra một hậu quả là, khi huyết áp giảm nhanh có thể dẫn đến giảm tưới máu não và kết quả là thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu não, tương tự có thể gây giảm tưới máu thận hoặc động mạch vành. Thông thường, một mục tiêu hợp lý là giảm huyết áp động mạch trung bình không quá 25% hoặc giảm huyết áp tâm trương xuống 100 đến 110mmHg trong vài phút đến vài giờ.

Điều trị các trường hợp **THA cấp cứu đòi hỏi cần phải dùng thuốc hạ áp không phải đường uống không trì hoãn;** theo dõi huyết áp động mạch trực tiếp bằng một catheter động mạch thường là cần thiết. Một trong những thuốc được sử dụng phổ biến nhất trong xử trí THA cấp cứu là **natri nitroprusside**. Nó có lợi thế là khởi phát tác dụng gần như tức thời và có thể thay đổi liều một cách dễ dàng để giảm huyết áp một cách êm dịu. Tuy nhiên, các chất chuyển hóa của nó có thể tích tụ lại dẫn đến nhiễm độc cyanide hoặc thiocyanate khi sử dụng thuốc trong hơn 2 đến 3 ngày. Một số tình huống lâm sàng nhất định có thể ủng hộ việc sử dụng thuốc khác. Thuốc lợi tiểu quai và giãn mạch trực tiếp (như nitroglycerin) đường tĩnh mạch làm giảm tiền gánh (giảm áp lực tĩnh mạch trung tâm) trong phù phổi cấp. Thiếu máu hoặc nhồi máu cơ tim được điều trị bằng nitroglycerin để cải thiện tưới máu mạch vành và chẹn beta để giảm huyết áp, nhịp tim và nhu cầu oxy cơ tim.

Đối với các bệnh nhân lóc tách thành động mạch chủ, các thuốc làm giảm lực tống máu từ tim tác động lên động mạch chủ sẽ giúp hạn chế sự lan rộng của lóc tách. Điều trị những bệnh nhân này, sẽ rất hữu ích khi sử dụng nitroprusside để giảm

huyết áp động mạch và chẹn beta để làm giảm nhịp tim nhanh phản ứng. Ngoài ra, có thể sử dụng một mình thuốc labelatol đường tĩnh mạch, hoặc một mình thuốc chẹn cả anpha và beta. Bệnh nhân nhồi máu não cấp tính nói chung không nên giảm huyết áp ngay vì có thể gây thiếu máu não trầm trọng hơn.

Phần lớn THA không có nguyên nhân rõ ràng, vì vậy được gọi là THA nguyên phát. Một vài bệnh nhân có nguyên nhân thứ phát, như hẹp động mạch thận, cường aldosterol, hay u tủy thượng thận. Bệnh sử của bệnh nhân này có những cơn THA kịch phát với đau đầu, đánh trống ngực và kèm theo các biểu hiện cường giao cảm (giãn đồng tử, vã mồ hôi, đỏ bừng mặt), gợi ý đến chẩn đoán **u tủy thượng thận**. U tủy thượng thận là khối u tiết ra catecholamine có nguồn gốc từ tế bào ưa chrome của tủy thượng thận. Các triệu chứng khác bao gồm lo âu, run và hạ huyết áp tư thế đứng xảy ra từng lúc do co giảm thể tích từ việc lợi niệu do huyết áp. Mặc dù không phổ biến, chỉ chiếm 0.01 đến 0.1% số bệnh nhân THA, nhưng những khối u này cần phải có sự xem xét điều trị quan trọng.

Chẩn đoán u tủy thượng thận được xác định bằng cách định lượng nồng độ catecholamine hoặc các chất chuyển hóa của chúng tăng trong nước tiểu hoặc huyết tương. Thường định lượng **metanephrine, vanilly mandelic acid (VMA) và catecholamine trong nước tiểu 24h**. Định lượng metanephrine tự do trong huyết tương ngẫu nhiên là test tầm soát thuận tiện và cho kết quả có độ nhạy khá cao. Sau khi xét nghiệm hóa sinh có tình trạng tăng quá mức catecholamines, bước tiếp theo là xác định vị trí khối u để phẫu thuật cắt bỏ. Khoảng 90% các khối u nằm trong tuyến thượng thận, và thường xác định được trên phim CT hoặc MRI. Nếu hình ảnh ban đầu không xác định được, xạ hình với 123I-metaiodobenzylguanidine (123I-MIBG), hoặc octreotide (đồng dẳng somatostatin) được chỉ định vì các đồng vị phóng xạ này được giữ lại ưu tiên hơn trong các khối u sản xuất catecholamines.

Lựa chọn điều trị cho những khối u này là phẫu thuật cắt bỏ, tuy nhiên việc loại bỏ những ảnh hưởng cấp và mạn tính do dư thừa catecholamine trước phẫu thuật là rất quan trọng. Các thuốc chẹn alpha-adrenergic, chẳng hạn như phenoxybenzamine-chẹn alpha không hồi phục, tác dụng kéo dài, được bắt đầu dùng một tuần trước phẫu thuật giúp ngăn chặn THA trầm trọng và cải thiện kết quả phẫu thuật. Để cải thiện tình trạng co giảm thể tích máu thường thấy (lợi niệu do huyết áp), chế độ ăn muối tự do thường được bắt đầu.

Đôi khi, có thể dùng một chẹn beta, nhưng chỉ sau khi các thuốc chẹn anpha trước đó đã phát huy tác dụng. Sản phẩm của u tủy thượng thận kích thích cả receptor anpha và beta adrenergic, do đó chỉ sử dụng đơn độc chẹn beta có thể làm tăng huyết áp trở nên nặng nề hơn do tác dụng kích thích các receptor anpha không bị ngăn cản. Ngoài ra, sử dụng chẹn beta có thể gây ra phù phổi cấp, đặc biệt khi đã có bệnh cơ tim thứ phát do cơ tim chịu tác động lâu dài của dư thừa catecholamine.

Ít hơn 10% u tủy thượng thận có tính chất gia đình, và có xu hướng xuất hiện ở cả 2 bên. Nên xem xét sàng lọc sự có mặt của gen tiền ung thư RET trong hội chứng đa u tuyến nội tiết type II (MEN II) hoặc gen VHL trong hội chứng von Hippel-Lindau, hoặc sàng lọc những bệnh này cũng như u tủy thượng thận và u sợi thần kinh tính có chất gia đình cho các thành viên khác trong gia đình.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

10.1 Một người đàn ông 50 tuổi bị tăng huyết áp mạn tính đến phòng khám vì hết thuốc lisinopril và amlodipine hơn một tháng nay. Ông ấy không có triệu chứng gì và huyết áp đo được là 200/104mmHg. Phương pháp điều trị nào dưới đây là phù hợp nhất với bệnh nhân này?

A. Nhập viện và bắt đầu cho dùng nitroprusside đường tĩnh mạch.

B. Chỉ định clonidine 0.1mg TID và kiểm tra lại huyết áp sau 24h đến 48h.

C. Bắt đầu sử dụng lại thuốc ức chế men chuyển và chẹn kênh calci.

D. Giới thiệu bệnh nhân đến một văn phòng xã hội và không cho bất kì thuốc điều trị THA nào.

10.2 Một cụ bà 80 tuổi không có tiền sử tăng huyết áp, mới trải qua một cuộc phẫu thuật vì gãy cổ xương đùi. Huyết áp của bệnh nhân sau phẫu thuật 1 ngày là 178/110 mmHg, bệnh nhân không có triệu chứng gì ngoại trừ đau khớp háng. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Chuyển bệnh nhân đến khoa hồi sức tích cực, xét nghiệm men tim, và hạ huyết áp xuống 140/90 mmHg.

B. Kiểm soát cơn đau của bệnh nhân và theo dõi huyết áp.

C. Bắt đầu dùng chẹn beta cho bệnh nhân và theo dõi huyết áp.

D. Hạn chế người vào thăm và tắt tivi, chuông báo và các tiếng ồn khác.

10.3 Một bệnh nhân 61 tuổi mắc bệnh động mạch vành đang nằm viện phàn nàn về triệu chứng khó thở khi nằm và phù bàn chân tiến triển nặng dần lên. Huyết áp đo được là 190/105mmHg. Xét nghiệm men tim và điện tâm đồ đều bình thường. Bệnh nhân đã được chỉ định dùng furosemide đường tĩnh mạch. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Chỉ định thuốc chẹn beta để giảm nhu cầu oxy cơ tim.

B. Bắt đầu dùng dopamine đường tĩnh mạch

C. Quan sát bệnh nhân

D. Bắt đầu dùng một thuốc ức chế men chuyển.

10.4 Một người phụ nữ 58 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu vì thất ngôn và yếu cánh tay phải giờ thứ 8. Chụp CT không thấy có xuất huyết nội sọ. Huyết áp của bệnh nhân là 162/98mmHg. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Đưa huyết áp trở về bình thường bằng thuốc chẹn beta.

B. Chuyển bệnh nhân vào khoa hồi sức tích cực và dùng nitroprusside.

C. Đưa huyết áp trở về bình thường bằng ức chế men chuyển.

D. Theo dõi huyết áp của bệnh nhân.

ĐÁP ÁN

10.1 **B.** Bệnh nhân này đang trong tình trạng THA huyết áp khẩn cấp- THA mà không có tổn thương cơ quan đích. Điều trị phù hợp nhất là bắt đầu dùng lại thuốc hạ áp và đánh giá lại trong 24h đến 48h tiếp theo. Clonidine sẽ không phải là một liệu pháp duy trì tốt khi đặt ra câu hỏi về thói quen tuân thủ điều trị của bệnh nhân này và nguy cơ tăng huyết áp hồi ứng.

10.2 **B.** THA không có triệu chứng có thể xuất hiện cấp tính sau phẫu thuật, đặc biệt là hậu quả của đau sau phẫu thuật. Các thuốc hạ áp thường không được chỉ định, mà điều trị chủ yếu là kiểm soát đau. Dùng thuốc hạ áp có thể dẫn đến hạ huyết áp tư thế đứng khi bệnh nhân rời khỏi giường.

10.3 **D.** THA có thể làm trầm trọng hơn tình trạng suy tim sung huyết và phải được điều trị. Nhìn chung, nên tránh các thuốc chẹn beta khi bệnh nhân có tình trạng quá tải thể tích vì thuốc làm giảm co bóp cơ tim. Ức chế men chuyển làm giảm bớt hậu gánh, nitrat uống hoặc nitroglycerine đường tĩnh mạch làm giảm tiền gánh, được dùng để điều trị suy tim cấp.

10.4 **D.** Nhìn chung, không nên hạ huyết áp nhanh ở một bệnh nhân nghi ngờ có đột quỵ vì liên quan đến tình trạng giảm tưới máu não và làm nặng thêm thiếu máu cục bộ. Nếu liệu pháp tiêu huyết khối được xem xét, huyết áp phải điều chỉnh xuống dưới 185/100mmHg, nhưng thời gian triệu chứng của bệnh nhân này không cho phép xem xét điều trị tiêu sợi huyết.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- THA cấp cứu được xác định khi huyết áp tăng kèm theo các tổn thương hoặc rối loạn chức năng cơ quan đích cấp và đòi hỏi phải hạ áp ngay lập tức.
- Bệnh nhân THA không có triệu chứng thường bắt đầu với một phác đồ đường uống và được đánh giá lại như các bệnh nhân ngoại trú sau 24h đến 48h.
- Đường cong tự điều hòa của não ở những bệnh nhân THA mạn tính di chuyển sang bên phải. Tuy nhiên, khi huyết áp trung bình tăng quá cao có thể vượt quá khả năng co nhỏ của mạch máu não sẽ dẫn đến tăng tưới máu, phù não và bệnh não do THA.
- U tủy thượng thận có thể gây ra những cơn THA kịch phát, kèm theo là những cơn đau đầu, đánh trống ngực, và vã mồ hôi.
- Kiểm soát huyết áp trước phẫu thuật u tủy thượng thận có thể đạt được bằng việc sử dụng các thuốc chẹn anpha như phenoxybenzamine. Sử dụng đơn độc chẹn beta có thể gây THA nghịch thường, vì các receptor alpha-adernergic không còn bị đối lập tác dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Dluhy RG, Lawrence JE, Williams GH. Endocrine hypertension. In: Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, eds. *Williams' Textbook of Endocrinology*. 10th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003:555-562.

Kotchen TA. Hypertensive vascular disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2066-2076.

Neumann HP. Pheochromocytoma. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2962-2967.

Pacak K, Linehan WM, Eisenhofer G, et al. Recent advances in the diagnosis, localization, and treatment of pheochromocytoma. *Ann Intern Med*. 2001;134:315-329.

Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000;356:411-417.

CASE 11

Một người đàn ông 28 tuổi đến phòng khám của bạn than phiền vì buồn nôn, nôn, đau khắp bụng, sốt 38.50 C và đau cơ 5 ngày nay. Anh ta mất cảm giác thèm ăn, nhưng vẫn dung nạp được các đồ lỏng và không bị tiêu chảy. Tiền sử bản thân và gia đình không có gì đặc biệt, cũng không đi du lịch ra nước ngoài. Anh ta thừa nhận đã từng có 12 người ban tình, không dùng ma túy bất hợp pháp và thỉnh thoảng có uống rượu, nhưng đã không dùng từ khi có các triệu chứng trên và không thường xuyên dùng thuốc. Nhưng gần đây, đã dùng khoảng 30 viên acetaminophen mỗi ngày trong 2 ngày từ khi bắt đầu thấy sốt và đau cơ. Khi thăm khám, thân nhiệt 38.50C, nhịp tim 98 ck/phút và huyết áp 129/74mmHg. Có vàng da. Nghe tim, phổi không phát hiện bất thường. Gan cao 12cm, bề mặt nhẵn và ấn đau nhẹ. Bụng không trướng, không phù ngoại biên. Kết quả xét nghiệm công thức máu hoàn toàn bình thường, creatinine 1.1mg/dl, ALT 3440 IU/L, AST 2705 IU/L, bilirubin toàn phần 24.5 mg/dl, bilirubin trực tiếp 18.2 mg/l, alkaline phosphatase 349 IU/L, albumin huyết thanh 3.0 g/dl và thời gian prothrombin là 14s.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Test quan trọng nhất để đưa ra chẩn đoán ngay là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm gan virus cấp/ Có khả năng ngộ độc gan do acetaminophen

Tóm tắt: Một bệnh nhân nam 28 tuổi đến với bạn vì lý do buồn nôn, nôn, đau khắp bụng, sốt và đau cơ. Anh ta từng có 12 bạn tình và gần đây đã dùng acetaminophen. Biểu hiện hội chứng hoàng đản, sốt nhẹ và gan to ấn đau. Kết quả xét nghiệm cho thấy tổn thương tế bào gan nghiêm trọng và giảm nhẹ chức năng gan.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: viêm gan cấp, hoặc do nhiễm virus hoặc do ngộ độc, có khả năng đã bị làm trầm trọng hơn do sử dụng acetaminophen.
- Test chẩn đoán quan trọng: định lượng nồng độ acetaminophen, bởi vì nhiễm độc acetaminophen có thể làm tổn thương tế bào gan trầm trọng nhưng có thể điều trị được.

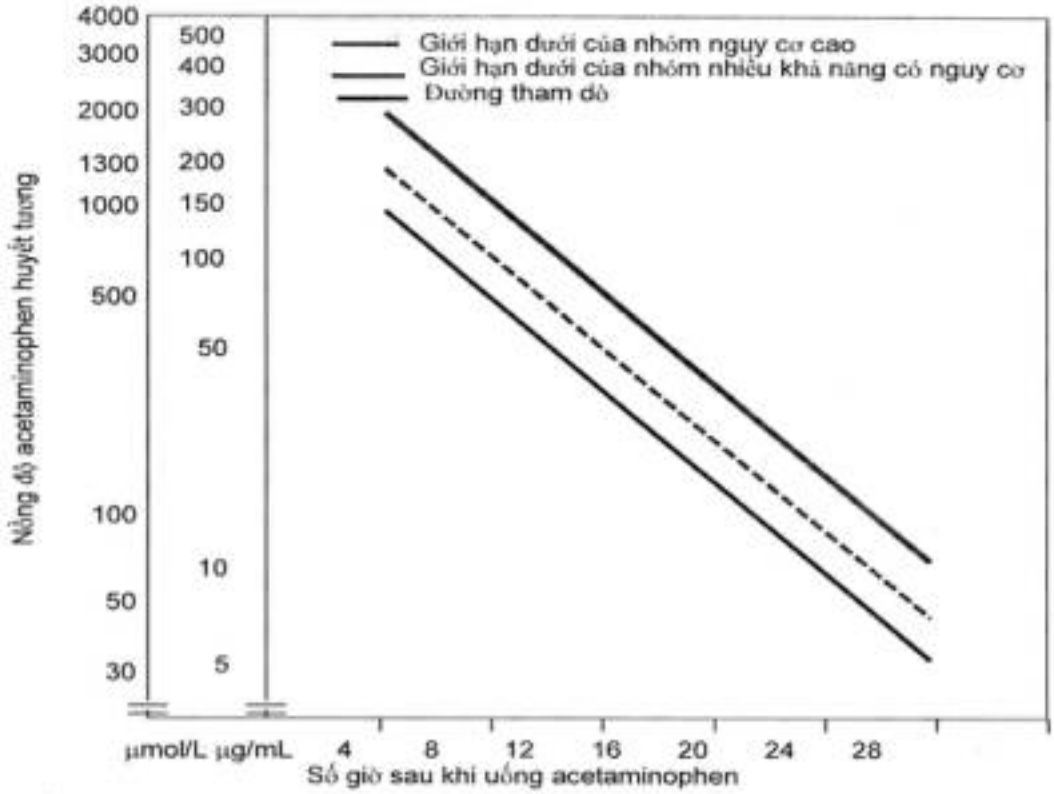
PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được cách sử dụng các xét nghiệm huyết thanh học virus để chẩn đoán viêm gan virus A, B hay C.
2. Biết tiên lượng viêm gan virus cấp và phát hiện được suy gan tối cấp.
3. Biết các biện pháp phòng ngừa viêm gan A, B
4. Hiểu được cách sử dụng acetaminophen hợp lý và điều trị khi bị ngộ độc gan do acetaminophen.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này khởi phát tổn thương tế bào gan cấp tính và có các triệu chứng toàn thân trước khi sử dụng acetaminophen. Transaminase gan và nồng độ bilirubin tăng cao phù hợp với viêm gan virus hoặc có thể có nhiễm độc tế bào gan. Bệnh nhân này phủ nhận việc tiêm chích ma túy, đây là một yếu tố nguy cơ gây viêm gan A, B. Tiền sử quan hệ tình dục cũng có thể nghi ngờ. Mức độ và kiểu tăng AST và ALT của bệnh nhân này có thể cung cấp một số thông tin giúp phân biệt các căn nguyên gây bệnh. ALT tăng trên 1000 IU/L thấy trong hoại tử tế bào gan lan rộng, chẳng hạn như tổn thương do nhiễm độc, viêm gan virus hay thiếu máu cục bộ ("gan sốc"). Bệnh nhân viêm gan do rượu hầu như luôn có ALT thấp hơn 500IU/L và thường có tỉ lệ AST/ALT là 2:1. Trong trường hợp này, điều quan trọng là phải xem xét khả năng có ngộ độc acetaminophen không, bởi vì tình trạng này có thể dẫn thể viêm gan đe dọa tử vong và giúp chỉ định các thuốc giải độc (antidote) hiệu quả. Bằng cách định lượng acetaminophen huyết thanh và biết được thời gian uống thuốc lần cuối của bệnh nhân, những dữ liệu này có thể vẽ nên một đồ thị (hình 11-1) mà có thể giúp tiên lượng được tổn thương gan do acetaminophen và xem xét sự cần thiết dùng antidote N-acetylcystein.



Hình 11–1. Đồ thị Acetaminophen. (Sao chép lại có sự cho phép từ Dienstag JL, Isselbacher KJ. Ngộ độc và dùng thuốc quá liều. Trong: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, và những người khác, eds. *Nội khoa harrison*. 15th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:2602.)

TIẾP CẬN:
Nghi ngờ viêm gan

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM GAN: tình trạng viêm của gan. Ít nhất 6 virus gây viêm gan đã được xác định bao gồm virus viêm gan A, B, C ,D, E và G (HAV, HBV, HCV, HDV, HEV và HGV.

VIÊM GAN MẠN TÍNH: một hội chứng được xác định trên lâm sàng dựa vào bằng chứng của bệnh gan có viêm và hoại tử kéo dài ít nhất 6 tháng liên tục. Thường gặp nhất với viêm gan B, C và D.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viral Hepatitis

Phần lớn các trường hợp viêm gan cấp gây ra do nhiễm một trong năm loại virus A, B, C, D, E. Chúng tạo ra các hội chứng trên lâm sàng hầu như không thể phân biệt được, mặc dù thường không quan sát thấy viêm gan C cấp. Bệnh nhân thường xuất hiện các triệu chứng toàn thân không đặc hiệu bao gồm sốt, buồn nôn, mệt mỏi, đau khớp, đau cơ, đau đầu và thỉnh thoảng kèm viêm họng hay sổ mũi. Sau đó

sẽ xuất hiện vàng da do tăng bilirubin máu, cùng với triệu chứng gan to nhẵn ấn đau và nước tiểu sẫm màu do tăng bilirubin niệu. Diễn biến lâm sàng và tiên lượng rất thay đổi, dựa vào loại virus gây viêm gan.

Cả viêm gan A và E đều rất dễ lây nhiễm và lây truyền qua đường phân-miệng, thường truyền qua thức ăn và nguồn nước bị nhiễm mầm bệnh ở những điều kiện vệ sinh kém và qua chăm sóc trẻ hàng ngày. **Viêm gan A** được tìm thấy ở trên toàn thế giới và là **nguyên nhân phổ biến nhất gây vêm gan virus cấp ở Mỹ**. **Viêm gan virus E** ít phổ biến hơn và được tìm thấy ở châu Á, châu Phi, Trung Mỹ và Caribe. Cả viêm gan A và E đều có thể tự khỏi trong vòng vài tuần. Hầu hết các bệnh nhân viêm gan A đều hồi phục hoàn toàn và không để lại biến chứng lâu dài. Một số ít bệnh nhân có thể tiến triển tối cấp và dẫn đến suy gan. Hầu hết bệnh nhân viêm gan E cũng không có biến chứng sau này, nhưng một số bệnh nhân, đặc biệt là phụ nữ mang thai, đã có báo cáo cho thấy tiến triển thành hoại tử gan nghiêm trọng và suy gan nặng gây tử vong.

Viêm gan B là loại viêm gan virus phổ biến thứ 2 tại Mỹ, và **thường lây truyền qua đường tình dục**. Nó cũng có thể lây nhiễm qua đường tiêm truyền, như tiêm chích ma túy, hoặc lây truyền từ mẹ sang con trong khi chuyển dạ ở những thai phụ nhiễm virus mạn tính. **Hậu quả phụ thuộc vào độ tuổi nhiễm bệnh**. Lên tới 90% trẻ sơ sinh bị nhiễm sẽ trở thành nhiễm HBV mạn tính, điều đó làm cho trẻ có nguy cơ đáng kể bị ung thư biểu mô tế bào gan khi trưởng thành. Đối với những người bị nhiễm muộn hơn, gần 95% bệnh nhân sẽ hồi phục hoàn toàn mà không có di chứng. Từ 5% đến 10% bệnh nhân sẽ trở thành viêm gan mạn tính và có thể tiến triển thành xơ gan. Một số có thể trở thành người mang virus mạn tính khi virus vẫn tiếp tục nhân lên, nhưng không gây ra các tổn thương gan không hồi phục ở vật chủ.

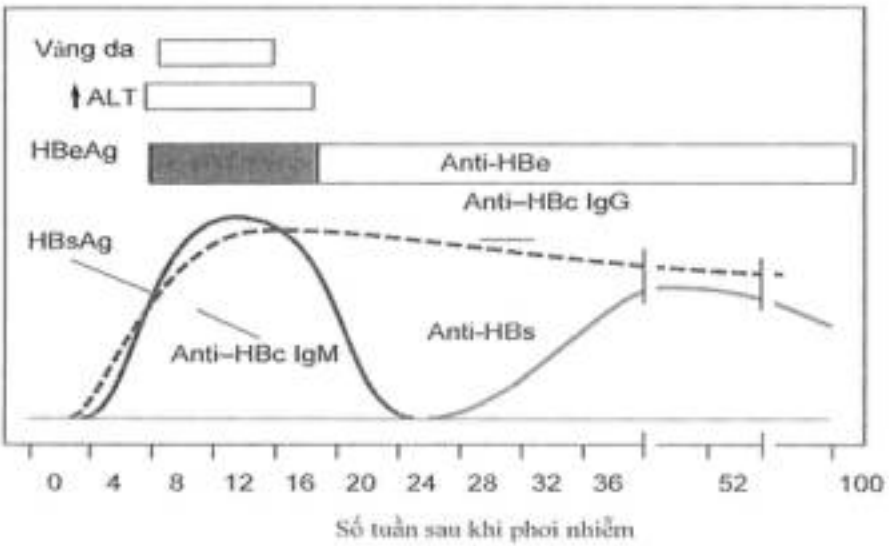
Viêm gan C lây truyền **không lây truyền qua đường tiêu hóa** mà lây qua **truyền máu** hoặc sử dụng **thuốc đường tĩnh mạch** và **hiếm khi lây qua đường tình dục**. Có đến 40% số trường hợp là không biết được phương thức lây truyền. Nhiễm HCV ít khi gây ra viêm gan cấp mà thường chỉ gây ra nhiễm virus dưới lâm sàng (chỉ phát hiện được bằng cận lâm sàng.), nhưng nó thường được chẩn đoán muộn hơn như là một nguyên nhân gây ra viêm gan mạn.

Viêm gan virus D là một loại virus ARN không hoàn chỉnh, cần phải có sự có mặt của virus viêm gan B mới có thể sao chép được. Nó có thể đồng nhiễm cùng với HBV gây ra viêm gan cấp, nhưng cũng có thể nhiễm muộn hơn trên một bệnh nhân đã viêm gan B mạn tính từ trước. Nhiễm HBV mạn tính sau đó nhiễm thêm HDV có thể gây ra các biểu hiện trên lâm sàng; và có tới 10% đến 20% các trường hợp này phát triển thành suy gan nặng đe dọa tử vong.

May mắn là, trong hầu hết các trường hợp viêm gan virus cấp, bệnh nhân có thể hồi phục hoàn toàn, vì vậy điều trị nói chung là điều trị hỗ trợ. Tuy nhiên, **suy gan tối cấp**-kết quả của hoại tử tế bào gan nặng có thể tiến triển trong vài tuần. Thường là do nhiễm HBV hay HDV, hoặc có thể do thuốc gây ra. **Tổn thương gan do thuốc hay độc tố là nguyên nhân của đa số các trường hợp suy gan cấp**. Tổn thương gan do thuốc hoặc độc tố có thể do tác động trực tiếp của chất độc (acetaminophen, Amanita phalloides) hoặc do những phản ứng do cơ địa bệnh nhân (đặc ứng) (halothane, isoniazid, phenytoin). Gây độc trực tiếp có thể tiên lượng được và phụ thuộc vào liều, còn những phản ứng đặc ứng thì không.

Suy gan cấp được đặc trưng bởi sự tiến triển nhanh chóng của các triệu chứng ở não, từ lú lẫn, lơ mơ cho đến hôn mê. Tình trạng rối loạn đông máu cũng nặng nề hơn biểu hiện bằng tăng thời gian prothrombin, tăng nồng độ bilirubin, cổ trướng và phù ngoại biên, hạ đường huyết, tăng amoniac máu và nhiễm toan lactic. Viêm gan tối cấp có tiên lượng xấu (tỉ lệ tử vong đối với bệnh nhân hôn mê là 80%) và thường tử vong nếu không được ghép gan cấp cứu.

Chẩn đoán Các biểu hiện lâm sàng không thể phân biệt chắc chắn các nguyên nhân virus đặc hiệu, do đó các xét nghiệm huyết thanh học được sử dụng để đưa ra chẩn đoán xác định. Kháng thể IgM kháng HAV xuất hiện ở bệnh nhân nhiễm HAV cấp tính. Kháng thể kháng HCV xuất hiện ở bệnh nhân nhiễm HCV cấp, nhưng xét nghiệm có thể âm tính trong vài tuần đầu. Xét nghiệm ARN-HCV có thể dương tính sớm hơn trong thời gian mang bệnh, và thường giúp cho chẩn đoán. Nhiễm HBV cấp được chẩn đoán dựa vào sự có mặt của kháng nguyên bề mặt viêm gan B (**HBsAg; s=surface**) trong bệnh cảnh lâm sàng có tăng transaminase huyết thanh và vàng da. HBsAg sau đó sẽ biến mất khi mà kháng thể (**anti HBs**) được tạo ra (Hình 11-2). Thường có khoảng thời gian vài tuần giữa thời điểm HBsAg biến mất và sự thời điểm anti-HBsAg xuất hiện, giai đoạn này được gọi là "**giai đoạn cửa sổ**". Trong giai đoạn này sự có mặt của kháng thể kháng kháng nguyên lõi viêm gan B (**anti-HBc IgM; c=core**) chỉ điểm nhiễm HBV cấp tính. Sự có mặt của kháng nguyên e (**HBeAg; e=precore**) là chỉ điểm virus đang nhân lên ở mức độ cao và có khả năng lây nhiễm cao. Nó hầu như luôn có mặt trong giai đoạn nhiễm cấp tính, nhưng sự tồn tại của nó sau 6 tuần bị bệnh là dấu hiệu của nhiễm trùng mạn tính và khả năng lây nhiễm cao. Sự có mặt dai dẳng HBsAg hoặc HBeAg là dấu hiệu của viêm gan mạn tính hoặc trạng thái mang virus mạn tính; phân biệt giữa 2 thể này dựa vào transaminase huyết thanh tăng (viêm gan mạn) hay bình thường (mang virus mạn tính) tương ứng. Bệnh nhân được tiêm vaccine phòng viêm gan B sẽ có HBsAb dương tính, nhưng các dấu ấn huyết thanh khác âm tính.



Hình 11–2. Dấu ấn huyết thanh trong nhiễm HBV cấp. (sao chép được cấp phép từ Deinstag JL, Isselbacher KJ. Viêm gan cấp. trong: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds.*Nội khoa Harison*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:1825.)

Phòng ngừa Hiệu quả của vaccin viêm gan A (có 2 liều cách nhau 6 tháng) đạt đến hơn 90%. Nó được chỉ định cho những người di chuyển đến vùng lưu hành viêm gan A. Dự phòng sau phơi nhiễm bằng globulin miễn dịch kháng HAV, cùng với mũi vaccine đầu tiên nên được áp dụng cho các thành viên trong gia đình và những người tiếp xúc mật thiết trong vòng 2 tuần sau phơi nhiễm. Vaccin viêm gan B (tiêm 3 mũi trong vòng trên 6 tháng) tạo miễn dịch hiệu quả ở hơn 90% bệnh nhân. Ở Mỹ, nó được khuyến cáo sử dụng cho các nhân viên chăm sóc sức khỏe và trẻ sơ sinh. Globulin miễn dịch kháng HBV (HBIg) được chỉ định sau khi phơi nhiễm với HBV, chẳng hạn như tổn thương do kim tiêm của bệnh nhân nhiễm HBV hoặc trẻ sơ sinh bị lây nhiễm từ mẹ, và thường được tiêm đồng thời với mũi vaccin đầu tiên. **Không có vaccin dự phòng HCV** và cũng **không có dự phòng sau phơi nhiễm** cho người phơi nhiễm với HCV. Interferon và lamivudine được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính. Những bệnh nhân viêm gan C mạn tính có thể điều trị bằng peginterferon hoặc ribavirin, và nếu HCV có genotype 1 thì một thuốc ức chế protease sẽ được thêm vào liệu trình điều trị.

Viêm gan do acetaminophen

Tổn thương tế bào gan do Acetaminophen có thể xảy ra sau khi uống một liều cao, như những người sử dụng thuốc để tự tử hoặc sử dụng quá liều kéo dài các chế phẩm chứa acetaminophen để giảm đau hoặc hạ sốt. **Nhiễm độc gan** thường xảy ra khi uống từ **10g trở lên trong thời gian ngắn**, nhưng liều thấp hơn cũng có thể gây tổn thương gan ở những bệnh nhân có bệnh gan từ trước, đặc biệt ở những người lạm dụng rượu. Acetaminophen được chuyển hóa trong gan nhờ hệ thống enzym cytochrome P450, sẽ sản sinh ra một sản phẩm chuyển hóa độc. Sản phẩm chuyển hóa này được giải độc bằng cách liên hợp với glutathione. Khả năng tổn thương tế bào gan sẽ lớn hơn khi hoạt động của P450 tăng lên do thuốc như ethanol hoặc phenorbabital hoặc khi suy giảm lượng glutathione như ở người nghiện rượu, suy dinh dưỡng hoặc mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải ở người (AIDS). Định lượng acetaminophen huyết thanh được tiến hành trong khoảng thời gian từ 4h đến 24h sau khi uống thuốc, và được biểu diễn trên một **đồ thị** để dự đoán khả năng nhiễm độc gan và xác định sự cần thiết của điều trị (Hình 11-1). Đôi khi điều trị theo kinh nghiệm được bắt đầu thậm chí trước khi có kết quả xét ngiệm.

Nếu nồng độ acetaminophen vượt qua mức có khả năng gây tổn thương gan, điều trị được bắt đầu, bao gồm loại bỏ chất độc bằng than hoạt và dùng **N-acetycysteine** để cung cấp cysteine giúp khôi phục dữ trự glutathione. N-acetycysteine nên được bắt đầu trong vòng 10h đầu để ngăn ngừa tổn thương gan và tiếp tục dùng trong khoảng 72h. Trong lúc đó, bệnh nhân không nên dùng thêm bất kì loại thuốc nào đã được biết là gây độc cho gan.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

11.1 Một sinh viên y 25 tuổi bị kim tiêm đâm vào tay trong khi thực hiện thủ thuật trên một bệnh nhân có nhiễm virus viêm gan B và C, nhưng HIV âm tính. Các xét nghiệm huyết thanh học của sinh viên này cho kết quả: HBsAg âm tính, anti-HBsAb dương tính, anti-HBc IgG âm tính. Đáp án nào dưới đây về trạng thái viêm gan của sinh viên này là đúng?

A. Đã tiêm phòng vaccin viêm gan B từ trước

B. Nhiễm virus viêm gan B cấp

C. Nhiễm virus viêm gan B từ trước

D. Sinh viên này đã tiêm phòng viêm gan B nhưng không tạo được miễn dịch

11.2 Nên sử dụng biện pháp nào cho sinh viên ở trên để dự phòng sau phơi nhiễm?

A. Globulin miễn dịch kháng HBV (HBIg)

B. Lamivudine đường uống

C. Globulin miễn dịch đường tĩnh mạch (IVIG)

D. Trấn an

11.3 Để thực hiện ý định tự tử, một cô gái 18 tuổi vị thành niên đã uống 4g acetaminophen trước đó khoảng 8h. Nồng độ acetaminophen của bệnh nhân là 30 µg/mL. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Bắt đầu dùng ngay N-acetycysteine.

B. Tiếp tục theo dõi

C. Kiềm hóa nước tiểu

D. Cho dùng than hoạt tính đường tĩnh mạch

ĐÁP ÁN

11.1 **A.** Kết quả xét nghiệm huyết thanh học phù hợp với đã tiêm vaccin trước đó mà không phải do lây nhiễm trước đó. Như tất cả các nhân viên chăm sóc sức khỏe khác, các sinh viên y khoa cũng được tiêm phòng ngừa viêm gan B, để tạo ra kháng thể IgG kháng KN lõi (anti-HBc IgG). Không phải tất cả các trường hợp được tiêm vaccin sẽ tạo được miễn dịch đầy đủ; nếu không phát hiện được vấn đề gì thì sẽ được tiêm vaccin lại. Bệnh nhân nhiễm HBV trước đó cũng sẽ có khả năng có anti-HbsAb nhưng cũng sẽ có anti-HBc IgG. Nhiễm HBV cấp sẽ có mặt của HBsAg hoặc anti0HBc IgM.

11.2 **D.** Không có chỉ định dự phòng sau phơi nhiễm ở sinh viên này. Sinh viên này có kháng thể chống lại HBV, và nếu mức kháng thể này đủ, sinh viên này có đủ khả năng đề kháng với virus. Lamivudine uống là phương pháp điều trị cho nhiễm HBV mạn tính và là một phần của dự phòng kháng retrovirus nếu bệnh nhân có HIV dương tính. Không có thuốc dự phòng hiệu quả cho bệnh nhân bị phơi nhiễm với HCV

113 **B.** Nồng độ acetaminophen huyết thanh của bệnh nhân là 30 µg/mL, và uống cách đây 8h, được biểu diễn trên biểu đồ và nằm dưới "vùng nguy hiểm" của tổn thương gan có thể xảy ra. Vì vậy bệnh nhân được tiếp tục theo dõi. Đôi khi, bệnh nhân này có thể uống nhiều hơn một loại thuốc, nên các test thuốc huyết thanh và/hoặc máu có thể hữu ích. Than hoạt được dùng đường tiêu hóa (uống hoặc bơm qua sonde dạ dày) chứ không phải đường tĩnh mạch.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nguyên nhân chính gây suy gan cấp là ngộ độc thuốc hoặc chất độc, có thể xảy ra do ảnh hưởng trực tiếp của chất gây độc hoặc do các phản ứng của cơ thể (phản ứng đặc ứng).
- Đa số những người trưởng thành bị nhiễm HBV cấp đều hồi phục hoàn toàn, chỉ có 5 đến 10% tiến triển thành viêm gan mạn tính.
- Tiêm phòng viêm gan B tạo ra kháng thể kháng HBsAg (HbsAb) có thể định lượng được. Sự hiện diện của IgG kháng HBc (anti-HBc IgG) chứng tỏ có nhiễm HBV trước đó. Kháng thể IgM kháng HBc (anti-HBc IgM) có thể dương tính trong "giai đoạn cửa sổ" của nhiễm HBV cấp.
- Phòng ngừa nhiễm HBV dựa trên khả năng tạo được miễn dịch lâu dài khi sử dụng một loại vắc xin tái tổ hợp có hiệu quả cao, hoặc dự phòng sau phơi nhiễm bằng globulin miễn dịch kháng HBV (HBIg). Không có dự phòng sau phơi nhiễm và vaccin phòng ngừa cho HCV.
- Mức độ tổn thương gan do acetaminophen và sự cần thiết của điều trị có thể dự đoán được từ một biểu đồ được vẽ nên dựa vào nồng độ acetaminophen huyết thanh và thời gian kể từ khi uống thuốc

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bass NM. Toxic and drug-induced liver disease. In: Cecil RL, Bennett JC, Goldman L, eds. *Cecil's Textbook of Medicine*. 21st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000:781-782.

Deinstag JL. Acute viral hepatitis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2357-2557.

Dienstag JL. Toxic and drug-induced hepatitis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper, DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2558-2566.

Luis S, Marsano MD. Hepatitis. *Prim Care Clin Office Pract*. 2003;30:81-107.

CASE 12

Một người phụ nữ 38 tuổi đến khám vì kinh nguyệt không đều. Bệnh nhân có kinh lần đầu năm 12 tuổi, kinh đều, chu kì 28-30 ngày, tiền sử 3 lần mang thai và sinh nở không biến chứng. Tuy nhiên, khoảng 9 tháng trước, chu kì kinh nguyệt bắt đầu dài ra, và trong 3 tháng gần đây bệnh nhân không có kinh. Bệnh nhân ngưng cho con bú cách đây 3 năm, nhưng 3 tháng nay xuất hiện chảy sữa đầu vú, số lượng ít. Bệnh nhân đã thắt ống dẫn trứng 2 bên sau lần mang thai cuối cùng, không có tiền sử bệnh nội ngoại khoa nào khác, không dùng thuốc gì đặc biệt trừ vitamin tổng hợp. Khoảng hơn 1 năm nay bệnh nhân tăng 4,5kg, luôn mệt mỏi dù không thiếu ngủ, tóc thưa và da hơi thô hơn trước. Bệnh nhân không đau đầu, không thay đổi thị lực thị trường. Thăm khám vú và vùng chậu không phát hiện bất thường, không béo phì tay rậm lông, núm vú rỉ dịch hơi trắng. Test thai nghén âm tính.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Nguyên nhân có khả năng nhất là gì ?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Kinh thưa do suy giáp và tăng prolactin máu

Tóm tắt: Bệnh nhân nữ 38 tuổi phàn nàn vì kinh thưa và hiện tại vô kinh thứ phát, rỉ sữa. Tiền sử kinh nguyệt đều, 3 lần mang thai và sinh nở không biến chứng, thắt ống dẫn trứng 2 bên sau lần mang thai cuối, tiền sử nội ngoại khoa không có gì đặc biệt, không dùng thuốc gì đặc biệt có thể gây rỉ sữa. Bệnh nhân có tăng cân, mệt mỏi, tóc thưa, da hơi thô. Bệnh nhân không đau đầu, không thay đổi thị giác, đây là những triệu chứng có thể nghĩ tới u tuyến yên. Thăm khám vú và vùng chậu bình thường, không béo phì hoặc rậm lông, vú rỉ ít dịch hơi trắng.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Kinh thưa và rỉ sữa do suy giáp.
- **Nguyên nhân có khả năng nhất:** Bệnh nhân có triệu chứng tăng cân, mệt mỏi, tóc thưa, rỉ sữa với tiền sử kinh nguyệt bình thường, làm ta nghĩ nhiều nhất tới suy giáp.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được các chẩn đoán phân biệt của vô kinh thứ phát và tiếp cận để thăm dò các nguyên nhân do hormone có thể xảy ra.
2. Hiểu được sự tương tác giữa các hormone trong trục dưới đồi –tuyến yên – sinh dục.
3. Phát hiện được các triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán được suy giáp.
4. Làm quen với điều trị suy giáp.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nữ 38 tuổi, có vô kinh thứ phát, tăng cân, mệt mỏi, rỉ sữa với tiền sử kinh nguyệt bình thường và ngừng cho con bú 3 năm trước. Tiền sử mệt mỏi, tăng cân, rụng tóc gợi ý một nguyên nhân có tính chất hệ thống, có thể là suy giáp. Thăm khám không có phù niêm hay nhịp tim chậm, phản xạ bình thường, nhận thức bình thường, mỏm tim không thay đổi vị trí, gợi ý suy giáp nhẹ. Bệnh nhân không bị nam hóa hay béo phì, nên ít có khả năng mắc hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), nhưng cũng không loại trừ được. Suy giáp đơn thuần có thể dẫn tới rỉ sữa, vì suy giáp có thể đi kèm với tăng prolactin máu. U tiết prolactin cũng có thể gây ra rỉ sữa, vô kinh thức phát, tuy nhiên nên loại trừ khả năng này.

TIẾP CẬN:
Kinh thưa

ĐỊNH NGHĨA

Vô kinh: *Nguyên phát* – không có kinh nguyệt trước 16 tuổi bất kể có hay không có phát triển cơ quan sinh dục thứ phát. *Thứ phát* – Không có kinh từ 3 tháng trở lên ở phụ nữ có tiền sử kinh nguyệt bình thường.

Rỉ sữa: chảy dịch có chứa sữa từ vú, có thể 1 bên hoặc 2 bên, màu trong, đục hoặc lẫn máu.

Kinh thưa: Kinh nguyệt không đều, chu kỳ trên 40 ngày, hoặc dưới 9 chu kì/năm.

Hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS): hội chứng đặc trưng bởi vô sinh, rậm lông, béo phì, vô kinh hoặc kinh thưa, và thường có kháng insulin rõ trên lâm sàng.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Đánh giá một người phụ nữ kinh thưa tương tự như việc thăm khám để chẩn đoán vô kinh thứ phát với hiểu biết rằng vô kinh thứ phát là khi một phụ nữ có kinh nguyệt bình thường xuất hiện mất kinh trong 3 tháng liên tục trở lên. **Nguyên nhân thường gặp nhất gây ra cả 2 triệu chứng trên, và dễ dàng loại trừ nhất trên lâm sàng, là thai nghén**. Nếu test thử thai âm tính, phải định lượng beta-hCG huyết thanh. Vô kinh nguyên phát là khi một bé gái 16 tuổi chưa có kinh, nguyên nhân có thể do di truyền hoặc bất thường bẩm sinh và thường gắn liền với các rối loạn dậy thì. Dựa vào tuổi và tiền sử sản phụ khoa của người phụ nữ này, ta nghĩ tới chẩn đoán vô kinh/kinh thưa thứ phát.

VẤN ĐỀ CỦA TRỤC DƯỚI ĐỒI-TUYẾN YÊN-BUỒNG TRỨNG

Ngoại trừ thai nghén và các bất thường đường ra của bộ phận sinh dục, thì rối loạn trục dưới đồi – yên – buồng trứng là nguyên nhân chiếm tỉ lệ cao nhất trong các ca kinh thưa và vô kinh. Rối loạn vùng dưới đồi chiếm tỷ lệ cao nhất (>45%), bao gồm vấn đề dinh dưỡng (sụt cân nhanh, chán ăn), gắng sức quá mức, stress, các bệnh xâm nhiễm (u sọ hầu, sarcoidosis, histiocytosis). Nguyên nhân đơn thuần hay gặp nhất của kinh thưa là hội chứng buồng trứng đa nang (PCOS), chiếm 30% số ca. PCOS từng được cho là bệnh khởi phát từ buồng trứng, tuy nhiên hiện nay nó **được biết là do các bất thường thần kinh nội tiết phức tạp hơn nhiều** với bằng chứng của **estrogen hóa (estrogenization)** và **kháng insulin**. Những nguyên nhân quan trọng khác của vô kinh bao gồm bệnh tuyến yên, các khối u đặc hiệu (ví dụ, u tế bào tiết prolactin, u tuyến chức năng hoặc không chức năng), chiếm 18% ca bệnh. Hội chứng không tuyến yên (empty sella syndrome), gây ra bởi thoát vị túi dịch não tủy vào hố tuyến

Bảng 12-1 CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT KINH THƯA

	Bệnh sử	Cận lâm sàng	Điều trị
Hội chứng buồng trứng đa nang	Kinh nguyệt không đều kể từ lần hành kinh đầu tiên, béo phì, rậm lông	Tăng nhẹ testosterone, tăng LH/FSH	Thuốc tránh thai đường uống
Suy giáp	Chóng mặt, chịu lạnh kém	Tăng TSH	Thyroxine thay thế
Tăng prolactin máu	Đau đầu, bán manh thái dương 2 bên, rỉ sữa, dùng thuốc, suy giáp	Tăng prolactin máu	Tùy bệnh căn
Suy buồng trứng	Bốc hỏa, giảm estrogen máu	Tăng FSH, LH	Hormon thay thế
Hội chứng Sheehan	Chảy máu sau sinh, không có sữa cho con bú	Hormon tuyến yên thấp (FSH, LH, ACTH)	Hormon tuyến yên thay thế

Abbreviations: ACTH, adrenocorticotropic hormone; FSH, follicle-stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; TSH, thyroid-stimulating hormone.
[a]Pregnancy must always be suspected with oligomenorrhea or amenorrhea.

và hội chứng Sheehan, gây ra bởi chảy máu sản khoa nặng và/hoặc tụt huyết áp mẹ khi sinh, là các nguyên nhân quan trọng dẫn tới teo và thiếu máu tuyến yên. Nếu nghi ngờ, cần chỉ định chụp MRI. Cuối cùng, các rối loạn như suy buồng trứng sớm (mất toàn bộ chức năng nang trứng chức năng trước 40 tuổi), bệnh tuyến giáp, và tăng sản thượng thận khởi phát ở người trưởng thành nên được xem xét và đánh giá nếu tiền sử và khám lâm sàng, cận lâm sàng gợi ý (bảng 12-1).

Bệnh sử và khám lâm sàng sẽ giúp thu hẹp lại các nguyên nhân cần tìm. Ở bệnh nhân này, mệt mỏi, tăng cân, rỉ sữa, tiền sử kinh nguyệt đều và thể trạng bình thường, làm cho **suy giáp** được nghĩ tới hàng đầu. Trong **suy giáp nguyên phát**, vùng dưới đồi tăng tiết TRH, tuy nhiên TRH cũng kích thích tiết prolactin. Khi đó, định lượng nồng độ hormon tuyến giáp và prolactin sẽ được chỉ định. **U tế bào tiết prolactin** là loại u tuyến yên chức năng (có sản xuất hormon) hay gặp nhất ở cả 2 giới, và nên nghi ngờ nếu prolactin tăng cao > 200 µg/L. Nếu lượng prolactin tăng cao, chụp MRI tuyến yên được chỉ định. Tăng Prolactin máu do bất cứ nguyên nhân nào gây ức chế tiết GnRH từ vùng dưới đồi, dẫn tới vô kinh và vô sinh ở phụ nữ, và giảm ham muốn tình dục ở đàn ông. Khi đánh giá vô kinh thứ phát, nên bắt đầu từ 2 chẩn đoán trên do các xét nghiệm đều không xâm lấn và rẻ tiền.

SUY GIÁP TRẠNG

Suy giáp trạng được định nghĩa là tình trạng sản xuất không đầy đủ hormon tuyến giáp. Suy giáp thứ phát là hậu quả của rối loạn chức năng vùng dưới đồi và tuyến yên (giảm tiết TRH hoặc TSH), dù ít gặp hơn nhưng cũng phải nghi ngờ ở bệnh nhân có tiền sử gợi ý hội chứng Sheehan hoặc có các triệu chứng và dấu hiệu của khối u ở vùng hõm yên. **95% các ca suy giáp** gây ra bởi **suy giáp nguyên phát**, dẫn tới giảm sản xuất hormone giáp. Ở Hoa Kỳ, **nguyên nhân hay gặp nhất của suy giáp là viêm tuyến giáp lympho mạn tính (Hashimoto)**, trong đó các kháng thể gây độc được sản xuất, gây ra teo và xơ hóa tuyến giáp. Nguyên nhân hay gặp kế tiếp là phẫu thuật cắt bỏ hoặc sử dụng iod phóng xạ để điều trị cường giáp, hay bệnh Graves.

Trên thế giới, thiếu iod là **nguyên nhất phổ biến nhất của suy giáp có bướu cổ (tuyến giáp lớn)**, nhưng nguyên nhân này hiếm gặp ở Hoa Kỳ.

Hầu hết bệnh nhân suy giáp biểu hiện các triệu chứng mơ hồ và không đặc hiệu. Có thể nghi ngờ các bệnh nhân **cao tuổi** có **sa sút trí tuệ hoặc trầm cảm** khi nguyên nhân thực sự là suy giáp. Nhìn chung, các triệu chứng mệt mỏi, tăng cân, chuột rút, chịu lạnh kém, rụng tóc, rối loạn kinh nguyệt, hoặc hội chứng ống cổ tay (carpal tunnel syndrome) là hay gặp nhất, khi có cần được xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp kịp thời. Trường hợp suy giáp kéo dài, nặng có thể xuất hiện **phù niêm (myxedema)**. Những bệnh nhân này có bộ mặt chậm chạp, sưng mắt, chân tay nặng nề do tích tụ các polysaccharid ưa nước ở lớp hạ bì, tóc thưa, và lưỡi dày. Có thể có phì đại tim, tắc ruột cơ năng, và phản xạ gân xương có pha thư giãn chậm trễ. Nếu không điều trị, bệnh nhân có thể trở nên thờ ơ và hạ thân nhiệt, đặc biệt khi có các bệnh gian phát. Đây là cấp cứu nội khoa nặng nề có tỷ lệ tử vong cao, kể cả khi đã dùng levothyroxine tĩnh mạch liều cao.

Khi sàng lọc suy giáp cho bệnh nhân ngoại trú, xét nghiệm định lượng **TSH huyết thanh** là test hữu ích và có độ nhạy cao nhất. Bởi vì gần như toàn bộ các ca suy giáp gây ra bởi suy chức năng tuyến giáp, nên phản ứng bình thường của tuyến yên sẽ là tăng tiết TSH để kích thích tuyến giáp tiết hormon bù trừ. Giảm nồng độ hormone giáp dẫn tới tăng TSH theo logarit. **Định lượng đơn thuần TSH sẽ là không đủ trong những ca bệnh nghi ngờ bệnh tuyến yên**, vì vậy cần định lượng thêm hormone giáp. Nên nhớ rằng hầu như toàn bộ thyroxin (T4) tồn tại ở dạng liên kết với protein, nhưng chỉ lượng nhỏ ở dạng tự do mới có thể được khuếch tán vào tế bào và hoạt động. Hầu hết labo hiện nay đã định lượng được **T4 tự do** trực tiếp (FT4), hoặc ước lượng gián tiếp thông qua **chỉ số thyroxin tự do (FTI)**. FTI được tính thông qua lượng *T4 toàn phần* và test *hấp thụ T3* bằng resin; **FTI=TT4 x T3 hấp thụ(%)/100**, bình thường từ 1,5-4,5. Khi có tăng globulin gắn hormon giáp (TBG), như trong thai nghén hoặc sử dụng thuốc tránh thai uống, lượng T4 sẽ cao (do tăng protein mang), nhưng T3 hấp thụ sẽ giảm (giá trị thay đổi tùy theo lượng TBG cùng thời điểm). Ngược lại, khi lượng TBG thấp, như trong ở bệnh nhân giảm protein máu do hội chứng thận hư, lượng T4 sẽ giảm tương ứng do mất protein mang, nhưng T3 hấp thụ vẫn cao. Nếu cả T4 và T3 hấp thụ thấp, FTI thấp, thì bệnh nhân có suy giáp.

Trong trường hợp nhẹ, hoặc **suy giáp dưới lâm sàng**, TSH chỉ tăng nhẹ (4-10 mU/L), nhưng T4 tự do hoặc FTI trong giới hạn bình thường. Bệnh nhân có thể không có triệu chứng hoặc có các triệu chứng mơ hồ của suy giáp như mệt mỏi. Khoảng một nửa bệnh nhân sẽ tiến triển thành suy giáp thực sự trong 5 năm. Những bệnh nhân này thường có **rối loạn chuyển hóa cholesterol, như tăng cholesterol toàn phần và LDL**. Điều trị hormon giáp thay thế có thể được chỉ định để điều trị triệu chứng hoặc giảm nguy cơ tim mạch, hoặc trong trường hợp kháng thể kháng giáp trạng dương tính.

Trong suy giáp lâm sàng, TSH tăng rõ, T4 tự do và FTI thấp. Phần lớn bệnh nhân suy giáp có thể được điều trị bằng một liều levothyroxin tổng hợp hàng ngày, loại thuốc này có tác dụng hóa sinh tương tự hormone tự nhiên. **Levothyroxin khá rẻ, có thời gian bán rã dài (6-7 ngày), cho phép uống chỉ một liều một ngày** và cho phép dự đoán được đáp ứng. Các chế phẩm tuyến giáp cũ hơn, chẳng hạn như tinh chất tuyến giáp đông khô, đều có sẵn nhưng không được ưa chuộng vì chúng có hàm lượng T3 cao, mà T3 được hấp thu nhanh nên có thể gây ra nhịp tim nhanh, trong khi đó thành phần T4 rất khó dự đoán được.

Liều điều trị tùy theo cơ địa, ở bệnh nhân trẻ tuổi liều levothyroxin thay thế hàng ngày là 1.6 µg/kg, hoặc thường là 100-150 µg. Ở bệ**nh nhân lớn tuổi và bệnh nhân có bệnh tim mạch,** liều khởi đầu nên ở mức thấp hơn, 25-50 µg/ngày, và tăng dần

mỗi 4-6 tuần cho tới khi đạt trạng thái bình giáp. Điều trị thay thế nhanh, gây tăng đột ngột tốc độ chuyển hóa có thể dẫn tới quá tải mạch vành và tim. Mục tiêu điều trị là bình thường hóa nồng độ TSH, lý tưởng là ở nửa dưới của giới hạn tham khảo. **Sau 6-8 tuần, cần định lượng lại TSH để chỉnh liều**, do đó cần hẹn bệnh nhân đến kiểm tra lại. Các triệu chứng của bệnh nhân có thể không mất hoàn toàn cho đến 3 đến 6 tháng sau khi TSH về mức bình thường.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

12.1 Một phụ nữ 42 tuổi đến phòng khám của bạn để khám định kỳ hàng năm. Thăm phám phát hiện cổ đầy, sờ tuyến giáp to, bề mặt nhẵn, mật độ chắc đàn hồi như cao su, không đau. Bệnh nhân không có bất kỳ triệu chứng gì. Định lượng T4, T4 tự do, T3 đều bình thường, nhưng TSH tăng nhẹ. Chẩn đoán có khả năng nhất?

A. Thiếu iod

B. Ung thư tuyến giáp

C. Viêm tuyến giáp Hashimoto

D. Bệnh Graves

E. Bướu đa nhân

12.2 Xét nghiệm cận lâm sàng nào dưới đây có thể chỉ định để chẩn đoán xác định bệnh nhân trong tình huống 12.1?

A. Làm lại test chức năng tuyến giáp

B. Siêu âm tuyến giáp

C. Xạ hình tuyến giáp

D. Test kháng thể kháng giáp trạng

E. Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi

12.3 Vận động viên điền kinh 19 tuổi trong đội tuyển quốc gia được mẹ đưa tới phòng khám của bạn vì lý do không có kinh nguyệt 3 tháng nay. Trước đó kinh nguyệt của cô gái này đều. Cô ấy không ăn kiêng, nhưng hàng ngày đều tập luyện 3 tiếng. Thăm khám hoàn toàn bình thường, ngoại trừ chỉ số BMI 20 kg/m2. Xét nghiệm nào nên được làm trước tiên?

A. Test chức năng tuyến giáp

B. Tổng phân tích máu

C. Định lượng LH, FSH

D. Định lượng Prolactin

E. Định lượng Beta-hCG

12.4 Một phụ nữ 35 tuổi được chẩn đoán suy giáp 4 tuần trước tới khám vì mệt mỏi và chậm chạp vẫn tiếp diễn. Sau khi xác nhận chẩn đoán với nồng độ TSH, bạn kê đơn levothyroxin 50 µg hàng ngày. Bệnh nhân đã đọc về bệnh của mình trên internet và muốn thử điều trị bằng tinh chất tuyến giáp đông khô thay vì dùng thuốc cũ. Thăm khám thấy, bệnh nhân nặng 79.3 kg, nhịp tim 64 ck/phút khi nghỉ, huyết áp bình thường. Bạn sẽ làm gì tiếp theo?

A. Giải thích cho bệnh nhân rằng triệu chứng thuyên giảm chậm là bình thường, hẹn khám lại sau 2 tháng.

B. Đổi thuốc theo yêu cầu, thành chiết xuất tuyến giáp và xác định liều tương đương.

C. Tăng liều levothyroxin và hẹn tái khám 4 tuần sau.

D. Cho dùng đa vitamin tổng hợp, sắt kèm levothyroxine

ĐÁP ÁN

12.1 **C**. Viêm tuyến giáp Hashimoto là nguyên nhân thường gặp nhất gây suy giáp kèm bướu cổ ở Hoa Kỳ, thường gặp nhất ở phụ nữ trung niên mặc dù có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi. Bệnh nhân có thể biểu hiện bướu cổ mật độ chắc đàn hồi như cao su, không đau, bờ rõ. Thiếu iod là nguyên nhân ít gặp tại Hoa Kỳ bởi việc sử dụng muối được bổ sung ido đầy đủ. Bệnh Graves là một tình trạng cường giáp. Bướu đa nhân thường là bình giáp. Ung thư tuyến giáp thường có bình giáp và tiền sử chiếu xạ vùng đầu và cổ.

12.2 **D**. Viêm tuyến giáp Hashimoto là một bệnh tự miễn của tuyến giáp. Có một vài tự kháng thể khác nhau tấn công vào tế bào tuyến giáp có mặt trong huyết tương, tuy nhiên trong số đó, kháng thể kháng thyrypeoxidase (TPO) hầu như luôn luôn phát hiện được (còn gọi là kháng thể kháng microsome). Những tự kháng thể này là chất chỉ điểm, chứ không phải nguyên nhân gây ra sự phá hủy tuyến. Khi sinh thiết tuyến giáp, sự xâm nhập tế bào lympho và xơ hóa là đặc trưng của bệnh. Sự có mặt của những tự kháng thể này, giúp dự đoán được khả năng tiến triển thành suy tuyến giáp thực sự và cần điều trị hormone thay thế. Các test còn lại đều không hữu ích.

12.3 **E**. Ở một phụ nữ trẻ có kinh thưa, thai nghén luôn là chẩn đoán đầu tiên cần phải cân nhắc. Test thử thai nước tiểu dễ thực hiện trên lâm sàng và có độ nhạy cao. Định lượng beta-hCG huyết thanh được chỉ định để xác minh kết quả âm tính khi thử test. Ở bệnh nhân này, chẩn đoán có khả năng tiếp theo là giảm tiết hormone hướng sinh dục do giảm tiết hormone vùng dưới đồi, là thứ phát sau quá trình tập luyện căng thẳng. Những bệnh nhân nữ như thế này là đối tượng nguy cơ mắc loãng xương và cần được tư vấn chế độ dinh dưỡng hợp lý; và cho thuốc viên tránh thai dạng kết hợp đường uống nếu tình trạng vô kinh vẫn tiếp diễn.

12.4 **C.** Levothyroxin là liệu pháp hormone thay thế được ưa dùng cho suy giáp trạng. Lượng hormone cung cấp theo đợt và đáp ứng thuốc của bệnh nhân dễ dự đoán hơn những phương pháp điều trị hormone thay thế khác như tinh chất tuyến giáp đông khô nguồn gốc từ tuyến giáp của bò hoặc lợn. Không có bằng chứng nào về việc hormone thay thế tự nhiên có hiệu quả vượt trội hơn hormone tổng hợp. Liều levothyroxin nên được điều chỉnh tùy theo mức độ thuyên giảm triệu chứng cũng như nồng độ TSH. Không nên uống levothyroxine cùng lúc với các thuốc khác, đặc biệt là các vitamin tổng hợp chưa sắt vì chúng có thể cản trở hấp thu levothyroxin.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nguyên nhân hay gặp nhất của kinh thưa là rối loạn trục dưới đồi – tuyếnyên – sinh dục, chẳng hạn như hội chứng buồng trứng đa nang và suy giáp.
- Suy giáp có thể gây ra tăng nồng độ prolactin trong máu. Tăng prolactin máu do bất kỳ nguyên nhân gì đều gây ra rối loạn chức năng vùng dưới đồi, dẫn đến rối loạn kinh nguyệt ở nữ giới, giảm ham muốn và vô sinh ở nam giới.
- Nguyên nhân hay gặp nhất của suy giáp là suy tuyến giáp nguyên phát do viêm tuyến giáp Hashimoto.
- FT4 thấp hoặc FTI thấp và TSH cao là đặc trưng của suy giáp nguyên phát.
- Điều trị thay thế bằng Levothyroxine tổng hợp là liệu pháp được chọn cho điều trị suy giáp. Ở bệnh nhân lớn tuổi, cần bắt đầu liều thấp và tăng liều chậm.
- Mục tiêu điều trị là bình thường hóa nồng độ TSH trong suy giáp nguyên phát và điều trị triệu chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Cooper DS. Subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med*. 2001;345:260-265.

Jameson JL, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2911-2939.

Melmed S, Jameson JL. Disorders of the anterior pituitary In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2876-2902.

CASE 13

Một người phụ nữ 49 tuổi đến phòng khám cấp cứu phàn nàn về triệu chứng chướng bụng và khó chịu vùng bụng tăng dần 4 tuần nay. Bệnh nhân không có triệu chứng tiêu hóa nào khác, ăn vẫn ngon miệng và thói quen đại tiện bình thường. Tiền sử không có gì đặc biệt ngoại trừ 3 lần mang thai với một lần sinh có biến chứng băng huyết nặng và phải truyền máu. Bệnh nhân đã kết hôn, sống chung thủy một vợ một chồng trong 20 năm, tập thể dục thường xuyên, không hút thuốc lá và đôi khi có uống rượu. Tuy nhiên bệnh nhân thừa nhận rằng, hồi trẻ sống buông thả và đã từng hút cocain một hoặc hai lần tại các bữa tiệc cách đây nhiều năm. Hiện tại không sử dụng thuốc gì. Xét nghiệm HIV âm tính vào thời điểm đẻ đứa con cuối cùng.

Thăm khám thấy, thân nhiệt 38 độ C, nhịp tim 88 ck/phút, huyết áp 94/60mmHg. Thể trạng gầy, da vàng, củng mạc vàng. Phổi trong, nhịp tim đều và không có tiếng tim bất thường. Bụng trướng to, ấn đau nhẹ khắp bụng, âm ruột giảm, gõ đục, và dấu hiệu sóng vỗ dương tính. Không có phù ngoại vi. Các kết quả xét nghiệm bình thường ngoại trừ Na 129 mEq/L (bình thường 135-145), albumin 2.8 g/dL (bình thường 3.5-5 g/dL), bilirubin toàn phần 4 mg/dL, prothrombin thời gian15s (bình thường 11-13.5 s), hemoglobin 12 g/dL MCV 102 fL (bình thường 78-95),và tiểu cầu 78C00/mm3 (bình thường15000C-500000).

- Chẩn đoán có khả năng xảy ra nhất?
- Làm gì bước tiếp theo?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Xơ Gan, Nhiều khả năng Liên Quan Đến Viêm Gan C

Tóm tắt: Một bệnh nhân nữ 48 tuổi có biểu hiện trướng bụng mới khởi phát. Bệnh nhân có tiền sử nhận máu và sử dụng ma túy cách đây đã lâu. Qua thăm khám, thân nhiệt 38 độ C, nhịp tim 88ck/phút và huyết áp 94/60 mmHg. Củng mạc mắt vàng. Bụng trướng, ấn đau nhẹ khắp bụng và gõ đục, và nghiệm pháp sóng vỗ dương tính, phù hợp với cổ trướng. Không có phù ngoại biên. Các kết quả xét nghiệm: Na 129 mmol/L, albumin 2.8 g/dL, thời gian prothrombin 15s, hemoglobin 12 g/dL với MCV 102 fL, và tiểu cầu 78000/ mm3.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** cổ trướng do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, một biến chứng của xơ gan.
- **Bước tiếp theo:** thực hiện chọc hút dịch cổ trướng để đánh giá tính chất dịch để xác định nguyên nhân cũng như xác định có biến chứng viêm phúc mạc do vi khuẩn nguyên phát không.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các nguyên nhân gây viêm gan mạn tính, đặc biệt là virus viêm gan C (HCV).
2. Học được các biến chứng của viêm gan mạn tính, như xơ gan và tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
3. Hiểu được lợi ích của chênh lệch albumin dịch cổ trướng-huyết thanh (SAAG) trong việc phân biệt các nguyên nhân gây cổ trướng.
4. Biết cách chẩn đoán viêm phúc mạc vi khuẩn nguyên phát.

Nhìn nhận vấn đề

Người phụ nữ 49 tuổi này có sức khỏe tốt cho đến gần đây, khi xuất hiện trướng bụng và khó chịu, biểu hiện của cổ trướng. Thăm khám lâm sàng phù hợp với cổ trướng với dấu hiệu sóng vỗ và gõ đục. Bệnh nhân có hội chứng vàng da gợi ý bệnh gan là nguyên nhân gây cổ trướng. Xét nghiệm có giảm albumin máu, rối loạn đông máu (thời gian prothrombin kéo dài) chỉ ra nhiều khả năng chức năng tổng hợp của gan đã suy giảm và bệnh gan đang tiến triển. Bệnh nhân có phơi nhiễm trước đây, đặc biệt là truyền máu, nên bệnh nhân có nguy cơ mắc virus viêm gan đặc biệt là HCV. Hiện tại có sốt nhẹ và đau nhẹ khắp bụng, đây là 2 dấu hiệu của nhiễm trùng; vì vậy nhiễm khuẩn dịch cổ trướng phải được xem xét, vì nếu không được điều trị tỉ lệ tử vong là khá cao.

Mặc dù phần lớn các bệnh nhân có cổ trướng và vàng da là do xơ gan, thì các nguyên nhân khác của cổ trướng cũng phải được xem xét, bao gồm cả các nguyên nhân ác tính. Chọc hút dịch cổ trướng chẩn đoán có thể được sử dụng để đánh giá nhiễm trùng và xác định nguyên nhân gây cổ trướng.

TIẾP CẬN:
Viêm gan mạn

ĐỊNH NGHĨA

CỔ TRƯỚNG: tích tụ bất thường dịch (>25ml) trong khoang phúc mạc.
VIÊM GAN MẠN TÍNH: khi có bằng chứng của viêm gan và hoại tử tế bào gan ít nhất 6 tháng.
XƠ GAN: chẩn đoán mô học phản ánh tổn thương gan mạn tính không hồi phục, bao gồm hình ảnh xơ hóa lan rộng và hình thành các nốt tái tạo.
TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA: tăng gradient áp lực (>10mmHg) trong tĩnh mạch cửa, thường là kết quả của tăng sức cản tuần hoàn cửa và nguyên nhân phổ biến nhất là do xơ gan.
VIÊM PHÚC MẠC DO VI KHUẨN NGUYÊN PHÁT: nhiễm khuẩn dịch cổ trướng mà không có bất kì ổ nhiễm khuẩn nào trong ổ bụng. Xảy ra ở 10-20% bệnh nhân xơ gan cổ trướng.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viêm gan mạn tính được chẩn đoán khi bệnh nhân có bằng chứng viêm gan và hoại tử tế bào gan (thường dựa vào tăng transaminases) trong ít nhất 6 tháng. **Nguyên nhân phổ biến nhất** của **viêm gan mạn** là **nhiễm virus**, như **virus viêm gan B, C, nghiện rượu, phơi nhiễm lâu dài với các thuốc hoặc chất độc khác** và **viêm gan tự miễn**. Các nguyên nhân ít phổ biến hơn bao gồm là các rối loạn chuyển hóa di truyền, như bệnh nhiễm sắc tố sắt mô-hemochromatosis (quá tải sắt), bệnh Wilson, hoặc thiếu alpha1- antitrypsin. Bảng 13-1 liệt kê các marker chẩn đoán các các rối loạn này.

Nhiễm HCV thường gặp nhất là do tiếp xúc với máu qua da. Các yếu tố nguy cơ của nhiễm HCV bao gồm sử dụng thuốc đường tĩnh mạch, sử dụng chung ống hút để hút cocain, lọc máu, truyền máu, xăm hình lên da và xỏ lỗ tai. Trái ngược với nhiễm HCV, **HCV rất hiếm khi lây qua qua đường tình dục**. Truyền trực tiếp từ mẹ sang con không phổ biến nhưng khả năng xảy ra sẽ cao hơn khi nồng độ virus trong máu mẹ cao hoặc có HIV dương tính.

BẢNG 13–1 • NGUYÊN NHÂN GÂY VIÊM GAN MẠN TÍNH

Nguyên nhân	Test
HCV	Anti-HCV Ab, có mặt ARN HCV
HBV	HBsAg dai dẳng, có mặt HbeAg
Tự miễn	ANA (kháng thể kháng nhân), anti-LKM (kháng thể kháng microsome gan thận)
Hemochromatosis	Độ bão hòa transferrin cao(>50%), ferritin cao
Bệnh Wilson	Nồng độ ceruloplasmin huyết thanh thấp
Thiếu alpha1-antitrypsin.	Hoạt tính enzym alpha1-antitrypsin thấp.

Abbreviations: ANA, antinuclear antibody; HBeAg, hepatitis B e antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen.

Hầu hết các bệnh nhân được chẩn đoán nhiễm HCV đều không có triệu chứng và không có tiền sử viêm gan cấp. Bác sĩ lâm sàng phải đặt ra sự nghi ngờ cao và thực hiện sàng lọc đối với các cá nhân có yếu tố nguy cơ lây nhiễm cao. Cho đến nay phương pháp tốt nhất để phát hiện nhiễm HCV bao gồm ELISA phát hiện kháng thể kháng HCV (anti-HCV Ab) hoặc PCR để phát hiện ARN HCV. **Khoảng 70-80% số bệnh nhân bị nhiễm HCV sẽ tiến triển thành viêm gan mạn tính** trong vòng 10 năm. Trong vòng 20 năm, 20% số này sẽ phát triển thành xơ gan. Trong số những bệnh nhân xơ gan, có 1-4% bệnh nhân hằng năm có thể tiến triển thành ung thư biểu mô tế bào gan. Điều trị **trực tiếp hướng tới** việc giảm lượng virus để ngăn ngừa các biến chứng của xơ gan giai đoạn cuối, suy gan và ung thư biểu mô tế bào gan. Gần đây, **lựa chọn điều trị cho viêm gan C mạn tính là phối hợp PEG alpha-interferon và ribavirin.** Các thử nghiệm đã chứng minh rằng các đáp ứng bền vững (không còn phát hiện được virus) có thể đạt được lên tới 75-80% các trường hợp sử dụng liệu pháp này với người nhiễm genotype HCV thuận lợi (type 2 và 3). Tuy nhiên, liệu pháp này có nhiều tác dụng phụ chẳng hạn như các triệu chứng giống cúm và trầm cảm do interferon và tan máu do ribavirin. Mục tiêu của điều trị interferon đối với viêm gan C là ngăn ngừa các biến chứng của viêm gan mạn tính.

Xơ gan là hậu quả cuối cùng của tổn thương tế bào gan mạn tính, là quá trình **xơ hóa lan tỏa** và **tái tạo dạng nốt**. Với sự phá hủy tế bào gan và tích tụ collagen, gan giảm kích thước, có mật độ chắc, và xuất hiện các nốt. Xơ gan do rượu là một trong những dạng xơ gan phổ biến nhất ở Hoa Kỳ. Nó liên quan đến việc sử dụng rượu kéo dài, nhưng dường như có một số yếu tố di truyền liên quan đến sự phát triển của xơ hóa và quá trình này được thúc đẩy khi có sự xuất hiện đồng thời của nhiễm HCV. Triệu chứng lâm sàng xuất hiện do rối loạn chức năng gan cũng như tăng áp lực tĩnh mạch cửa. (Bảng 13-2).

Mất chức năng gan dẫn đến vàng da, giảm tổng hợp albumin máu (gây phù) và các yếu tố đông máu (dẫn đến rối loạn đông máu). Giảm sản xuất **globulin gắn hormone steroid (SHBG)** dẫn đến tăng estrogen tự do, biểu hiện bằng sao mạch, bàn tay son, teo tinh hoàn và vú to ở nam giới.

Xơ hóa và tăng sức cản xoang gan dẫn đến tăng áp lực tĩnh mạch cửa cùng với các biến chứng của nó. **Giãn tĩnh mạch thực quản và dạ dày** có nguy cơ dẫn đến chảy máu trầm trọng, hoặc có thể gây chảy máu ít dữ dội hơn nhưng có thể gây ra cơn biểu hiện bệnh não. Điều trị có thể bao gồm truyền octreotide (gây co mạch tạng và giảm áp lực tĩnh mạch cửa). Nội soi thắt tĩnh mạch thực quản giãn để cầm máu hoặc dự phòng chảy máu, hoặc tiêm xơ cho trường hợp máu đang chảy. Nối thông hệ cửa chủ qua đường tĩnh mạch cảnh (TIPS) cũng có thể được chỉ định để giảm áp lực tĩnh mạch cửa và giảm nguy cơ chảy máu, tuy nhiên TIPS làm tăng nguy cơ bệnh não gan. **Bệnh não gan** được đặc trưng bởi sự thay đổi trạng thái tinh thần, dấu hiệu suy tư thế vận động (asterixis), và tăng ammoniac máu. Yếu tố thúc đẩy bệnh não gan bao gồm rối loạn điện giải, tăng lượng protein trong khẩu phần ăn (bao gồm cả chảy máu tiêu hóa) hoặc nhiễm trùng. Điều trị nhằm mục đích điều chỉnh các yếu tố trên, chỉ định lactulose- một disaccharide không được hấp thu gây acid hóa đại tràng và loại bỏ các chất thải chứa Nitơ. Có thể chỉ định các **kháng sinh** kém hấp thu qua đường tiêu hóa như neomycin để điều trị bổ trợ.

Bảng 13-2 • BIẾN CHỨNG CỦA XƠ GAN

Biến chứng	Chẩn đoán	Biểu hiện lâm sàng	Điều trị
Tăng áp tĩnh mạch cửa	Phát triển của các đặc điểm lâm sàng, thấy được giãn tĩnh mạch thực quản và lách to trên CĐHA, đánh giá dòng chảy tĩnh mạch cửa qua siêu âm Doppler	Cổ trướng, lách to, cường lách, bệnh não gan, chảy máu do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản.	Thuốc chẹn beta không chọn lọc như propranolol để làm giảm áp lực tĩnh mạch cửa; sử dụng octreotide làm co mạch tạng trong trường hợp chảy máu cấp tính do giãn vỡ tĩnh mạch thự quản.
Cổ trướng	Phát hiện dịch tự do trong ổ bụng qua thăm khám lâm sàng hoặc qua chẩn đoán hình ảnh.	Trướng bụng, đôi khi có phù ngoại biên	Hạn chế natri, spironolactone; thuốc lợi tiểu quai; chọc hút nếu cổ trướng nhiều
Viêm phúc mạc do vi khuẩn nguyên phát	Dịch cổ trướng có >250 bạch cầu đa nhân trung tính/mm3, xác định bằng nuôi cấy vi khuẩn dương tính; nguyên nhân phổ biến nhất là *E.coli*, *Klebsiella*, các vi khuẩn đường ruột khác, enterococci	Đau trướng bụng, sốt, giảm âm nhu động ruột hoặc đôi khi rất ít triệu chứng ở bụng nhưng biểu hiện ở não nặng nề hơn.	Kháng sinh đường tĩnh mạch, như cefotaxime hoặc ampicillin/sulbactam

Nguyên nhân phổ biến nhất của cổ trướng là tăng áp lực tĩnh mạch cửa như là một hậu quả của xơ gan. Cổ trướng có thể là dịch tiết, do nhiễm trùng (ví dụ, lao màng bụng) hoặc do nguyên nhân ác tính. Điều quan trọng là phải xác định được các nguyên nhân gây ra cổ trướng để xác định các nguyên nhân có thể loại bỏ và các nguyên nhân nghiêm trọng và để đưa ra hướng điều trị. Chọc hút dịch cổ trướng và xét nghiệm nồng độ protein, albumin, số lượng các loại tế bào và nuôi cấy. Bước đầu tiên trong việc xác định nguyên nhân gây ra cổ trướng (bảng 13-3) là xác định xem do tăng áp lực tĩnh mạch cửa hay do dịch tiết bằng cách tính SAAG:

SAAG (chênh lệch albumin dịch huyết thanh-cổ trướng) = Albumin huyết thanh - Albumin dịch cổ trướng

BẢNG 13-3 • CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT CỔ TRƯỚNG DỰA VÀO SAAG

Chênh lệch cao >1.1g/dl: Tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Xơ gan
- Huyết khối tĩnh mạch cửa
- Hội chứng Budd-chiari
- Suy tim sung huyết
- Viêm màng ngoài tim co thắt

Chênh lệch thấp <1.1g/dl: không có tăng áp lực tĩnh mạch cửa
- Ung thư biểu mô màng bụng
- Lao màng bụng
- Cổ trướng do bệnh tụy
- Tắc ruột hoặc nhồi máu mạc treo ruột
- Hội chứng thận hư
- Viêm thanh mạc, như trong lupus.

Chênh lệch Albumin huyết thanh-cổ trướng (SAAG)=Albumin huyết thanh – Albumin dịch cổ trướng

Điều trị cổ trướng thường bao gồm chế độ ăn hạn chế muối kết hợp với lợi tiểu. Lợi tiểu quai thường được kết hợp với spironolactone để tăng hiệu quả lợi tiểu và duy trì nồng độ kali bình thường. **Viêm phúc mạc vi khuẩn nguyên phát** là một biến chứng khá phổ biến của cổ trướng, được cho là do các vi khuẩn đường ruột di chuyển ra dịch cổ trướng. Thường ít khi có triệu chứng và dấu hiệu, thỉnh thoảng có thể gặp sốt và đau bụng. Chẩn đoán xác định dựa vào chọc hút dịch cổ trướng và xét nghiệm có >250 bạch cầu đa nhân trung tính/ml hoặc cấy khuẩn dương tính. Nuôi cấy dịch cổ trướng thường không phát hiện được vi khuẩn, tuy nhiên khi nuôi cấy dương tính thì thường là **một** loại trực khuẩn gram (-) đường ruột, thỉnh thoảng có thể là enterococci hoặc phế cầu khuẩn. Điều này trái ngược với viêm phúc mạc thứ phát, ví dụ do thủng ruột, thường là đa vi khuẩn. Phổ kháng sinh điều trị theo kinh nghiệm phải phủ được cả cầu khuẩn gram (+) và trực khuẩn gram (-), chẳng hạn ampicillin đường tĩnh mạch kết hợp gentamycin, hoặc cephalosporin thế hệ 3 hoặc quinolone.

Các biến chứng khác của xơ gan tiến triển bao gồm **hội chứng gan thận**, thường biểu hiện với chức năng thận giảm dần trên một bệnh nhân cổ trướng mức độ đáng kể. Sinh bệnh học hiện vẫn chưa được hiểu rõ, nhưng dường như có liên quan đến co thắt mạch thận do nhiều nguyên nhân. Điều trị là rất khó và tiên lượng thường xấu, trừ khi bệnh nhân được ghép gan.

Bệnh nhân được xem xét chỉ định **ghép gan** được phân tầng theo hệ thống điểm để ước lượng mức độ nghiêm trọng của bệnh và khả năng sống. **Thang điểm MELD** (The Model for End-stage Liver Disease) sử dụng các chỉ số bilirubin huyết thanh, creatinine huyết thanh, và INR để dự đoán khả năng sống sót. Một hệ thống tính điểm cũ hơn, hệ thống **Child-Pugh**, được dùng để phân loại mức độ nghiêm trọng của bệnh, trong đó nhóm A có tiên lượng tốt nhất còn nhóm C có tiên lượng xấu nhất.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

131 Một bé gái 15 tuổi vị thành niên khi xét nghiệm có tăng men gan và kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính. Nguyên nhân có thể gây nên tình trạng của bệnh nhân trên.

A. Bệnh Wilson.

B. Hematochromatosis.

C. Xơ gan mật tiên phát.

D. Viêm xơ chai đường mật.

E. Viêm gan tự miễn.

F. Viêm gan do rượu.

G. Viêm gan virus.

132 Một người đàn ông 56 tuổi có đái tháo đường khó kiểm soát (đường huyết lên xuống thường xuyên), da sạm và tiền sử gia đình xơ gan. Nguyên nhân có thể gây nên tình trạng của bệnh nhân trên.

A. Bệnh Wilson.

B. Hematochromatosis.

C. Xơ gan mật tiên phát.

D. Viêm xơ chai đường mật.

E. Viêm gan tự miễn.

F. Viêm gan do rượu.

G. Viêm gan virus.

133 Một người đàn ông 35 tuổi đến phòng khám của bạn có viêm loét đại tràng. Nguyên nhân có thể gây nên tình trạng của bệnh nhân trên.

A. Bệnh Wilson.

B. Hematochromatosis.

C. Xơ gan mật tiên phát.

D. iêm gan tự miễn.

E. F. Viêm gan do rượu.

F. G. Viêm gan virus

134 Một phụ nữ 56 tuổi phàn nàn vì ngứa nhiều và mệt mỏi, xét nghiệm có photphatase kiềm (ALP) tăng. Nguyên nhân có thể gây nên tình trạng của bệnh nhân trên.

A. Bệnh Wilson.

B. Hematochromatosis.

C. Xơ gan mật tiên phát.

D. Viêm xơ chai đường mật.

E. Viêm gan tự miễn.

F. Viêm gan do rượu.

G. Viêm gan virus

135 A Một người đàn ông 32 tuổi đến phòng khám của bạn với vòng Kayser-Fleischer, loạn vận ngôn (dysarthria-do rối loạn ở các bộ phận trực tiếp tham gia phát âm) và liệt cứng. Nguyên nhân có thể gây nên tình trạng của bệnh nhân trên.

A. Bệnh Wilson.

B. Hematochromatosis.

C. Xơ gan mật tiên phát.

D. Viêm xơ chai đường mật.

E. Viêm gan tự miễn.

F. Viêm gan do rượu.

G. Viêm gan virus

ĐÁP ÁN

131 **E.** Viêm gan vô căn hay tự miễn là một nguyên nhân viêm gan chưa được hiểu rõ, người ta cho rằng tế bào bị tổn thương do miễn dịch tự miễn qua trung gian tế bào. Một dưới nhóm của những bệnh nhân này bao gồm những phụ nữ trẻ có các ANA dương tính và tăng gammaglobulin máu, những bệnh nhân này có thể có các triệu chứng và dấu hiệu khác của lupus ban đỏ hệ thống.

132 **B.** Hemochromatosis (nhiễm sắc tố sắt mô) là một rối loạn di truyền liên quan đến chuyển hóa sắt. Quá tải sắt ngày càng tăng sẽ dẫn đến phá hủy các cơ quan. Đái tháo đường, xơ gan, thiểu năng sinh dục do giảm hormon hướng sinh dục, bệnh khớp và bệnh cơ tim là những bệnh hay gặp ở giai đoạn cuối. Sự lắng đọng của sắt ở da dẫn đến da màu đồng, có thể nhầm lẫn với người có da sạm. Chẩn đoán sớm dựa vào bằng chứng tăng dự trữ sắt nhưng cũng có thể thông qua sinh thiết gan có những vệt sắt. Xét nghiệm di truyền cũng có giá trị. Phương pháp điều trị là trích máu tĩnh mạch để giảm bớt dự trữ sắt quá mức.

133 **D.** Viêm xơ chai đường mật là tình trạng phá hủy cả đường mật trong và ngoài gan do tự miễn dịch, thường gắn liền với bệnh viêm ruột (IBD, gồm Crohn, viêm loét đại trực tràng chảy máu, viêm đại tràng vi thể), phổ biến nhất là viêm loét đại trực tràng chảy máu. Bệnh nhân có vàng da hoặc các triệu chứng của tắc mật; chụp đường mật cho hình ảnh đặc trưng của ống mật.

134 **C.** Xơ gan mật tiên phát được cho là một bệnh tự miễn dịch dẫn đến phá hủy các ống mật nhỏ và trung bình. Hầu hết bệnh nhân là phụ nữ trong độ tuổi từ 35 đến 60, thường có triệu chứng ngứa nhiều và mệt mỏi. ALP tăng từ 2 đến 5 lần so với mức bình thường thì nên đặt ra nghi ngờ. Chẩn đoán xác định dựa vào định lượng kháng thể kháng ty thể (AMA).

135 **A.** Bệnh Wilson là bệnh rối loạn chuyển hóa đồng di truyền. Mất khả năng bài xuất lượng đồng dư thừa trong cơ thể dẫn đến lắng đọng đồng trong gan, não và các cơ quan khác. Bệnh nhân có thể biểu hiện viêm gan tối cấp, hoặc viêm gan cấp, hoặc xơ gan, hoặc có những hành vi mất kiểm soát do kết quả của tổn thương thần kinh. Vòng Kayser-Fleischer xuất hiện khi đồng được giải phóng từ gan đến lắng đọng vào màng Descemet của giác mạc..

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Các nguyên nhân phổ biến nhất của xơ gan là rượu, viêm gan B và C, nguyên nhân tự miễn.
- Lây nhiễm viêm gan C thường gặp nhất do tiếp xúc qua đường máu, hiếm gặp qua đường quan hệ tình dục. Hầu hết các bệnh nhân đều không có triệu chứng cho đến khi xuất hiện các biến chứng của bệnh gan mạn tính.
- Sự chênh lệch albumin huyết thanh-dịch cổ trướng (SAAG) nếu > 1.1g/dl cho thấy cổ trướng là do tăng áp lực tĩnh mạch cửa, như trong xơ gan.
- Điều trị cổ trướng do xơ gan cần phải hạn chế muối, và thường kết hợp với lợi tiểu, như spironolactone và furosemide.
- Viêm phúc mạc vi khuẩn tự phát là nhiễm trùng dịch cổ trướng đặc trưng bởi có >250 bạch cầu đa nhân trung tính/ml, hoặc đôi khi có cấy khuẩn dương tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bacon BR. Cirrhosis and its complications. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2592-2602.

Dienstag JL. Chronic hepatitis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2567-2588.

Liang TJ. Shortened therapy for hepatitis C virus genotype 2 or 3—is less more? *N Engl J Med*. 2007;357:176-178.

Strader DB, Wright T, Thomas DL, et al. AASLD guideline: diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. *Hepatology*. 2004;39:1147-1171.

This page intentionally left blank

CASE 14

Một phụ nữ Tây Ban Nha 42 tuổi đến phòng khám cấp cứu với lý do đau bụng vùng thượng vị dữ dội, liên tục, đau lan ra sau lưng, kèm theo buồn nôn và nôn vài lần kéo dài 24h qua. Bệnh nhân đã từng có những cơn đau tương tự trước đây, thường xuất hiện vào bữa tối sau khi ăn nhiều và tự khỏi sau 1h đến 2h. Tuy nhiên lần này thì không. Tiền sử bệnh tật và dùng thuốc không có gì đặc biệt, không uống rượu và hút thuốc lá. Bệnh nhân đã kết hôn, có 3 người con.

Thăm khám thấy, bệnh nhân không sốt, nhịp tim 104 lần/phút, huyết áp 115/74mmHg, và thở nông 22 lần/phút. Bệnh nhân di chuyển không thoải mái trên cáng, da nóng ẩm, củng mạc mắt vàng. Bụng mềm, hạ sườn phải hơi gồ cao, ấn đau vùng thượng vị, âm nhu động ruột giảm, không có khối bất thường, gan lách không to. Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân dương tính. Các kết quả xét nghiệm có giá trị bao gồm: bilirubin toàn phần là 9.2g/dl trong đó bilirubin trực tiếp 4.8g/dl, alkaline phosphatase 285 IU/L, AST 78IU/L, ALT 92IU/L, amylase máu tăng cao 1249 IU/L. Số lượng bạch cầu là 16500/ml với 82% bạch cầu đa nhân và 16% bạch cầu lympho. Phim chụp bụng không chuẩn bị không có khí tự do trong ổ bụng.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Nguyên nhân tiềm ẩn có khả năng nhất là gì?
- Bước chẩn đoán tiếp theo?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm Tụy, Sỏi Mật

Tóm tắt: Một phụ nữ 42 tuổi có tiền sử các triệu chứng trước đây phù hợp với sỏi mật, hiện tại xuất hiện đau thượng vị và buồn nôn trong vòng 24h qua, thời gian đau kéo dài hơn so với cơn đau bụng mật không biến chứng. Các triệu chứng của bệnh nhân phù hợp với viêm tụy cấp. Chú ý là có tăng bilirubin máu và phosphatase kiềm, điều này gợi ý tắc nghẽn đường mật gây ra bởi sỏi mật, đó có thể là nguyên nhân gây ra viêm tụy cấp ở bệnh nhân này.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** viêm tụy cấp
- **Nguyên nhân có khả năng xảy ra nhất:** sỏi ống mật chủ (choledocholithiasis)
- **Bước chẩn đoán tiếp theo:** siêu âm vùng bụng trên phải.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các nguyên nhân, đặc điểm lâm sàng, và các yếu tố tiên lượng trong viêm tụy cấp.
2. Học được các nguyên tắc điều trị và các biến chứng của viêm tụy cấp.
3. Biết được các biến chứng của sỏi mật.
4. Hiểu được việc điều trị nhiễm trùng đường mật và chỉ định của nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) hoặc can thiệp phẫu thuật.

Nhìn nhận vấn đề

Người phụ nữ 42 tuổi này có tiền sử nhiều lần đau nhẹ hạ sườn phải sau khi ăn no, cơn đau chỉ tồn tại trong một thời gian ngắn. Những đặc điểm này rất phù hợp với cơn đau bụng mật. Tuy nhiên lần này, đau khác những lần trước về mức độ và vị trí (đau lan ra sau lưng và kèm với buồn nôn, nôn). Amylase tăng cao giúp xác nhận các dấu hiệu nghi viêm tụy cấp trên lâm sàng. Thêm nữa, triệu chứng lâm sàng (tiền sửu cơn đau bụng mật) và cận lâm sàng (tăng bilirubin gợi ý tắc mật và ALP) gợi ý nguyên nhân của viêm tụy cấp là do sỏi ống mật chủ. Bệnh ở mức độ trung bình, huyết động ổn định và chỉ có một dấu hiệu để dự đoán khả năng tử vong-số lượng bạch cầu tăng (WBC) (Bảng 14-1). Bệnh nhân có thể chỉ cần điều trị ở khoa nội trú bình thường mà không cần phải nhập khoa hồi sức tích cực.

Bảng 14–1 • TIÊU CHUẨN RANSON VỀ MỨC ĐỘ NẶNG CỦA VIÊM TỤY CẤP.
Ban đầu
• Tuổi >55
• Bạch cầu >16000/mm3
• Glucose máu > 200 mg/dl (>11,1mmol/l)
• LDH > 350 IU/L
• AST > 250 IU/L.
Trong vòng 48h nhập viện
• Hematocrit giảm >10%
• Ure máu tăng (BUN) > 5mg/dl sau khi bổ sung nước đường tĩnh mạch
• PO2 động mạch < 60mmHg
• Canxi máu < 8mg/dl
• Thiếu hụt dự trữ kiềm > 4mEq/L
• Ước lượng dịch mất > 6L.

(Data from Ranson JH. Etiological and prognostic factors in human acute pancreatitis: a review. Am J Gastroenterol. 1982;77:633.)

TIẾP CẬN: Viêm tụy cấp

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM TỤY CẤP: Quá trình viêm trong đó các enzym tụy ngoại tiết được hoạt hóa ngay trong lòng tuyến gây ra tự phá hủy tuyến.

NANG GIẢ TỤY: nang trong tụy không được lót bởi tế bào biểu mô, thường liên quan đến viêm tụy mạn tính.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viêm tụy cấp có thể do nhiều nguyên nhân gây ra, trong đó **sỏi mật là nguyên nhân phổ biến nhất** (30-60% các trường hợp), thường là do sỏi đi xuống vào trong ống mật chủ. **Uống rượu** là nguyên nhân phổ biến thứ hai (15-30% các trường hợp tại Hoa Kỳ) và những lần viêm thường khởi phát bởi việc uống quá nhiều rượu. **Tăng triglyceride máu** là một nguyên nhân thường gặp khác (1-4% các trường hợp) và xảy ra khi nồng độ triglyceride máu tăng >1000mg/dl, gặp trong rối loạn lipid máu có tính gia đình hoặc đái tháo đường (các nguyên nhân được đưa ra trong bảng 14-2). Viêm tụy cấp có thể gây ra bởi nội soi mật tụy ngược dòng (**ERCP**), gặp ở 5-10% trường hợp sau khi nội soi. Trong viêm tụy tự phát, không phát hiện ra sỏi mật trên siêu âm, không tìm thấy các yếu tố gây bệnh khác, tuy nhiên bệnh đường mật vẫn là nguyên nhân có khả năng nhất- hoặc sỏi bùn mật (microlithiasis) hoặc rối loạn chức năng cơ vòng Oddi.

Đau bụng là triệu chứng chính của viêm tụy và thường đau dữ dội, điển hình là **đau vùng bụng trên lan ra sau lưng**. Cơn đau thường giảm bớt khi bệnh nhân ngồi dậy và cúi người ra trước, và tăng lên sau ăn. Bệnh nhân thường buồn nôn và nôn sau khi ăn vào.

Bảng 14-2 • NGUYÊN NHÂN CỦA VIÊM TỤY CẤP
Bệnh đường mật (ví dụ sỏi mật)
Uống rượu
Thuốc (didanosine kháng retrovirus,pentamidine, thiazide, furosemide, sulfonamide, azathioprine, L-asparaginase)
Phẫu thuật tuyến, hoặc ERCP
Tăng triclycerid máu/tăng canxi máu
Nhiễm trùng, như quai bị hay CMV
Chấn thương như chấn thương bụng kín

Có thể có **sốt nhẹ** (nếu thân nhiệt > 38.3^0 C, nên nghi ngờ có nhiễm trùng) và thường có giảm thể tích tuần hoàn do nôn, không thể ăn uống được và do quá trình viêm làm cho một lượng dịch lớn được tích lại trong khoang phúc mạc. Trong viêm tụy cháy máu, máu chảy bóc tách theo khoang sau phúc mạc ra bề mặt, và sẽ đặt ra nghi ngờ khi có **dấu hiệu Cullen** (bầm tím quanh rốn) và dấu hiệu **Grey Turner** (bầm tím vùng thắt lưng).

Thăm dò hay dùng nhất để chẩn đoán viêm tụy cấp là **đo hoạt tính amylase máu**. Nó được giải phóng từ tuyến tụy viêm trong vòng vài giờ sau khi bị tổn thương và tiếp tục tăng cao trong vòng 3-4 ngày. Amylase được đào thải ở thận, nên sau khi nồng độ trong huyết thanh giảm, nồng độ amylase vẫn còn cao trong nước tiểu. **Amylase không đặc hiệu cho tuyến tụy**, bởi nó có thể tăng trong nhiều tổn thương khác trong ổ bụng, chẳng hạn như **thiếu máu dạ dày-ruột do nhồi máu hoặc thủng**; thậm chí nôn trong viêm tụy cũng có thể làm tăng amylase **nguồn gốc từ nước bọt**. **Tăng lipase huyết thanh** cũng gặp viêm tụy cấp, **đặc hiệu với tụy hơn amylase, và tăng trong thời gian lâu hơn.** Khi chẩn đoán không chắc chắn hoặc nghi ngờ có biến chứng của viêm tụy, chụp CLVT ổ bụng cho **độ nhạy cao** trong phát hiện các thay đổi do viêm từ mức độ vừa đến nặng.

Điều trị viêm tụy cấp chủ yếu là điều trị hỗ trợ, bao gồm cho "tụy nghỉ ngơi" bằng cách **nhịn ăn uống cho đến khi triệu chứng giảm** và **giảm đau đầy đủ bằng thuốc giảm đau loại morphin, thường dùng meperidine**. **Truyền dịch tĩnh mạch** là cần thiết để duy trì và bù đắp lượng dịch đã mất. Trong trường hợp viêm tụy cấp nặng, một lượng lớn dịch bị cô lập trong khoang phúc mạc (cổ trướng do tụy), đôi khi cần phải truyền một lượng lớn dịch để duy trì thể tích trong lòng mạch. Nội soi mật tụy ngược dòng với mở cơ thắt oddi để lấy sỏi ống mật chủ có thể làm giảm mức độ trầm trọng của viêm tụy do sỏi, và thường được thực hiện trong vòng 72h. Khi đau đã giảm nhiều và có âm nhu động ruột trở lại, có thể bắt đầu cho bệnh nhân ăn các chất lỏng.

Phần lớn bệnh nhân viêm tụy cấp sẽ tự hồi phục và gần như không có các biến chứng. Một số hệ thống cho điểm đã được đưa ra và xác định có 15-25% số bệnh nhân sẽ có khả năng xuất hiện các biến chứng nhiều hơn. Khi có từ 3 tiêu chí trở lên trong tiêu chuẩn ranson (bảng 14-1), các biến chứng nặng do viêm tụy hoại tử có thể xảy ra. **Nguyên nhân phổ biến nhất gây ra tử vong sớm ở bệnh nhân viêm tụy cấp là sốc giảm thể tích tuần hoàn**, do nhiều yếu tố tạo nên: một lượng lớn dịch nằm trong khoang phúc mạc và tăng tính thấm thành mạch. Bên cạnh đó là phù phổi cấp, hoặc là phù phổi cấp không do tim, mà do hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển-ARDS,

hoặc là do tim bởi hậu quả của rối loạn chức năng cơ tim.

Biến chứng ở tụy bao gồm **viêm tấy lan tỏa**, là khối tụy viêm mật độ chắc và thường có vùng hoại tử không đều. Đôi khi vùng tụy **hoại tử lan rộng** bên trong khối viêm tấy. Vùng tụy hoại tử hoặc khối viêm tấy có thể bị nhiễm khuẩn thứ phát, dẫn đến **áp xe tụy**. Khối áp xe điển hình phát triển 2 đến 3 tuần sau khi khởi phát viêm tụy và nên nghi ngờ khi có sốt hoặc tăng bạch cầu. Nếu khối áp xe không được dẫn lưu, tỉ lệ tử vong của bệnh nhân gần như 100%. **Hoại tử và áp xe tụy là nguyên nhân hàng đầu dẫn đến tử vong ở bệnh nhân viêm tụy cấp sau tuần đầu tiên**. **Nang giả tụy,** chứa dịch viêm và dịch tụy tiết ra, và không giống các nang thực sự do nó không được lót bởi các tế bào biểu mô. Phần lớn các nang giả tụy tự biến mất trong vòng 6 tuần, đặc biệt khi chúng nhỏ hơn 6cm. Tuy nhiên khi nang giả tụy gây đau, có kích thước lớn hoặc nang ngày càng mở rộng hoặc bị bội nhiễm thì đòi hỏi phải được dẫn lưu. Cần nghi ngờ tất cả các biến chứng tại tụy sau viêm tụy cấp nếu đau, sốt dai dẳng, khối ở bụng, hoặc amylase máu tăng kéo dài.

Sỏi mật

Sỏi mật thường được hình thành do sự kết tủa của các vi tinh thể cholesterol trong mật. Sỏi mật là một bệnh rất phổ biến, xảy ra ở 10-20% bệnh nhân trên 65 tuổi. Bệnh thường không có triệu chứng. Khi phát hiện tình cờ, có thể chỉ cần theo dõi mà không phải can thiệp, chỉ có 10% bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng trong vòng 10 năm. Các triệu chứng xuất hiện khi sỏi kẹt trong ống túi mật hoặc túi hartmann, điển hình là cơn đau bụng mật thường xảy ra đột ngột, thường xuất hiện sau một bữa ăn nhiều hoặc giàu chất béo, đau thường dữ dội liên tục vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị, kéo dài từ 1 đến 4 giờ. Phosphatase kiềm và bilirubin máu có thể tăng nhẹ, nhưng nếu bilirubin tăng > 3g/dl gợi ý sỏi ống mật chủ. **Siêu âm** thường là phương tiện đầu tiên được sử dụng để chẩn đoán sỏi mật khi có nghi ngờ trên lâm sàng, bởi đây là kỹ thuật không xâm lấn và rất nhạy trong phát hiện sỏi túi mật cũng như hình ảnh giãn đường mật trong và ngoài gan.

Một trong những biến chứng hay gặp nhất của sỏi mật là **viêm túi mật cấp**, do sỏi kẹt ở ống túi mật dẫn đến tắc nghẽn tạo điều kiện cho phù nề và viêm phát triển. Hình ảnh viêm túi mật trên siêu âm gồm thành túi mật dày lên và dịch quanh túi mật, triệu chứng lâm sàng đặc trưng là đau bụng hạ sườn phải dai dẳng, kèm theo sốt và tăng bạch cầu. Nuôi cấy dịch túi mật thường thấy các trực khuẩn đường ruột như *E.coli* và *Klebsiella*. Nếu chẩn đoán gặp khó khăn, chụp túi mật phóng xạ hạt nhân (**HIDA scan -hepatobiliary iminodiacetic acid**) có thể được thực hiện. Chẩn đoán dương tính nếu có hiện hình gan do đồng vị phóng xạ, nhưng nếu không hiện hình túi mật chỉ ra có tắc nghẽn ống túi mật. Điều trị viêm túi mật cấp bao gồm nhịn ăn uống (nil per os-**NPO**- chữ Latinh), truyền dịch tĩnh mạch và kháng sinh và phẫu thuật cắt túi mật sớm trong vòng 48h đến 72h.

Một biến chứng khác của sỏi mật là viêm đường mật, xảy ra khi có sự tắc nghẽn không thường xuyên của ống mật chủ, làm cho vi khuẩn đi ngược lên đường mật và nhân lên gây nhiễm khuẩn sinh mủ. Nếu có biểu hiện nhiễm trùng, đòi hỏi phải giảm áp lực đường mật ngay, có thể bằng phẫu thuật hoặc nội soi mật tụy ngược dòng (nội soi tiến hành mở cơ thắt Oddi, lấy bỏ sỏi và cho phép những viên sỏi khác đi qua).

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

14.1 Một người đàn ông 43 tuổi nghiện rượu nhập viện được chẩn đoán viêm tụy cấp. Bệnh nhân được truyền dịch tĩnh mạch và nhịn ăn uống (place NPO). Dấu hiệu nào dưới đây là tiên lượng xấu đối với bệnh nhân?

A. Tuổi

B. Glucose máu lúc nhập viện 60 mg/dl.

C. Ure máu tăng trên 7mg/dl sau 48h

D. Hematocrit giảm 3%

E. Amylase máu 1000 IU/L

14.2 Một người phụ nữ 37 tuổi được ghi nhận là có sỏi mật trên siêu âm. Cô ấy đang áp dụng chế độ ăn ít chất béo. Sau 3 tháng, cô ấy xuất hiện đau dữ dội hạ sườn phải, sốt 38.90 C và buồn nôn. Chẩn đoán có khả năng nhất?

A. Viêm đường mật cấp

B. Viêm túi mật cấp

C. Viêm tụy cấp

D. Thủng túi mật cấp

14.3 Một người đàn ông 45 tuổi nhập viện vì viêm tụy cấp, được cho là hậu quả của chấn thương bụng kín. Sau 3 tháng, bệnh nhân vẫn đau bụng vùng thượng vị nhưng dung nạp được thức ăn đặc. Tăng amylase máu 260 IU/L. Chẩn đoán có khả năng nhất?

A. Viêm tụy tái phát

B. Viêm túi thừa

C. PUD (loét dạ dày tá tràng)

D. Nang giả tụy

ĐÁP ÁN

14.1 **C.** Khi ure tăng trên 5mg/dl sau 48h mặc dù đã truyền dịch tĩnh mạch, đó là một dấu hiệu tiên lượng xấu. Đáng chú ý là, mức amylase không tương xứng với mức độ nghiêm trọng của bệnh. Glucose máu tăng cao cũng là một yếu tố tiên lượng xấu. Giảm hematocrit ít nhất 10% cũng là một yếu tố tiên lượng xấu.

14.2 **B.** Viêm túi mật cấp là một trong những biến chứng hay gặp nhất của sỏi mật. Bệnh nhân này có sốt, đau bụng hạ sườn phải, có tiền sử sỏi mật, nên nhiều có khả năng bị viêm túi mật cấp.

14.3 **D.** Nang giả tụy có biểu hiện trên lâm sàng bao gồm đau bụng, sờ có khối vùng thượng vị và tăng amylase dai dẳng trên một bệnh nhân có tiền sử viêm tụy trước đó.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- 3 nguyên nhân phổ biến nhất gây ra viêm tụy cấp tại Hoa Kỳ là sỏi mật, lạm dụng rượu và tăng triglyceride máu.
- Viêm tụy cấp thường được điều trị bằng cách cho tụy nghỉ ngơi, bù dịch tĩnh mạch, và giảm đau thường bằng thuốc giảm đau loại morphin.
- Bệnh nhân viêm tụy có từ 0 đến 2 tiêu chuẩn Ranson có tiên lượng bệnh nhẹ, có từ 3 tiêu chuẩn trở lên có tỉ lệ tử vong đáng kể.
- Nên nghi ngờ các biến chứng ở tụy (viêm tấy lan tỏa, hoại tử, áp xe, nang giả tụy) nếu bệnh nhân đau bụng, sốt kéo dài, sờ thấy khối ở bụng hoặc tăng amylase dai dẳng.
- Những bệnh nhân sỏi mật không triệu chứng không yêu cầu điều trị, họ có thể được theo dõi và điều trị khi xuất hiện triệu chứng. Cắt túi mật được tiến hành ở những bệnh nhân có cơn đau bụng mật do tắc mật hoặc những bệnh nhân có biến chứng.
- Viêm túi mật cấp được điều trị tốt nhất bằng kháng sinh và sau đó cắt túi mật, thường trong vòng 48h đến 72h .

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Ahmed A, Cheung RC, Keefe EB. Management of gallstones and their complications. *Am Fam Physician*. 2000;61:1673-1680.

Greenberger NJ, Conwell DL. Acute and chronic pancreatitis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 2634-2648.

Greenberger NJ, Paumgartner G. Diseases of the gallbladder and bile ducts. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2615-2628.

Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2489-2494.

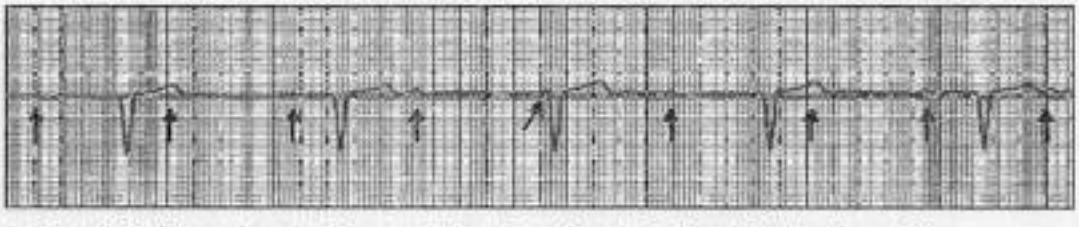
This page intentionally left blank

CASE 15

Một người đàn ông 72 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu sau khi ngất xỉu trong nhà thờ trong khi đang hát thánh ca. Vợ bệnh nhân kể lại rằng bệnh nhân đã bất tỉnh trong khoảng 2 hoặc 3 phút và sau đó tỉnh dậy, đi chập choạng trong hai hay vài phút rồi trở lại bình thường. Không có các hành động bất thường. Điều này chưa bao giờ xảy ra trước đây, nhưng trong vài tháng qua, bệnh nhân bị hạn chế các hoạt động, chẳng hạn như cắt cỏ, bởi vì nhanh mệt và cảm thấy chóng mặt. Tiền sử bệnh lý duy nhất là thoái hóa khớp gối, và uống acetaminophen để giảm đau.

Khi thăm khám, bệnh nhân tỉnh táo, nói cười nhiều, không sốt, nhịp tim đều 35 ck/phút, huyết áp 118/72 mm Hg và không thay đổi khi đứng dậy. Có vết bầm trên mặt, cánh tay trái và trên ngực nhưng không rách da. Nghe phổi trong, nhịp tim đều nhưng chậm, vị trí mỏm tim đập không thay đổi. Không có dấu hiệu thần kinh khu trú. Xét nghiệm cho thấy công thức máu, chức năng thận, điện giải đồ đều bình thường, các men tim âm tính. ECG (điện tâm đồ) thể hiện trong hình 15-1.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Làm gì bước tiếp theo?



Hình 15–1. ECG. (Reproduced, with permission, from Stead LG, Stead SM, Kaufman MS. *First Aid for the Medicine Clerkship*. 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:46.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Ngất—Block tim

Tóm tắt: Một người đàn ông 72 tuổi bị ngất xỉu trong thời gian ngắn và không có cơn co giật. Gần đây bệnh nhân bị hạn chế các hoạt động thường ngày vì mệt mỏi và các triệu chứng tiền ngất. Nhịp tim chậm với block nhĩ thất độ 3 trên điện tâm đồ. Mũi tên trong hình 15-1, chỉ sóng P.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** ngất- hậu quả của block nhĩ thất độ 3.
- **Bước tiếp theo:** Đặt máy tạo nhịp tạm thời qua tĩnh mạch hoặc qua da và đánh giá bệnh nhân cho đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các nguyên nhân chính của ngất và các lịch sử bệnh quan trọng đối với chẩn đoán.
2. Biết cách đánh giá cơ bản ngất dựa trên cơ sở lịch sử bệnh.
3. Nhận biết được ngất do dây X và hội chứng tăng nhạy cảm xoang cảnh.
4. Có khả năng chẩn đoán và xử trí được block nhĩ thất độ 1, 2 hoặc 3.

Nhìn nhận vấn đề

Có 2 vấn đề quan trọng cần xem xét để xử trí bệnh nhân này: nguyên nhân và cách xử trí block tim ở bệnh nhân này. Bệnh nhân này nên được xem xét nhồi máu cơ tim và các bất thường cấu trúc tim. Nếu các đánh giá này là bình thường, bệnh nhân chỉ đơn giản là có bệnh hệ thống dẫn truyền - hậu quả của tuổi tác. Về xử trí tạm thời, có thể sử dụng atropine hoặc isoproterenol khi đường dẫn truyền bị block ở mức nút AV, nhưng trong trường hợp này, nhịp tim < 40 ck/phút, phức bộ QRS kéo dài, cho thấy khiếm khuyết nằm dưới nút AV, ở tại bó His. Do đó, cần đặt máy tạo nhịp tim.

TIẾP CẬN:

Ngất

ĐỊNH NGHĨA

NGẤT: mất ý thức và trương lực tư thế tạm thời, sau đó tự hồi phục.

NGẤT DO THẦN KINH PHẾ VỊ: ngất do tăng trương lực phế vị quá mức gây giảm các đáp ứng tự động (thuộc hệ thần kinh thực vật), chẳng hạn gây tụt huyết áp trong khi nhịp tim và trương lực vận mạch không tăng tương ứng.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Ngất là một hiện tượng rất phổ biến, là nguyên nhân của 5% đến 10% số lần khám tại trung tâm cấp cứu và nằm viện sau đó. Có rất nhiều nguyên nhân có thể gây ngất, nhưng tất cả chúng đều dẫn đến một kết quả chung là giảm tưới máu não thoáng qua dẫn đến mất ý thức. Vì vậy tiên lượng cũng khá thay đổi, ngất ở một người trẻ khỏe mạnh thường lành tính và có yếu tố khởi phát rõ ràng như do căng thẳng, xúc động hay nghiêm trọng hơn trên một người cao tuổi bị bệnh tim. Trong tình huống thứ hai ngất được gọi là "đột tử do tim, được ngăn chặn". Vì lý do đó, bệnh nhân có nguy cơ cao thường phải nhập viện và đôi khi cần các đánh giá chuyên sâu và rộng rãi để xác định nguyên nhân.

Trước đây, nguyên nhân của ngất được chia thành 2 loại: do thần kinh hoặc do tim mạch. Tuy nhiên, nhiều khi cách phân loại này không hữu ích bởi vì bệnh của hệ thần kinh ít khi gây ngất. **Ngất không phải do cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA) mà do giảm tưới máu toàn bộ não.** Thiểu năng tuần hoàn động mạch đốt sống thân nền gây mất ý thức đột ngột ít được đề cập đến trên lâm sàng. Các cơn động kinh là nguyên nhân thường gặp gây mất ý thức tạm thời, thường khá khó để phân biệt cơn ngất với cơn động kinh mà chỉ dựa vào lịch sử bệnh. Mất ý thức trong cơn động kinh điển hình kéo dài hơn 5 phút và có giai đoạn sau cơn kéo dài, trong khi bệnh nhân ngất thường thay đổi ý thức nhanh chóng. Phức tạp hơn là, sự sụt giảm dòng máu đến não tương tự gây ra mất ý thức có thể dẫn đến các cơn động kinh sau ngất. Trong case này, nội dung chỉ đề cập đến ngất, động kinh sẽ đề cập đến sau.

Nguyên nhân thần kinh duy nhất hay gây ngất đó là **rối loạn chức năng hệ thần kinh thực vật** dẫn đến **hạ huyết áp tư thế gặp trong đái tháo đường, parkinson hoặc rối loạn thần kinh thực vật tự phát**. Khi chẩn đoán chắc chắn là ngất, thì nguyên nhân thường là: cường phế vị, hạ huyết áp tư thế đứng hoặc bệnh tim: rối loạn nhịp hoặc tắc nghẽn đường ra. Bảng 15-1 gồm các nguyên nhân hay gặp nhất của ngất. Cho đến nay, đánh giá hữu ích nhất để chẩn đoán nguyên nhân gây ngất là lịch sử bệnh (tiền sử và bệnh sử). Vì, theo định nghĩa, bệnh nhân mất ý thức, bệnh nhân chỉ có thể kể lại các triệu chứng trước và sau cơn ngất, vì vậy việc tìm một nhân chứng để mô tả lại diễn biến của bệnh nhân là cực kỳ hữu ích.

Ngất do phế vị ám chỉ tới tăng trương lực dây X quá mức dẫn đến giảm các đáp ứng tự động, tức là, giảm huyết áp nhưng không tăng tương ứng nhịp tim hay trương lực vận mạch. Cho đến nay, đây là **nguyên nhân phổ biến nhất** của ngất và cũng là nguyên nhân thường gặp ở người trẻ khỏe mạnh. Các cơn ngất thường khởi phát bởi stress về thể chất hoặc tinh thần hoặc khi trải qua một điều rất đau đớn. Bệnh nhân thường đối mặt với một sự kiện rõ ràng trước đó và, thường là các tiền triệu như buồn nôn, ngáp, hoặc vã mồ hôi. Các cơn ngắn, kéo dài từ vài giây tới vài phút, và hồi phục nhanh chóng. Cơn ngất cũng có thể xuất hiện sau một hoạt động sinh lý ở những người khỏe mạnh gây kích thích dây X như **đái rắt**, đại tiện hoặc ho. Các đợt ngất thường ngắn, kéo dài vài phút và qua đi nhanh. Cần phân biệt ngất do phế vị với ngất do hạ huyết áp tư thế đứng.

Receptor nhận cảm áp lực ở xaong cảnh cũng là trung gian phế vị. Cơn ngất kiểu này thường xảy ra ở nam giới có tuổi, có thể xảy ra khi cổ áo quá chật, quay đầu sang một bên hoặc thậm chí khi cạo râu.

Áp lực tác động lên receptor nhận cảm áp suất ở 1 hoặc cả 2 xoang cảnh đều gây kích thích dây X hoạt động quá mức dẫn đến nhịp chậm xoang, ngưng nút xoang hoặc thậm chí block AV. Hiếm hơn, áp lực tác động lên xoang cảnh làm huyết áp động mạch mà không làm chậm nhịp tim. Khi ngất do loạn nhịp chậm thường xuyên xảy ra, thường phải chỉ định đặt máy tạo nhịp

Bảng 15-1 • CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY NGẤT

NGẤT DO TIM

Rối loạn nhịp tim

- Nhịp tim chậm
- Nhịp chậm xoang, block xoang nhĩ, ngừng nút xoang, hội chứng nút xoang bệnh
- Block nhĩ thất
- Loạn nhịp nhanh
- Nhịp nhanh trên thất với bệnh cấu trúc tim
- Rung nhĩ kèm theo hội chứng Wolff-Parkinson-White.
- Cuồng nhĩ với dẫn truyền nhĩ thất 1:1
- Nhịp nhanh thất

Các nguyên nhân khác liên quan đến tim phổi

- Tắc mạch phổi
- Tăng áp động mạch phổi
- Bệnh cơ tim (nhồi máu cơ tim diện rộng)
- Co thất hoặc hạn chế tâm thất trái
- Co thắt màng ngoài tim hoặc ép tim
- Hẹp đường ra động mạch chủ (hẹp van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn)

NGUYÊN NHÂN KHÔNG DO TIM

Dây thần kinh phế vị (giãn mạch, qua trung gian thần kinh tim)

Hạ huyết áp tư thế đứng

- Do thuốc (đặc biệt là thuốc điều trị tăng huyết áp hoặc thuốc giãn mạch)
- Bệnh thần kinh ngoại vi (đái tháo đường, nghiện rượu, dinh dưỡng, amyloid)
- Hạ huyết áp tư thế tự phát
- Rối loạn thần kinh (hội chứng Shy-Drager)
- Mất phản xạ có điều kiện của cơ thể
- Cắt dây thần kinh giao cảm
- Rối loạn thần kinh tự động cấp tính(biến thể hội chứng Guillain-Barré)
- Giảm thể tích máu (suy thượng thận, mất máu cấp tính...)
- Tăng nhạy xoang cảnh

Các tình huống gây ngất

- Ho, Valsalva
- Hạ đường huyết
- Lo lắng, tâm thần hoảng loạn, rối loạn bàn thể
- Tiểu tiện, đại tiện

Bệnh nhân **hạ huyết áp tư thế** điển hình có các triệu chứng xảy ra khi thay đổi tư thế, như khi chuyển từ tư thế ngồi hoặc nằm sang đứng. Xác định bằng cách đo huyết áp thấy **huyết áp tâm thu giảm trên 20 mmH** khi thay đổi tư thế. Hạ huyết áp tư thế cũng có thể do giảm thể tích tuần hoàn (chảy máu, thiếu máu, tiêu chảy hoặc nôn, bệnh Addison) hoặc thể tích tuần hoàn bình thường nhưng hệ thần kinh thực vật tham gia vận mạch hoạt động kém. Nguyên nhân phổ biến nhất gây ảnh hưởng đến hoạt động của hệ thần kinh thực vật nhiều khả năng là do thầy thuốc, do sử dụng thuốc hạ áp hay các thuốc khác, thường gặp ở người già. Các nguyên nhân khác bao gồm rối loạn thần kinh thực vật do đái tháo đường, hội chứng hạ huyết áp tư thế tự phát mạn tính hoặc một số bệnh thần kinh đã được đề cập ở trên. Nhiều lần xảy ra ngất mà không hề có người chứng kiến (không có chứng thực) hoặc chỉ xảy ra trong những giai đoạn gặp khó khăn về cảm xúc gợi ý các triệu chứng giả tạo.

Ngất do tim thường do loạn nhịp tim hoặc bất thường cấu trúc tim. Các bất thường cấu trúc tim nhất định làm hẹp đường ra của máu, gây giảm tưới máu não dẫn đến ngất. Các bệnh thường gặp là hẹp động mạch chủ, phì đại cơ tim tắc nghẽn (HOCM). Ngất do tắc nghẽn đường ra có thể đi kèm với tắc mạch phổi nặng gây giảm áp lực động mạch phổi nghiêm trọng. Cơn ngất do tắc nghẽn đường ra điển hình xuất hiện trong hoặc ngay sau khi gắng sức. Siêu âm tim thường có thể đưa ra chẩn đoán xác định các bất thường trên.

Rối loạn nhịp chậm là nguyên nhân do tim hay gặp nhất gây ra ngất. Nhịp chậm xoang thường do rối loạn chức năng nút xoang do thoái hóa và block nút AV (xem ở phần block tim) là các loạn nhịp chậm có thể gây ngất. Hội chứng nút xoang bệnh (SSS) ở bệnh nhân cao tuổi là nguyên nhân phổ biến nhất của chỉ định đặt máy tạo nhịp. Bệnh nhân SSS có thể biểu hiện nhịp chậm xoang hoặc ngưng xoang, xen kẽ với nhịp nhanh trên thất, thường là rung nhĩ (hội chứng nhịp nhanh-nhịp chậm). Loạn nhịp nhanh như rung nhĩ hoặc cuồng nhĩ, nhịp nhanh trên thất (SVT), nhịp nhanh thất (VT) hoặc rung thất (VF) thường hay gây đánh trống ngực hơn là ngất. Xác định bằng ECG thường quy, Hotler 24 giờ hoặc thậm chí monitor. Đôi khi, cần phải áp dụng các thăm dò điện sinh lý tim xâm lấn để đánh giá chức năng nút xoang hoặc nút AV hoặc để kích thích các rối loạn nhịp thất hay trên thất.

Block tim

Có 3 dạng block nhĩ thất, tất cả đều dựa trên kết quả điện tâm đồ ECG. **Block độ 1** có khoảng PR kéo dài hơn 200 ms (> 1 ô lớn), do sự trì hoãn dẫn truyền tại nút AV, tiên lượng tốt, và thường không cần đặt máy tạo nhịp. **Block nhĩ thất độ 2** có 2 loại. Mobitz loại I (chu kỳ Wenckebach) là có khoảng **PR dài dần ra**, cho đến khi xuất hiện sóng P mà không có phức bộ QRS theo sau (mất 1 nhịp đập). Hiện tượng này gây ra bởi sự dẫn truyền bất thường trong nút AV và có thể là kết quả của nhồi máu cơ tim thành dưới. Thường không cần phải đặt máy tạo nhịp trừ khi bệnh nhân có triệu chứng (nhịp chậm, ngất, suy tim, vô tâm thu >3s). **Mobitz loại II làm mất một số nhịp từ nhĩ xuống thất mà không có kéo dài dần khoảng PR**. Thường do block ở bó His. Đặt máy tạo nhịp thường được chỉ định ở những bệnh nhân này, vì block Mobitz type II sau đó có thể tiến triển thành block nhĩ thất hoàn toàn. **Block nhĩ thất độ 3** là block nhĩ thất hoàn toàn, khi đó nút SA và nút AV tạo nhịp độc lập với nhau. Nhịp nhĩ nhanh hơn nhịp thoát thất. Đặt máy tạo nhịp được chỉ định ở những bệnh nhân này, đặc biệt khi có kèm theo các triệu chứng như hạn chế gắng sức hoặc ngất.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

15.1 Một phụ nữ 18 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu vì ngất tại một buổi hòa nhạc rock. Sau đó cô ấy hồi phục một cách tự nhiên, không có bất kỳ cơn động kinh nào, và không có tiền sử bệnh lý gì trước đây. Nhịp tim 90 ck/phút và huyết áp 110/70 mm Hg. Khám thần kinh bình thường. Test thử thai âm tính. ECG cho thấy nhịp xoang bình thường. Xử trí thích hợp nhất với bệnh nhân này?

A. Nhập viện để đánh giá về tim mạch

B. Siêu âm tim như một bệnh nhân ngoại trú

C. Theo dõi Holter 24h

D. Trấn an bệnh nhân và cho về.

15.2 Một phụ nữ 67 tuổi có tiền sử đái tháo đường và tăng huyết áp nhẹ, được ghi nhận là có bệnh võng mạc đái tháo đường. Bệnh nhân nói rằng không thể cảm nhận được đôi chân của mình. Bệnh nhân có các đợt chóng mặt tái phát khi thức dậy vào buổi sáng. Bệnh nhân đến viện lúc này vì đã ngất đi sáng nay. Nguyên nhân có khả năng nhất gây ra ngất ở bệnh nhân này?

A. Hội chứng tăng nhạy xoang cảnh

B. Tắc mạch phổi

C. Bệnh thần kinh tự chủ

D. Hẹp động mạch chủ nặng

15.3 Một người đàn ông 74 tuổi tiền sử khỏe mạnh, bị ngất trong khi đang cạo râu, sau đó nhanh chóng hồi phục và không có các thiếu sót thần kinh. Đường máu bình thường và ECG cho thấy nhịp xoang bình thường. Test chẩn đoán nào là hữu ích nhất về tình trạng của bệnh nhân này?

A. Xoa xoang cảnh

B. Siêu âm tim

C. Chụp CLVT não

D. .Xét nghiệm các men tim nhiều lần

15.4 Một người đàn ông 49 tuổi nhập khoa hồi sức tích cực (ICU) với chẩn đoán nhồi máu cơ tim thành dưới. Nhịp tim 35 lần/phút và huyết áp 90/50 mm Hg. ECG cho thấy block nhĩ thất cấp 2 Mobitz I. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Atropin

B. Đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường tĩnh mạch

C. Lidocain

D. Tiếp tục theo dõi

ĐÁP ÁN

15.1 **D.** Một bệnh nhân trẻ tuổi tiền sử khỏe mạnh và không có các cơn động kinh. Dựa vào bệnh sử hướng tới ngất do thần kinh phế vị do nguyên nhân cảm xúc. Tiên lượng tốt.

15.2 **C.** Bệnh nhân đái tháo đường này có bằng chứng bệnh vi mạch, bao gồm cả bệnh thần kinh ngoại vi, và có khả năng có rối loạn chức năng thần kinh tự động.

15.3 **A.** Bệnh nhân có khả năng có tăng nhạy cảm xoang cảnh; do đó, xoa xoang cảnh cẩn thận (sau khi đã nghe để đảm bảo không có tiếng thổi) được thực hiện để làm xuất hiện lại các triệu chứng để đưa ra chẩn đoán.

15.4 **A.** Bệnh nhân này có nhịp tim chậm nghiêm trọng, nhiều khả năng là hậu quả của nhồi máu cơ tim thành dưới. Atropin là thuốc được lựa chọn trong tình huống này. Block Mobitz I có tiên lượng tốt (so với block tim hoàn toàn), vì vậy đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường tĩnh mạch thường không đặt ra.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Ngất do phế vị là nguyên nhân hay gặp nhất gây ngất ở người trẻ khỏe mạnh. Nó thường theo sau các biến cố trong đời sống của bệnh nhân, có tiền triệu và có tiên lượng tốt.
- Hội chứng tăng nhạy cảm xoang cảnh gây ra nhịp chậm ở bệnh nhân lớn tuổi khi có áp lực tác động lên xoang cảnh và đôi khi cần phải đặt máy tạo nhịp.
- Ngất do tắc nghẽn đường máu của tim, như hẹp động mạch chủ, xảy ra trong hoặc sau khi gắng sức.
- Ngất là một vấn đề rất phổ biến, ảnh hưởng đến gần một phần ba người trưởng thành ở một vài thời điểm, nhưng chưa đến một nửa trường hợp xác định được nguyên nhân cụ thể chỉ.
- Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn thường được chỉ định cho bệnh nhân nhịp chậm có triệu chứng (ví dụ, hội chứng nút xoang bệnh), block nhĩ thất Mobitz II, hoặc block nhĩ thất độ III..

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Freeman R, Carlson MD. Syncope. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:171-177.

Kapoor WN. Syncope. *N Engl J Med*. 2000;343:1856-1862.

Spragg DD, Tomaselli GF. The bradyarrhythmias. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1867-1877.

This page intentionally left blank

CASE 16

Một nam thanh niên 28 tuổi đến phòng cấp cứu vì đau bụng và tiêu chảy 2 ngày nay. Bệnh nhân đại tiện khoảng 10-12 lần một ngày, phân lỏng, số lượng phân ít, thỉnh thoảng có lẫn máu và nhầy với mót đại tiện đột ngột trước đó. Đau quặn bụng, đau lan tỏa, đau mức độ trung bình và không giảm đi sau khi đi đại tiện. Cách đây khoảng 6-8 tháng, bệnh nhân cũng có một đợt bệnh tương tự có đau bụng, phân lỏng nhầy, đôi khi có máu nhưng nhẹ hơn và tự khỏi trong vòng 24-48 h. Tiền sử khỏe mạnh, không sử dụng bất cứ thuốc gì, chưa từng đi du lịch ra ngoài nước Mỹ và cũng không gặp ai có triệu chứng tương tự. Bệnh nhân là một kế toán, không hút thuốc lá hay uống rượu. Không người nào trong gia đình có vấn đề gì về tiêu hóa.

Khi thăm khám, thân nhiệt 37.2°C, nhịp tim 98ck/p, huyết áp 118/74 mmHg. Bệnh nhân vẫn đang nằm trên cáng với vẻ không thoải mái. Củng mạc không vàng, niêm mạc miệng hồng, sạch, không có loét. Nghe phổi trong, tim đều, không có tiếng thổi. Bụng mềm, trướng nhẹ, âm nhu động ruột giảm, ấn đau nhẹ khắp bụng nhưng không có phản ứng thành bụng hay cảm ứng phúc mạc.

Xét nghiệm máu cho kết quả WBC 15800/mm3, với 82% BCĐN, hemoglobin 10,3 g/dL và tiểu cầu 754000/mm3. Xét nghiệm HIV (-). Chức năng gan và thận bình thường. X quang bụng không chuẩn bị cho thấy đại tràng giãn nhẹ chứa hơi với đường kính 4.5 cm, không có khí tự do hay hình ảnh mức nước hơi.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo nên làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm loét đại tràng

Tóm tắt: Một nam thanh niên 28 tuổi đến viện vì biểu hiện của viêm đại tràng mức độ vừa đến nặng, gồm đau quặn bụng kèm mót rặn, phân nhầy máu số lượng ít và hình ảnh giãn đại tràng trên Xquang. Anh ta không đi du lịch và cũng không có dấu hiệu nào gợi ý nhiễm trùng. Tiền sử từng có một đợt bệnh với tương tự, gợi ý một bệnh lý mạn tính hơn là một nhiễm trùng cấp tính.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** viêm đại tràng, nhiều khả năng là viêm loét đại tràng.
- **Bước tiếp theo cần làm:** Cho nhập viện, xét nghiệm mẫu phân để loại trừ nhiễm trùng và bắt đầu điều trị với corticosteroid.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các biểu hiện điển hình của bệnh viêm ruột (IBD).
2. Biết phân biệt bệnh Crohn và viêm loét đại tràng.
3. Biết cách điều trị bệnh viêm loét đại tràng.

Nhìn nhận vấn đề

Mặc dù rất ít có khả năng nhưng vẫn phải loại trừ nhiễm trùng và cần thiết phải kiểm tra xem có nhiễm những vi sinh vật như Entamoeba histolytica , Salmonella, Shigella, E. Coli , Campylobacter cũng như Clostridium difficile, có thể dương tính nếu bệnh nhân không sử dụng kháng sinh trước đó. Nghi ngờ chính đặt ra trong tình huống này là bệnh viêm ruột (IBD) hơn là bệnh viêm đại tràng nhiễm khuẩn. Tiền sử không đi du lịch, không tiếp xúc với người bệnh và tính chất mạn tính của bệnh giúp loại trừ nguyên nhân nhiễm khuẩn.

Tại thời điểm hiện tại, bệnh nhân không có dấu hiệu của các biến chứng đe dọa tính mạng của viêm loét đại tràng như thủng ruột hoặc phình đại tràng nhiễm độc, nhưng vẫn cần phải được theo dõi sát và hội chẩn với phẫu thuật viên có thể hữu ích. Sự kết hợp giữa đau bụng, tiêu chảy phân máu và biểu hiện trên X quang bụng khu trú bệnh lý đại tràng ở bệnh nhân này đến viêm đại tràng.

TIẾP CẬN:

Viêm đại tràng

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM ĐẠI TRÀNG: là tình trạng viêm của đại tràng, có thể do nhiễm khuẩn, tự miễn, thiếu máu cục bộ hoặc không rõ nguyên nhân.

BỆNH VIÊM RUỘT (IBD): là tình trạng viêm ruột tự miễn, chủ yếu do bệnh Crohn hoặc viêm loét đại tràng.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Các chẩn đoán phân biệt cho viêm đại tràng bao gồm viêm đại tràng do thiếu máu cục bộ, viêm đại tràng do nhiễm khuẩn (*C. dificile*, *E.Coli* , *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*), viêm đại tràng do xạ trị, và bệnh viêm ruột (bệnh Crohn và viêm loét đại tràng). Thiếu máu mạc treo thường gặp ở người lớn hơn 50 tuổi có bệnh xơ vữa động mạch hoặc các nguyên nhân khác gây giảm tưới máu. Cơn đau thường khởi phát cấp tính sau bữa ăn ("cơn đau thắt ruột") và thường không có sốt. Viêm đại tràng nhiễm khuẩn thường đặc trưng bởi các triệu chứng khởi phát cấp tính, thường gặp ở người vừa đi du lịch hoặc mới sử dụng một đợt thuốc kháng sinh.

Bệnh viêm ruột (IBD) thường gặp nhất ở người trẻ trong độ tuổi từ 15-25. Độ tuổi hay gặp thứ 2 của bệnh viêm ruột (thường là bệnh Crohn) là 60-70 tuổi. Bệnh viêm ruột có thể có sốt nhẹ. Tính chất mạn tính của bệnh (thường kéo dài vài tháng) thường là điển hình cho bệnh viêm ruột. Bệnh nhân thường có thiếu máu, có thể là do thiếu sắt do chảy máu tiêu hóa mạn tính hoặc do tình trạng viêm mạn tính gây ra. Bệnh nhân bị bệnh viêm ruột thường mệt mỏi, gầy sút cân.

Viêm loét đại tràng thường có phân lẫn máu đại thể, trong khi triệu chứng của bệnh Crohn lại đa dạng hơn, chủ yếu là đau bụng mạn tính, tiêu chảy và sút cân. Viêm loét đại tràng chỉ gây tổn thương đại tràng, trong khi Crohn có thể ở bất cứ vị trí nào trên ống tiêu hóa, hay gặp nhất ở đại tràng và đoạn cuối hồi tràng. **Viêm loét đại tràng** luôn bắt đầu từ trực tràng sau đó lan dần lên trên và **giới hạn ở đại tràng**. Bệnh Crohn kinh điển thường ở đoạn cuối hồi tràng nhưng tổn thương có thể gặp ở bất cứ vị trí nào trên ống tiêu hóa từ miệng đến hậu môn. Nứt kẽ hậu môn và loét không liền thường gặp trong bệnh Crohn. Hơn nữa, các vị trí bị tổn thương trong bệnh **Crohn thường không nằm liền kề nhau**, nó thường phân bố rải rác như các mảnh vá và thường được gọi là các tổn thương gián đoạn. Bệnh nhân Crohn có thể có hẹp lòng ruột do xơ hóa sau quá trình viêm lặp lại nhiều lần, cũng có thể dẫn đến tắc ruột với triệu chứng đau quặn bụng và buồn nôn/nôn. **Viêm loét đại tràng** đặc trưng bởi tiêu chảy và thường dẫn tới tắc ruột. Chẩn đoán xác định dựa vào nội soi đại tràng và sinh thiết làm mô bệnh học. Trong viêm loét đại tràng, viêm giới hạn ở **lớp niêm mạc** và **dưới niêm mạc**, trong khi **bệnh Crohn** thì viêm có thể lan qua **tất cả các lớp của ruột**. Bảng 16.1 và 16.2 liệt kê những nét đặc trưng lâm sàng khác. Trong bệnh Crohn, phẫu thuật được chỉ định khi có biến chứng như tắc ruột, rò hoặc thủng ruột, nhưng bệnh thường hay tái phát.

Điều trị bệnh crohn và viêm loét đại tràng

Điều trị viêm loét đại tràng là điều trị phối hợp bởi cơ chế bệnh sinh của bệnh đến nay vẫn chưa hiểu rõ hoàn toàn. Xử trí với mục đích giảm viêm. Hầu hết các trường hợp, **sulfasalazine** và một 5-aminosalicylic acid (ASA) khác như **mesalamine** được sử dụng, và thường dùng đường miệng hoặc trực tràng. Chúng được chỉ định trong trong trường hợp bệnh hoạt động mức độ nhẹ đến vừa để giúp thuyên giảm đợt tiến triển và duy trì trạng thái ổn định tránh những đợt tái phát thường xuyên. **Corticosteroid** (như prednisone) có thể được dùng (đường uống, đường trực tràng, tiêm tĩnh mạch) để điều trị bệnh mức độ vừa đến nặng. Khi đạt được mục tiêu thuyên giảm đợt tiến triển, liều corticoid nên được giảm dần sau 6-8 tuần và ngừng thuốc nếu có thể để hạn chế các tác dụng phụ. Thuốc ức chế miễn dịch nên được sử dụng trong những trường hợp bệnh nặng hơn hoặc kháng corticoid. Những thuốc này bao gồm 6- mercaptopurine, azathioprine, methotrexate và kháng thể kháng yếu tố hoại tử u TNF như infliximab.

Bảng 16–1 • SO SÁNH GIỮA BỆNH CROHN VÀ VIÊM LOÉT ĐẠI TRÀNG

	Bệnh crohn	Viêm loét đại tràng
Vị trí khởi phát	Đoạn cuối hồi tràng	Trực tràng
Dạng tổn thương	Vùng viêm xen kẽ những vùng lành (tổn thương gián đoạn)	Tổn thương liền kề nhau
Triệu chứng	Đau quặn bụng	Tiêu chảy phân máu
Độ dày của tình trạng viêm	Xuyên thành ruột	Chỉ ở niêm mạc hoặc dưới niêm mạc
Biến chứng	Rò ruột, áp xe, tắc ruột	Chảy máu, phình đại tràng nhiễm độc
X quang	Dấu hiệu dây thừng trên X quang có cản quang barit	Đại tràng hình ống chì trên X quang có cản quang barit
Nguy cơ ung thư đại tràng	Tăng nhẹ	Tăng đáng kể
Phẫu thuật	Khi có biến chứng như hẹp ruột	Là một phương pháp điều trị khỏi

Liệu pháp anti-TNF (infliximab) là một điều trị quan trọng cho bệnh nhân Crohn khi đã kháng corticoid và gần đây thuốc này cũng cho thấy hiệu quả trên bệnh nhân viêm loét đại tràng. Bệnh nhân sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch sẽ tăng nguy cơ nhiễm trùng, bao gồm cả tái hoạt hóa lao tiềm tàng.

Phẫu thuật được đặt ra khi viêm loét đại tràng có biến chứng. **Cắt đại tràng toàn bộ** được chỉ định cho bệnh nhân **ung thư hóa, phình đại tràng nhiễm độc, thủng đại tràng và chảy máu không kiểm soát được**. Phẫu thuật cũng giúp điều trị khỏi viêm loét đại tràng khi các triệu chứng dai dẳng dù đã điều trị được điều trị nội khoa tối ưu. 2 biến chứng quan trọng đe dọa tính mạng bệnh nhân viêm loét đại tràng là phình đại tràng nhiễm độc và ung thư đại tràng

Bảng 16–2 • BIỂU HIỆN NGOÀI RUỘT CỦA BỆNH VIÊM RUỘT (IBD)

	BỆNH CROHN	VIÊM LOÉT ĐẠI TRÀNG
Biểu hiện trên da	Hồng ban nút: 15% Viêm da mủ hoại thư: hiếm	Hồng ban nút: 10% Viêm da mủ hoại thư: 1-2 %
Biểu hiện khớp	Viêm khớp (đa khớp, không đối xứng): thường gặp Viêm cột sống dính khớp: 10%	Viêm khớp : ít gặp Viêm cột sống dính khớp: ít gặp hơn
Biểu hiện ở mắt	Viêm màng bồ đào: thường gặp (sợ ánh sáng, nhìn mờ, đau đầu)	Viêm màng mạch: thường gặp (sợ ánh sáng, nhìn mờ, đau đầu)
Biểu hiện ở gan mật	Gan nhiễm mỡ kèm sỏi mật : thường gặp Viêm xơ chai đường mật nguyên phát: hiếm gặp	Gan nhiễm mỡ: thường gặp Viêm xơ chai đường mật nguyên phát: hiếm gặp nhưng nhiều hơn bệnh Crohn.
Biểu hiện tiết niệu	Sỏi thận (10-20 %) thường gặp sau khi cắt ruột non hoặc mở thông hồi tràng	

Phình đại tràng nhiễm độc xảy ra khi đại tràng giãn và có đường kính lớn hơn 6 cm. Nó thường kèm **sốt, tăng bạch cầu (thường > 11G/L), nhịp tim nhanh, những dấu hiệu của nhiễm độc nặng như tụt huyết áp, thay đổi trạng thái tinh thần**. Điều trị nhằm giảm nguy cơ thủng ruột, bao gồm truyền dịch tĩnh mạch, đặt ống thông dạ dày để hút và nhịn ăn uống hoàn toàn. Sử dụng kháng sinh sớm ở bệnh nhân có nguy cơ thủng ruột và dùng steroid đường tĩnh mạch để giảm viêm. Hậu quả nguy hiểm nhất của phình đại tràng nhiễm độc là thủng đại tràng, dẫn đến viêm phúc mạc hoặc chảy máu trong ổ bụng.

Bệnh nhân **viêm loét đại tràng** sẽ tăng **nguy cơ ung thư đại tràng so với người bình thường**. Nguy cơ ung thư tăng lên theo thời gian liên quan đến khoảng thời gian bị bệnh và mức độ bệnh. Nó gặp ở cả bệnh nhân đang trong giai đoạn bệnh hoạt động hoặc trong giai đoạn thoái lui. Khuyến cáo bệnh nhân viêm loét đại tràng nên nội soi đại tràng hàng năm hoặc 2 năm một lần, bắt đầu 8 năm sau khi được chẩn đoán viêm đại tràng toàn bộ; mỗi lần nội soi phải kèm theo sinh thiết ngẫu nhiên làm giải phẫu bệnh. Chỉ định phẫu thuật cắt đại tràng toàn bộ đặt ra khi phát hiện loạn sản hoặc ung thư đại tràng.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

16.1 Một người phụ nữ 32 tuổi tiền sử tiêu chảy mạn tính và sỏi mật nay có rò trực tràng âm đạo. Chẩn đoán phù hợp nhất với bệnh nhân này là gì?

A. Bệnh Crohn

B. Viêm loét đại tràng

C. Lupus ban đỏ

D. Lạm dụng thuốc nhuận tràng

16.2 Một người đàn ông 45 tuổi với tiền sử viêm loét đại tràng vào viện vì đau bụng phần tư trên phải, vàng da và ngứa 2-3 tuần nay. Bệnh nhân không sốt, số lượng bạch cầu bình thường. Nội soi mật tụy ngược dòng cho hình ảnh nhiều chỗ chít hẹp của đường mật trong gan và ngoài gan xen kẽ những vùng ống mật bình thường và giãn. Chẩn đoán nào dưới đây là phù hợp nhất?

A. Viêm mủ đường mật

B. Ung thư đường mật

C. Viêm xơ chai đường mật tiên phát

D. Sỏi ống mật chủ dẫn đến hẹp đường mật

16.3 Một người đàn ông 25 tuổi hiện đang nằm viện vì viêm loét đại tràng. Thăm khám hiện tại thấy, bụng chướng, sốt và đại tràng ngang giãn 7cm trên X quang. Bước tiếp theo cần làm là gì?

A. 5-ASA

B. Steroid

C. Kháng sinh và hội chẩn với phẫu thuật viên kịp thời

D. Infliximab

16.4 Một người phụ nữ 35 tuổi có đau quặn bụng mạn tính và xen kẽ những đợt tiêu chảy và táo bón nhưng không có sụt cân hay chảy máu tiêu hóa. Đau bụng thường giảm đi sau khi đại tiện. Nội soi dạ dày và đại tràng sinh thiết cho kết quả bình thường. Cấy phân cho kết quả âm tính. Chẩn đoán nào dưới đây là hợp lý nhất?

A. Viêm đại tràng nhiễm khuẩn

B. Hội chứng ruột kích thích

C. Bệnh Crohn

D. Viêm loét đại tràng

ĐÁP ÁN

16.1 **A.** Rò tiêu hóa là biến chứng thường gặp trong bệnh Crohn vì tổn thương xảy ra ở tất cả các lớp của thành ruột, nhưng không thường gặp trong viêm loét đại tràng. Sỏi mật thường gặp ở bệnh nhân bệnh Crohn vì giảm quá trình tái hấp thu muối mật ở ruột, từ đó gây cạn kiệt, và hậu quả là tạo nên nhiều sỏi cholesterol.

16.2 **C.** Nội soi mật tụy ngược dòng cho hình ảnh điển hình của viêm xơ chai đường mật tiên phát (PSC), nó thường kết hợp với bệnh viêm ruột trong 75% trường hợp. Hẹp đường mật do sỏi thường là sỏi ngoài gan và thường đơn độc. Ung thư đường mật ít phổ biến hơn nhưng có thể gặp ở 10% bệnh nhân PSC.

16.3 **C.** Với phình đại tràng nhiễm độc, sử dụng kháng sinh và hội chẩn với phẫu thuật viên là cần thiết và giúp bảo tồn tính mạng bệnh nhân. Các biện pháp điều trị bằng thuốc khác thường không hiệu quả.

16.4 **B.** Hội chứng ruột kích thích đặc trưng bởi tiêu chảy từng đợt, đau quặn bụng với tính chất thường giảm đi sau khi đại tiện, nhưng không sụt cân và không có máu trong phân. Đây là một chẩn đoán loại trừ, sau khi đã loại trừ các bệnh lý khác như bệnh viêm ruột, nhiễm ký sinh trùng như Giardiasis.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Viêm loét đại tràng luôn luôn gây tổn thương trực tràng và có thể lan lên đoạn ruột liền kề nhưng chỉ giới hạn ở đại tràng.
- Bệnh Crohn thường ảnh hưởng đến đoạn cuối hồi tràng nhưng nó có thể gây tổn thương bất cứ vị trí nào trên ống tiêu hóa theo kiểu tổn thương cách quãng.
- Bởi vì tính chất xuyên thành của viêm nên bệnh Crohn thường gây biến chứng rò tiêu hóa.
- Phình đại tràng nhiễm độc đặc trưng bởi giãn đại tràng và các triệu chứng nhiễm độc mang tính hệ thống; nếu điều trị nội khoa thất bại cần phải hội chẩn với phẫu thuật viên.
- Viêm loét đại tràng làm tăng nguy cơ của ung thư đại tràng; nguy cơ tăng lên cùng với khoảng thời gian và mức độ của bệnh.
- Cả bệnh Crohn và viêm loét đại tràng đều có thể có các biểu hiện ngoài ruột như viêm màng bồ đào, hồng ban nút, viêm da mủ hoại thư, viêm khớp và viêm xơ chai đường mật tiên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Banerjee S, Peppercorn MA. Inflammatory bowel disease. Medical therapy of specific clinical presentations. *Gastroenterol Clin North Am.* 2002;341:147-166.

Friedman S, Blumber RS. Inflammatory bowel disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2477-2501.

Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update). *Am J Gastroenterol.* 2004;99:1371-1385.

Podolsky DK. Medical progress: inflammatory bowel disease. *N Engl J Med.* 2002;342:7.

This page intentionally left blank

CASE 17

Bệnh nhân nam 54 tuổi với tiền sử bệnh mạch vành và đái tháo đường type 2 vào trung tâm mạch vành với tình trạng đau ngực đang tăng lên và tăng huyết áp. Cơn đau được kiểm soát với nitroglycerin truyền tĩnh mạch, bệnh nhân được dùng aspirin, chẹn beta để giảm nhịp tim, ức chế men chuyển để hạ huyết áp. Men tim bình thường. Bệnh nhân đã được chụp mạch vành kết quả không có dấu hiệu hẹp mạch vành. Ngày tiếp theo, lượng nước tiểu của bệnh nhân giảm xuống còn 200ml/24h. Kiểm tra tại thời điểm có bệnh nhân không sốt, nhịp tim đều 56 ck/p, HA 109/65 mmHg. Đáy mắt có chấm xuất huyết, xuất tiết cứng, tĩnh mạch cổ xẹp, nhịp tim đều với Tiếng ngựa phi T4, không có tiếng cọ hay tiếng thổi. Bụng mềm, không có u cục bất thường. Bệnh nhân không có phù ngoại biên, không nổi ban, mạch ngoại vi bất rõ. Kết quả xét nghiệm mới nhất Na 140mEq/L, K 5.3 mEq/L, Cl 104mEq/L, CO2 19mEq/L, BUN (nồng độ ure, nitrogen trong máu) 69 mg/dL. Creatinin tăng lên 2.9 mg/dL, thời điểm nhập viện là 1.6 mg/dL.

- Vấn đề mới xuất hiện ở bệnh nhân này?
- Bước tiếp theo phải làm gì để chẩn đoán?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tổn thương thận cấp

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 54 tuổi bị đái tháo đường đã được dùng aspirin, beta blocker, ức chế men chuyển và nitroglycerin truyền tĩnh mạch để giải quyết tình trạng đau ngực và tăng huyết áp. Bệnh nhân được chụp mạch vành và kết quả là không có hẹp. Huyết áp của bệnh nhân đã trở về bình thường. Kết quả soi đáy mắt có chấm xuất huyết, xuất tiết cứng, biểu hiện của bệnh võng mạc do đái tháo đường. Mức creatinin của bệnh nhân đã tăng từ 1.6 mg/dL lên 2.9 mg/dL trong đợt nhập viện này có thể là hậu quả bệnh thận do đái tháo đường. Ngày tiếp theo, bệnh nhân có thiểu niệu.

- **Vấn đề mới xuất hiện ở bệnh nhân:** tổn thương thận cấp.
- **Bước tiếp theo:** tổng phân tích nước tiểu và hóa sinh nước tiểu để xác định suy thận trước thận, tại thận hay sau thận

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Nhận biết được các nguyên nhân thường gặp, tiên lượng và cách ngăn ngừa suy thận cấp ở bệnh nhân đang nằm viện.
2. Biết cách đọc kết quả tổng phân tích nước tiểu và hóa sinh máu để hướng đến suy thận cấp do nguyên nhân trước thận, tại thận hay sau thận.
3. Biết cách xử trí tăng K máu và chỉ định lọc máu cấp cứu.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nam 54 tuổi bị bệnh đái tháo đường, biến chứng võng mạc và có đợt suy thận cấp trên nền bệnh thận mạn khi đang điều trị ở viện, được chỉ ra với kết quả creatinine máu là 2.9 mg/dL, BUN là 69mg/dL. Bệnh nhân đã được dùng một số loại thuốc, được làm một số thủ thuật, tất cả góp phần tạo nên yếu tố nguy cơ: hạ huyết áp quá nhanh, ức chế men chuyển, thuốc cản quang, dùng ống thông động mạch với nguy cơ gây tổn thương thành mạch. Tỷ lệ tử vong ở người mắc suy thận cấp trên nền bệnh nặng từ trước cao, vì vậy xác định và điều trị nguyên nhân gây suy thận cấp ở bệnh nhân này cùng với hạn chế các yếu tố nguy cơ khác để bảo vệ thận của bệnh nhân là rất cần thiết.

TIẾP CẬN:
Suy thận cấp

ĐỊNH NGHĨA

TỔN THƯƠNG THẬN CẤP (AKI): là sự giảm đột ngột chức năng thận được đo lường bằng mức lọc cầu thận (GFR). Mức lọc cầu thận chuẩn rất khó để đo vì vậy người ta dựa vào sự tăng creatinine huyết thanh để biểu thị cho sự giảm GFR. Vì creatinine vừa được lọc bởi cầu thận và bài tiết bởi ống thận nên sự thay đổi creatinine huyết thanh thường chậm hơn và không đánh giá đúng sự suy giảm GFR.Nói cách khác, **trước khi creatinine huyết thanh tăng thì GFR đã giảm đáng kể.**

VÔ NIỆU: khi thể tích nước tiểu <50ml/24h. Tắc nghẽn cấp tính, hoại tử vỏ thận, tai biến mạch máu cấp tính như phình tách đm chủ nên được xem xét để chẩn đoán phân biệt.

THIỂU NIỆU: <400ml nước tiểu/24h. Sinh lý mà nói đây là lượng nước tiểu tối thiểu mà một người có chế độ ăn bình thường có thể tạo ra nếu người đó rất ít uống nước và không giữ lại được các sản phẩm thải ure. **Thiểu niệu là một yếu tố tiên lượng xấu trong suy thận cấp**. Bệnh nhân **suy thận có thiểu niệu có ít khả năng hồi phục chức năng thận** về bình thường hơn người không có thiểu niệu.

TĂNG URE MÁU: triệu chứng không đặc hiệu với mệt mỏi, yếu cơ, buồn nôn, nôn vào buổi sáng, ngứa, rối loạn ý thức, viêm màng ngoài tim và hôn mê, là những biểu hiện thể hiện sự ứ đọng các chất thải mà thận suy không thải được nhưng không phải luôn luôn tương xứng với mức BUN. Một lượng lớn bệnh nhân suy kiệt có suy thận có mức tăng BUN rất khiêm tốn. Những bệnh nhân khác có thể tăng cao BUN nhưng không có triệu chứng. Tăng BUN không triệu chứng được gọi là **tăng azot máu (azotemia).**

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp bắt nguồn từ 3 cơ chế bệnh học cơ bản: **suy thận trước thận, tại thận và sau thận.** Đặc biệt với **suy thận trước thận,** sự giảm GFR là do **giảm máu tới thận** nên số cầu thận thực hiện chức năng lọc giảm. Đôi khi dễ nhận thấy và dễ hiểu nguyên nhân trên lâm sàng như nôn làm mất nhiều dịch hay chảy máu, những trường hợp khác, biểu hiện lâm sàng của suy thận trước thận lại khá phức tạp. Ví dụ một bệnh nhân hội chứng thận hư có quá tải dịch thể hiện ở phù ngoại vi trong khi thể tích tuần hoàn hiệu dụng lại rất thấp vì albumin máu rất hạ. Vừa rồi là cơ chế của suy thận cấp trước thận. Tương tự, bệnh nhân suy tim sung huyết nặng có thể có suy thận trước thận do phân suất tống máu thấp trong khi vẫn có quá tải dịch thể hiện bằng phù ngoại vi và phù phổi. **Điều quan trọng là để đánh giá "những gì thận nhìn thấy" so với phần còn lại của cơ thể.**. Thường trong suy thận cấp trước thận BUN/cre>20. Các thuốc như aspirin, NSAIDS, ACEi (ức chế men chuyển) làm biến đổi dòng máu chảy trong thận và hậu quả gây suy thận cấp. Bảng 17.1 cung cấp tóm tắt những nguyên nhân gây suy thận cấp trước thận.

Bảng 17–1 • NGUYÊN NHÂN CỦA TỔN THƯƠNG THẬN CẤP TRƯỚC THẬN
Giảm thể tích thực sự • Mất dịch tiêu hóa • Mất qua thận (lợi niệu)
Giảm thể tích tuần hoàn hiệu dụng • Hội chứng thận hư • Xơ gan với tăng áp lực tĩnh mạch cửa • Bỏng nặng • Nhiễm khuẩn huyết • Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS)
Thuốc • Ức chế men chuyển • NSAIDs
Giảm cung lượng tim • Suy tim sung huyết • Chèn ép tim

Suy thận sau thận thường do nguyên nhân **tắc nghẽn đường bài niệu**. Vị trí tắc nghẽn có thể ở bất kỳ đâu trên hệ thống tiết niệu, bao gồm tắc nghẽn trong lòng ống thận (dạng tinh thể), niệu quản (sỏi, chèn ép bên ngoài do khối u). Cho đến nay, nguyên nhân phổ biến là tắc nghẽn niệu quản do khối u ác tính hoặc tắc nghẽn ở niệu đạo tiền liệt do phì đại lành tính hoặc ác tính. Triệu chứng của bệnh nhân phụ thuộc vào chỉ một hay cả hai thận bị tổn thương, mức độ tắc nghẽn và thời gian tắc nghẽn. Điều này thường được chẩn đoán bằng việc phát hiện thấy **thận ứ nước trên siêu âm.**

Suy thận tại thận do tổn thương thực thể tại cầu thận hoặc ống thận, bao gồm viêm cầu thận, viêm thận kẽ, hoại tử ống thận cấp có thể do thiếu máu hoặc độc tố trong thuốc gây tổn thương thận. Bảng 17.2 liệt kê các nguyên nhân gây suy thận tại thận.

Bảng 17–2 • NGUYÊN NHÂN TỔN THƯƠNG THẬN CẤP TẠI THẬN
Hoại tử ống thận cấp Do độc tố • Aminoglycosides • Thuốc cản quang • Hóa trị Thiếu máu • Tụt huyết áp • Tai biến mạch máu
Viêm cầu thận Sau nhiễm trùng Viêm mạch máu Bệnh phức hợp miễn dịch (lupus, viêm cầu thận tăng sinh gian mạch MPGN, globulin lạnh trong máu (cryoglobulin) Hội chứng tắc mạch do Cholesterol Hội chứng tan huyết ure máu cao (HUS) / xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)
Viêm ống thận kẽ Do thuốc (cephalosporin, methicillin, rifampin) Nhiễm trùng (nhiễm khuẩn thận, HIV)

Tiên lượng bệnh nhân xuất hiện suy thận cấp bằng cách hỏi bệnh sử kỹ lưỡng và tiến hành các thăm dò. Nếu bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng của hệ cơ quan như suy tim hoặc xơ gan, nghĩ đến suy thận trước thận? Nếu bệnh nhân có triệu chứng của một bệnh cụ thể như lupus, nghĩ đến viêm cầu thận? Bệnh nhân có được dùng các thuốc như cản quang tiêm tĩnh mạch hoặc aminoglycoside gần đây không? Khi trong phòng phẫu thuật bệnh nhân có bị hạ huyết áp do nhiễm trùng huyết hoặc chảy máu cấp gây hoại tử ống thận cấp không? Bệnh nhân có sử dụng kháng sinh nào và bây giờ có viêm thận kẽ do dị ứng thuốc không ? Ngoài việc hỏi bệnh sử và các thăm dò khác, **tổng phân tích nước tiểu và xét nghiệm ure máu** rất hữu ích cho việc chẩn đoán.

Tổng phân tích nước tiểu :

Xét nghiệm nước tiểu dựa vào giấy quỳ hoặc soi kính hiển vi giúp cho chẩn đoán suy thận cấp. Trong **suy thận trước thận**, nước tiểu luôn tăng tỷ trọng nhiều và kết quả soi kính hiển vi bình thường. Đặc biệt trong **suy thận sau thận**, do **không** có **khả năng cô đặc nước tiểu** nên độ thẩm thấu nước tiểu bằng **độ thẩm thấu huyết tương và có tỷ trọng là 1,010**. **Soi kính hiển vi** có kết quả rất đa dạng phụ thuộc vào nguyên nhân gây tắc nghẽn: đái máu (có thể do tinh thể hoặc sỏi), bạch cầu (do phì đại tuyến tiền liệt) hoặc bình thường (tắc nghẽn niệu quản do u chèn ép từ ngoài). Tổng phân tích nước tiểu trong các bệnh tại thận có thể rất hữu ích, giúp gợi ý chẩn đoán. **Thiếu máu cục bộ và hoại tử ống thận cấp do độc tố** thường gắn liền với nước tiểu đồng tỷ trọng huyết tương, thường có **protein niệu và có trụ hạt màu nâu bẩn** (ống thận bị hoại tử, chất hoại tử và hemoglobin thoái hóa trộn vào trụ gây ra màu nâu bẩn). Trong **viêm cầu thận** thường có tăng vừa phải đến nhiều protein niệu, đôi khi có đái máu vi thể hoặc trụ hồng cầu. Viêm ống thận mô kẽ kinh điển có nước tiểu đồng tỷ trọng huyết tương (do ống thận không có khả năng cô đặc nước tiểu) với **protein niệu thấp** và trên kính hiển vi thấy **bạch cầu, trụ bạch cầu và bạch cầu ái toan.**

Bảng 17–3 • ĐÁNH GIÁ SUY THẬN CẤP

NGUYÊN NHÂN SUY THẬN	TỔNG PHÂN TÍCH NƯỚC TIỂU	FE_{NA}	U_{NA}
Suy thận trước thận	Tăng tỷ trọng với các thành phần cặn bình thường.	<1%	<20 mEq/L
Hoại tử ống thận cấp tính (ATN)	Đồng tỷ trọng với huyết tương và xuất hiện các trụ hạt màu nâu bẩn.	>1%	>20 mEq/L
Viêm cầu thận	Tăng vừa đến nhiều protein niệu với hồng cầu niệu và trụ hồng cầu.	<1%	Thay đổi
Viêm thận kẽ	Tăng nhẹ đến vừa protein niệu với hồng cầu, bạch cầu và trụ bạch cầu	>1%	>20 mEq/L
Suy thận sau thận	Rất đa dạng tùy thuộc nguyên nhân.	<1% (gđ sớm) >1% (gđ muộn)	

Viết tắt: UNa, nồng độ natri nước tiểu; FeNa= (Na niệu /Na máu)/(creatinine niệu /creatinine máu).

Điện giải niệu

Kết quả điện giải niệu và tính toán phân số bài suất Na (FENa) có ý nghĩa trong việc chẩn đoán phân biệt thiểu niệu do nguyên nhân trước thận hay hoại tử ống thận cấp, ít có ý nghĩa trong các hoàn cảnh khác. FENa thể hiện lượng Na được lọc bởi thận mà không được tái hấp thu lại. **Thận của một người khỏe mạnh với chế độ ăn bình thường** luôn tái hấp thu 99% lượng Na được lọc tương đương với FENa <1%. Thông thường lượng Na thải ra tương ứng với lượng Na trong chế độ ăn, duy trì cân bằng nội môi Na. Trong suy thận trước thận, sự giảm lượng máu tới thận làm giảm GFR, nếu chức năng ống thận chưa bị ảnh hưởng thì FENa vẫn <1%. Ngoài ra, do bệnh nhân có giảm thể tích tuần hoàn thật sự hoặc giảm thể tích tuần hoàn hiệu dụng nên aldosterone huyết thanh kích thích thận giữ lại Na nên Na niệu < 20mEq/L. Mặt khác, trong thiểu niệu do hoại tử ống thận cấp, thận suy do ống thận bị tổn thương. Từ đấy, **chức năng ống thận suy giảm**, không đủ **khả năng tái hấp thu Na** như bình thường dẫn tới FENa >**2%** và **Na niệu** > **20mEq/L**.

Kết quả đo phân số bài xuất Na (FENa) và Na niệu ít có ý nghĩa trong các hoàn cảnh khác. Ví dụ, khi hoại tử ống thận cấp không có thiểu niệu, tổn thương thường ít nghiêm trọng, thận vẫn duy trì được khả năng tái hấp thu Na và chỉ số FENa <1%. Thuốc lợi tiểu, làm ngăn cản sự tái hấp thu Na, được dùng khi bệnh nhân có suy tim sung huyết hoặc hội chứng thận hư. Mặc dù các bệnh nhân này cũng có thể có suy thận trước thận kèm theo, nhưng thuốc lợi tiểu làm tăng Na niệu và FENa > 1%. Trong viêm cầu thận cấp, thận tái hấp thu Na rất tích cực dẫn đến giảm Na niệu và FENa. Trong giai đoạn sớm của suy thận sau thận do tắc nghẽn (thường do tắc nghẽn niệu quản), sẽ gây co thắt cơ trơn tiểu động mạch đến, làm giảm Na niệu.

Chỉ định lọc máu của tổn thương thận cấp bao gồm quá **tải dịch chẳng hạn như phù phổi, nhiễm toan chuyển hóa, tăng kali máu, viêm màng ngoài tim ure máu cao, tăng phosphat máu nặng và hội chứng ure máu cao.** Vì nguy cơ tử vong do các rối loạn nhịp, nên tăng kali máu nghiêm trọng được coi là một trường hợp cấp cứu, điều trị tốt nhất bằng thuốc và không lọc máu. ECG khẩn cấp nên được thực hiện với bất kỳ bệnh nhân nào có nghi ngờ tăng K máu, nếu có đỉnh nhọn sóng T điển hình, nên cho Ca truyền tĩnh mạch ngay lập tức. Mặc dù nó không làm hạ K máu nhưng nó có tác dụng đối kháng lại với sự nhạy cảm của màng tế bào với mức K tăng ở tế bào cơ tim, cho phép kéo dài thời gian trong khi tiến hành các biện pháp khác để giảm K máu. Một trong số các biện pháp hiệu quả nhất để điều trị tăng K máu là truyền insulin đường tĩnh mạch (thường 10 đơn vị), cùng 50 - 100 ml dung dịch glucose 50% để ngăn ngừa hạ đường huyết. Insulin kéo K vào tế bào, gây hạ thấp K máu trong vòng 30 phút. K cũng có thể bị kéo vào tế bào bằng thuốc đối vận beta adrenergic, như albuterol dùng đường khí dung. Khi có nhiễm toan chuyển hóa nặng, dùng dung dịch NaHCO3 cũng có tác dụng tăng đưa K vào trong tế bào, mặc dù ít hiệu quả. 3 biện pháp này chỉ tác dụng tạm thời lên lượng K máu vì tổng lượng K của cơ thể là không đổi và cuối cùng thì K cũng sẽ bị rò rỉ ra ngoài tế bào. Phương pháp điều trị cuối cùng là thải K ra khỏi cơ thể được thực hiện bởi 1 trong 3 cách sau : sử dụng lợi tiểu quai như furosemid để tăng lượng nước tiểu và bài xuất K, hoặc nếu bệnh nhân không tạo ra được lượng nước tiểu đáng kể, dùng polystiren sulfonate để tăng trao đổi ion Na và K (nhựa trao đổi ion Kayexalate) ở đại tràng và cuối cùng là lọc máu cấp cứu.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

17.1 Bệnh nhân nữ 63 tuổi có tiền sử ung thư cổ tử cung đã được phẫu thuật cắt bỏ tử cung và xạ trị vùng chậu hông, nay có tình trạng suy thận cấp, thiểu niệu. Khám thấy áp lực tĩnh mạch trung tâm bình thường, huyết áp bình thường và không có hạ huyết áp tư thế, khám bụng bình thường. Tổng phân tích nước tiểu có tỷ trọng 1,010, không có tế bào hay trụ qua soi kính hiển vi. FeNa 2 %, Na niệu là 35 mEq/L. Bước tiếp theo phải làm là gì?

A. Bolus dịch tĩnh mạch.

B. Siêu âm thận.

C. CT ổ bụng với thuốc cản quang đường tĩnh mạch.

D. Dùng furosemide để tăng lượng nước tiểu

17.2 Bệnh nhân nam 49 tuổi với tiền sử suy thận mạn đã lâu là hậu quả của bệnh thận do đái tháo đường được đưa vào phòng cấp cứu trong tình trạng nôn mửa, lơ mơ, ý thức rối loạn. Khám lâm sàng bệnh nhân có dấu hiệu tăng áp lực tĩnh mạch trung tâm, nghe phổi trong, có tiếng thổ ráp vùng trước tim ở cả tâm thu và tâm trương. Kết quả hóa sinh có K 5.1 mEq/L, CO2 17 mEq/L , BUN 145 mg/dL và creatinine 9,8 mg/dL. Biện pháp nên tiến hành tiếp theo là gì? (BUN = ure * 2.8, creatinine mg/dL *88.4 = umol/L)?

A. Truyền insulin và glucose đường tĩnh mạch

B. Truyền NaHCO3

C. Truyền furosemide

D. Lọc máu cấp cứu

17.3 Bệnh nhân nam 63 tuổi với bệnh nền là đái tháo đường vừa mới được điều trị phình động mạch chủ bụng cách đợt bệnh này 2 ngày. Bệnh nhân được dùng gentamycin do có nhiễm khuẩn tiết niệu. Lượng nước tiểu giảm xuống 300ml trong vòng 24h, creatinine tăng từ 1.1 mg/dL lên 1.9 mg/dL trong đợt bệnh này. Kết quả xét nghiệm nào sau đây là phù hợp nhất với nguyên nhân gây suy thận trước thận của bệnh nhân này?

A. FeNa =1 %

B. Na niệu = 10 mEq/L

C. Áp lực tĩnh mạch trung tâm là 10 mmHg.

D. Nồng độ gentamycin là 4ug/mL

ĐÁP ÁN

171 **B.** Siêu âm thận là bước tiếp theo để xác định sự ứ nước thận và lượng giá sự tắc nghẽn của cả 2 bên niệu quản, là vị trí di căn thường gặp của ung thư cổ tử cung. Kết quả lâm sàng và xét nghiệm nước tiểu (FeNa > 1%) không phù hợp với giảm thể tích máu, vì vậy truyền dịch tĩnh mạch không cải thiện chức năng thận của bệnh nhân được. Việc sử dụng lợi tiểu quai sẽ làm tăng lượng nước tiểu thải ra nhưng không giúp ích cho việc chẩn đoán nguyên nhân gây suy thận cũng như không giúp bệnh nhân nhanh chóng được ra viện. Các chẩn đoán hình ảnh khác có thể là cần thiết sau khi siêu âm, nhưng sử dụng thuốc cản quang đường tĩnh mạch tại thời điểm hiện tại sẽ làm cho tình trạng suy thận càng nặng lên.

172 **D.** Bệnh nhân có tăng ure máu, tăng kali máu và có thể có viêm màng ngoài tim do ure máu cao, có thể tiến triển đe dọa tính mạng do tràn dịch màng ngoài tim trừ khi suy thận được điều trị bằng lọc máu. Với những biện pháp điều trị khác, insulin và glucose điều trị tăng K máu, NaHCO3 điều trị cả nhiễm toan chuyển hóa và tăng K máu, nhưng với bệnh nhân này K và HCO3- chỉ bất thường nhẹ và chưa đe dọa tính mạng ngay. Furosemid không có ích vì bệnh nhân không có phù phổi và chức năng thận đã suy giảm.

173 **B.** Suy thận trước thận bao hàm việc giảm thể tích máu đặc trưng với FeNa <1% và Na niệu < 20mEq/L. Áp lực tĩnh mạch trung tâm phải giảm (bình thường 4-8 mmHg). Định lượng nồng độ gentamycin máu 4ug/mL là tăng (bình thường < 2ug/mL) và có thể dẫn đến tổn thương thận.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Hai nguyên nhân chính gây tổn thương thận cấp ở các bệnh nhân nội trú là tăng azot máu trước thận và hoại tử ống thận cấp.
- Với bệnh nhân vô niệu, hai vấn đề cần xác định là bệnh nhân có tắc nghẽn đường tiểu hoặc hệ thống mạch máu có bị gián đoạn không.
- Điều trị của suy thận trước thận là bù đủ thể tích tuần hoàn, điều trị của suy thận sau thận là giải phóng vị trí tắc nghẽn.
- Nguyên nhân chính gây suy thận sau thận là tắc nghẽn do phì đại tuyến tiền liệt ở nam giới hoặc tắc nghẽn cả 2 bên niệu đạo do u ác tính ở ổ bụng hoặc chậu hông gặp ở cả 2 giới.
- Viêm màng ngoài tim do ure máu cao là chỉ định của lọc máu cấp cứu. Các chỉ định khác bao gồm tăng K máu, nhiễm toan chuyển hóa, tăng photphat máu nặng và quá tải thể tích tuần hoàn không đáp ứng với lợi tiểu.
- Điều trị tăng K máu: C BIG K (calcium, bicarbonate/chẹn beta giao cảm, insulin, glucose, Kayexalate).
- Tăng K máu được xử trí ban đầu bằng Ca để ổn định màng tế bào cơ tim, insulin và chẹn beta để tái phân phối K vào trong tế bào (bicarbonate khi có nhiễm toan chuyển hóa nặng), lợi tiểu quai, nhựa trao đổi K, hoặc lọc máu để thải K thừa ra khỏi cơ thể.
- Chỉ định thẩm tách: AEIOU (acidosis, electrolyte disturbance, ingestions, overload, uremia= nhiễm toan, rối loạn điện giải, ngộ độc tiêu hóa, quá tải thể tích, tăng ure máu)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*. 2005;365:417-430.

Liu KD, Chertow GM. Acute renal failure. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1867-1877.

Rose BD, Post TW. Hyperkalemia. In: *Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders*. 5th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2001:913-919.

This page intentionally left blank

CASE 18

Một người phụ nữ 27 tuổi đến phòng khám cấp cứu vì đau ngực sau xương ức 2 ngày gần đây, đau dai dẳng , không tăng lên khi gắng sức, cơn đau nặng lên khi thở sâu và giảm bớt khi đứng dậy và cúi người về phía trước. Bệnh nhân không khó thở, không buồn nôn hay toát mồ hôi.

Khám thấy thân nhiệt 37,40 C, mạch 104 ck/p, huyết áp 118/72 mmHg. Bệnh nhân ngồi cúi người về phía trước, thở nông. Kết mạc bình thường, niêm mạc miệng hồng và hai vết loét miệng Aphthous (áp tơ). Tĩnh mạch cổ không nổi. Nghe phổi trong và sợ ngực đau nhẹ. Tiếng tim bình thường và có tiếng nghe thô ráp ở mỏm tim suốt kỳ tâm thu và tâm trương. Khám bụng bình thường, đầu chi ấm hồng và sưng khớp gian đốt ngón gần ở cả 2 bàn tay.

Xét nghiệm công thức máu có WBC là 2100/mm3, HGB 104g/L , MCV 94fL, tiểu cầu 78 G/L. BUN và creatinine bình thường. Nước tiểu có 5-10 bạch cầu và 10-20 hồng cầu trên 1 vi trường. Test thuốc phiện trong nước tiểu âm tính. X- quang ngực bình thường, bóng tim bình thường, không có thâm nhiễm hay tràn dịch màng phổi. Điện tâm đồ thể hiện trên hình 18.1

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì ?

Hình 18–1. Kết quả điện tâm đồ. (Reproduced, with permission, from Stead LG, Stead SM, Kaufman MS. *First Aid for the Medicine Clerkship.* 2nd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2006:33.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm màng ngoài tim cấp do lupus ban đỏ hệ thống

Tóm tắt: bệnh nhân nữ 27 tuổi vào viện vì có cơn đau ngực kiểu màng phổi không liên quan đến gắng sức giảm đi khi ngồi cúi người về phía trước. Bên cạnh đó, bệnh nhân có tiếng cọ màng ngoài tim và ECG điển hình cho viêm màng ngoài tim cấp. X- quang không có tim to, lâm sàng không có triệu chứng của tràn dịch màng ngoài tim. Về nguyên nhân gây viêm màng ngoài tim của bệnh nhân, thấy có giảm 3 dòng tế bào máu và xét nghiệm cặn nước tiểu dương tính (có bạch cầu, hồng cầu), có thể do một bệnh nhiễm trùng nhưng cũng xuất hiện trong bệnh lý mô liên kết như SLE.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** viêm màng ngoài tim cấp do lupus ban đỏ hệ thống

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Nắm được lâm sàng và ECG của viêm màng ngoài tim và phát hiện được tiếng cọ màng ngoài tim.
2. Nguyên nhân và cách điều trị viêm màng ngoài tim.
3. Tiêu chuẩn chẩn đoán SLE.
4. Biến chứng chủ yếu của SLE và cách điều trị.

Nhìn nhận vấn đề

Một bệnh nhân vào viện vì đau ngực, chẩn đoán đầu tiên cần nghĩ đến là thiếu máu cơ tim hoặc nhồi máu cơ tim. Đặc biệt trong trường hợp này vì có ECG bất thường với thay đổi có thể tái hiện tổn thương cơ tim như đoạn ST chênh lên. Tuy nhiên có những trường hợp khác cũng làm cho ST chênh lên như trong viêm màng ngoài tim cấp. Phân tích ECG giúp phân biệt 2 trường hợp này.

TIẾP CẬN:
Viêm màng ngoài tim cấp

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CẤP: viêm của ngoại tâm mạc bao bọc quanh tim

TIẾNG CỌ MÀNG NGOÀI TIM: tiếng thô ráp, âm sắc cao, cường độ thay đổi ở các vị trí khác nhau, thường nghe rõ nhất dọc bờ trái xương ức.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viêm màng ngoài tim cấp có thể là hậu quả của rất nhiều bệnh, những nguyên nhân thường gặp nhất được liệt kê trong bảng 18.1.

Lâm sàng rất đa dạng, từ không triệu chứng đến triệu chứng điển hình của viêm màng ngoài tim cấp với đau ngực, tới viêm bán cấp và mạn tính, có thể kéo dài hàng tuần đến hàng tháng. Phần lớn bệnh nhân viêm màng ngoài tim cấp đến khám vì đau ngực. Triệu chứng điển hình là **đau ngực** đột ngột sau xương ức, nặng lên khi hít sâu và nằm, và lan lên đỉnh cơ thang (trapezius ridge), giảm đi khi ngồi xuống và cúi người về phía trước. Các triệu chứng kèm theo khác rất đa dạng tùy vào nguyên nhân, nhưng hầu hết bệnh nhân có biểu hiện của nhiễm virus và thường có sốt nhẹ, mệt mỏi và triệu chứng đường hô hấp trên.

Bảng 18–1 • CÁC NGUYÊN NHÂN CHÍNH CỦA VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CẤP
Viêm màng ngoài tim vô căn: không tìm được nguyên nhân, có thể do virus hoặc bệnh tự miễn và yêu cầu điều trị không đặc hiệu.
Do nhiễm trùng: vi khuẩn, virus, nấm, ký sinh trùng.
Viêm mạch: bệnh tự miễn, sau xạ trị
Phản ứng quá mẫn/miễn dịch: ví dụ hội chứng dressler
Bệnh của các cấu trúc lân cận: chẳng hạn như thành cơ tim bị tổn thương trong nhồi máu cơ tim
Bệnh chuyển hóa: tăng ure máu, bệnh Gaucher
Chấn thương: tổn thương đâm xuyên hoặc không xuyên thủng thành ngực
Ung thư: tổn thương ác tính ở ngực như ung thư vú, phổi hoặc u lympho

(Data from Spodick DH. Acute pericarditis: current concepts and practice. JAMA. 2003;289:1150-1153.)

Tiếng cọ màng ngoài tim khi nghe được thì trên thực tế gần 100% là có viêm màng ngoài tim cấp. Độ nhạy của dấu hiệu này rất biến đổi, vì tiếng cọ màng ngoài tim có thể xuất hiện và biến mất trong vài giờ. Điển hình tiếng này nghe thô ráp, cường độ cao, thay đổi ở các vị trí khác nhau nhưng nghe rõ nhất ở bờ trái xương ức. Nó có thể có 1, 2 hoặc 3 thành phần: tiền tâm thu (tương ứng với nhĩ thu), tâm thu và tâm trương. Phần lớn tiếng cọ này nghe được là 3 pha (liên tục) hoặc 2 pha, bao gồm thì tâm thu và một phần sớm hoặc muộn của thì tâm trương. Trong những trường hợp này, rất dễ để chẩn đoán có tiếng cọ màng ngoài tim và viêm màng ngoài tim cấp. Khi tiếng cọ chỉ có một thành phần (thường là thì tâm thu) rất khó để chẩn đoán phân biệt giữa 1 tiếng cọ màng ngoài tim với tiếng thổi thô ráp và chẩn đoán là không chắc chắn. Khi đó, nên quan sát ECG và khám lâm sàng nhiều lần vì tiếng cọ rất thay đổi theo thời gian.

Nghĩ đến **viêm màng ngoài tim cấp** trên ECG của bệnh nhân này do có **ST chênh lên lan tỏa** ở các chuyển đạo và đoạn PR chênh xuống. Dấu hiệu đối ngược (ST chênh xuống và PR chênh lên) thường quan sát thấy trên aVR và V1. Vì có sự hiện diện của đau ngực và ST chênh lên, viêm màng ngoài tim cần phân biệt với nhồi máu cơ tim (MI). Vấn đề sẽ trở lên rất nghiêm trọng nếu bệnh nhân được dùng thuốc tiêu sợi huyết để điều trị nhồi máu, bệnh có thể tiến triển thành **chảy máu màng ngoài tim và ép tim cấp.** Vài đặc điểm lâm sàng sẽ giúp phân biệt 2 bệnh cảnh này: thiếu máu cấp thường có đau ngực tăng dần, nó thường được bệnh nhân mô tả với cảm giác nặng ngực hoặc đau như bóp chặt, không xuất hiện đột ngột như trong viêm màng ngoài tim, nó thường không thay đổi theo hô hấp, thường giảm đi sau khi dùng nitrate, trong khi viêm màng ngoài tim thì không. Thêm vào đó, ECG điển hình cũng giúp phân biệt 2 bệnh này (bảng 18.2). Tuy nhiên nếu có loạn nhịp hoặc rối loạn dẫn truyền, thường nghĩ đến thiếu máu cơ tim hơn viêm màng ngoài tim.

Hầu hết viêm màng ngoài tim do virus hoặc viêm màng ngoài tim vô căn có tiên lượng tốt. Việc điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng bằng aspirin hoặc một NSAID khác, như indomethacin, để giảm đau. Colchicine hoặc corticoid được dùng khi triệu chứng dai dẳng không khỏi.

Bảng 18–2 • NHỒI MÁU CƠ TIM VÀ VIÊM MÀNG NGOÀI TIM

ECG	VIÊM MÀNG NGOÀI TIM	NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP
Đoạn ST chênh lên	Lan tỏa: ở các chuyển đạo chi cũng như V2-V6	Theo vùng tưới máu: trước, bên, dưới
Đoạn PR chênh xuống	Có	Thường không có
Đoạn ST chênh xuống ở chuyển đạo soi gương	Không có	Điển hình, ST chênh xuống ở thành dưới với thiếu máu thành trước
Thay đổi QRS	Không có	Mất sóng R, có sóng Q

Bảng 18-3 • TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN SLE
Ban cánh bướm: ban cố định, phẳng hoặc nổi gồ lên trên mặt da, có xu hướng tránh nếp mũi môi
Ban dạng đĩa: ban đỏ với vảy keratin và đôi khi đi kèm phỏng nước
Tăng nhạy cảm ánh sáng: các ban xuất hiện khi tiếp xúc với ánh nắng mặt trời
Loét miệng hoặc âm đạo: thường ít đau
Viêm khớp: không bào mòn, 2 hoặc nhiều hơn 2 khớp ngoại vi với sưng, đau, tràn dịch
Viêm thanh mạc: thường viêm màng phổi hoặc viêm màng ngoài tim
Tổn thương thận: tăng protein niệu hoặc trụ tế bào dai dẳng
Tổn thương thần kinh: động kinh hoặc loạn thần
Tổn thương huyết học: thiếu máu huyết tán hoặc giảm bạch cầu: < 4000/mm3 trên ít nhất 2 lần xét nghiệm, hoặc giảm bạch cầu lympho < 1500/mm3 trên ít nhất 2 lần xét nghiệm, hoặc giảm tiểu cầu < 100000/mm3
Rối loạn miễn dịch: kháng thể kháng chuỗi kép DNA, kháng thể kháng phospholipid
Kháng thể kháng nhân (ANA) dương tính trong hoàn cảnh không có các thuốc kết hợp có thể gây tạo ANA

Ở hầu hết các bệnh nhân, triệu chứng điển hình tồn tại trong vài ngày đến 2 hoặc 3 tuần. Bất kỳ dạng nào của viêm màng ngoài tim cũng có thể gây tràn dịch màng ngoài tim và chảy máu, tuy nhiên biến chứng trầm trọng nhất là ép tim cấp. **Có một quan niệm sai lầm là tiếng cọ màng ngoài tim không thể cùng có với tràn dịch màng ngoài tim (cả 2 rất thường gặp trong viêm màng ngoài tim do ure máu cao)-It is a common misconception that a pericardial friction rub cannot coexist with an effusion (both are very common in uremic pericarditis)**. Vì vậy theo dõi sát thay đổi huyết động là rất quan trọng, chẳng hạn như trong chèn ép tim cấp.

Bệnh nhân của chúng ta rất trẻ và không có tiền sử bệnh lý trước đây. Viêm khớp đối xứng 2 bên cũng như các xét nghiệm hướng tới một bệnh hệ thống như SLE, cũng là nguyên nhân gây viêm màng ngoài tim cấp. SLE là bệnh hệ thống thường gặp ở phụ nữ. Nó được đặc trưng bởi tổn thương nhiều cơ quan mang tính tự miễn như viêm màng phổi, viêm màng tim, viêm thận, viêm khớp và tổn thương da. Để chẩn đoán SLE, phải đạt ít nhất 4/11 tiêu chuẩn ở bảng 18.3 (độ nhạy 96%, độ đặc hiệu 96%).

Bệnh nhân của chúng ta có viêm thanh mạc (viêm màng ngoài tim), loét miệng, thay đổi huyết học (giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu), viêm khớp, tổn thương thận (đái máu), tức là đủ tiêu chuẩn để chẩn đoán SLE. Mặc dù bệnh nhân trong trường hợp này, cũng như các bệnh nhân lupus khác, đi khám vì đau do viêm khớp hoặc viêm thanh dịch, nhưng cả 2 vấn đề này đều có thể kiểm soát được. Viêm khớp thường không bào mòn và không biến dạng, còn viêm thanh dịch điều trị thường không để lại di chứng. Biến chứng chủ yếu của SLE là tổn thương thận, có thể gây tăng huyết áp, suy thận mạn, hội chứng thận hư hoặc bệnh thận giai đoạn cuối. Trước đây, tổn thương thận là nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân SLE, nhưng hiện nay có khả năng kiểm soát tốt bằng các thuốc ức chế miễn dịch như corticoid và cyclophosphamide. Biến chứng nguy hiểm khác của lupus là bệnh lý thần kinh trung ương, rất đa dạng, không đoán trước được, bao gồm động kinh, loạn thần, đột quỵ và bệnh của các dây thần kinh sọ. Bên cạnh suy thận và tổn thương thần kinh trung ương, bệnh nhân SLE còn tử vong do nhiễm trùng (thường liên quan đến việc sử dụng ức chế miễn dịch để điều trị bệnh) và bệnh lý mạch máu như nhồi máu cơ tim.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

18.1 Bệnh nhân nam 68 tuổi tiền sử bệnh thận giai đoạn cuối đến viện do đau ngực. Khám nổi bật lên tiếng cọ màng ngoài tim. ECG có ST chênh lên lan tỏa. Phương pháp điều trị cho bệnh nhân là?

A. NSAID

B. Lọc máu

C. Steroid

D. Kayexalate (sodium polystyrene sulfonate)

18.2 Bệnh nhân trong câu 18.1 được nhập viện, nhưng ở đây chậm trễ điều trị. Bạn được gọi đến giường bệnh vì huyết áp bệnh nhân hạ xuống 85/68, nhịp tim 122 ck/p, và mạch nghịch thường. ECG không thay đổi. Can thiệp tức thời nào phù hợp với bệnh nhân?

A. Cấy máu và dùng kháng sinh phổ rộng với nghi ngờ nhiễm khuẩn huyết.

B. Tiêm tĩnh mạch furosemide do quá tải dịch.

C. Chọc dịch màng ngoài tim dưới hướng dẫn của siêu âm.

D. Can thiệp mạch vành do nhồi máu cơ tim cấp.

18.3 Bệnh nhân nữ 25 tuổi than phiền bị đau khớp gian đốt ngón tay gần và khớp bàn ngón với test ANA dương tính gần đây. Đặc điểm lâm sàng nào không phù hợp với chẩn đoán SLE?

A. Tràn dịch màng phổi

B. Ban cánh bướm

C. Xơ cứng ngón

D. Trụ hồng cầu trong nước tiểu

ĐÁP ÁN

18.1 **B.** Viêm màng ngoài tim do tăng ure máu là 1 tình trạng cấp cứu và đây là một chỉ định của lọc máu cấp cứu.

18.2 **C.** Lâm sàng cho thấy bệnh nhân có biểu hiện cua ép tim cấp, có thể đe dọa tính mạng vì vậy cần chọc dịch màng ngoài tim cấp cứu.

18.3 **C.** Xơ cứng ngón, dày và căng da ngón tay, ngón chân là biểu hiện lâm sàng ở bệnh nhân xơ cứng bì (bệnh này có thể có test ANA dương tính) nhưng không gặp trong SLE. Các triệu chứng và dấu hiệu khác như ban ở má, viêm thanh dịch, viêm cầu thận là đặc trưng cho SLE nhưng không gặp trong xơ cứng bì.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Viêm màng ngoài tim đặc trưng bởi đau ngực kiểu màng phổi, tiếng cọ màng ngoài tim và ST chênh lan tỏa, PR chênh xuống.
- Tiếng cọ màng ngoài tim không loại trừ được tràn dịch màng ngoài tim, bệnh nhân viêm màng ngoài tim cấp nên được theo dõi sát đề phòng có tràn dịch và ép tim cấp.
- Điều trị viêm màng ngoài tim nhằm trực tiếp vào nguyên nhân, ví dụ viêm màng ngoài tim do tăng ure huyết phải được lọc máu cấp cứu. Do virus hay vi khuẩn dùng NSAID hoặc corticoid cho các trường hợp kháng trị.
- SLE được chẩn đoán khi bệnh nhân có ít nhất 4 trong các tiêu chuẩn sau: ban ở má, ban dạng đĩa, tăng nhạy cảm ánh sáng, loét miệng, viêm khớp, viêm thanh mạc, tổn thương thận, biến chứng thần kinh, giảm các dòng tế bào máu, bất thường miễn dịch, kháng thể kháng nhân dương tính.
- Biến chứng và tử vong do SLE chủ yếu là là tổn thương thận, tổn thương thần kinh trung ương và nhiễm khuẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Braunwald E. Pericardial disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1971-1978.

Hahn BH. Systemic lupus erythematosus. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2724-2735.

Lange RA, Hillis LD. Acute pericarditis. *N Engl J Med*. 2004;351:2195-2202.

Spodick DH. Acute pericarditis: current concepts and practice. *JAMA*. 2003;289:1150-1153.

This page intentionally left blank

CASE 19

Một người đàn ông 27 tuổi khám tại phòng khám ngoại trú vì 2 ngày hôm nay có sưng ở mặt và tay. Triệu chứng xuất hiện đầu tiên cách đây 2 ngày với sưng mắt, sau đó anh ta không đeo được nhẫn nữa vì có sưng ở ngón tay. Bệnh nhân thuật lại nước tiểu có màu nâu đỏ và tiểu ít đi trong vài ngày gần đây. Anh ta không có tiền sử bệnh lý trước đó. Bệnh nhân chỉ sử dụng ibuprofen 2 tuần trước đó vì sốt và viêm họng nhưng hiện tại đã khỏi. Khám hiện tại anh ta không sốt, mạch 85 ck/p, huyết áp 164/98 mmHg. Anh ta có phù mí mắt, soi đáy mắt bình thường không có bắt chéo động tĩnh mạch hay phù gai thị. Phổi nghe trong, nhịp tim bình thường, mỏm tim không di lệch. Bệnh nhân có phù ở chân, tay và mặt. Que thử nước tiểu có tỷ trọng 1,025 với hồng cầu 3+, protein 2+ nhưng các chỉ số khác thì âm tính.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước chẩn đoán tiếp theo?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu

Tóm tắt: bệnh nhân nam 27 tuổi phàn nàn vì sưng ở mặt và tay trong mấy ngày nay, tiểu ít, nước tiểu màu nâu đỏ. Bệnh nhân đã sử dụng ibuprofen vì sốt và viêm họng cách đây 2 tuần. Hiện tại anh ta không sốt, phù mí mắt, tăng huyết áp nhưng soi đáy mắt bình thường. Thăm khám tim mạch, hô hấp và khám bụng hoàn toàn bình thường nhưng có phù ở mặt, tay và chân. Que thử nước tiểu cho thấy có hồng cầu niệu và protein niệu.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** viêm cầu thận (VCT) cấp (GN).
- **Bước chẩn đoán tiếp theo:** soi nước tiểu qua kính hiển vi để xem có trụ hồng cầu hay hồng cầu biến dạng không.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Phân biệt được đái máu do cầu thận hay không do cầu thận.
2. Biết được hình thái lâm sàng của VCT cấp.
3. Biết tiên lượng và điều trị bệnh nhân VCT cấp.
4. Biết tiên lượng bệnh nhân đái máu không do cầu thận.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân trẻ tuổi không có tiền sử bệnh lý trước đó nay nhập viện vì tăng huyết áp, phù, đái máu sau nhiễm khuẩn đường hô hấp trên. Bệnh nhân không có tiền sử bệnh thận, không có dấu hiệu của tăng huyết áp mạn tính và không sử dụng thuốc gì độc với thận. Bệnh nhân cũng không có triệu chứng viêm như trong SLE. Sự xuất hiện của suy thận cấp, phù, tăng huyết áp, đái máu ở bệnh nhân trẻ với tiền sử khỏe mạnh bình thường làm hướng tới chẩn đoán VCT cấp. Có thể là viêm cầu thận cấp sau nhiễm trùng (liên cầu) hoặc bệnh thận miễn dịch (IgA). Nước tiểu màu nâu đỏ có thể nghĩ tới đái máu, nó được gợi ý thêm bằng qua thử nước tiểu hồng cầu 3+, được chẩn đoán xác định bằng soi nước tiểu qua kính hiển vi. Kết hợp bệnh sử và các xét nghiệm hướng tới bệnh nhân này bị VCT cấp, có thể là VCT nguyên phát (không đi kèm bệnh hệ thống) hoặc thứ phát (sau nhiễm khuẩn đường hô hấp trên). Bước tiếp theo nên làm là soi tươi cặn nước tiểu để xem có thành phần tế bào, trụ hồng cầu hay hồng cầu biến dạng không. Nếu có, đây là những dấu hiệu của viêm và giúp chẩn đoán VCT cấp. Tuy nhiêm ngay cả khi những xét nghiệm kia dương tính cũng không giúp ta phân biệt được với VCT cấp do bệnh miễn dịch, nó chỉ đơn thuần cho ta chẩn đoán VCT cấp. Các marker khác, ví dụ xét nghiệm định tính và định lượng ASLO có thể giúp chẩn đoán phân nhóm VCT cấp.

Bảng 19–1 • CÁC CHỈ ĐIỂM HUYẾT THANH HỌC TRONG VIÊM CẦU THẬN
Bổ thể (C3,C4) giảm trong VCT qua trung gian bổ thể (lupus ban đỏ, viêm cầu thận màng tăng sinh, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, VCT cấp sau nhiễm trùng như liên cầu, VCT do cryoglobulin máu).
Kháng thể kháng bào tương BCĐNTT (p –ANCA, c-ANCA): c-ANCA dương tính trong bệnh Wegener, p- ANCA dương tính trong bệnh viêm đa vi mạch và hội chứng churg –strauss.
ANA: (+) trong SLE (dsDNA, anti Smith)
Kháng thể kháng màng đáy cầu thận (anti GBM): (+) trong VCT cấp kháng màng đáy cầu thận, bệnh Goodpasture.
ASO: (+) trong VCT cấp sau nhiễm liên cầu
Cấy máu: dương tính trong viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
Cryoglobulin: dương tính trong viêm cầu thận do cryoglobulin
Huyết thanh học viêm gan: viêm gan B và viêm gan C thường kết hợp với viêm cầu thận do cryoglobulin

TIẾP CẬN:
Nghi ngờ viêm cầu thận

ĐỊNH NGHĨA

ĐÁI MÁU (HEMATURIA): xuất hiện hồng cầu trong nước tiểu.

ĐÁI MÁU ĐẠI THỂ (GROSS HEMATURIA): máu trong nước tiểu có thể nhìn thấy bằng mắt thường.

ĐÁI MÁU VI THỂ (MICROSCOPIC HEMATURIA): hồng cầu chỉ phát hiện được qua kính hiển vi.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Thuật ngữ đái máu dùng để mô tả sự có mặt của máu trong nước tiểu. Mặc dù có thể quan sát bằng mắt thường (đái máu đại thể) hoặc phát hiện qua que thử nước tiểu, nhưng để **chẩn đoán xác định đái máu phải dựa vào kính hiển vi (quan sát thấy hồng cầu)**. Việc đầu tiên phải lượng giá khi bệnh nhân có nước tiểu màu nâu đỏ là phải chẩn đoán phân biệt giữa đái máu thực sự (có hồng cầu niệu) hay đái huyết sắc tố. Sản phẩm thoái hóa của tế bào cơ hay hồng cầu (myoglobin và hemoglobin) chứa thành phần heme làm cho nước tiểu màu đỏ hoặc nâu mặc dù không có đái máu thực sự. Que thử nước tiểu dương tính nhưng không có hồng cầu niệu (soi trên kính hiển vi) gợi ý có thể là hemoglobin niệu hoặc myoglobin niệu.

Sau khi chắc chắn có đái máu, nguyên nhân của đái máu phải được xem xét. **Đái máu** có thể chia làm 2 nhóm: **đái máu tại thận và đái máu ngoài thận**. Bệnh sử và khám lâm sàng rất có ý nghĩa trong việc lượng giá (tuổi, sốt, đau, tiền sử gia đình). Các xét nghiệm labo và chẩn đoán hình ảnh thường cần thiết, nó có thể gợi ý các biến chứng và có thể tìm ra nguyên nhân đái máu ở hầu hết các trường hợp. Đầu tiên kiểm tra cặn tế bào nước tiểu có thể giúp phân biệt đái máu do cầu thận hay ngoài cầu thận. Có **hình ảnh hồng cầu méo mó, biến dạng hoặc trụ hồng cầu** là dấu hiệu của **đái máu do cầu thận**. Thử 2 nhuộm gram nước tiểu và cấy nước tiểu có thể chẩn đoán đái máu nhiễm khuẩn. Thử 3, mẫu nước tiểu nên được đưa đi xét nghiệm tế bào khi nghi ngờ nguyên nhân ác tính. Cuối cùng chẩn đoán hình ảnh thận bằng siêu âm và CT giúp ta quan sát hình ảnh nhu mô thận và hệ thống mạch máu thận. Nội soi bàng quang giúp đánh giá bàng quang.

Bảng 19–2 • CÁC NGUYÊN NHÂN HAY GẶP CỦA ĐÁI MÁU
Đái máu do thận • Chấn thương thận • Sỏi và tinh thể thận • Viêm cầu thận • Nhiễm khuẩn (viêm bể thận) • Khối u (ung thư tế bào thận) • Tổn thương mạch (viêm mạch, huyết khối mạch thận)
Đái máu ngoài thận • Chấn thương (ví dụ: đặt sonde Foley) • Nhiễm khuẩn (viêm niệu đạo, viêm tuyến tiền liệt, viêm bàng quang) • Nephrolithiasis (sỏi niệu quản) • Khối u (tuyến tiền liệt, bàng quang)

Bệnh cầu thận

Bệnh cầu thận được chia thành 2 phân nhóm chính đặc trưng bởi 2 hội chứng: hội chứng thận viêm và hội chứng thận hư (đôi khi có sự kết hợp cả 2 hội chứng này). Viêm thận được định nghĩa là một hội chứng thận **viêm** được đặc trưng bởi đái máu, phù, tăng huyết áp và protein niệu lượng thấp (1-2 g/24h). Hội chứng thận hư là bệnh lý **không do viêm** (không có cặn bất thường trong nước tiểu) là bệnh lý cầu thận gây protein niệu mức độ nhiều. Hội chứng thận hư được chẩn đoán dựa vào 4 hình thái: phù, giảm albumin máu, tăng lipid máu và protein niệu (> 3g/24h). Tổn thương cầu thận có thể do rất nhiều nguyên nhân khác nhau và biểu hiện có thể đơn độc (bệnh thận nguyên phát) hoặc là thành phần của một nhóm các hội chứng trong bệnh lý hệ thống (bệnh cầu thận thứ phát). Với mục đích của cuộc thảo luận này, viêm thận cầu thận (GN) chỉ bao gồm các bệnh lý cầu thận viêm.

Hội chứng thận viêm

Sự có mặt của suy thận cấp kết hợp gắn liền với tăng huyết áp và phù thường phù hợp với bệnh cảnh của viêm cầu thận cấp. Tổn thương thận cấp với biểu hiện là thiểu niệu và tăng ure máu, kết quả của giảm tạo thành nước tiểu và không có khả năng lọc những sản phẩm thoái hóa của nitơ bởi cầu thận. Dấu hiệu thường gợi ý viêm của cầu thận gây suy thận (thường là viêm cầu thận cấp) thường là đái máu (do thủng các mao mạch trong cầu thận), protein niệu (do ảnh hưởng đến tính thấm của thành mao mạch), phù (do giữ nước và muối), tăng huyết áp (do giữ nước và thay đổi hệ cân bằng nội môi vì thận ảnh hưởng đến huyết áp). Với sự có mặt của các triệu chứng này người ta thường hướng tới chẩn đoán viêm cầu thận. Tuy nhiên, điều quan trọng phải chú ý là bệnh nhân có thể có nhiều hơn 1 hội chứng, thường kết hợp hội chứng thận viêm và hội chứng thận hư. Thêm nữa, đái máu không phải là dấu hiệu vàng của viêm cầu thận vì có rất nhiều nguyên nhân gây đái máu không do cầu thận. Bởi vậy, để chẩn đoán xác định viêm cầu thận phải dựa vào soi nước tiểu qua kính hiển vi. Sự có mặt của **trụ hồng cầu hoặc mảnh hồng cầu biến dạng** (do hồng cầu bị lọc qua các cầu thận bị tổn thương) giúp ta chẩn đoán viêm cầu thận.

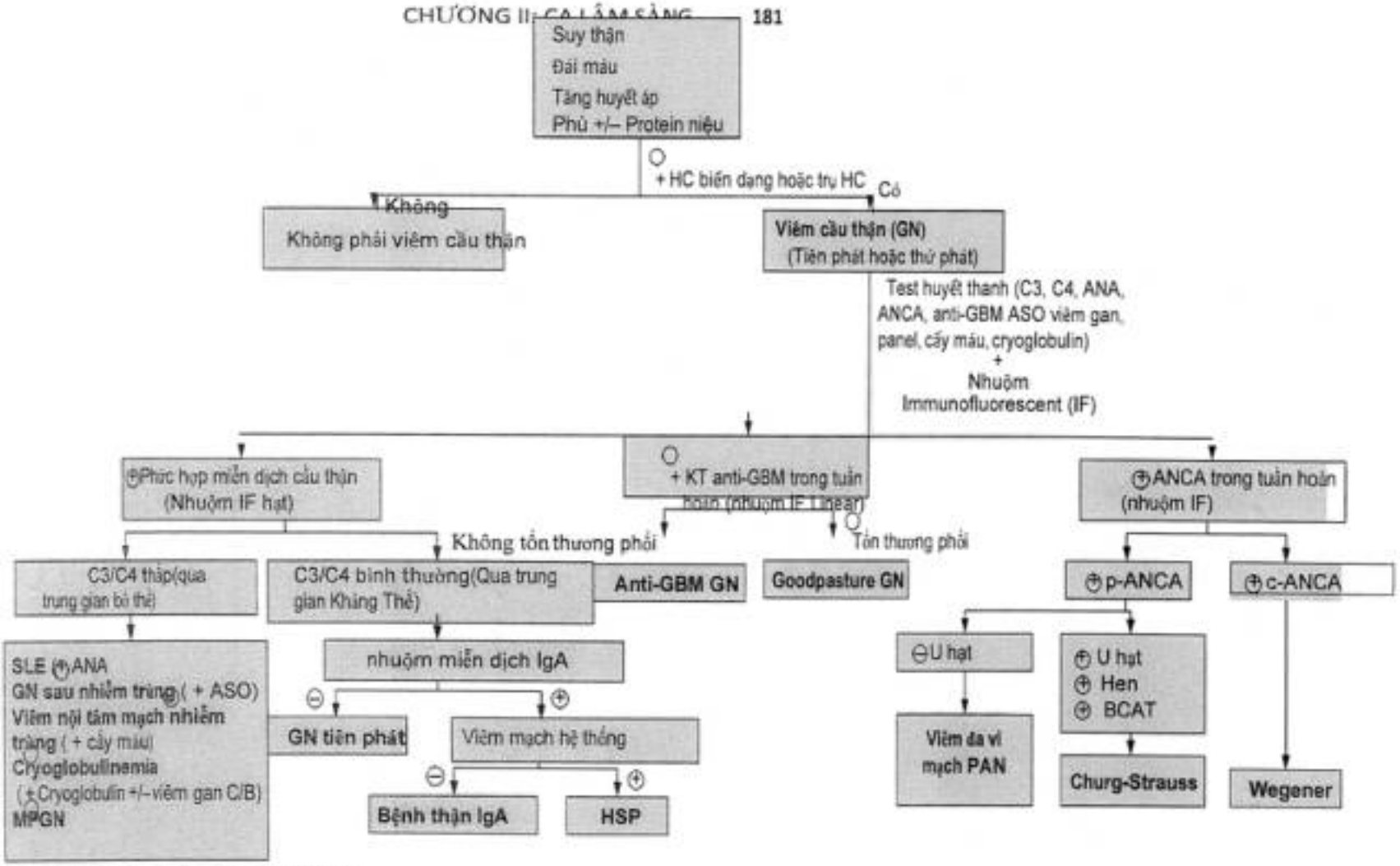
Bảng 19–3 • PHÂN LOẠI VIÊM CẦU THẬN
Bệnh thận nguyên phát (dựa vào GPB)
Viêm cầu thận màng tăng sinh (MPGN, types I và II)
Viêm cầu thận tăng sinh gian mạch (MSGN)
Viêm cầu thận hình liềm
• Lắng đọng miễn dịch (anti-GBM)
• Paucii-immune (ANCA)
Viêm cầu thận fibrin
Viêm cầu thận tăng sinh (Bệnh thận IgA)
Bệnh thận thứ phát (dựa vào biểu hiện lâm sàng)
Viêm cầu thận lupus
Viêm cầu thận sau nhiễm trùng
Viêm cầu thận liên quan đến Viêm gan B / viêm gan C (cryo-GN)
Viêm cầu thận liên quan đến viêm mạch (Wegener, Churg-Strauss, viêm đa động mạch dạng nút, viêm đa vi mạch, ban xuất huyết Henoch-Schönlein)
Viêm cầu thận cấp sau viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

Một khi chẩn đoán viêm cầu thận cấp được đặt ra, nó được chia thành 2 nhóm lớn: nguyên phát và thứ phát (tổn thương thận do 1 bệnh hệ thống gây ra). Chẩn đoán xác định dựa vào nhiều yếu tố như bệnh cảnh lâm sàng, xét nghiệm miễn dịch và thường đòi hỏi phải sinh thiết thận (bảng 19-3).

Tiếp cận chẩn đoán viêm cầu thận

Việc tiếp cận bệnh nhân có bệnh lý cầu thận phải thực hiện một cách hệ thống và theo từng bước một. Khai thác bệnh sử kỹ càng, tìm kiếm bằng chứng của suy thận trước thận, phát hiện yếu tố gây độc với thận nhất là có bệnh hệ thống nào không. Các chỉ điểm huyết thanh học của bệnh hệ thống nên được kiểm tra nếu có dấu hiệu gợi ý để phân loại được thể bệnh viêm cầu thận. Khi test huyết thanh có một marker có giá trị phù hợp với bệnh, sinh thiết thận nên được đặt ra. Một mẫu sinh thiết được quan sát dưới kính hiển vi quang học để xác định tổn thương giải phẫu bệnh của nephron (viêm cầu thận màng tăng sinh, viêm cầu thận hình liềm,vvv). Các xét nghiệm như miễn dịch huỳnh quang để phát hiện yếu tố miễn dịch khác như (IgG, IgA, IgM, C3,C4) của cầu thận bị tổn thương (mao mạch, lớp nội mô, vv) và dưới kính hiển vi điện tử để quan sát các thành phần miễn dịch bị lắng đọng (hình hạt, dải) có thể cho chẩn đoán xác định yếu tố trung gian miễn dịch gây tổn thương cầu thận. Bảng 19.1 cung cấp các chỉ điểm huyết thanh học khi tiếp cận một bệnh nhân bị viêm cầu thận cấp.

Trên thực tế, chủ yếu là cần phân biệt bệnh viêm cầu thận sau **nhiễm trùng (thường gặp liên cầu) với bệnh thận IgA.** Cả 2 bệnh đều biểu hiện là khởi phát viêm cầu thận cấp sau nhiễm trùng đường hô hấp trên. Bệnh sử có thể cung cấp một vài dữ kiện. Trong viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu, thường VCT không điển hình cho đến sau vài tuần khởi phát nhiễm trùng tại vị trí ban đầu. Ngược lại, bệnh thận IgA có thể có viêm họng và viêm cầu thận tại cùng một thời điểm. Ngoài ra, trong viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu thường có bổ thể giảm và nếu bệnh nhân được sinh thiết thận sẽ có phức hợp miễn dịch lắng đọng. Trái lại, trong bệnh thận IgA có nồng độ bổ thể bình thường và ASLO âm tính (nồng độ IgA có thể tăng ở 1/3 số bệnh nhân nhưng không đặc hiệu) và sinh thiết thận sẽ có lắng đọng IgA trong các tiểu cầu thận.



Hình 19–1. Tiếp cận bệnh nhân viêm cầu thận cấp.

Viết tắt: ANA, antinuclear antibody kháng thể kháng nhân; ANCA, antineutrophil cytoplasmic antibody KT kháng bào tương BCĐNTT; ASO, antistreptolysin-O; c-ANCA, cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody KT kháng bào tương BCĐNTT trong bào tương; GBM, glomerular basement membrane Màng đáy cầu thận; HSP, Henoch-Schönlein purpura; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis viêm cầu thận màng tăng sinh; PAN, periarteritis nodosa Viêm quanh động mạch nút; p-ANCA, perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody KT kháng bào tương BCĐNTT quanh nhân; SLE, systemic lupus erythematosus Lupuss ban đỏ hệ thống.

Điều trị viêm cầu thận

Việc điều trị phụ thuộc vào việc chẩn đoán VCT, khi nó là bệnh thận nguyên phát hay thứ phát sau 1 bệnh lý hệ thống. Khi là thứ phát, bệnh nền nên được điều trị (viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, viêm gan, lupus ban đỏ, bệnh viêm mạch). Sử dụng steroid và cyclophosphamide hỗ trợ cho điều trị bệnh cầu thận do ANCA, trong khi các bệnh cầu thận khác do trung gian kháng thể lưu hành đòi hỏi phải thay huyết tương để loại bỏ phức hợp kháng thể miễn dịch. Điều trị VCT cấp sau nhiễm liên cầu thường là điều trị hỗ trợ với việc kiểm soát huyết áp và phù, tiên lượng khá tốt. Không có một phác đồ cụ thể nào cho việc điều trị bệnh thận IgA mặc dù ức chế men chuyển, dầu cá, steroid thường được sử dụng.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

191 Một vận động viên marathon trải qua kỳ huấn luyện trong suốt mùa hè. Anh ta được đưa đến phòng cấp cứu sau khi ngã quỵ trên đường đua. Thân nhiệt đo được là 38,8 độ C. Sonde Foley được đặt và bệnh nhân có nước tiểu màu hơi đỏ, que thử nước tiểu cho kết quả hồng cầu 3+ và không có tế bào quan sát trên kính hiển vi. Chẩn đoán nào sau đây phù hợp nhất với kết quả nước tiểu của bệnh nhân?

A. Có bệnh thận nền

B. Tăng ure máu trước thận

C. Đái myoglobin

D. Viêm cầu thận cấp

192 Xét nghiệm nào sau đây phù hợp nhất với VCT cấp sau nhiễm liên cầu?

A. Tăng bổ thể

B. Kháng thể kháng nhân (+)

C. Hiệu giá ASLO tăng

D. Cấy máu dương tính

E. Cryoglobulin (+)

193 Một người đàn ông 22 tuổi phàn nàn về việc ho ra máu trong tuần qua. Anh ta không hút thuốc lá và không có bệnh phổi trước đó. Huyết áp 130/70 mmHg, khám lâm sàng hoàn toàn bình thường. Phân tích nước tiểu có đái máu vi thể và có trụ hồng cầu. Nguyên nhân nào hợp lý nhất gây bệnh cho bệnh nhân này?

A. Ung thư thận di căn phổi

B. Lao thận và lao phổi kết hợp

C. Lupus ban đỏ

D. Bệnh Goodpasture (kháng thể kháng màng đáy cầu thận)

ĐÁP ÁN

19.1 **C.** Trường hợp này có thể là say nóng-có khả năng dẫn đến tiêu cơ vân và giải phóng myoglobin. Myoglobin niệu làm cho nước tiểu có màu đỏ và que nhúng nước tiểu dương tính với máu, nhưng soi qua kính hiển vi không thấy hồng cầu trong nước tiểu.

19.2 **C.** ASLO tăng và bổ thể giảm trong viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu.

19.3 **D.** Bệnh goodpasture là 1 bệnh đặc trưng thường gặp ở nam giới trẻ tuổi với 2 triệu chứng điển hình là ho máu và đái máu. Kháng thể kháng collagen type 4 gắn vào phế nang và màng đáy cầu thận, dẫn đến các biểu hiện ở phổi và thận. Bệnh Wegener thường gặp ở người nhiều tuổi hơn, có nhiều triệu chứng mang tính hệ thống như đau khớp, đau cơ, triệu chứng mũi xoang và có kháng thể kháng bào tương bạch cầu đa nhân dương tính (ANCA).

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tìm thấy trụ hồng cầu hoặc các hồng cầu rối loạn hình thái khi phân tích nước tiểu giúp phân biệt chảy máu ở cầu thận (ví dụ: viêm cầu thận) hay chảy máu ngoài cầu thận (ví duk, sỏi thận).
- Viêm cầu thận đặc trưng bởi triệu chứng đái máu, phù, tăng huyết áp do giữ thể tích.
- Đái máu sau viêm nhiễm đường hô hấp gợi ý viêm cầu thận IgA hoặc viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu.
- Bệnh nhân đái máu ngoài cầu thận và không có chứng cứ của nhiễm khuẩn nên được kiểm tra bằng chẩn đoán hình ảnh (siêu âm hoặc X quang thận tiết niệu bằng đường tĩnh mạch) hoặc nội soi bàng quang để đánh giá sỏi hoặc bệnh ác tính.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Hricik DE, Chung-Park M, Sedor JR, et al. Glomerulonephritis. *N Engl J Med*. 1998;339:888-899.

Johnson RJ, Freehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. St. Louis, MO: CV Mosby; 2000.

Lewis JB, Neilson EG. Glomerular diseases. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2334-2354.

CASE 20

Một người phụ nữ 58 tuổi đến phòng khám vì có phù dai dẳng ở bàn chân và cổ chân đến mức không thể đi vừa giày của mình. Bà ta nói lần đầu tiên có phù nhẹ cổ chân cách đây khoảng 2-3 tháng. Bệnh nhân có xin vài viên thuốc lợi tiểu của 1 người bạn để uống, ban đầu thấy có giảm phù nhưng hiện tại không có đáp ứng. Bệnh nhân cũng báo lại có tăng khoảng 9-10 kg trong vòng vài tháng gần đây mặc dù bà ta vẫn tập thể dục thường xuyên và có chế độ ăn lành mạnh. Bệnh nhân có tiền sử đái tháo đường type 2 và hiện tại đang sử dụng sulfonylurea, không đi khám định kỳ cũng không theo dõi đường huyết tại nhà. Bệnh nhân không tiểu khó, không tiểu gấp, không thay đổi số lần đi tiểu nhưng nước tiểu có nhiều bọt. Bệnh nhân không sốt, không đau khớp, không nổi ban, không có rối loạn tiêu hóa.

Thăm khám thấy, phù nhẹ ổ mắt, có chấm xuất huyết trên soi đáy mắt, phù trắng mềm ấn lõm ở bàn tay, bàn chân và cẳng chân. Phổi nghe trong, tim đều không có rung thổi bất thường, khám bụng bình thường. Có giảm nhẹ xúc giác thô ở bàn chân và cẳng chân. Que thử nước tiểu có glucose2+, protein3+, không có bạch cầu, nitrit hay máu.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì ?
- Can thiệp nào tốt nhất để làm chậm sự tiến triển của bệnh ?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Hội chứng thận hư, bệnh thận do đái tháo đường

Tóm tắt: bệnh nhân nữ 58 tuổi tiền sử đái tháo đường từ lâu nay có phù và protein niệu trên que thử nước tiểu. Phát hiện bệnh võng mạc do đái tháo đường, bệnh lý thần kinh ngoại vi, không có dấu hiệu gợi ý bệnh lý hệ thống.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** hội chứng thận hư là hậu quả của bệnh thận do đái tháo đường
- **Can thiệp tốt nhất:** dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể angiotensin.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Phát hiện được biểu hiện lâm sàng cũng như các biến chứng của hội chứng thận hư (HCTH).
2. Biết được các nguyên nhân thường gặp gây HCTH.
3. Hiểu được tiến triển tự nhiên của bệnh thận do đái tháo đường, cách tiên lượng và kiểm soát bệnh.
4. Nắm được phác đồ điều trị HCTH.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân xuất hiện protein niệu là dấu hiệu của tổn thương cầu thận, có thể là hậu quả của rất nhiều bệnh hệ thống khác. Rất cần sàng lọc các bệnh như HIV, bệnh tự miễn, các bệnh ác tính bằng việc hỏi bệnh sử, khám lâm sàng, một vài xét nghiệm để xác định nguyên nhân gây nên cũng như cách điều trị các triệu chứng về thận.

TIẾP CẬN:

Hội chứng thận hư

ĐỊNH NGHĨA

HỘI CHỨNG THẬN HƯ (NEPHROTIC SYNDROME): HCTH là một hội chứng lâm sàng và hóa sinh đặc trưng bởi protein niệu >3.5g/24h, albumin máu < 30g/l, tăng lipid máu và phù.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Bình thường thận bài tiết một lượng nhỏ protein (<150mg/24h) bởi vì protein huyết thanh bị ngăn không cho qua hệ thống lọc của cầu thận nhờ chúng có kích thước lớn và tích điện âm. Vì vậy, khi có sự có mặt protein trong nước tiểu cần hướng tới bệnh cầu thận, với sự phá vỡ hàng rào chức năng bình thường của nó. Protein niệu lên đến 3-3.5 g/24h được xem xét là có HCTH. Từ khóa của HCTH là protein niệu nặng, dẫn đến mất albumin máu và các protein huyết tương khác. Giảm albumin

máu và giảm protein máu gây giảm áp suất lòng mạch, dẫn đến phù, thường bắt đầu ở vị trí chịu trọng lực là chân, sau đó tiến triển lên mặt, tay và cuối cùng là phù toàn thân. Cả việc tăng tổng hợp và giảm đào thải lipoprotein dẫn đến tăng lipid máu.

Bệnh nhân thường đến gặp bác sĩ vì có phù, các thay đổi trên cận lâm sàng thường xuất hiện sớm hơn. Tổng phân tích nước tiểu thường không có hoặc có ít thành phần tế bào, thường có trụ mỡ nếu có tăng lipid máu.

Ở người lớn, 1/3 số bệnh nhân có HCTH mắc bệnh hệ thống có gây tổn thương thận, chẳng hạn như đái tháo đường hoặc lupus ban đỏ, những người còn lại có bệnh thận nguyên phát, với 1 trong 4 loại tổn thương giải phẫu bệnh: thay đổi tối thiểu, bệnh màng đáy, xơ cứng cầu thận ổ cục bộ, hoặc viêm cầu thận màng tăng sinh. Vì vậy, một chẩn đoán HCTH mới cần thêm các biện pháp để tìm ra bệnh nền gây ra HCTH. Các xét nghiệm thường làm bao gồm glucose máu và HbA1C để lượng giá có đái tháo đường hay không, kháng thể kháng nhân ANA để sàng lọc bệnh lupus ban đỏ, điện di protein huyết thanh và nước tiểu để tìm bệnh lý tủy xương và amyloidosis, và các marker virus vì HIV và viêm gan virus có thể gây HCTH. Các nguyên nhân hiếm gặp hơn là các loại ung thư, NSAIDs, nhiễm kim loại nặng như thủy ngân và bệnh thận di truyền. Trong các nguyên nhân gây bệnh thì đái tháo đường hay gặp nhất và chính là bệnh nhân trong case bệnh này.

HCTH ở người lớn thường xuyên phải đòi hỏi sinh thiết thận, đặc biệt khi bệnh nền chưa rõ, hoặc nếu có khả năng điều trị hoặc điều trị khỏi hoàn toàn. Bệnh nhân đái tháo đường tiến triển đã có protein niệu mức độ nhiều và bệnh lý vi mạch như bệnh lý võng mạc nhưng không có tế bào trong xét nghiệm nước tiểu thường hướng tới chẩn đoán bệnh thận do đái tháo đường. Thường những trường hợp này không cần sinh thiết thận vì protein niệu trong HCTH này là do tổn thương cầu thận không hồi phục.

Điều trị HCTH bao gồm điều trị bệnh nền nếu có, kiểm soát phù và giới hạn sự tiến triển của bệnh. Với phù, bệnh nhân cần **hạn chế lượng muối ăn vào**, nhưng hầu hết bệnh nhân đều cần đến **lợi tiểu**. Bởi vì cả lợi tiểu thiazide và lợi tiểu quai đều gắn mạnh với protein huyết tương, nên có sự giảm phân phối đến thận và vì vậy thường phải dùng liều rất lớn để kiểm soát phù. Bệnh nhân có protein máu thấp, **chế độ ăn hạn chế protein** nên được khuyến nghị vì càng ăn nhiều protein thì càng làm cho protein niệu nặng nên, có hại cho chức năng thận.

Bên cạnh phù, bệnh nhân HCTH còn mất protein qua thận, có **giảm antithrombin III, protein S và C**, nên có biểu hiện **tăng đông**, bao gồm huyết khối tĩnh mạch và cả mạch thận. Bệnh nhân có huyết khối thường yêu cầu phải dùng chống đông đến suốt đời. Các biến chứng khác bao gồm giảm gamaglobulin máu làm **tăng nguy cơ nhiễm trùng** đặc biệt là nhiễm phế cầu, thiếu máu thiếu sắt do giảm transferrin máu, thiếu vitamin D do giảm protein gắn vitamin D.

Trong tiến triển của bệnh thận do đái tháo đường, giai đoạn đầu mức lọc cầu thận (GFR) tăng sau đó giảm dần theo thời gian. Trước khi có giảm GFR, giai đoạn đầu của bệnh thận do đái tháo đường là có **microalbumin niệu** - được định nghĩa là lượng albumin niệu trong khoảng từ 30-300 mg/24h. Có thể đánh giá protein niệu bằng mẫu nước tiểu bất kỳ thay vì phải thu thập trong một khoảng thời gian vì tỷ lệ albumin (miligam) so với creatinine (gam) trong khoảng 30-300 thường phản ánh tương đối chính xác lượng albumin được bài tiết. Khi albumin niệu vượt quá 300mg/d, nó thường được phát hiện trên que thử nước tiểu (macroalbumin niệu) và bệnh nhân **chính thức có bệnh thận do đái tháo đường**.

Sau khi phát triển microalbumin niệu, hầu hết các bệnh nhân vẫn không có triệu chứng, nhưng bệnh lý cầu thận vẫn tiếp tục tiến triển đến sau khoảng 5-10 năm sẽ dẫn đến bệnh thận do đái tháo đường thực sự. Tại thời điểm đó, nhiều bệnh nhân đã có phù và hầu hết đều có tăng huyết áp. Sự có mặt của THA càng làm nặng lên sự suy giảm chức năng thận. Nếu không được điều trị, bệnh nhân sẽ tiến triển đến **bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD)**, đòi hỏi lọc máu hoặc thay thận trong một giai đoạn từ 5-15 năm.

Sự tiến triển của bệnh thận và protein niệu rất quan trọng vì nó thường phối hợp với sự tăng nguy cơ của các bệnh tim mạch, dẫn đến tử vong ở các bệnh nhân đái tháo đường. Trước khi bệnh đái tháo đường tiến triển đến bệnh thận giai đoạn cuối và phải yêu cầu lọc máu, tuổi thọ trung bình giảm 2 năm. Vì vậy sự phát triển microalbumin niệu ở bệnh nhân đái tháo đường có ý nghĩa rất quan trọng vì nó có giá trị dự báo bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường.

Kiểm soát chặt chẽ đường huyết và HbA1C trong khoảng 6.5-7% giúp giảm hoặc ngăn chặn sự tiến triển bệnh thận ở bệnh nhân đái tháo đường với microalbumin niệu. Một khi macroalbumin niệu đã phát triển, không rõ liệu tăng cường kiểm soát đường huyết có ảnh hưởng đến tiến triển bệnh thận hay không. Ngoài ra, khi chức năng thận suy giảm, nhu cầu insulin cơ bản cũng thường giảm và một vài loại thuốc sử dụng đường uống như sulfonylurea và metformin có thể nguy hiểm khi chức năng thận giảm nặng.

Kiểm soát huyết áp dưới 130/80 mmHg với tất cả các bệnh nhân đái tháo đường hoặc dưới 125/75 mmHg với bệnh nhân có protein niệu >1g/d là cần thiết **trong việc làm giảm sự tiến triển của bệnh.**

Ức chế angiotensin bằng thuốc ức chế men chuyển hoặc chẹn thụ thể AT1 đã được chứng minh làm giảm sự tiến triển của bệnh thận độc lập với kiểm soát huyết áp. Mặc dù không có sự so sánh trực tiếp về hiệu quả giữa 2 nhóm thuốc này, các chuyên gia cho rằng chúng tương đương ở bệnh nhân đái tháo đường. Nếu việc kiểm soát huyết áp chưa đạt được, có thể sử dụng thêm thuốc chẹn kênh Ca, beta blocker hoặc lợi tiểu.

Ngoài ra, bệnh tim mạch là nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường, cần cố gắng làm giảm các yếu tố gây tiến triển bệnh bằng cách ngừng hút thuốc lá và giảm cholesterol máu. Bệnh nhân đái tháo đường được xem là loại yếu tố nguy cơ cao nhất, nên được điều trị bằng chế độ ăn uống và **statin** để duy trì **LDL< 100mg/dL**. Nếu bệnh nhân đái tháo đường có xơ vữa mạch vành nên duy trì LDL < 70 mg/dL..

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

201 A Một người phụ nữ 49 tuổi có đái tháo đường đến phòng khám của bạn vì sự xuất hiện phù mới ở mặt và chân. Bà ta không mắc bệnh nào khác và cho biết

kết quả kiểm tra mắt gần đây nhất của mình thì bệnh đái tháo đường đã bắt đầu ảnh hưởng đến mắt. Bệnh nhân sử dụng glyburid hàng ngày để điều trị. Kết quả khám lâm sàng bình thường ngoại trừ có xuất tiết cứng dạng chấm trên soi đáy mắt, có giảm cảm giác ở phần giữa cẳng chân 2 bên. Huyết áp bình thường. Kết quả phân tích nước tiểu có protein 2+ và glucose 3+, các thành phần bất thường khác âm tính. Điều trị tốt nhất cho bệnh nhân này là gì?

A. Cho bệnh nhân về nhà 6 tuần và kiểm tra lại nước tiểu sau đó.

B. Bắt đầu dùng metoprolol.

C. Thay glyburide bằng glipizide và yêu cầu bệnh nhân khám lại sau 6 tuần.

D. Bắt đầu dùng Lisinopril.

E. Chuyển bệnh nhân đến khám bác sĩ chuyên khoa tim mạch.

202 Một nam thanh niên 19 tuổi phải đến khám ở trung tâm y tế của trường đại học vì viêm họng và thay đổi màu nước tiểu. Anh ta được ghi nhận có tăng huyết áp (178/110 mmHg) và phân tích nước tiểu có trụ hồng cầu, hồng cầu biến dạng và protein niệu 1+. Chẩn đoán hợp lý nhất của bệnh nhân này là gì?

A. Lupus ban đỏ hệ thống.

B. Amyloidosis.

C. Viêm cầu thận sau nhiễm liên cầu.

D. Bệnh thận do HIV.

E. Bệnh thận do đái tháo đường.

203 Test sàng lọc tốt nhất để phát hiện giai đoạn sớm của bệnh thận do đái tháo đường?

A. Microalbumin niệu.

B. Que thử nước tiểu.

C. Sinh thiết thận.

D. Thử đường huyết.

E. Thu thập nước tiểu 24h để tính độ thanh thải creatinine

20.4 Một người đàn ông 58 tuổi có huyết áp bình thường, chưa phát hiện bệnh tim mạch trước đó, có creatinine nền là 1.8 mg/dL. Các kết quả lipid máu của bệnh nhân có triglyceride 205mg/dL, cholesterol toàn phần 220mg/dL, HDL 35mg/dL, LDL 148mg/dL. Điều trị tốt nhất bằng thuốc gì?

A. Niacin

B. Chế độ ăn giảm protein.

C. Gemfibrozil.

D. Simvastatin.

ĐÁP ÁN

20.1 **D.** Beta blocker là lựa chọn đầu tay ở bệnh nhân tăng huyết áp mà không có bệnh khác kèm theo. Tuy nhiên, bệnh nhân có đái tháo đường và bệnh thận kèm theo trong trường hợp này, dùng ức chế men chuyển có tác dụng làm giảm protein niệu nên là thuốc được lựa chọn trong điều trị ban đầu cho bệnh nhân này. Việc thay đổi từ sulfonylurea sang một thuốc khác không có lợi ích gì đặc biệt vì chúng có tác dụng như nhau. Không có dấu hiệu nào chỉ ra phải chuyển bệnh nhân đến khám chuyên khoa tim mạch trong trường hợp này.

20.2 **C.** Bệnh nhân có tăng huyết áp và các chỉ số trong thành phần nước tiểu phù hợp với hội chứng thận viêm hơn là hội chứng thận hư (trụ hồng cầu, protein niệu mức độ nhẹ). Anh ta có một giai đoạn bị viêm họng trước đó, gợi ý là viêm cầu thận sau nhiễm trùng, có thể là do nhiễm liên cầu. SLE có thể gây nhiều hình thái tổn thương thận khác nhau, có thể là hội chứng thận viêm hoặc hội chứng thận hư nhưng nó thường ít gặp ở nam giới đặc biệt không có triệu chứng nào gợi ý đến lupus ban đỏ chẳng hạn như viêm khớp. Amyloidosis, đái tháo đường, HIV có thể gây bệnh thận nhưng thường gặp là hội chứng thận hư (protein niệu >3g/d, phù, giảm albumin máu).

20.3 **A.** Mặc dù thu thập nước tiểu 24h có ý nghĩa trong việc đánh giá sự giảm mức lọc cầu thận nhưng nó không phải là test sàng lọc trong việc phát hiện giai đoạn sớm bệnh thận do đái tháo đường.Với bệnh nhân ngoại trú, việc sử dụng que thử nước tiểu là có thể thực hiện được nhưng chỉ phát hiện được khi bệnh nhân có bệnh thận thực sự (protein niệu >300mg/d). Vì vậy một mẫu bất kỳ albumin/creatinine trong khoảng 30-300 là kiểm tra tốt nhất trong việc sàng lọc giai đoạn sớm bệnh thận do đái tháo đường. Việc thử nhanh đường máu có ý nghĩa trong việc chẩn đoán đái tháo đường chứ không phải bệnh thận. Cuối cùng, mặc dù hầu hết bệnh nhân có hội chứng thận hư đều yêu cầu sinh thiết thận để chẩn đoán, bệnh nhân với chức năng thận ngày càng xấu đi với bệnh nền là đái tháo đường lâu năm, thường nghĩ đến bệnh thận là thứ phát do đái tháo đường gây nên và thường những bệnh nhân này không cần thiết phải sinh thiết thận.

20.4 **D.** Bệnh nhân đái tháo đường được coi là yếu tố nguy cơ cao của bệnh lý tim mạch và nên được dùng thuốc giảm lipid máu như statin để giá trị LDL<100mg/dL.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Hội chứng thận hư đặc trưng bởi protein niệu 24h >3.5g, giảm albumin máu và phù. Tăng đông và tăng lipid máu cũng thường xuất hiện.
- Hội chứng thận hư có thể là kết quả của bệnh thận nguyên phát nhưng có thể là thứ phát sau các bệnh lý hệ thống như SLE, đái tháo đường, HIV, bệnh tự miễn hoặc bệnh lý ác tính.
- Bệnh nhân đái tháo đường nên được sàng lọc microalbumin niệu (30-300mg/d), nếu xuất hiện thì nên được bắt đầu dùng ƯCMC hoặc chẹn thụ thể AT1 ngay cả khi bệnh nhân không có tăng huyết áp.
- Bệnh nhân có bệnh thận do đái tháo đường là yếu tố nguy cơ cao của bệnh tim mạch, việc giảm các yếu tố nguy cơ bằng statin là quan trọng để duy trì LDL < 100mg/dL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bargman JM, Skorecki K. Chronic kidney disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2308-2321.

Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care*. 2005;28:164-176.

Lewis JB, Neilson EG. Glomerular diseases. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2334-2354.

This page intentionally left blank

CASE 21

Một người đàn ông 48 tuổi đến khám ở cơ sở y tế của bạn vì đau dữ dội đầu gối phải đã 8 tiếng. Bệnh nhân rất lo lắng về tình trạng đau của mình, đau khởi phát đột ngột lúc 2h sáng đã đánh thức bệnh nhân dậy, cơn đau rất dữ dội đến mức không thể chịu nổi. Đến buổi sáng, đầu gối trở nên đau, nóng và sưng. Bệnh nhân có xu hướng để đầu gối hạ thấp xuống vì việc để đầu gối thẳng làm cho đau tăng lên. Bệnh nhân chưa từng đau, phẫu thuật hay chấn thương vào đầu gối trước đó. Một năm trước, bệnh nhân cũng có vài đợt đau, sưng nền ngón chân cái bên trái nhưng không dữ dội như đợt này, và thuyên giảm sau 2-3 ngày dùng ibuprofen. Bệnh nhân chỉ có duy nhất tăng huyết áp và được kiểm soát bằng hydrochlorothiazide. Bệnh nhân không hút thuốc, có uống rượu mức độ vừa.

Thăm khám thấy, thân nhiệt 37.4^{0}C, nhịp tim 104ck/p, huyết áp 136/78 mmHg. Khám vùng đầu cổ không có gì bất thường. Phổi nghe trong, tim đập nhanh nhưng đều, không có tiếng ngựa phi, không có tiếng rung tiếng thổi. Đầu gối phải sưng, có tràn dịch mức độ vừa, đỏ, nóng và rất mềm khi chạm vào. Bệnh nhân không thể duỗi thẳng đầu gối hết mức vì đau. Bệnh nhân không có sưng, đau hay biến dạng khớp nào khác, không nổi ban.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo bạn nên làm là gì?
- Điều trị đầu tay cho bệnh nhân này là gì ?

LỜI GIẢI ĐÁP:

VIÊM MỘT KHỚP CẤP—GOUT

Tóm tắt: Một người đàn ông 48 tuổi tiền sử tăng huyết áp phàn nàn vì có một cơn đau dữ dội, cấp tính ở đầu gối phải đã được 8 tiếng. Bệnh nhân chưa từng đau như thế trước đây, chưa phẫu thuật hay hay bị chấn thương vào khớp trước đây. Một năm trước, bệnh nhân có đau ngón chân cái và sưng trong vòng vài ngày, đáp ứng với ibuprofen. Đầu gối phải sưng, tràn dịch mức độ vừa, xuất hiện đỏ, nóng và mềm. Bệnh nhân không thể duỗi thẳng chân vì đau. Không bị sưng, đau hoặc biến dạng khớp nào khác, không nổi ban đỏ.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** viêm một khớp cấp, có thể do tinh thể hoặc do nhiễm trùng, nghĩ nhiều đến gout vì có tiền sử trước đó.
- **Bước tiếp theo:** hút dịch khớp gối để làm xét nghiệm, đếm tế bào, cấy dịch khớp và soi tìm tinh thể.
- **Điều trị khởi đầu tốt nhất:** nếu xét nghiệm dịch khớp phù hợp với nhiễm khuẩn, bệnh nhân cần làm thoát dịch nhiễm trùng bằng cách hút và điều trị bằng kháng sinh. Nếu kết quả là viêm khớp tinh thể, bệnh nhân cần được điều trị với colchicine, NSAIDs hoặc corticoid.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách phân tích hoạt dịch để xác định nguyên nhân gây viêm khớp.
2. Biết được các giai đoạn của gout và cách điều trị theo từng giai đoạn của gout.
3. Biết được sự giống và khác nhau giữa gout và giả gout.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nam trung tuổi với viêm một khớp cấp tính, tràn dịch khớp gối, hạn chế cử động và có dấu hiệu của viêm (sốt nhẹ, sưng, nóng, đỏ, đau). Hai nguyên nhân thường gặp nhất là do nhiễm khuẩn (ví dụ tụ cầu vàng) và viêm khớp tinh thể (gout hoặc giả gout). Nếu bệnh nhân có yếu tố nguy cơ, viêm khớp do lậu cũng có thể có khả năng gặp. Đợt đau trước của bệnh nhân không dữ dội như đợt này và tấn công vào khớp bàn ngón cái được gọi là **bệnh gout ngón chân cái** (podagra), dấu hiệu thường gặp ở bệnh gout. Việc khởi phát nhanh và đau dữ dội ở đợt này phù hợp với cơn gout cấp. Ở bệnh nhân này, cơn đau cấp có thể liên quan đến việc uống rượu, làm tăng sản xuất acid uric, và việc sử dụng lợi tiểu thiazide của bệnh nhân làm giảm khả năng bài tiết acid uric của thận.

Mặc dù cơn đau đầu tiên điển hình cho gout, làm cho đợt này rất có khả năng là một đợt viêm khớp cấp do gout, nhưng biểu hiện lâm sàng cũng phù hợp với nhiễm khuẩn. Viêm khớp nhiễm khuẩn không được điều trị có thể dẫn đến phá hủy nhanh chóng cấu trúc khớp, vì vậy chọc hút dịch khớp và điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm là hợp lý cho đến khi có kết quả cấy máu và phân tích tinh thể trong khớp.

TIẾP CẬN :
Viêm một khớp

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM MỘT KHỚP (MONOARTHRITIS): viêm của một khớp đơn độc.

GOUT: là bệnh rối loạn chuyển hóa acid uric gặp chủ yếu ở nam giới, đặc điểm là có tăng acid uric máu và lắng đọng tinh thể mononatri urat ở khớp cũng như trong mô liên kết.

GIẢ GOUT (PSEUDOGOUT): đặc trưng bởi lắng đọng tinh thể calci pyrophosphate dihydrat.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Hầu hết các bệnh khớp đều bắt đầu bằng viêm một khớp, nhưng vấn đề quan tâm đầu tiên vẫn là **viêm khớp nhiễm khuẩn**, vì nó thường gây **phá hủy khớp và để lại hậu quả nặng nề**. Với nguyên nhân này, viêm một khớp cấp được xem là một **cấp cứu y khoa** và phải được làm rõ cũng như điều trị một cách khẩn trương.

Việc chẩn đoán chính xác bắt đầu bằng việc khai thác bệnh sử cẩn thận và khám lâm sàng và được bổ sung thêm bằng các xét nghiệm hỗ trợ cho việc chẩn đoán như **phân tích dịch khớp, chụp Xquang** và đôi khi cần phải **sinh thiết màng hoạt dịch**. Bệnh nhân viêm khớp tinh thể có thể kể lại các đợt bệnh tái diễn và tự khỏi. Sự lắng đọng đột ngột do phẫu thuật hoặc các stress khác có thể xảy ra với cả hai bệnh, nhưng gout thường gặp hơn nhiều so với giả gout. Lâm sàng có thể cung cấp đầu mối giúp tìm ra nguyên nhân: viêm khớp nhiễm khuẩn thường nặng lên nếu không được điều trị, tình trạng viêm xương khớp thường tồi tệ đi với các hoạt động thể lực.

Vị trí của khớp bị tổn thương có thể hữu ích. **Gout** thường ảnh hưởng đến khớp **bàn ngón chân cái, khớp cổ chân, khớp gian đốt bàn, khớp gối**. Giả gout thường gây tổn thương những khớp lớn, ví dụ như khớp gối, có thể ở cổ tay hoặc khớp bàn ngón gần (vì vậy có tên là giả gout). Trong **viêm khớp do lậu cầu**, thường đau khớp **kiểu di chuyển và viêm bao gân**, ở vị trí cổ tay và bàn tay, thường có mụn mủ ở da, trước khi tiến triển thành viêm mủ một khớp hoặc viêm đa khớp. Viêm khớp nhiễm khuẩn không do lậu thường gây tổn thương những khớp chịu sức nặng lớn trên cơ thể như khớp gối hoặc khớp háng.

Vấn đề cơ bản trong khám lâm sàng là phân biệt giữa viêm khớp và viêm các cấu trúc lân cận khớp như viêm mô tế bào hoặc viêm bao hoạt dịch. **Viêm khớp thực sự** đặc trưng bởi **sưng, đỏ xung quanh khớp, đau, hạn chế vận động theo mọi hướng cả vận động chủ động và thụ động.** Hoạt động của khớp **không bị hạn chế bởi vận động thụ động** gợi ý đến **viêm phần mềm** như viêm **bao hoạt dịch** hơn viêm khớp.

Chọc hút dịch khớp là cần thiết để đánh giá tình trạng viêm một khớp cấp và rất quan trọng khi nghi ngờ viêm khớp nhiễm khuẩn. Phân tích dịch khớp giúp phân biệt viêm khớp do viêm hoặc không do viêm. Phân tích dịch khớp bao gồm phân tích đại thể, đếm tế bào, nhuộm gram và cấy, tìm tinh thể. Bảng 21.1 cung cấp một số kết quả điển hình giúp phân biệt tình trạng không có viêm như thoái hóa khớp, tổn thương khớp có viêm như viêm khớp tinh thể và viêm khớp nhiễm trùng thường gặp nhất là do vi khuẩn.

Bảng 21–1 • TÍNH CHẤT DỊCH KHỚP

Xét nghiệm tổng thể	Bình thường	Không viêm	Viêm	Nhiễm trùng
Thể tích (khớp gối)	<1 mL	Thường >1 mL	Thường >1 mL	Thường >1 mL
Độ nhớt	Cao	Cao	Thấp	Thay đổi
Màu sắc	Không màu đến vàng nhạt	Vàng nhạt đến vàng	Vàng	Thay đổi
Độ trong	Trong suốt	Trong suốt	Trong mờ	Đục
Số bạch cầu /mm^3	<200	50-1000	2000-75 000	Thường >100 000
BCĐNTT	<25%	<25%	Thường >50%	>85%
Cấy dịch	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Thường dương tính
Glucose	Gần bằng glucose máu	Gần bằng glucose máu	<50 mg/dL thấp hơn trong máu	<50 mg/dL thấp hơn trong máu

(Data from: Koch AE. the patient with pain in one or a few joints. In: Kelly's Textbook of Internal Medicine. *New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins; 2000:1322.)*

Trong khớp bình thường có một lượng nhỏ dịch thực chất không chứa tế bào. Tràn dịch không do viêm chứa lượng bạch cầu trong khoảng 1000-2000/mm^3, với lượng bạch cầu đa nhân trung tính trong khoảng 25-50%. **Nếu dịch khớp biểu hiện viêm, khớp đó cần được xem là nhiễm trùng cho đến khi có chẩn đoán loại trừ**, đặc biệt khi bệnh nhân có sốt.

Phân tích tinh thể yêu cầu sử dụng kính hiển vi phân cực. Tinh thể mononatri urat, nguyên nhân gây ra **gout**, có **hình kim**, thường cư trú **nội bào**, đặc biệt trong bạch cầu đa nhân trung tính, **không có lưỡng chiết quang**, có **màu vàng** trên kính hiển vi phân cực. Tinh thể calcium pyrophosphate dehydrat là nguyên nhân gây ra **giả gout** thì **ngắn hơn và có hình thoi, lưỡng chiết quang dương tính yếu** có **màu xanh da trời** dưới ánh sáng phân cực. **Ngay cả khi quan sát thấy tinh thể thì nhiễm trùng cũng chưa loại trừ được nếu dịch khớp viêm!** Cả tinh thể và nhiễm trùng có thể cùng xuất hiện trong khớp, viêm khớp mạn tính hoặc khớp bị tổn thương trước đó, chẳng hạn như trong gout, có thể mở đường cho vi khuẩn gây nhiễm trùng huyết từ khớp đó.

Trong viêm khớp nhiễm khuẩn, nhuộm gram và cấy dịch khớp có tỷ lệ dương tính từ 60-80%. Kết quả âm tính giả có thể liên quan đến việc sử dụng kháng sinh trước khi lấy mẫu bệnh phẩm vi sinh. Ví dụ trong **viêm khớp do lậu cầu, cấy dịch khớp thường âm tính, trong khi cấy máu và sinh thiết mụn mủ trên da lại có thể dương tính**. Thỉnh thoảng, chẩn đoán nhiễm lậu cầu lại dựa trên một cơ quan khác, chẳng hạn như viêm niệu đạo, với hội chứng viêm khớp – viêm da điển hình. **Sinh thiết màng hoạt dịch** là cần thiết khi nguyên nhân gây viêm một khớp là chưa rõ ràng, và thường là cần **thiết để chẩn đoán viêm khớp do lao hoặc do quá tải sắt**.

Chụp X-quang thường không có ý nghĩa nhiều trong viêm khớp, thường chỉ thấy sưng phần mềm. **Vôi hóa sụn khớp** hoặc lắng đọng calci trong sụn khớp gợi ý có giả gout.

Thông thường các bệnh nhân đều cần phải điều trị ban đầu trước khi có các kết quả xét nghiệm. Khi nghi ngờ viêm khớp nhiễm khuẩn, bác sĩ lâm sàng cần chỉ định cấy dịch khớp và cho điều trị kháng sinh, việc lựa chọn kháng sinh phụ thuộc vào kết quả nhuộm gram và có giá trị khi có kết quả cấy dịch khớp. Khi kết quả nhuộm gram là âm tính, điều trị dựa vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân. Ví dụ, nếu bệnh nhân có biểu hiện điển hình của viêm khớp do **lậu cầu**, **ceftriaxone** đường tĩnh mạch là liệu pháp đầu tay, thường nhanh chóng cải thiện triệu chứng. Viêm khớp nhiễm khuẩn không do lậu cầu thường do vi khuẩn gram dương, hay gặp do **tụ cầu vàng**, vì vậy phải điều trị bằng **penicillin kháng tụ cầu như nafcillin** hoặc vancomycin khi nghi ngờ tụ cầu kháng methicillin. **Cần thiết phải dẫn lưu dịch khớp viêm mủ, thường bằng cách chọc hút qua da nhiều lần.** Dẫn lưu mở hoặc nội soi khớp khi dịch khớp khư trú hoặc khi khớp vai, khớp háng, khớp cùng chậu tổn thương.

Gout thường tiến triển qua 4 giai đoạn :

Giai đoạn 1: tăng acid uric máu không triệu chứng, bệnh nhân có tăng acid uric máu nhưng không có viêm khớp hay sỏi thận. Phần lớn bệnh nhân có tăng acid uric máu không bao giờ xuất hiện triệu chứng nhưng với mức acid uric máu càng cao và thời gian tăng acid uric máu càng kéo dài thì bệnh nhân càng tăng nguy cơ mắc viêm khớp do gout.

Giai đoạn 2: viêm khớp cấp do gout, thường là khởi phát cấp tính **cơn đau một khớp với tính chất rất dữ dội**, hay xảy ra vào ban đêm, tại khớp bàn ngón ngón cái, cổ chân hoặc đầu gối với tiến triển rất nhanh chóng của sưng, đỏ và thỉnh thoảng có kết hợp với các triệu chứng toàn thân như sốt hoặc ớn lạnh. Nó thường kéo dài từ vài giờ đến 2 tuần.

Giai đoạn 3: gout gian phát, là giai đoạn giữa những đợt gout cấp tính. Bệnh nhân thường không có triệu chứng gì. Tuy nhiên có đến 60-70% bệnh nhân sẽ có 1 cơn gout cấp khác trong 1 đến 2 năm. Sự hiện diện của những giai đoạn hoàn toàn không có triệu chứng này giữa những đợt viêm 1 khớp cấp này thường không phổ biến, trừ khi có viêm khớp tinh thể, thường nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh gout.

Giai đoạn 4: gout mạn có hạt tophi, thường xảy ra sau 10 năm hoặc lâu hơn sau những đợt gout cấp tái phát nhiều lần. Trong giai đoạn này, giai đoạn gout gian phát không còn là không triệu chứng, khớp bị tổn thương giờ trở nên sưng mạn tính, hạn chế vận động và càng ngày càng tồi tệ hơn theo thời gian. Bệnh nhân cũng sẽ xuất hiện các hạt tophi dưới da do lắng đọng mononatri urat.

Thông thường, **giai đoạn tăng acid uric máu không triệu chứng không đòi hỏi phải có điều trị đặc hiệu**. Mức acid uric máu thấp hơn không có ý nghĩa trong việc ngăn ngừa tiến triển của gout, bởi hầu hết những bệnh nhân này sẽ không tiến triển đến giai đoạn 2. Cơn gout cấp được điều trị bằng cách làm giảm phản ứng viêm do phản ứng với sự có mặt của tinh thể, hầu hết có tác dụng trong giai đoạn sớm của cơn đau. **NSAID, chẳng hạn như indomethacin là liệu pháp sử dụng chính trong giai đoạn gout cấp tính**. Ngoài ra, colchicine uống 3 lần/ngày được dùng cho đến khi triệu chứng khớp giảm đi, nhưng liều bị giới hạn do có những ảnh hưởng lên tiêu hóa như buồn nôn hoặc tiêu chảy. Những bệnh nhân đau khớp có **suy giảm chức năng thận**, **NSAID và colchicine** bị chống chỉ định tương đối, cần thay thế bằng liệu pháp **tiêm corticoid nội khớp hoặc steroid**

đường uống. Steroid chỉ nên dùng khi đã loại trừ được nhiễm trùng.

Điều trị để giảm acid uric máu là không hợp lý trong giai đoạn cấp tính vì bất cứ sự tăng hoặc giảm mức acid uric nào đều có thể gây nên những đợt tấn công khác.

Trong giai đoạn gout gian phát, **để ngăn ngừa có những đợt tấn công khác cần duy trì mức acid uric máu thấp hơn 6 mg/dL**. Chế độ ăn uống tránh ăn những thực phẩm có nguồn gốc nội tạng động vật chẳng hạn như gan, và phải kiêng rượu. Bệnh nhân sử dụng lợi tiểu thiazide cần được đổi sang một thuốc hạ huyết áp khác nếu có thể. Để có mức acid uric máu thấp có thể bằng cách tăng đào thải acid uric qua thận, chẳng hạn như probenecid. Những thuốc làm hạ acid uric này không có tác dụng nếu bệnh nhân có suy thận kèm theo, và chống chỉ định dùng nếu bệnh nhân có tiền sử có sỏi urat. Trong những trường hợp này, **allopurinol** có thể sử dụng để hạn chế việc sản xuất acid uric, nhưng phải dùng ở liều thấp hơn nếu bệnh nhân có bệnh thận. **Febuxostat là một chất ức chế xanthine oxidase mới mà không yêu cầu phải điều chỉnh liều ngay cả khi có suy giảm chức năng thận**. Bệnh nhân gout với hạt tophi được kiểm soát như trước trong các giai đoạn gout cấp và sau đó được dùng allopurinol để giảm sự lắng đọng tạo hạt tophi. Phẫu thuật nên được chỉ định nếu các hạt tophi chèn ép gây nên triệu chứng thần kinh, biến dạng khớp và loét da mạn tính dễ gây nhiễm trùng.

Bệnh nhân giả gout cũng được điều trị tương tự trong những đợt bệnh cấp tính (NSAID, colchicine, corticoid toàn thân hoặc tiêm nội khớp). Dự phòng bằng colchicine có thể hữu ích nếu bệnh nhân có những đợt tái phát nhiều lần định kì kiểu mạn tính nhưng nó không có tác dụng trong việc ngăn ngừa hình thành và lắng đọng tinh thể calcium pyrophosphat.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

21.1 Một nam sinh viên đại học năm nhất 18 tuổi với tiền sử hoàn toàn khỏe mạnh đến trung tâm chăm sóc sức khỏe sinh viên vì đau ở phần mu cổ tay trái và cổ chân phải và có mụn mủ trên da ở mặt sau cẳng tay 2 bên. Bệnh nhân có sưng nhẹ và đỏ ở cổ chân, đau khi vận động thụ động cổ tay. Khoảng gần 1ml dịch khớp được rút ra từ cổ chân bệnh nhân, với xét nghiệm có 8000 bạch cầu đa nhân trên 1 vi trường nhưng nhuộm gram không phát hiện vi khuẩn. Điều trị ban đầu của bệnh nhân này là gì?

A. Indomethacin đường uống

B. Ampicillin tiêm tĩnh mạch

C. Colchicine đường uống

D. Prednisone tiêm nội khớp

E. Ceftriaxin tiêm tĩnh mạch

21.2 Xét nghiệm tiếp theo cần phải làm để đi đến chẩn đoán cho bệnh nhân trong câu 21.1 là gì?

A. Tìm kiếm tinh thể trong dịch khớp

B. Cấy dịch khớp

C. Cấy máu

D. Cấy dịch cổ tử cung

21.3 Một người đàn ông 30 tuổi được ghi nhận có sưng và đỏ đầu gối cấp tính. Hút dịch khớp cho kết quả có nhiều bạch cầu và bạch cầu đa nhân trung tính nhưng nhuộm gram âm tính. Kết quả phân tích có một vài tinh thể. Điều trị ban đầu tốt nhất là gì?

A. Corticosteroid đường uống

B. Corticoid tiêm nội khớp

C. Kháng sinh truyền tĩnh mạch

D. Colchicine đường uống

ĐÁP ÁN

21.1 **E.** Triệu chứng bệnh nhân mô tả là bệnh cảnh phổ biến của nhiễm lậu cầu. Bệnh có ban, đặc biệt khu trú ở mặt duỗi đầu xa của chi. Đau khi vận động thụ động ở cổ tay là dấu hiệu cho thấy có hiện tượng viêm bao hoạt dịch ở vùng đó. Dịch khớp có dấu hiệu nhiễm trùng nhưng lậu cầu thường không quan sát thấy trên nhuộm gram dịch khớp. Ceftriaxone là kháng sinh được lựa chọn thường quy trong nhiễm trùng do lậu cầu. Nafcillin có tác dụng khi viêm khớp do tụ cầu và sẽ được lựa chọn khi bệnh nhân nhiều tuổi hơn, có một vài bệnh khớp mạn tính như viêm khớp dạng thấp hoặc bị suy giảm miễn dịch. Viêm khớp do lậu cầu là nguyên nhân thường gặp nhất gây viêm khớp ở bệnh nhân dưới 40 tuổi. Indomethacine và colchicine sẽ hữu ích nếu bệnh nhân có viêm khớp tinh thể, nhưng không nghĩ đến trong bệnh cảnh lâm sàng này. Tiêm corticoid nội khớp chỉ được sử dụng khi viêm khớp nhiễm khuẩn được loại trừ.

21.2 **D.** Kết quả cấy dịch khớp thường khó thấy được vi khuẩn trong viêm khớp do lậu (trong thực tế, viêm khớp thường là do lắng đọng phức hợp miễn dịch hơn là nhiễm trùng khớp thực sự) và cấy máu thường là âm tính trong gần 50% số trường hợp. Chẩn đoán thường bằng việc tìm kiếm những vị trí nhiễm trùng lậu cầu khác trên cơ thể như ở niệu đạo, cổ tử cung hoặc vùng hầu họng.

21.3 **C.** Corticosteroid không được sử dụng cho đến khi nhiễm trùng được loại trừ. Tình trạng viêm khớp được quan sát qua nhuộm gram dịch khớp gợi có nhiễm trùng dù không quan sát thấy vi khuẩn qua nhuộm gram. Tương tự, việc quan sát thấy một vài tinh thể cũng không loại trừ được có nhiễm trùng.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nếu loại trừ nguyên nhân chấn thương thì viêm một khớp cấp thường là viêm khớp nhiễm khuẩn hoặc viêm khớp do tinh thể.
- Trên một bệnh nhân sốt có kèm theo tràn dịch khớp thì việc hút dịch khớp được chỉ định. Dịch khớp viêm (bạch cầu > 2000/mm3) phải nghĩ khớp bị nhiễm trùng cho đến khi chứng minh được là do nguyên nhân khác.
- Viêm khớp do lậu thường có triệu chứng đau mỏi các khớp kiểu di chuyển, thường ảnh hưởng đến cổ tay và bàn tay, kèm theo một vài tổn thương mụn mủ trên da.
- Viêm khớp nhiễm khuẩn không do lậu cầu thường gặp do tụ cầu vàng và hay gây ảnh hưởng đến những khớp chịu sức ép lớn như khớp vai, khớp háng.
- Tinh thể mononatri urat có hình kim và bắt màu vàng trên kính hiển vi phân cực. Tinh thể calci pyrophosphate dihydrat có hình thoi và bắt màu xanh trên kính hiển vi phân cực.
- Điều trị gout tùy thuộc vào giai đoạn bệnh: NSAID đặc biệt là indomethacine, colchicine và corticoid được sử dụng trong giai đoạn khớp viêm cấp, và giảm acid uric máu bằng probenecid hoặc allopurinol trong giai đoạn gian phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Campion EW, Glynn RJ, DeLabray LO. Asymptomatic hyperuricemia: risk and consequences in the Normative Aging Study. *Am J Med*. 1987;82:421-426.

Klippel JH, Crofford L, eds. *Primer on the Rheumatic Diseases*. 12th ed. Atlanta, GA: Arthritis Foundation; 2001: Chapters 12, 13, 15.

Madoff LC. Infectious arthritis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2842-2848.

Schumacher HR, Chen LX. Gout and other crystal-associated arthropathies. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2837-2842.

Terkeltaub RA. Gout. *N Engl J Med*. 2003;349:1647-1655.

CASE 22

Nữ điều dưỡng 32 tuổi đến khám tại bệnh viện của bạn vì có những đợt đau, sưng, cứng ở cả 2 bên cổ tay và bàn tay tái phát nhiều lần trong gần 1 năm nay. Đợt gần nhất cách đây khoảng vài tuần và đã thuyên giảm. Gần đây, chị có những triệu chứng tương tự tại đầu gối và cổ chân. Khớp đau và cứng làm chị khó đi ra khỏi giường vào buổi sáng và gây cản trở khả năng làm việc. Khớp cứng thường kéo dài đến vài giờ trước khi trở nên dễ vận động hơn. Vài tháng gần đây chị cảm thấy mệt mỏi hơn mặc dù không có sốt, không ớn lạnh, nổi ban hoặc gầy sút cân. Khám lâm sàng thấy thể trạng chị trung bình với huyết áp 120/70 mmHg, nhịp tim 82 ck/p, nhịp thở 14 lần/phút. Da không có ban đỏ. Đầu, cổ, tim mạch, ngực và tiêu hóa bình thường, gan lách không to. Khám khớp có sưng, đau khi ấn, đỏ cả 2 bên khớp gian đốt ngón tay gần, khớp bàn ngón tay, cổ tay và đầu gối. Xét nghiệm huyết học cho kết quả có thiếu máu nhẹ với Hb là 112g/l, hematocrit 32.5 %, MCV 85.7 fL, bạch cầu 7.9/mm^3, tiểu cầu 300000/mm^3. Phân tích nước tiểu không có protein và hồng cầu niệu. Tốc độ máu lắng là 75mm/h, chức năng gan thận bình thường.

- Chẩn đoán sơ bộ của bạn là gì?
- Bước tiếp theo cần làm để phục vụ chẩn đoán là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:
Viêm khớp dạng thấp

Tóm tắt: Đây là một phụ nữ 32 tuổi tiền sử 1 năm bị viêm nhiều khớp và cứng khớp đối xứng hai bên vào buổi sáng. Khám khớp thấy sưng, đỏ và sờ đau ở khớp đốt ngón gần, khớp bàn ngón, cổ tay và đầu gối 2 bên. Công thức máu cho thấy thiếu máu hồng cầu bình thường, chỉ số khác bình thường. Phân tích nước tiểu, chức năng gan, thận không phát hiện bất thường. Tốc độ lắng máu tăng gợi ý đến viêm khớp.

- **Chẩn đoán thích hợp nhất:** Viêm khớp dạng thấp (RA: Rheumatoid arthritis)
- **Bước tiếp theo để chẩn đoán:** Tìm yếu tố dạng thấp và kháng thể kháng nhân

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Phân biệt đặc điểm lâm sàng của viêm khớp dạng thấp và các bệnh viêm đa khớp đối xứng khác.
2. Biết được diễn biến lâm sàng và cách điều trị viêm khớp dạng thấp.

Nhìn nhận vấn đề

Trong bệnh sử của bệnh nhân này, có tình trạng viêm đa khớp ngoại vi có tính chất đối xứng và khoảng thời gian của các triệu chứng, gợi ý đến viêm khớp dạng thấp. Viêm khớp dạng thấp là bệnh lý tự miễn chưa rõ cơ chế. Biểu hiện của nó đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn tính, đối xứng, viêm màng hoạt dịch có tính chất ăn mòn các khớp ngoại vi và nếu không điều trị sẽ dẫn đến biến dạng, phá hủy cấu trúc khớp do có sự bào mòn sụn và xương. Việc chẩn đoán viêm khớp dạng thấp dựa vào sự kết hợp của lâm sàng, bất thường trên xét nghiệm và chụp X-quang có hình ảnh bào mòn khớp.

TIẾP CẬN:
Viêm đa khớp

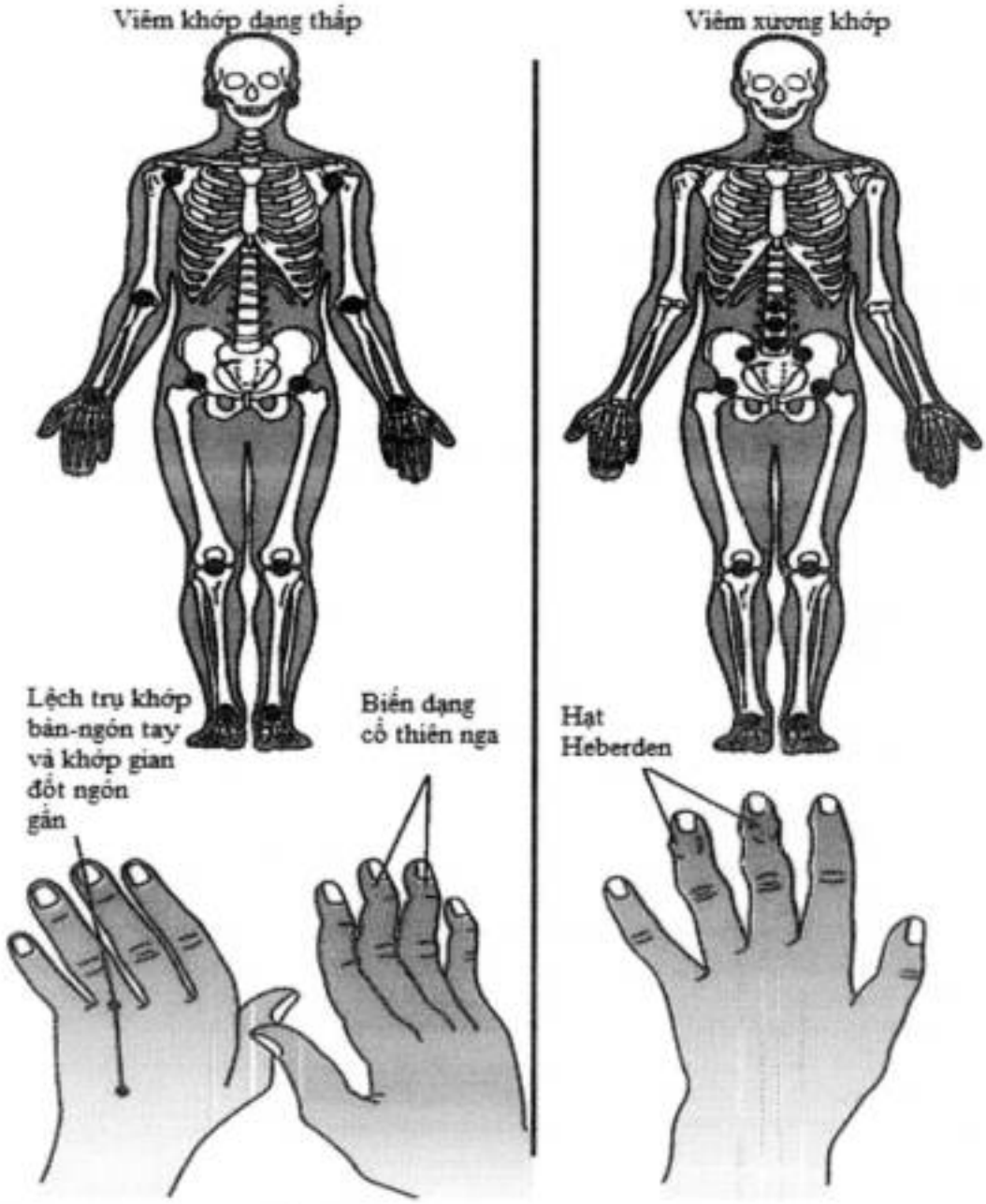
TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Bước đầu tiên và quan trọng nhất cần để tiên lượng bệnh nhân có đau nhiều khớp là xác định xem bệnh nhân có hay không có **viêm màng hoạt dịch/viêm khớp**, gây sưng phần mềm, tràn dịch, nóng ở khớp, hạn chế cả vận động chủ động và thụ động. Nếu chỉ phát hiện có đau mà không có viêm, chẩn đoán nên xem xét giữa các bệnh lý như thoái hóa khớp, hội chứng đau xơ cơ, suy giáp, bệnh tâm thần kinh. Sự có mặt của sưng, nóng phần mềm, hạn chế vận động chủ động nhưng vận động thụ động bình thường nghĩ tới viêm của phần mềm ngoài khớp như viêm bao hoạt dịch hoặc viêm gân.

Nếu có sự hoạt động của viêm màng hoạt dịch/viêm khớp, rất cần thiết phân biệt giữa viêm một khớp, ít khớp (xem case 21) và viêm đa khớp. Trong bệnh lý đa khớp, bước chẩn đoán tiếp theo là phụ thuộc vào khoảng thời gian xuất hiện triệu chứng. Nếu triệu chứng có tính chất cấp tính (**< 6 tuần**) thường nghĩ đến **viêm khớp do virus** (như viêm gan B, viêm gan C, rubella hoặc parvovirus B19) hoặc cũng có thể là giai đoạn đầu tiên của một bệnh thấp thực sự. Type huyết thanh virus phù hợp với lâm sàng có tiền sử phơi nhiễm với nguy cơ bệnh có thể đưa đến chẩn đoán trong trường hợp đó và giúp tránh việc phải lượng giá các yếu tố dạng thấp khác. Điều trị viêm khớp do virus thường chỉ là điều trị giảm nhẹ bằng NSAID vì bản thân nó đã tự giới hạn.

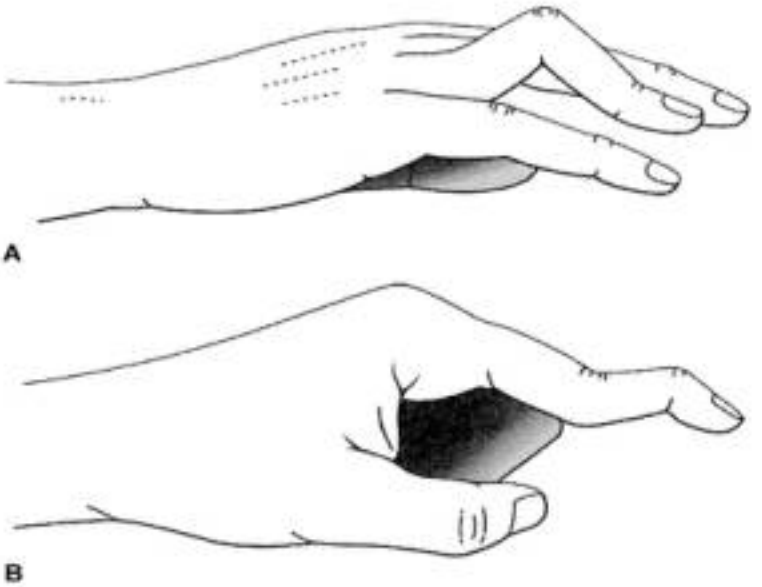
Viêm đa khớp ngoại vi có tính chất đối xứng là hình thái phổ biến của viêm khớp dạng thấp. Các bệnh lý khớp tự miễn khác, chẳng hạn như lupus ban đỏ, viêm khớp vảy nến thường không có tính chất đối xứng. **Lupus** có thể biểu hiện dưới dạng viêm đa khớp có tính chất đối xứng nhưng thường có các triệu chứng khác như ban mũi má, viêm thanh mạc (viêm màng phổi, viêm màng tim), bệnh thận với protein niệu hoặc hồng cầu niệu, biểu hiện về thần kinh trung ương và các bất thường về huyết học như thiếu máu huyết tán, giảm bạch cầu, giảm lympho bào, giảm tiểu cầu. **Sốt thấp**, có thể gây viêm đa khớp đối xứng, là một bệnh cấp tính có sốt kéo dài từ 6 đến 8 tuần. Trong **viêm khớp vảy nến**, các khớp bị tổn thương thường là ở đầu chi. Các khớp ở ngoại vi bị tổn thương thường lớn hơn 5 khớp. Các trường hợp khớp viêm khác có tổn thương không đối xứng hoặc chỉ có tổn thương khớp gian đốt ngón xa. Viêm không chỉ giới hạn ở trong khớp mà còn xảy ra ở màng xương, dọc theo chiều dài của nơi gân bám vào xương, **ngón chân có dạng khúc dồi là đặc trưng của viêm khớp vảy nến (và hội chứng Reiter)**. Mặc dù viêm khớp có thể xuất hiện trước ban da, chẩn đoán xác định viêm khớp vảy nến không thể thiếu những dấu hiệu biến đổi của da và móng đặc trưng của vảy nến (vảy trên da, rỗ móng). **Viêm khớp phản ứng** là bệnh lý khớp viêm không đối xứng tiếp sau sự nhiễm trùng hệ tiêu hóa hoặc nhiễm trùng đường tiết niệu do vi khuẩn như Salmonella, shigella, campylobacter hoặc chlamydia. Hội chứng Reiter là một dạng của viêm khớp phản ứng với **tam chứng viêm khớp, viêm màng bồ đào, viêm niệu đạo.**

Tính chất viêm đa khớp ngoại vi của **viêm khớp dạng thấp** có thường ở khớp cổ tay, **khớp gian đốt ngón gần** hoặc khớp bàn ngón tay ở cả 2 tay, khớp gian đốt ngón xa thường không tổn thương. Nó khá hữu ích trong phân biệt giữa viêm khớp dạng thấp và thoái hóa khớp. Thoái hóa khớp có thể ảnh hưởng đến nhiều khớp khác nhau, nhưng nó thường gặp ở lứa tuổi già hơn, nó thường không phối hợp với triệu chứng viêm hoặc biến đổi thể trạng và không tiến triển theo từng đợt. Hơn nữa, trong **thoái hóa khớp** các khớp ở bàn tay bị tổn thương thường là khớp gian đốt ngón xa, nơi có thể có **hạt Heberden**. Trong VKDT, bàn tay **lệch trụ ở khớp bàn ngón tay** thường phối hợp với **lệch quay ở khớp cổ tay**, biến dạng **ngón tay hình cổ thiên nga** do cứng các xương, cơ gấp và gân gây tạo tư thế luôn gấp của khớp bàn ngón tay, quá duỗi của khớp gian đốt ngón gần và quá gấp của khớp gian đốt ngón xa. Biến dạng **ngón tay người thợ thủa khuyết** do quá gấp khớp gian đốt ngón gần, quá duỗi khớp gian đốt ngón xa. Những dấu hiệu này gặp khi VKDT mức độ nặng.



Hình 22–1. Viêm khớp dạng thấp và viêm xương khớp.

Cứng khớp buổi sáng hoặc cứng khớp sau 1 thời gian dài không hoạt động là dạng thường gặp của rất nhiều bệnh lý khớp. Tuy nhiên cứng khớp kéo dài trên 1 giờ chỉ gặp duy nhất trong tình trạng khớp viêm như VKDT và phản ánh mức độ nặng của khớp bị viêm.



Hình 22–2. Biến dạng tay thợ thúa khuyết (A) và cổ thiên nga (B).

Hạt thấp dưới da thường gặp ở mặt duỗi đầu gần xương trụ hoặc các vị trí tỳ đè khác. Nó chỉ gặp trong khoảng 20-30% bệnh nhân VKDT nhưng là dấu hiệu có giá trị cao trong chẩn đoán VKDT.

Yếu tố dạng thấp (RF) là một **immunoglobulin** phản ứng với **phần Fc của phân tử IgG**. Test huyết thanh thường quy phát hiện RF IgM, có mặt ở khoảng 85-90 % bệnh nhân VKDT. Yếu tố dạng thấp không đặc hiệu cho VKDT, nó có ở 5% những người khỏe mạnh bình thường nhưng nó hỗ trợ việc chẩn đoán nếu lâm sàng phù hợp. Trị số RF cao là tiên lượng của một tình trạng nặng và tiến triển nhanh của bệnh.

Anti CCP được ghi nhận là một marker sinh học rất hữu ích trong việc chẩn đoán và tiên lượng bệnh. Anti CCP có độ nhạy tương đương với RF nhưng độ đặc hiệu cao hơn, khoảng 95%). Sự có mặt của anti CCP là dấu hiệu báo trước tình trạng VKDT khá tồi tệ.

Dấu hiệu trên X quang là sự ăn mòn của phần xương đầu khớp và phá hủy sụn với mất khe khớp có thể giúp ích cho chẩn đoán. Trên X quang có hình ảnh hẹp khe khớp, mất chất khoáng phần đầu xương cạnh khớp, tổn thương giả nang. Thường thì các phát hiện trên X quang không tiến triển cho đến khi giai đoạn muộn của bệnh đã được chẩn đoán dựa trên lâm sàng. Biến dạng khớp thường xảy ra do nhiều cơ chế phức tạp khác nhau gây ra, thường liên quan đến viêm màng hoạt dịch và tạo dịch rỉ viêm khớp gây phá hủy sụn và ăn mòn phần xương đầu khớp. Sự phá hủy cấu trúc khớp là không thể hồi phục và tiến triển ngày càng xấu theo sự phát triển của bệnh. Rất nhiều khớp khác nhau có thể bị ảnh hưởng như bàn tay, bàn chân, cổ chân, khớp háng, khớp vai, cột sống cổ.

Có vài **dấu hiệu tổn thương ngoài khớp của VKDT**, bao gồm viêm mạch với sự phát triển của thiếu máu gây loét, ý nói tổn thương mang tính hệ thống, bằng mắt thường quan sát được khô các tuyến tiết như khô mắt, khô miệng (hội chứng Sjogren), các biểu hiện hô hấp gây ra bởi **bệnh phổi kẽ**; biểu hiện tim mạch và một vài biểu hiện về thần kinh như bệnh tủy sống liên quan đến tính không ổn định của cột sống cổ. Mặc dù không thường gặp, sự tiếp tục phá hủy xương gây trật khớp

C1-C2 làm cổ bị biến dạng và chèn ép tủy sống. Bệnh lý thần kinh có thể phát triển như hội chứng ống cổ tay. Các biến đổi huyết học thường gặp là thiếu máu do tình trạng viêm mạn tính. Sự phối hợp giữa **VKDT, lách to, giảm bạch cầu, hạch to, giảm tiểu cầu** được gọi là hội chứng Felty. Hội chứng Felty thường gặp nhất trong VKDT mức độ nguy kịch.

Ở giai đoạn tiến triển này của bệnh, bệnh nhân của chúng ta thường phàn nàn về khớp của họ, mệt mỏi và khó chịu. Không có triệu chứng ngoài khớp nào khác phát triển. Ở giai đoạn khởi đầu của VKDT, tính chất viêm có tính chất đối xứng cùng những marker sinh học điển hình không tăng rõ rệt. Vì vậy, ban đầu chẩn đoán phân biệt VKDT với các tình trạng khác như lupus có thể khó khăn. Thường thì sự tiến triển của các dấu hiệu ngoài khớp giúp nhà lâm sàng đưa ra được nhiều chẩn đoán phân biệt hơn.

Điều trị

Một vài loại thuốc gần đây được dùng để điều trị VKDT. NSAIDS hoặc ức chế COX-2 như celecoxib có thể kiểm soát tình trạng viêm cục bộ. Corticosteroid có tác dụng nhanh, mạnh trên tổn thương khớp nhưng không làm thay đổi tiến triển tự nhiên của bệnh. Gần đây đã chứng minh được liều thấp corticosteroid làm chậm sự ăn mòn xương.

DMARDs (Disease-modifying antirheumatic drugs – **các thuốc chống thấp khớp làm thay đổi bệnh**) có ảnh hưởng tốt lên tiến triển tự nhiên của bệnh, giảm viêm khớp và giảm quá trình hoạt động của bệnh, cải thiện chức năng vận động của bệnh nhân VKDT. Các DMARD kinh điển gồm có methotrexate, hydroxychloroquine, sulfasalazine, minocycline và leflunomide. Có nhiều tranh luận về việc lựa chọn DMARD nào là có hiệu quả nhất nhưng **methotrexate** thường là lựa chọn đầu tay vì nó tác động nhanh và dễ thích ứng, ít biến chứng. Độc tính của các DMARD khác nhau là yếu tố quyết định loại thuốc được sử dụng. Nếu bệnh nhân không đáp ứng hoặc phát triển tác dụng phụ không thể chấp nhận được có thể đổi sang thuốc khác.

Thế hệ cuối cùng là **DMARD sinh học** – đây là một cuộc cách mạng trong điều trị VKDT. **Thuốc đối kháng TNF** (entanercept, infliximab, adalimumab) đã được tìm ra là làm giảm hoạt động của bệnh trong vòng hàng tuần, không như các DMARD khác cần đến vài tháng mới phát huy tác dụng, có thể kiểm soát triệu chứng ở các bệnh nhân thất bại với liệu pháp DMARD kinh điển. Tác dụng phụ của thuốc chống hoại tử u là làm tăng nguy cơ nhiễm trùng như phản ứng với lao vì vậy tất cả bệnh nhân phải được sàng lọc để phát hiện lao tiềm ẩn. Các thuốc sinh học gần đây được dùng là **anakira** – đối kháng receptor IL-1 tái tổ hợp, **abatacept** – hỗn hợp protein bao gồm IgG và CTLA-4, và **rituximab** – kháng thể đơn dòng chống CD20 (một phân tử hoạt động bề mặt của lympho B)..

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

221 Một người đàn ông 72 tuổi có xuất hiện đau dữ dội và sưng cả 2 đầu gối, xảy ra rất nhanh sau khi vừa trải qua 1 cuộc phẫu thuật thoát vị thành bụng. Khám lâm sàng có nóng và sưng cả 2 đầu gối với tràn dịch mức độ nhiều. Nội soi dịch khớp gối bên phải cho kết quả cả trong và ngoài tế bào có tinh thể lưỡng chiết quang ở trong dịch khớp, không bắt màu gram. Chẩn đoán sơ bộ nào hợp lý nhất?

A. Gout

B. Viêm khớp nhiễm khuẩn

C. Bệnh có lắng đọng calci oxalate

D. Viêm khớp phản ứng

E. Giả gout

222 Một người đàn ông 65 tuổi với tiền sử tăng huyết áp mạn tính, đái tháo đường, thoái hóa khớp khởi phát đột ngột đau dữ dội ở khớp bàn ngón chân và có sưng ngón chân cái bên trái. Khám lâm sàng có sưng nóng đỏ đau khớp bàn ngón chân cái. Bệnh nhân không có tiền sử chấn thương hoặc các vấn đề bệnh lý gì về khớp trước đó. Chọc hút và phân tích dịch khớp sẽ cho kết quả nào sau đây?

A. Dịch máu

B. Tinh thể hình kim, không bắt màu trên thể lưỡng chiết quang

C. Sinh vật bắt màu gram âm

D. Dịch không viêm

E. Tinh thể hình thoi, bắt màu trên thể lưỡng chiết quang

223 Nam thiếu niên 17 tuổi 5 ngày nay có sốt, ớn lạnh người, sưng đau cổ chân trái dai dẳng. Khám lâm sàng có ban sẩn và mụn mủ ở thân và đầu chi. Anh ta không có triệu chứng của nhiễm khuẩn đường tiết niệu. Phân tích dịch khớp ra kết quả nào dưới đây là phù hợp nhất?

A. WBC 75000/mm3 với 95% là BCĐNTT

B. RBC 100000/mm3, WBC 1000/mm3

C. WBC 48000/mm3 với 48% bạch cầu lympho

D. WBC 500/mm3 với 25% BCĐNTT

224 Một người đàn ông 22 tuổi vào viện vì đau vùng thắt lưng 3-4 tháng nay, co cứng vùng thắt lưng, hạn chế vận động. Anh ta nói rằng mình khó rời giường vào buổi sáng và thường phải trở mình về hẳn một bên, cố gắng không để uốn cong hoặc quay cột sống để bớt đau nhất. Chụp X quang vùng thắt lưng cùng sẽ ra kết quả nào dưới đây là hợp lý nhất?

A. Bệnh lý thoái hóa khớp liên quan đến vùng đuôi ngựa

B. Viêm khớp cùng chậu với xơ cứng xung quanh khớp cùng chậu

C. Phá hủy cấu trúc cột sống với hình ảnh đốt sống hình chêm

D. Loãng xương với xẹp đốt L3-L5

E. Hoại tử lan tỏa xương thắt lưng cùng

225 Một phụ nữ 36 tuổi đến gặp bác sĩ của chị vì có đau ở bàn tay, cổ tay và đầu gối. Chị ta được chẩn đoán là VKDT. Điều trị gì để làm giảm tình trạng khớp viêm và chậm tiến triển của bệnh?

A. NSAID

B. Chọc hút dịch khớp

C. Methotrexate

D. Corticoid toàn thân

ĐÁP ÁN

22.1 **E.** Bệnh giả gout được chẩn đoán bởi có tinh thể lưỡng chiết quang.

22.2 **B.** Tổn thương khớp ngón chân cái thường nghĩ đến gout và dịch khớp có tinh thể hình kim, không bắt màu lưỡng chiết quang.

22.3 **A.** Với bệnh sử này nghĩ nhiều đến viêm khớp do lậu và ban trên da này phổ biến cho bệnh lậu. Tính chất dịch khớp thể hiện có tình trạng viêm cấp tính WBC 72000/mm3 với 75% BCĐNTT.

22.4 **B.** Nam giới trẻ tuổi ít nghĩ đến loãng xương, viêm xương khớp hoặc tình trạng xẹp lún đốt sống. Cứng khớp buổi sáng, tồi tệ hơn sau một thời gian nghỉ ngơi gợi ý một tình trạng viêm khớp như viêm cột sống dính khớp bao gồm viêm khớp cùng chậu và tăng xơ cứng xung quanh khớp cùng chậu.

22.5 **C.** Mặc dù NSAID và corticoide làm giảm triệu chứng nhưng nó không làm thay đổi tiến triển tự nhiên của bệnh. Thuốc làm thay đổi tiến triển của bệnh bao gồm methotrexate, hydroxychloroquine, sulfasalazine và penicillinamine. Trong các thuốc này thì methotrexate là lựa chọn đầu tay.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- VKDT là một bệnh lý tự miễn có tính chất mạn tính với khởi phát từ từ viêm đa khớp có tính chất đối xứng và các dấu hiệu ngoài khớp.
- Yếu tố dạng thấp được tìm thấy trong huyết thanh của 85 % bệnh nhân VKDT.
- Ở hầu hết bệnh nhân VKDT, khớp cổ tay, khớp bàn ngón gần, khớp gian đốt ngón gần bị tổn thương trong khi khớp gian đốt ngón xa thì lại bình thường.
- Khớp gian đốt ngón xa và những khớp chịu lực lớn của cơ thể thường bị tổn thương trong thoái hóa khớp.
- Dấu hiệu điển hình trên X quang của bệnh nhân VKDT thường là mất chất khoáng đầu xương (hẹp khe khớp), có thể không phát hiện ra cho đến giai đoạn cuối của bệnh khi bệnh đã được chẩn đoán dựa vào lâm sàng.
- DMARD điều trị VKDT bao gồm methotrexate và thuốc kháng yếu tố hoại tử u.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis. *Lancet*. 2001;358:903-911.

Saag KG, Teng GG. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2008; 59(6):762.

Shah A, St Clair EW. Rheumatoid arthritis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2738-2752.

This page intentionally left blank

CASE 23

Một người đàn ông 45 tuổi với tiền sử nghiện rượu được đưa đến phòng cấp cứu trong tình trạng nôn mửa và đau bụng. Bệnh nhân đã uống rất nhiều rượu trong 5 ngày gần đây cho đến khi xuất hiện những triệu chứng này. Bệnh nhân chưa từng mắc bệnh gì cũng như không dùng thuốc hay điều trị gì.

Khám lâm sàng bệnh nhân ngủ nhưng dễ dàng đánh thức. Bệnh nhân không sốt với mạch là 115l/p, huyết áp là 122/72 mmHg, nhịp thở 28 lần/phút, hơi thở nặng mùi rượu. Mắt đỏ ngầu nhưng không có ánh vàng, phổi nghe trong, tim đập nhanh nhưng đều và không có tiếng thổi bất thường. Khám bụng, ấn đau nhẹ vùng thượng vị và giảm âm nhu động ruột nhưng không có phản ứng thành bụng. Bệnh nhân có phù ngoại vi. Không có bất thường về thần kinh.

Xét nghiệm ban đầu Na 145 mEq/L, K 5 mEq/L, Cl 105 mEq/L, HCO3- 14mEq/L, BUN 20 mg/dL, creatinine 1.5 mg/dL. Đường huyết là 142mg/dL. Acetest huyết thanh là dương tính nhẹ với cetone. Tổng phân tích nước tiểu có cetone niệu nhưng không có đường niệu và không có tế bào, không có trụ hay tinh thể, không có thuốc trong nước tiểu. X quang ổ bụng không có dấu hiệu tắc ruột.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Điều trị ban đầu là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Nhiễm toan ceton do rượu

Tóm tắt: Một người đàn ông 45 tuổi với tiền sử nghiện rượu nhiều năm được đưa đến phòng cấp cứu trong tình trạng nôn mửa và đau bụng sau một thời gian dài uống rất nhiều rượu. Khám lâm sàng bệnh nhân chỉ có nhịp tim nhanh và ấn đau nhẹ vùng thượng vị. Xét nghiệm cho kết quả giảm HCO3- gợi ý một tình trạng nhiễm toan. Acetest dương tính nhẹ với thể cetone nhưng đường máu của bệnh nhân không cao.

- **Chẩn đoán sơ bộ :** nhiễm toan cetone do rượu
- **Điều trị ban đầu:** truyền dextrose 5% và muối 0.9 %

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu cách chẩn đoán và các thể của rối loạn thăng bằng kiềm toan.
2. Biết cách tính khoảng trống anion và giải quyết nguyên nhân gây tăng khoảng trống anion trong nhiễm toan.
3. Hiểu được 2 nguyên nhân gây tăng khoảng trống anion trong nhiễm toan (mất bicarbonate qua đường tiêu hóa và toan hóa ống thận).
4. Biết cách phân biệt giữa đáp ứng và đề kháng với dung dịch muối trong nhiễm kiềm chuyển hóa.

Nhìn nhận vấn đề

Vấn đề quan trọng đặt ra trong trường hợp này là nhiễm toan với tăng khoảng trống anion sẽ được bàn luận ngay sau đây. Ở bệnh nhân này với tiền sử nghiện rượu và sử dụng một lượng lớn rượu trong thời gian gần đây, dễ nghĩ đến nhiễm toan cetone do rượu nhưng cũng nên quan tâm đến các chất khác có thể uống vào (methanol, ethylene glycol), có thể là vô tình hoặc có chủ định, biểu hiện như nhau trên xét nghiệm nhưng có thể sẽ nguy hiểm hơn và thậm chí là tử vong.

TIẾP CẬN:

Nhiễm toan ceton do rượu

ĐỊNH NGHĨA

KHOẢNG TRỐNG ANION (AG) = $[Na^+]$- [Cl^- + $HCO3^-$]. Là một cách định lượng các anion không đo lường được trong huyết tương (phosphate, sulfate, các acid hữu cơ).

KHOẢNG TRỐNG THẨM THẤU: sự chênh lệch giữa nồng độ thẩm thấu đo lường và tính toán được. Nếu tăng (> 10 mosmol) gợi ý có sự có mặt thêm vào của 1 phân tử chất tan có độ thẩm thấu cao như methanol hoặc ethylene glycol.

KHOẢNG TRỐNG ANION NIỆU (UAG) = $[Na^+ + K^+]$ niệu –[Cl^-] niệu. Tăng khoảng trống anion niệu chứng tỏ tăng đào thải $NH4^+$.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Bình thường pH máu duy trì ổn định trong khoảng 7.35 đến 7.45. Những cơ quan duy trì cân bằng nội môi là phổi và thận. Trong điều kiện bình thường, lượng CO2 được tạo ra tương đối ổn định, CO2 tạo ra được đào thải bởi hệ hô hấp, CO2 máu duy trì khoảng 40mmHg. Chức năng chính của thận là duy trì ổn định pH bằng cách tái hấp thu HCO3- tại ống lượn gần và đào thải NH4+ tại ống lượn xa. Sự rối loạn tại một hệ sẽ có đáp ứng bù tại hệ còn lại. Ví dụ như trong nhiễm toan chuyển hóa sẽ tăng hoạt động của hệ hô hấp để tăng thông khí và làm giảm PaCO2 vì vậy tỷ lệ HCO3-/PaCO2 và pH sẽ thay đổi nhưng không quá nhiều so với bình thường. Về cơ bản rối loạn thăng bằng kiềm toan được thể hiện qua pH, PaCO2 và HCO3-.

Nhiễm toan chuyển hóa

Nếu nhiễm toan chuyển hóa thể hiện rõ ràng, bước đầu tiên là tính **khoảng trống anion** (anion gap-**AG**). AG phản ánh những anion không đo lường được trong huyết tương như phosphate, sulfate, anion hữu cơ cũng như anion protein như albumin. AG bình thường trong khoảng 10-12 mmol/L. Khi tính AG, phải nhớ đến vai trò của các protein tích điện. Việc tính toán AG sẽ thấp nếu bệnh nhân có giảm albumin máu như trong hội chứng thận hư (gây mất albumin) hoặc nếu tăng nhiều số lượng các immunoglobulin như trong đa u tủy xương (tăng cation paraprotein). Nguyên nhân của tăng khoảng trống anion trong nhiễm toan chuyển hóa được liệt kê trong bảng 23.2. **Nhiễm toan lactic** xảy ra khi có tình trạng giảm tưới máu mô cấp tính như shock nhiễm khuẩn, suy tim, thiếu máu nặng hoặc chất độc ảnh hưởng đến việc cung cấp oxy cho mô hoặc hô hấp tế bào (CO hoặc cyanid). Điều trị hướng đến nguyên nhân nền gây ra. NaHCO3- có thể được dùng trong trường hợp nhiễm toan nặng (pH< 7.1).

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA) xảy ra do thiếu hụt insulin dẫn đến tăng phân hủy mỡ và chuyển hóa acid béo dẫn đến tích lũy acid acetoacetate và beta- hydroxybutyrate. Chẩn đoán và điều trị nhiễm toan ceton do đái tháo đường được thảo luận trong case 43.

Trong **nhiễm toan ceton do rượu**, giảm lượng carbohydrate dẫn đến giảm bài tiết insulin và rượu gây ức chế tân tạo glucose dẫn đến kích thích phân hủy mỡ và góp phần tăng tạo thể ceton, phần lớn là beta- hydroxybutyrate. Phản ứng Nitroprusside để tìm ceton trong huyết tương (Acetest) có thể phát hiện acetoacetate nhưng không phát hiện được beta- hydroxybutyrate, vì vậy phản ứng niroprusside thường cho kết quả dương tính yếu, nên đánh giá thấp độ nhiễm toan ceton. Với việc điều trị, khi tình trạng bệnh nhân cải thiện, tạo thể acetoacetate cũng sẽ giảm đi vì vậy mức độ tạo thể ceton sẽ giảm đi. Ngược lại với việc tăng glucose rõ rệt trong nhiễm toan ceton do đái tháo đường, glucose máu trong toan do rượu lại thấp, bình thường, hoặc đôi khi tăng. Trong nhiễm toan ceton do rượu hoặc do đói, điều trị ban đầu là bù dextrose và muối, dextrose sẽ làm tăng tiết insulin và giảm phân hủy mỡ, muối giúp bù lại lượng dịch thiếu hụt. Điện giải bị giảm như hạ phosphate máu, hạ K máu, hạ Mg máu cũng thường xảy ra và cần được điều chỉnh.**Với bệnh nhân nghiện rượu, thiamin 100mg sẽ được kê trước khi dùng dung dịch glucose với bất cứ nồng độ nào để giảm nguy cơ bệnh não Wernicke hoặc hội chứng Korsakoff**.

Bảng 23–1 • RỐI LOẠN CÂN BẰNG ACID-BASE ĐƠN THUẦN

RỐI LOẠN	pH	$Paco_2$	HCO_3^-
Toan chuyển hóa	Thấp	Thấp	Thấp
Kiềm chuyển hóa	Cao	Cao	Cao
Toan hô hấp	Thấp	Cao	Cao
Kiềm hô hấp	Cao	Thấp	Thấp

Bảng 23–2 • NGUYÊN NHÂN GÂY TOAN CHUYỂN HÓA TĂNG KHOẢNG TRỐNG ANION (AG)

1. Nhiễm toan lactic
2. Nhiễm toan ceton
   Đái tháo đường
   Rượu
   Do đói
3. Độc chất (methnol, ethylene glycol, salicylate, propylene glycol)
4. Suy thận (cấp hoặc mạn).

[a]*Mneumonic: MUDPILES- Methanol, Uremia, DKA, Propylene glycol, Isoniazid, Lactic acid, Ethylene glycol, Starvation/ Salicylates.*

Ở bệnh nhân nhiễm toan tăng khoảng trống anion và tiền sử có cuộc giao lưu ăn uống (tiền sử sinh hoạt), cũng phải nghĩ đến khả năng do các loại chất khác ăn vào, như methanol hoặc ethylene glycol. Methanol và ethylene glycol thường tìm thấy có nồng độ cao trong các dung dịch chống đông lạnh tự động hoặc làm tan đá, chất lỏng làm sạch kính chắn gió và trong nhiều loại dung môi khác. Nó có thể bị uống vào dưới dạng một chất thay thế cho ethanol, một cách tình cờ, hoặc có chủ ý như là một hành động tự tử. **Methanol** được chuyển hóa qua enzyme alcohol dehydrogenase (ADH) thành fomaldehyde và acid formic, các chất này gây **tổn thương dây thần kinh thị giác và hệ thần kinh trung ương. Ethylen gycol** được chuyển hóa qua ADH thành glycolate, glyoxylate và oxalate và có thể gây nên suy thận cấp do sản phẩm của glycolate gây tổn thương ống thận và ống thận bị tắc nghẽn do tinh thể oxalate. Nếu nghi ngờ uống phải 2 chất này, xét nghiệm trực tiếp để kiểm tra là không thể, vì vậy sự hiện diện của chúng có thể suy ra dựa vào sự tăng **khoảng trống thẩm thấu**. Nồng độ thẩm thấu huyết tương về cơ bản được xác định bằng các chất có thể đo lường trực tiếp như Na, glucose và ure. Những chất không đo lường được khác, chẳng hạn như các phân tử trọng lượng thấp như methanol cũng sẽ ảnh hưởng đến nồng độ thẩm thấu. Nồng độ thẩm thấu huyết tương được tính toán qua công thức dưới đây:

SmOsm = 2 Na + Glucose(mg/dL)/18 + BUN (mg/dL)/2.8

Nếu như có sự khác biệt về nồng độ thẩm thấu huyết tương đo lường và tính toán lớn hơn 10 thì nên nghi ngờ sự hiện diện của các phân tử chất tan khác. Ethanol có thể đo lường được chính xác trong hầu hết các phòng xét nghiệm, vì vậy với bệnh nhân nghi ngờ uống một thứ gì đó mà gây nhiễm toan tăng khoảng trống thẩm thấu với nồng độ cồn trong máu thấp hoặc không có sẽ nghi ngờ đến sử dụng methanol hoặc ethylene glycol. Nếu nghi ngờ dùng ethylene glycol, có thể xét nghiệm nước tiểu tìm tinh thể oxalate. Với uống phải methanol hoặc ethylene glycol, liệu pháp được lựa chọn là sử dụng **fomepizole**, một chất ức chế ADH sẽ làm giảm quá trình chuyển hóa của độc tố.

Nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion: các nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion được liệt kê trong bảng 23.3. Với việc mất bicarbonate từ đường tiêu hóa hoặc thận làm tăng nồng độ Clo xấp xỉ với giảm nồng độ bicarbonate (nhiễm toan chuyển hóa tăng Clo) vì vậy AG vẫn bình thường. Hầu hết các nguyên nhân từ đường tiêu hóa có thể khai thác qua bệnh sử (tiêu chảy, viêm tụy, bệnh đường mật hoặc dẫn lưu ruột non). Ở bệnh nhân tiêu chảy và hạ K máu, gây kích thích tổng hợp và bài tiết amoni ở thận, gây nên đáp ứng bù với pH nước tiểu lớn hơn 5.5 (cao hơn khi nhiễm toan). Nhiễm toan với tăng pH nước tiểu

nguyên nhân thường do mất qua đường tiêu hóa (tăng NH4+ trong nước tiểu) phân biệt với toan hóa ống thận (mức NH4+ trong nước tiểu thấp) bằng cách đánh giá bài tiết NH4+ qua nước tiểu. NH4+ nước tiểu không thể đo chính xác được nhưng nó có thể lượng giá thông qua khoảng trống anion niệu (UAG).

Khi **$[Na^+ + K^+] - [Cl^-]$ là giá trị âm** (thường từ -20 đến -50 mEq/L), và NH4+ niệu tăng phù hợp, gợi ý đến nhiễm toan do nguyên nhân **tiêu hóa hoặc ngoài thận**.

Khi **UAG có giá trị dương**, thường là do **giảm bài tiết NH4+**. Nguyên nhân bao gồm **toan hóa ống thận đoạn xa (type 1)**, giảm aldosterone hoặc **toan hóa ống thận type 4**. Ở bệnh nhân có bệnh thận mạn tính tiến triển, sự su1111111y giảm chức năng thận cũng gây giảm bài tiết NH4+.

Bảng 23–3 • NGUYÊN NHÂN GÂY NHIỄM TOAN KHÔNG TĂNG KHOẢNG TRỐNG ANION (AG)

Mất bicarbonat qua dạ dày ruột
• Tiêu chảy
• Bệnh tụy ngoại tiết hoặc dẫn lưu qua ruột non
• Mở thông niệu quản-đại tràng sigma (Ureterosigmoidostomy), bệnh quai hỗng tràng, quai hồi tràng
Nhiễm toan do thận
A. Hạ kali máu
• Toan hóa ống thận (RTA) đoạn gần (type 2)
• Toan hóa ống thận (RTA) đoạn xa (type 1)
B. Tăng kali máu
1. Thường do suy giảm chức năng ống thận đoạn xa (type 4)
• Thiếu hormon vỏ thượng thận chuyển hóa muối nước
• Kháng hormon vỏ chuyển hóa muối nước
Tăng kali máu do thuốc (kèm suy giảm chức năng thận)
• Lợi tiểu giữ kali (amilorid, triamterene, spironolacton)
• Trimethoprim
• Ức chế men chuyển và ức chế thụ thể
• NSAIDs
Nguyên nhân khác
• Quá tải acid (amoni clorua, cung cung dinh dưỡng quá mức qua đường tĩnh mạch)
• Nhiễm toan tiến triển (truyền muối nhanh)

(Data from Longo. Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012. Table 47–5.)

Toan hóa ống thận đoạn xa (type 1) ở người lớn phần lớn là bệnh tự miễn như **hội chứng Sjogren** hoặc viêm khớp dạng thấp. Bệnh nhân có pH nước tiểu cao, và thường có **hạ K máu**. Hầu hết bệnh nhân có nồng độ citrate nước tiểu thấp và tăng calci niệu, vì vậy những bệnh nhân này thường có **sỏi thận** và calci hóa nhu mô thận. Điều trị bao gồm kiềm hóa và cung cấp citrate với Na hoặc kali citrate để bình thường hóa pH và ngăn tạo sỏi.

Toan hóa ống thận type 4 thường do suy giảm chức năng nephrone đoạn xa và thường gặp ở bệnh nhân mắc **bệnh thận do đái tháo đường**. Mức renin huyết tương thấp thường gặp ở bệnh nhân đái tháo đường dẫn đến hội chứng giảm renin-aldosterone. Những bệnh nhân này thường đặc trưng với **tăng K máu** và nhiễm toan chuyển hóa tăng nhẹ Clo máu. Tình trạng tăng K máu sẽ được kiểm soát bằng chế độ ăn ít K và lợi tiểu quai hoặc thiazide.

Nhiễm toan hô hấp

Nhiễm toan hô hấp có thể xảy ra cấp tính hoặc mạn tính. Về sinh lý bệnh là do giảm thông khí phút dẫn đến tăng PaCO2 và hạ pH. Thận sẽ đáp ứng với tình trạng này bằng việc tăng tái hấp thu HCO3-. Khi tình trạng bù mạn tính, HCO3- tăng 4 mmol/L cho mỗi 10mmHg PaCO2 tăng. Phần lớn nguyên nhân gây nhiễm toan hô hấp cấp là gặp ở bệnh nhân nội trú là do sử dụng thuốc gây ức chế hô hấp dẫn đến giảm thông khí như thuốc an thần, giảm đau hoặc thuốc mê. Nguyên nhân chính gây nhiễm toan hô hấp mạn tính là COPD. Phần lớn các bệnh nhân này sống với PaCO2 là 50 mmHg hoặc cao hơn.

Nhiễm kiềm hô hấp

Trường hợp này thường xảy ra cấp tính với tình trạng tăng tần số hô hấp và tăng thể tích khí thở ra, dẫn đến giảm nhanh PaCO2 và tăng pH. Nó có thể là do đáp ứng với tình trạng thiếu oxy máu như tắc mạch phổi nhưng cũng có thể chỉ là biểu hiện của rối loạn lo âu với tăng thông khí. CO2 máu thấp làm giảm lượng máu lên não nên triệu chứng thường là đau đầu nhẹ hoặc chóng mặt. Trong nhiễm kiềm cấp, có tăng ái lực giữa calci với albumin, do đó tăng lượng calci gắn protein. Bệnh nhân có những triệu chứng của hạ Calci máu như tê bì, liệt nhẹ.

Nhiễm kiềm chuyển hóa

Nhiễm kiềm chuyển hóa xảy ra khi mất acid hoặc quá tải HCO3- nội sinh bởi thận. Trong điều kiện sinh lý bình thường, thận có thể bài xuất 1 lượng rất lớn HCO3-, vì vậy để có tình trạng nhiễm kiềm chuyển hóa, phải có sự bất thường trong khả năng bài xuất kiềm của thận. Thận sẽ tái hấp thu lại HCO3- nhiều hơn bài tiết trong những trường hợp dưới đây:

1. Tăng aldosterone gây nên tăng tái hấp thu Na và HCO3- và tăng thải Clo ra nước tiểu (**Clo niệu > 20 mEq/L**)
2. Giảm thể tích ngoại bào và giảm K máu do nhiều nguyên nhân khác nhau gây nên (nôn, trào ngược dạ dày thực quản, lợi tiểu làm tăng bài tiết H+ ở ống lượn xa (**Clo niệu < 10 mEq/L**).

Trong trường hợp thứ nhất, để xử trí tình trạng nhiễm kiềm chuyển hóa phải giải quyết nguyên nhân nền gây nên (tăng aldosterone tiên phát, hẹp động mạch thận hoặc hội chứng Cushing). Tình trạng kiềm hóa này gọi là **kháng Clo** hay **kháng dung dịch muối**, tức là không thể điều trị được bằng việc truyền NaCl.

Trong trường hợp thứ 2, điều trị hạ K máu và truyền dung dịch muối để đảm bảo thể tích tuần hoàn thường cho đáp ứng tốt với tình trạng nhiễm kiềm. Tình trạng kiềm hóa này được gọi là **đáp ứng với Clo** hay **đáp ứng với dung dịch**

muối.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

231 Một người phụ nữ 34 tuổi đến kiểm tra sức khỏe định kỳ tại bệnh viện. Bà ta chỉ có tiền sử bị sỏi thận tái phát. Gần đây không có triệu chứng gì bất thường. Kết quả xét nghiệm Na 136, K 3.0, Cl 110, HCO3- 16, creatinine 1.0 và glucose 110, pH nước tiểu là 6.5. Chẩn đoán hợp lý nhất của bệnh nhân này là gì?

A. Chứng cuồng ăn với hạ K máu mạn tính.

B. Uống phải ethylene glycol và tạo sỏi calci oxalate.

C. Toan hóa ống thận đoạn xa type 1

D. Toan hóa ống thận type 4 do bệnh thận đái tháo đường

232 Chất điện giải nào trong nước tiểu dưới đây hữu ích trong việc đánh giá thể tích ngoại bào ở bệnh nhân nhiễm kiềm chuyển hóa?

A. Na niệu

B. Clo niệu

C. Ure niệu

D. Khoảng trống anion niệu.

233 Một người đàn ông 59 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu trong tình trạng li bì và không thể tường thuật lại bệnh sử. Bệnh nhân không sốt và có huyết áp bình thường. Bệnh nhân có phù gai thị và khám hệ thần kinh không có dấu hiệu thần kinh khu trú. Các xét nghiệm đã có pH 7.25 PaCO2 23 Na 145, K 5.3, Cl 105, HCO3 10, BUN 25, creatinine 1.3 và glucose 80. Nồng độ thẩm thấu huyết tương là 335 mOsm, nồng độ cồn trong máu là 0. Trong nước tiểu không có tinh thể. Nguyên nhân gì gây ra trạng thái tinh thần và nhiễm toan của bệnh nhân?

A. Say rượu

B. Đột quỵ với giảm thông khí

C. Ngộ độc methanol

D. Ngộ độc ethylene glycol

ĐÁP ÁN

231 **C.** Chị ta có nhiễm toan không tăng khoảng trống anion kèm theo kiềm hóa nước tiểu nghĩ nhiều đến toan hóa ống thận. Bệnh nhân có toan hóa ống thận type 1 thường có hạ K máu, trong khi toan hóa ống thận type 4 thường có tăng K máu. Với nước tiểu kiềm hóa và tăng calci niệu, bệnh nhân có xu hướng tái phát sỏi canxi phosphate. Nôn mửa do chứng cuồng ăn có thể gây ra nhiễm kiềm chuyển hóa. Ethylene glycol có thể gây nhiễm toan tăng khoảng trống anion.

232 **B.** Mức clo niệu rất hữu ích để đánh giá tình trạng thể tích của bệnh nhân nhiễm kiềm chuyển hóa và để phân loại xem bệnh nhân thuộc type nào: giảm thể tích (giảm Clo niệu) hay tăng thể tích (tăng Clo niệu). Nếu có giảm Clo niệu, sẽ xem xét khả năng đáp ứng với Clo, và tình trạng nhiễm kiềm sẽ được xử trí bằng cách truyền dung dịch muối. Na niệu không phải là một chỉ thị tốt để đánh giá tình trạng thể tích, vì khi HCO3- bị mất qua nước tiểu sẽ ảnh hưởng phần nào đến nồng độ Na.

233 **C.** Bệnh nhân có nhiễm toan chuyển hóa với khoảng trống anion cao nhưng không phát hiện cồn trong máu. Nguyên nhân hay gặp là ngộ độc methanol, nó được chuyển hóa thành acid formic. Chất độc được chuyển hóa gây trạng thái ức chế tâm thần, phù gai thị, viêm dây thần kinh thị và nhiễm toan chuyển hóa. Giảm thông khí có thể gây nhiễm toan hô hấp. Ethylene glycol có thể tạo tinh thể canci oxalate trong nước tiểu.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Các nguyên nhân gây nhiễm toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion bao gồm: nhiễm toan lactic, nhiễm toan ceton, uống phải chất độc và suy thận.
- Trong nhiễm toan tăng khoảng trống anion, chênh lệch nồng độ thẩm thấu (>10 mOsm) có thể do uống phải methanol hoặc ethylene glycol.
- Trong nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion, khoảng trống anion niệu dương tính hướng đến nguyên nhân toan hóa ống thận (RTA), khoảng trống anion niệu âm tính phù hợp với nguyên nhân ngoài thận (ống tiêu hóa) gây toan hóa.
- Bệnh nhân nhiễm kiềm hô hấp có triệu chứng co thắt mạch não (hoa mắt, chóng mặt) và giảm canci máu thoáng qua (tê bì, liệt theo giai đoạn).
- Trong nhiễm kiềm chuyển hóa, mức Clo niệu thấp có ý nghĩa tiên lượng liệu tình trạng nhiễm kiềm có đáp ứng với dung dịch muối hay không (đáp ứng với Clo).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Beck LH, Salant DJ. Tubulointerstitial diseases and the kidney. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 2367-2374.

DuBose TD. Acidosis and alkalosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles*

of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:363-373.

CASE 24

Một phụ nữ 35 tuổi làm nghề giúp việc, thể trạng béo phì gần đây có triệu chứng đau thắt lưng và yêu cầu chụp X quang. Cô ấy thỉnh thoảng có triệu chứng đau này trong vài năm gần đây, tuy nhiên trong 2 ngày gần đây nó đau nặng lên và đó là lần đau nhiều nhất. Đau bắt đầu sau khi hút bụi một tấm thảm. Nó bắt đầu ở thắt lưng bên phải sau đó lan dọc theo mặt sau đùi đến đầu gối nhưng không kèm theo tê bì hay ngứa. Đau giảm đi khi nằm ngửa trên nền phẳng và nâng nhẹ chân lên, và bớt đi phần nào khi uống ibuprofen 400mg. Ngoại trừ béo phì mức độ trung bình và khó khăn khi làm việc gắng sức nặng thì các thăm khám lâm sàng tương đối bình thường. Bất thường duy nhất bạn ghi nhận được là test duỗi thẳng chân dương tính, bệnh nhân không thể duỗi thẳng hết sức chân phải và nâng lên cao, sẽ xuất hiện đau so với bên trái. Cơ lực, cảm giác nông, cảm giác sâu ở đầu chi bình thường.

- Chẩn đoán của bạn là gì ?
- Bước tiếp theo cần làm là gì ?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Đau thắt lưng

Tóm tắt: Một người phụ nữ 35 tuổi béo phì đợt này khởi phát một đợt đau cấp tính của tổn thương mạn vùng thắt lưng với việc không duỗi thẳng được hết sức chân phải. Thăm khám lâm sàng bình thường.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** đau cơ xương vùng thắt lưng, có thể là đau dây thần kinh tọa không có tổn thương thần kinh thực thể.
- **Bước tiếp theo:** khuyến khích bệnh nhân vẫn hoạt động sinh hoạt bình thường, tránh xoắn vặn và mang vác những vật nặng. NSAID là thuốc điều trị cơ bản, có thể dùng các thuốc giãn cơ, mặc dù thuốc này có thể gây buồn ngủ. Massage hoặc vật lý trị liệu cũng có ích. Theo dõi trong vòng 4 tuần. Lời khuyên lâu dài là giảm cân và các bài tập tăng cường sức mạnh cho vùng lưng.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách khai thác bệnh sử và thăm khám lâm sàng để phân biệt giữa đau cơ xương vùng thắt lưng lành tính với những nguyên nhân trầm trọng hơn gây nên đau thắt lưng.
2. Hiểu được các phương pháp điều trị khác nhau và ảnh hưởng của chúng lên đau vùng thắt lưng.
3. Biết sử dụng các xét nghiệm hợp lý và các chẩn đoán hình ảnh để đánh giá giá đau vùng thắt lưng.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân trẻ tuổi với đau lưng mạn tính nay có đợt đau cấp nặng lên với đau lan ra mặt sau của chân, có thể do chèn ép vào dây thần kinh tọa. Bệnh nhân không có bất thường nào khác về thần kinh như giảm hay rối loạn cảm giác, yếu vận động hoặc các triệu chứng "cờ đỏ" hướng tới những nguyên nhân trầm trọng gây nên đau thắt lưng, khi mà nó hiện diện thì cần đến những xét nghiệm khẩn cấp để đánh giá bệnh. Vì vậy trường hợp này có tiên lượng tốt để khôi phục bệnh với các liệu pháp bảo tồn, có thể thời gian là yếu tố quan trọng. Nếu tình trạng của chị ta không cải thiện sau 6 tuần, các chẩn đoán hình ảnh chuyên sâu nên được xem xét.

TIẾP CẬN:

Đau thắt lưng

ĐỊNH NGHĨA

HỘI CHỨNG ĐUÔI NGỰA: đau vùng thắt lưng, mất cảm giác vùng yên ngựa, bất thường hoạt động của ruột và bàng quang với yếu cơ phần thấp và mất các phản xạ do chèn ép vào các rễ thần kinh cùng. Hội chứng đuôi ngựa là một cấp cứu ngoại khoa.

ĐAU DÂY THẦN KINH TỌA: Đau trong vùng chi phối của dây thần kinh tọa có thể kèm theo bất thường về vận động hoặc cảm giác.

TRƯỢT ĐỐT SỐNG : Sự dịch chuyển ra phía trước của thân đốt sống trên thân đốt sống phía dưới, có thể gây ra các triệu chứng và dấu hiệu của hẹp ống sống. Có thể là hậu quả của khuyết eo đốt sống hoặc thoái hóa đĩa đệm ở người cao tuổi..

KHUYẾT EO ĐỐT SỐNG: do eo không hoàn chỉnh (eo là một đoạn xương nhỏ nối các diện khớp phía sau của cột sống), có thể là bẩm sinh hoặc thứ phát sau chấn thương, dẫn đến đau vùng thắt lưng, co cứng cơ cạnh cột sống hoặc không có triệu chứng gì.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Đau thắt lưng là một triệu chứng khá phổ biến xuất hiện ở 2/3 người trưởng thành ở một khoảng thời gian nào đó trong cuộc đời. Khoảng 2% người trưởng thành phải bỏ việc mỗi năm vì đau thắt lưng. Phần nàn này phổ biến nhất ở người trưởng thành trong công việc hàng năm của họ, thường ảnh hưởng đến người trong độ tuổi từ 30-60. Mặc dù nó hay gặp ở những công nhân hay phải làm các công việc nâng vác và xoay mình, nhưng cũng có thể gặp ở những người phải ngồi hoặc đứng trong thời gian dài. Đau thắt lưng là một bệnh hay tái phát, có xu hướng biểu hiện nhẹ ở người trẻ tuổi, thường thuyên giảm trong vòng 2 tuần nhưng có thể kéo dài hoặc nặng lên ở những người có tuổi. Đó là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất khiến người trẻ đi khám bệnh, chỉ đứng thứ 2 sau nhiễm trùng đường hô hấp và hàng triệu dollar được dùng cho vấn đề này mỗi năm. Khi lượng giá bệnh nhân bị đau thắt lưng, nhà lâm sàng cần chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân nguy hiểm gây ra tình trạng của bệnh nhân như nguyên nhân ác tính hay nhiễm trùng hoặc các hội chứng thần kinh cấp tính như chèn ép tủy sống hoặc hội chứng đuôi ngựa. Trong trường hợp này không có những dấu hiệu bất thường trên nên được điều trị ban đầu bằng liệu pháp bảo tồn. Hầu hết các bệnh nhân trở về bình thường sau khoảng 4-6 tuần, chỉ khoảng 3-5 % bệnh không thuyên giảm sau 3 tháng. Nếu tình trạng bệnh không cải thiện trong vòng 4 tuần với liệu pháp bảo tồn, họ nên được làm thêm các xét nghiệm khác để lượng giá xem có bệnh lý hệ thống hay bệnh thấp khớp không và làm sáng tỏ nguyên nhân về mặt giải phẫu, đặc biệt ở bệnh nhân có đau khu trú, đau về đêm hoặc đau dây thần kinh tọa.

Các nguyên nhân gây đau lưng rất nhiều (bảng 24.1). Đau có thể bắt nguồn từ xương, dây chằng, cơ, thần kinh. Hiếm hơn nữa, nó có thể là đau tạng hoặc từ một cấu trúc khác trong cơ thể. Đau thắt lưng với hướng lan dọc theo mặt sau đùi đến cẳng chân gợi ý có chèn ép dây thần kinh tọa, thường do thoát vị đĩa đệm L4-L5 hoặc L5-S1. Bệnh nhân thường thuật lại có cảm giác đau ở mông, tê bì như kiến bò lan dọc theo mặt sau đùi và cẳng chân hoặc đến vùng trước bên của cẳng chân. Khi đau lan đến mặt sau đầu gối, nó có xu hướng lan theo rễ hơn là chỉ lan đến mặt sau đùi. Bệnh sử có tê dại dẳng ở cẳng chân hoặc yếu cơ tăng lên hướng nhiều đến tổn thương thần kinh.

Hầu hết các trường hợp đau thắt lưng là tự phát, và trong nhóm này thường là do đau cơ xương vùng thắt lưng. Các cận lâm sàng về mặt hình ảnh cũng như các thăm dò để chẩn đoán khác là không có ích trong việc giải quyết những trường hợp này. Nghiên cứu chỉ ra rằng khai thác bệnh sử và khám lâm sàng sẽ giúp phân loại phần lớn bệnh nhân là đau lưng đơn thuần và giúp ta phân biệt đau cơ xương với số ít do những nguyên nhân trầm trọng gây nên. Các dấu hiệu "cờ đỏ" giúp nhà lâm sàng sử dụng test chẩn đoán bệnh một cách thận trọng và hợp lý hơn (bảng 24-2).

Bảng 24–1 • NGUYÊN NHÂN GÂY ĐAU THẮT LƯNG

Nguyên nhân gây đau thắt lưng	Tỷ lệ
Đau cơ xương vùng thắt lưng hoặc đau chân	97%
• Bong gân hoặc căng cơ	70%
• Thoái hóa đĩa đệm	10%
• Thoát vị đĩa đệm	4%
• Hẹp ống sống	3%
• Chấn thương	1%
• Bệnh bẩm sinh như gù vẹo cột sống	<1%
Đau tạng	2%
• Bệnh lý vùng chậu hông	
• Bệnh thận	
• Phình động mạch chủ	
• Bệnh hệ tiêu hóa	
Đau thắt lưng không do nguyên nhân cơ học	1%
• Ung thư	
• Nhiễm khuẩn	
• Viêm khớp	
• Bệnh Paget	

(Data from Deyo RA. Low back pain. N Engl J Med. 2001;344:365.)

Nguy cơ ác tính nên được đặt ra ở bệnh nhân có những triệu chứng toàn thân hoặc đau về đêm, đau không giảm đi khi nằm ngửa. Ung thư nguyên phát có thể di căn đến cột sống như phổi, vú, tuyến tiền liệt, u lympho, u đường tiêu hóa hoặc u hắc tố. Đa u tủy xương là khối tân sản của tế bào lympho có những biểu hiện là **đau xương, suy thận và thiếu máu**. Khi bệnh nhân có những triệu chứng khó chịu, trong hầu hết các trường hợp, bước ban đầu là chụp X quang thẳng và nghiêng ở vùng nghi ngờ tổn thương trên cột sống, làm máu lắng và công thức máu toàn phần. Các xét nghiệm đắt tiền hơn như MRI nên để dành cho những bệnh nhân mà việc phẫu thuật được đặt ra bởi vì nó không cần để chẩn đoán phần lớn các trường hợp.

Hiếm khi bệnh nhân phải khám lại vì có cơn đau khẩn cấp. Bệnh nhân thường có những giai đoạn đau lưng tái phát thành từng đợt. Yếu tố tâm lý không gây ra đau thắt lưng tuy nhiên có một sự liên quan với mức độ yêu thích công việc của người bệnh. Trong khi thăm khám lâm sàng, vị trí đau trên vùng cột sống có thể hướng đến chẩn đoán tổn thương tự phá hủy của cột sống, ngược lại, với sự đau cơ xương thường có tăng cảm giác đau ở vùng cơ cạnh cột sống

Bảng 24–2 • CÁC TRIỆU CHỨNG VÀ DẤU HIỆU "CỜ ĐỎ" TRONG ĐAU THẮT LƯNG

Đau mới khởi phát ở người già hơn 50 tuổi hoặc trẻ hơn 20 tuổi
Gầy sút cân ngoài ý muốn
Sốt
Đau nặng hơn về ban đêm hoặc đau tăng lên khi nằm thẳng
Đại tiểu tiện không tự chủ
Tiền sử bị ung thư
Ức chế miễn dịch (đang điều trị hóa chất hoặc nhiễm HIV)
Mất cảm giác vùng cùng cụt
Yếu cơ nhiều

Cơ lực, cảm giác và phản xạ có thể đánh giá, đặc biệt trong những trường hợp bệnh nhân mô tả về hướng lan của đau. **Test duỗi thẳng chân**, tiến hành như sau, người khám giữ cổ chân bệnh nhân thẳng và nâng thụ động cẳng chân lên 1 góc 45°, nếu xuất hiện đau thắt lưng là gợi ý chèn ép rễ thần kinh. Tuy nhiên **độ nhạy và độ đặc hiệu của nó không quá cao.** Nghiệm pháp Patrick tiến hành bằng cách yêu cầu bệnh nhân xoay ngoài đùi, gấp đầu gối và bắt chéo đầu gối của chân bên đối diện qua mắt cá chân tạo thành hình số 4 trong khi người khám đồng thời đè xuống khớp gối đang gấp và đối diện với chậu hông cần khám có thể giúp chẩn đoán đau bắt nguồn từ khớp cùng chậu.

Trong điều trị đau thắt lưng tự phát, rất nhiều phương thức khác nhau có cùng hiệu quả tác dụng trong thời gian dài. Bằng thăm dò ngẫu nhiên, việc thử kiểm soát tình hình bệnh bằng cách **khuyến khích người bệnh vẫn tiếp tục duy trì các hoạt động hàng ngày có hiệu quả hơn so với việc họ chỉ nằm nghỉ ngơi tại giường mà không hoạt động gì cả**. Với người không bị liệt và không có biểu hiện của chèn ép rễ thần kinh có thể vẫn duy trì các hoạt động phù hợp hơn là việc chỉ nằm một chỗ. Việc nằm nghỉ tại giường chỉ thích hợp với những cá nhân đau nặng do tổn thương dây thần kinh. Bệnh nhân nên được hướng dẫn có một tư thế thoải mái nhất để giảm đau đến mức tối đa, thường là tư thế nằm trên nền phẳng với phần trên cơ thể hơi nâng nhẹ và có một cái gối kê dưới đầu gối. Thuốc NSAID (là thuốc hỗ trợ hơn là điều trị cơ bản), thuốc giảm đau không phải loại aspirin và thuốc giãn cơ có thể có ích trong những đợt đau cấp. Do hầu hết các trường hợp thoát vị đĩa đệm với bệnh của rễ thần kinh sẽ tự khỏi trong vòng 4-6 tuần mà không cần đến phẫu thuật, nên chế độ điều trị bảo tồn cho các bệnh nhân này là hợp lý. Thuốc giảm đau gây ngủ cũng là một lựa chọn khi bệnh nhân đau đến mức không chịu được, tuy nhiên bởi đau thắt lưng tự phát là một vấn đề mạn tính nên sử dụng chúng kéo dài ngay khi mới điều trị ban đầu là không được khuyến khích. Liệu pháp nắn khớp xương, vật lý trị liệu, massage và châm cứu đã được nghiên cứu (thử nghiệm mang lại nhiều hiệu quả đáng kể) khi so sánh với với phương pháp điều trị phương pháp truyền thống. **Phẫu thuật nên được xem xét** nếu bệnh nhân có đau kiểu rễ nhưng không có tổn thương thần kinh mà bệnh **không thuyên giảm trong vòng 4-6 tuần điều trị bảo tồn.**

Bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng đặc biệt, như tiền sử bệnh lý ác tính, sốt hoặc khám lâm sàng phát hiện dấu hiệu của chèn ép tủy, hội chứng đuôi ngựa nên được làm những thăm dò khẩn cấp như MRI hoặc CT cột sống để phát hiện những trường hợp như ung thư di căn cột sống, viêm xương tủy, áp xe ngoài màng cứng yêu cầu phải điều trị càng sớm càng tốt.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

24.1 Một phụ nữ 35 tuổi làm nghề dọn phòng ở khách sạn thể trạng béo phì đến khám vì bị đau thắt lưng 1 tuần nay. Bệnh sử và khám lâm sàng bình thường, không dấu hiệu cờ đỏ và các chức năng khác bình thường, ngoại trừ cân nặng. Bước tiếp theo nên làm là gì?

A. Sử dụng thuốc giảm đau không gây ngủ liều thông thường

B. Nghỉ ngơi tại giường trong 6 tuần

C. MRI cột sống

D. X- quang vùng thắt lưng cùng

24.2 Một người phụ nữ 32 tuổi người Nigeria đến khám vì có đau thắt lưng dai dẳng 12 tuần nay cùng với sốt nhẹ và đổ mồ hôi về đêm. Chị ta không có yếu cơ chân tay, không có yếu tố nguy cơ phơi nhiễm với HIV. Khám lâm sàng bình thường ngoại trừ có điểm đau ở vị trí đốt sống L4-L5. Chẩn đoán nào dưới đây là phù hợp nhất?

A. Viêm xương tủy do tụ cầu vàng

B. Lao cột sống

C. Với tuổi của chị, thường là đau lưng tự phát

D. Ung thư vú di căn

E. Đa u tủy xương

24.3 Một người phụ nữ 70 tuổi đến khám vì có đau thắt lưng 4 tuần nay, yếu cơ toàn thân và sút 8 kg trong vòng 2 tháng qua. Tiền sử của bà ta không có gì đặc biệt, khám lâm sàng hoàn toàn bình thường ngoại trừ có yếu cơ toàn thân. Xét nghiệm cơ bản có tốc độ máu lắng tăng, thiếu máu nhẹ, creatinine là 1.8 mg/dL, canxi là 1.12 mg/dL. Chẩn đoán nào dưới đây là hợp lý nhất?

A. Loãng xương với xẹp đốt sống

B. Suy thận gây tiêu hủy xương thứ phát

C. Đa u tủy xương

D. Căng cơ vùng thắt lưng

E. Viêm xương tủy

24.4 Một người đàn ông 45 tuổi phàn nàn về giảm cảm giác ở mông và không thể đứng thẳng được. Khám lâm sàng bệnh nhân có giảm trương lực cơ thắt hậu môn và giảm phản xạ mắt cá chân 2 bên. Bước tiếp theo cần làm để chẩn đoán là gì?

A. Nghỉ ngơi tại giường và theo dõi trong 4 - 6 tuần.

B. Chụp X quang vùng thắt lưng cùng

C. Làm máu lắng và công thức máu cơ bản

D. Đề nghị phẫu thuật ngay

ĐÁP ÁN

24.1 **A.** Nghỉ ngơi tại giường không giúp rút ngắn thời gian nằm viện của bệnh nhân đau thắt lưng tự phát hơn là khuyến khích họ vẫn hoạt động sinh hoạt bình thường mà nó còn làm bệnh nhân thấy đau hơn. Chẩn đoán hình ảnh là không cần thiết với đau lưng đơn thuần.

24.2 **B.** Bệnh nhân người ngoại quốc, với đau mạn tính và tiến triển chậm kèm theo có sốt và đổ mồ hôi về đêm gợi ý cao đến lao xương tủy tại cột sống hoặc bệnh Pott. Viêm xương tủy do vi khuẩn thông thường thường khởi phát cấp tính với sốt cao dao động. Ung thư vú di căn và đa u tủy xương thường hiếm gặp ở độ tuổi này. Sốt, ra mồ hôi về đêm, tiến triển bệnh từ từ là không phù hợp với đau thắt lưng do nguyên nhân cơ xương.

24.3 **C.** Bệnh nhân này có nhiều dấu hiệu "cờ đỏ" trong biểu hiện bệnh: độ tuổi, bệnh mới khởi phát, gầy sút cân. Tăng nồng độ canxi máu, suy thận mức độ nhẹ là các biểu hiện của đa u tủy xương. X quang cột sống và phù hợp hơn nữa là X quang xương sọ sẽ làm rõ những tổn thương trong bệnh này đặc trưng bởi hình ảnh tiêu xương. Protein Bence Jones trong nước tiểu cũng đặc trưng cho đa u tủy xương.

24.4 **D.** Trường hợp này có hội chứng đuôi ngựa và đòi hỏi phải phẫu thuật giải phóng chèn ép ngay để tránh về lâu dài phải cắt bỏ dây thần kinh và liệt 2 chân. Giảm trương lực cơ thắt hậu môn và giảm phản xạ mắt cá chân là biểu hiện của tổn thương thần kinh ngoại vi. Nghỉ ngơi tại giường và theo dõi khi không có dấu hiệu cờ đỏ. X quang thắt lưng thẳng thường cho kết quả bình thường ở bệnh nhân có hội chứng đuôi ngựa.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Đau thắt lưng cấp tính, thậm chí với tổn thương dây thần kinh ngồi, được giải quyết trong vòng 4 đến 6 tuần ở 90% bệnh nhân.
- Thuốc giảm đau như thuốc chống viêm không steroid hoặc nhóm giảm đau gây nghiện, thuốc giãn cơ và sự nỗ lực duy trì các hoạt động ở mức độ nào đó rất hữu ích trong việc kiểm soát đau thắt lưng cấp; nghỉ tại giường không có ích.
- Đau lưng với tính chất làm ảnh hưởng tới giấc ngủ, giảm cân đáng kể không chủ ý, hoặc sốt gợi ý nguyên nhân nhiễm trùng hoặc ác tính.
- Các chẩn đoán hình ảnh, chẳng hạn như chụp cộng hưởng từ, chỉ hữu ích khi phẫu thuật được xem xét (đau và các triệu chứng thần kinh dai dẳng sau 4-6 tuần chăm sóc thích hợp ở bệnh nhân bị thoát vị đĩa đệm) hoặc nếu đang xem xét một nguyên nhân ác tính hay nhiễm trùng.
- Có mặt các dấu hiệu của hội chứng đuôi ngựa là một tình trạng cấp cứu trên lâm sàng, cần phải được phẫu thuật giải phóng chèn ép ngay lập tức.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Deyo RA, Weinstein JN. Low back pain. *N Engl J Med.* 2001;344:363-370.

Engstrom JW, Deyo RA. Back and neck pain. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:129-142.

Jarvik JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Ann Intern Med.* 2002;137:586-597.

Staal JB, Hlobil H, Twisk JW, et al. Graded activity for low back pain in occupational health care: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2004;140:77-84.

This page intentionally left blank

CASE 25

Bệnh nhân nam 52 tuổi đến phòng khám vì mệt mỏi tăng dần từ 4-5 tháng nay, bệnh nhân tập thể dục mỗi ngày, nhưng gần đây thấy bị hụt hơi khi chạy bộ. Bệnh nhân không bị khó thở khi nằm, không khó thở kịch phát về đêm, không phù mắt cá chân, thỉnh thoảng bị đau khớp và tự dùng ibuprofen, không bị rối loạn tiêu hóa, không đại tiện phân đen hay máu tươi nhưng có bị đau mơ hồ vùng bụng bên trái vài tháng nay, đau không liên quan đến bữa ăn. Bệnh nhân không sốt, không cảm lạnh, không buồn nôn hay nôn. Bệnh nhân giảm vài cân nhờ ăn kiêng và tập thể dục.

Khi thăm khám thấy nặng 93kg, không sốt; da, niêm mạc hơi nhợt, hạch ngoại vi không sờ thấy. Nghe ngực 2 bên bình thường. Nhịp tim đều, không có tiếng cọ và tiếng ngựa phi, có tiếng thổi tâm thu. Bụng mềm, không u cục, gan lách không to, nhu động ruột bình thường. Bệnh nhân không phù, không tím đầu chi, không có ngón tay dùi trống. Mạch ngoại vi bắt rõ, đều 2 bên. Hb 8,2 g/dL.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước xử trí tiếp theo là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Thiếu máu thiếu sắt

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 52 tuổi, tiền sử khỏe mạnh, đến vì mệt mỏi tăng dần, nhất là khi tập thể dục nhưng không có khó thở khi nằm, không khó thở kịch phát về đêm, không phù (không có dấu hiệu suy tim). Bệnh nhân dùng NSAID thường xuyên, không bị xuất huyết tiêu hóa. Khám thấy nặng 93 kg, da và niêm mạc hơi nhợt. Bệnh nhân thiếu máu với Hb 8,2 g/dL.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** thiếu máu thiếu sắt do mất máu mạn tính.
- **Bước tiếp theo:** Tổng phân tích tế bào máu, chú ý MCV để xác định là thiếu máu hồng cầu to, nhỏ, hay bình thường. Đánh giá số lượng bạch cầu, tiểu cầu.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu rõ thiếu máu thiếu sắt là nguyên nhân gây thiếu máu phổ biến nhất.
2. Biết cách chẩn đoán thiếu máu.
3. Tiếp cận cách điều trị thiếu máu.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nam 52 tuổi vào viện vì mệt mỏi và khó thở khi gắng sức diễn biến trong vài tháng qua. Triệu chứng thực thể có da niêm mạc nhợt, lượng Hb cho thấy thiếu máu. Bước tiếp theo là xác định tính chất thiếu máu là thiếu máu hồng cầu nhỏ bằng các xét nghiệm khả năng gắn sắt toàn phần toàn phần (total ironbinding capacity-TIBC) và dự trữ sắt trong tế bào (ferritin). Nguyên nhân mất máu phổ biến nhất ở nam giới là từ đường tiêu hóa. Do đó, thiếu máu thiếu sắt gợi ý khả năng xuất huyết tiêu hóa, mà ung thư đại tràng là lo ngại nhất. Ở bệnh nhân này dùng NSAID có tác dụng phụ gây viêm loét dạ dày. Khi có thiếu máu thiếu sắt, nội soi đường tiêu hóa trên và dưới là cần thiết.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ thiếu máu thiếu sắt

ĐỊNH NGHĨA

THIẾU MÁU: Sự giảm số lượng hồng cầu dẫn tới giảm khả năng vận chuyển Oxi. Ở nam: Hb < 13g/dL, ở nữ Hb < 12g/dL là giới hạn thường được dùng.

SẮT: Ferritin là nơi dự trữ sắt, thay đổi khi cơ thể có phản ứng cấp tính, nó giảm trong thiếu máu thiếu sắt và tăng trong viêm mạn tính. Khả năng gắn sắt toàn phần toàn phần (TIBC) phản ánh gián tiếp độ bão hòa transferrin và tăng khi thiếu sắt.

THỂ TÍCH HỒNG CẦU TRUNG BÌNH (MCV): Là mốc để phân loại thiếu máu: Hồng cầu nhỏ (MCV <80 fL), hồng cầu bình thường (MCV: 80-100 fL), hồng cầu to (MCV>100 fL).

HỒNG CẦU LƯỚI: là những hồng cầu mới thường tồn tại 1-1,5 ngày, gián tiếp đánh giá khả năng sinh hồng cầu của tủy xương. Thường tính theo đơn vị %, giá trị thường là 1%, với bệnh nhân thiếu máu, cần có chỉ số hồng cầu lưới hiệu chỉnh.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Thiếu sắt

Mặc dù thiếu máu có thể là do rối loạn chức năng sản xuất tại tủy xương, rối loạn quá trình trưởng thành của hồng cầu hay tăng phá hủy hồng cầu, nhưng thiếu sắt vẫn là nguyên nhân phổ biến nhất ở Mỹ, ở hầu hết các lứa tuổi và cả 2 giới. Sắt là nguyên liệu bắt buộc để tổng hợp Hb. Lượng sắt ăn vào hàng ngày sấp xỉ 15mg, trong đó 1- 2mg được hấp thu. Lượng sắt mất đi cũng khoảng tương tự, nhưng kinh nguyệt làm phụ nữ mất thêm 30mg sắt mỗi tháng.

Nguyên nhân đầu tiên của thiếu máu là mất máu ra ngoài. **Ở nam giới, nguyên nhân phổ biến nhất là xuất huyết tiêu hóa mạn**. Ở phụ nữ, mất máu trong kì kinh nguyệt có thể là nguyên nhân chính nhưng cũng có thể có các yếu tố khác cần được xem xét. Cần bổ sung sắt cho phụ nữ mang thai trong suốt quá trình mang thai do sắt cần thiết cho sự phát triển của thai nhi. Thiếu sắt có thể là kết quả của tăng nhu cầu hoặc giảm hấp thu hoặc cả 2. Thiếu sắt có thể tiến triển trong 2 năm đầu của chế độ cung cấp không đủ sắt hay tăng nhu cầu để phát triển nhanh. Nữ giới trẻ tuổi có thể thiếu sắt do chế độ ăn kiêng và mất đi qua chu kì kinh nguyệt. Các nguyên nhân khác của thiếu máu như giảm hấp thu sau cắt dạ dày và hội chứng kém hấp thu ở tá tràng, nhưng chiếm tỉ lệ thấp.

Khi lượng sắt mất vượt quá lượng sắt hấp thu, dự trữ sắt sẽ bắt đầu giảm. Hemoglobin và **sắt huyết thanh** có thể vẫn ở mức bình thường trong giai đoạn đầu, nhưng ferritin sẽ bắt đầu giảm. Khi sắt huyết thanh giảm, phần trăm độ bão hòa transferrin giảm và TIBC tăng dẫn đến giảm lượng sắt có sẵn để tạo hồng cầu. Ở giai đoạn đầu, thiếu máu nhưng hồng cầu vẫn bình thường. Nếu bệnh kéo dài sẽ tạo ra những hồng cầu nhỏ nhược sắc. Giai đoạn muộn hơn, ảnh hưởng đến các mô khác gây nên nhiều triệu chứng khác.

Các triệu chứng của thiếu máu: mệt mỏi, khó thở, chóng mặt, đau đầu, đánh trống ngực và giảm tập trung. Bệnh nhân thiếu máu mạn tính có thể có cảm giác thèm ăn **đất sét, them ăn sơn (hội chứng pica) hay đá lạnh (pagophagia).**

Bệnh nhân có thể xuất hiện **viêm âm đạo**, viêm khóe miệng hoặc móng tay hình thìa. Cũng có thể xảy ra 1 hội chứng hiếm: **Plummer-Vinson** gồm tam chứng: khó nuốt, thiếu máu thiếu sắt và web thực quản. Khi thiếu máu xảy ra trong một thời gian dài, một số bệnh nhân mất triệu chứng mệt hay khó thở. Hiện tượng khuyết triệu chứng này thể hiện bệnh nhân đang dần thích nghi với tình trạng thiếu sắt hay thiếu máu.

Đánh giá thiếu máu: Khi phát hiện thiếu máu trên lâm sàng, cần chỉ định xét nghiệm công thức máu toàn phần. Trong đó các chỉ số về hồng cầu và tiểu cầu giúp ta định hướng nguyên nhân bệnh. Đầu tiên, MCV giúp chúng ta phân loại thiếu máu (bảng 25-2). Thiếu máu thiếu sắt thường thuộc loại thiếu máu hồng nhỏ. Dải phân bố hồng cầu (RDW) là chỉ số thể hiện sự khác nhau về kích thước hồng cầu. RDW giúp chẩn đoán phân biệt thiếu máu thiếu sắt và thalassemia chưa có biến chứng. RDW tăng cũng thiếu máu hồng cầu nhỏ

Bảng 25–1 • NGUYÊN NHÂN HAY GẶP GÂY THIẾU MÁU THIẾU SẮT

Mất máu
• Mất máu qua đường tiêu hóa
  • Giãn vỡ tĩnh mạch thực quản
  • Loét đường tiêu hóa
  • Viêm dạ dày (Ví dụ: do NSAID)
  • Polyp ruột non và u thư biểu mô
  • Giãn phình mạch đường ruột
  • Ung thư đường ruột
  • Viêm ruột (VD: viêm loét đại tràng)
  • Giun móc
• Mất máu từ tử cung
  • Hành kinh/ rong kinh
  • U xơ tử cung
• Các dạng mất máu khác
  • Lọc thận nhân tạo
  • Mất máu trong phẫu thuật
  • Chích máu/ hiến máu nhiều lần
• Đái huyết sắc tố kịch phát về đêm

Giảm hấp thu • Cắt dạ dày • Bệnh Celiac • Bệnh viêm ruột (bệnh Cohn)
Ăn uống không đủ / tăng nhu cầu sinh lý • Trẻ sơ sinh / thanh thiếu niên • Mang thai • Ăn chay

gợi ý bệnh thiếu máu thiếu sắt do khi đó tủy xương tăng sinh hồng cầu với những kích cỡ khác nhau. RDW bình thường kết hợp với thiếu máu hồng cầu nhỏ có thể do bệnh mạn tính, thalassemia hoặc thậm chí thiếu sắt phối hợp với thiếu máu do bệnh mạn tính. Từ việc khai thác cẩn thận bệnh sử, khám lâm sàng và các xét nghiệm có thể đưa ta đến chẩn đoán xác định.

Hồng cầu lưới là một thông số quan trọng khác. Tế bào hồng cầu mới ra khỏi tủy xương được coi là hồng cầu lưới trong 24 đến 48 giờ đầu. Sau đó hồng cầu lưu hành trong máu khoảng 120 ngày. Tỉ lệ hồng cầu lưới so với hồng cầu trưởng thành bình thường là 1:100 (1%). Số lượng hồng cầu lưới có thể tăng lên trong thiếu máu. Bình thường, số lượng tuyệt đối hồng cầu lưới nằm trong khoảng 50 000 đến 70 000 tế bào/mm3. Nếu hồng cầu lưới thấp, có thể do giảm sinh tủy xương. Hồng cầu lưới cao có thể do mất máu cấp, tan mau hoặc đáp ứng với điều trị thiếu máu.

Bảng 25-2 • PHÂN LOẠI THIẾU MÁU DỰA VÀO MCV
Hồng cầu nhỏ (MCV thấp) • Thiếu sắt • Thalassemia • Ngộ độc chì • Thiếu máu nguyên bào sắt
Hồng cầu bình thường (MCV bình thường) • Mất máu cấp • Lọc máu • Suy thận • Thiếu máu do bệnh mạn tính • Hội chứng rối loạn sinh tủy
Hồng cầu to (MCV cao) • Thiếu acid folic • Thiếu vitamin B12 • Ngộ độc thuốc VD: zidovudine • Nghiện rượu/ bệnh gan mạn.

Nghiên cứu về chuyển hóa sắt trong cơ thể giúp ta xác định được các triệu chứng thiếu máu thiếu sắt dễ dàng hơn và chẩn đoán phân biệt với các nguyên nhân khác như thiếu máu do bệnh mạn tính hay thiếu máu nguyên bào sắt (bảng 25-3). **Ferritin huyết thanh thấp là dấu hiệu khá phổ biến ở thiếu máu thiếu sắt**. Tuy nhiên, ferritin lại tăng ở bệnh nhân có viêm mạn tính, bệnh ác tính hoặc tổn thương gan; do đó, ferritin có thể bình thường hoặc giảm ở trong thiếu máu thiếu sắt kèm bệnh mạn tính như viêm khớp dạng thấp, bệnh Hodgkin hay viêm gan hay một số rối loạn khác. Đo nồng độ sắt huyết thanh, TIBC, phần trăm bão hòa transferrin thường được sử dụng để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt. Thiếu máu thiếu sắt được nghĩ đến khi nồng độ sắt huyết thanh thấp, nhưng khả năng gắn sắt bình thường hoặc cao, transferrin tăng, độ bão hòa tranfferin giảm.

Khi bệnh nhân mắc cả bệnh mạn tính và thiếu máu thiếu sắt, ferritin huyết thanh có thể bình thường. Bệnh **thiếu máu nguyên bào sắt** là bệnh do tủy xương sản xuất những hồng cầu bất thường: **nhỏ và nhược sắc. Ferrin huyết thanh, sắt huyết thanh và độ bão hòa transferrin tăng**. Một dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán thiếu máu nguyên bào sắt là xuất hiện **hồng cầu dạng nhỏ** ở phiến đồ phết máu. Nhuộm sắt ở tủy xương cho hình ảnh điển hình là **nguyên bào sắt hình vòng**.

Hình thái tế bào hồng cầu trên phiến bản phết máu ngoại vi có thể rất có giá trị để chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt, đó là hồng cầu nhỏ, nhược sắc.

Mặc dù điều trị thiếu máu thiếu sắt là khá đơn giản, nhưng quan trọng cần tìm nguyên nhân để điều trị. Bổ sung sắt bằng **Sắt sulfate 325 mg 2-3 lần/ngày, kéo dài trong 6 tuần**. Nhưng quá trình điều trị nên đủ 6 tháng để bổ sung dự trữ sắt. Một số bệnh nhân xuất hiện các triệu chứng đường tiêu hóa như táo bón, buồn nôn, đau quặn bụng sau khi dùng thuốc, dùng sau bữa ăn có thể làm mất các triệu chứng trên nhưng làm giảm sự hấp thu thuốc. Dùng sắt đường tiêm chỉ áp dụng cho rất hiếm các trường hợp bệnh nhân hấp thu kém (bệnh celiac hoặc bệnh thận mạn). Thận trọng với bệnh nhân dùng sắt đường tiêm truyền do có thể **mẫn cảm**, tuy nhiên các chế phẩm sắt hiện nay đang hạn chế dần hiện tượng mẫn cảm với thuốc.

Bảng 25–3 • ĐẶC TRƯNG CỦA CÁC LOẠI THIẾU MÁU HỒNG CẦU NHỎ

Test	Thiếu máu thiếu sắt	Bệnh mạn tính	Thalassemia	Thiếu máu nguyên hồng cầu
Tiêu bản phết máu	Nhỏ, nhược sắc	Bình thường hoặc nhỏ/ nhược sắc	Nhỏ/ nhược sắc hoặc hình bia	Biến đổi
Sắt huyết thanh (µg/dL)	<30	<50	Bình thường đến cao	Bình thường đến cao
TIBC (µg/dL)	>360	<300	Bình thường	Bình thường
Phần trăm bão hòa transferrin	<10	10-20	30-80	30-80
Ferritin (µg/L)	<15	30-200	50-300	50-300
Điện di Hemoglobin	Bình thường	Bình thường	Bất thường	Bình thường

Abbreviations: SI, serum iron; TIBC, total iron-binding capacity.
(Reproduced, with permission, from Adamson JW. Iron deficiency and other hypoproliferative anemias. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. *17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:632.)*

Khi chẩn đoán thiếu máu thiếu sắt, cần tìm nguyên nhân. Trừ mất máu do chu kì kinh nguyệt, nguyên nhân phổ biến nhất là chảy máu đường tiêu hóa, và hầu hết bệnh nhân cần phải nội soi để kiểm tra. Các nguyên nhân thường gặp là viêm loét dạ dày, hội chứng loạn sản mạch gây phình mạch trong đại tràng nhưng nguy hiểm nhất là u ác tính đường tiêu hóa.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

25.1 Một bệnh nhân 25 tuổi tiền sử loét tá tràng với hemoglobin 10g/dL, không nôn ra máu hay đại tiện phân đen, kết quả xét nghiệm nào sau đây có thể xảy ra nhất?

A. Hồng cầu lưới 4%

B. TIBC tăng

C. Ferritin huyết thanh bình thường

D. MCV 105 fL

25.2 Bệnh nhân nữ 22 tuổi, đang mang thai tuần thứ 14, hemoglobin 9g/dL. Bệnh nhân thắc mắc vì sao cô bị thiếu sắt trong khi cô không hành kinh. Giải thích thỏa đáng nhất là?

A. Bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa

B. Thể tích máu tăng và được chuyển đến bào thai

C. Tan máu

D. Do nhiễm kiềm trong quá trình mang thai

25.3 Một bệnh nhân nam ăn kiêng 3 tháng. Tiền sử khỏe mạnh nhưng gần đây xuất hiện mệt mỏi. Hemoglobin 10g/dL, MCV 105 fL. Nguyên nhân gây nên thiếu máu là?

A. Thiếu sắt

B. Thiếu folate

C. Thiếu vitamin B12

D. Thalassemia

E. Thiếu máu nguyên bào sắt

Với mỗi câu hỏi từ 25.4 đến 25.6, chọn một kết quả xét nghiệm phù hợp.

	MCV	Ferritin	TIBC	RDW
A.	Tăng	Giảm	Tăng	Giảm
B.	Giảm	Giảm	Tăng	Tăng
C.	Bình	Tăng	Bình	Bình thường
D.	Giảm	Tăng	Bình	Bình thường
E.	Tăng	Tăng	Giảm	Tăng

25.4 Bệnh nhân nữ 20 tuổi bị rong kinh

25.5 Bệnh nhân nam 34 tuổi bị thiếu máu Địa Trung Hải (thalassemia), gia đình có người bị thiếu máu

25.6 Bệnh nhân nam viêm khớp dạng thấp nặng

ĐÁP ÁN

251 **B.** Mất máu qua đường tiêu hóa mạn tính gây nên nồng độ ferritin thấp phản ánh dự trữ sắt giảm, TIBC cao và bão hòa sắt thấp. Thiếu máu hồng cầu nhỏ và tỉ lệ hồng cầu lưới thấp. Số lượng hồng cầu lưới có thể tăng khi bệnh nhân mất máu cấp nhưng bệnh nhân này không có biểu hiện đó.

252 **B.** Thiếu sắt trong thời kì thai nghén là do một lượng máu và sắt được vận chuyển đến thai nhi.

253 **B.** Thiếu máu hồng cầu to thường do thiếu folate hoặc vitamin B12. Vì lượng dự trữ vitamin B12 đủ dùng cho gần 10 năm và thiếu vitamin B12 còn có biểu hiện ở cả hệ thần kinh nên bệnh nhân thiếu máu trong vài tháng thì nguyên nhân là thiếu folate. Folat được tìm thấy nhiều trong các loại rau lá có màu xanh.

254 **B.** Đây là kết quả xét nghiệm của bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt.

255 **D.** Thalassemia thường dẫn đến thiếu máu hồng cầu nhỏ với dải phân bố hồng cầu (RDW) bình thường và dự trữ sắt dư thừa.

256 **C.** Bệnh mạn tính dẫn đến thiếu máu hồng cầu bình thường với nồng độ ferritin tăng (phản ứng pha cấp); tuy nhiêu thiếu máu hồng cầu nhỏ cũng có thể xuất hiện nhưng ít gặp hơn.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Thiếu máu là một phát hiện trên lâm sàng, không phải là một chẩn đoán, vì vậy cần phải xác định nguyên nhân.
- Thiếu máu thiếu sắt ở nam giới hoặc phụ nữ mãn kinh thường do mất máu qua đường tiêu hóa; do đó cần thăm khám kĩ lưỡng đường tiêu hóa.
- Thiếu máu ở phụ nữ trong độ tuổi sinh sản thường do kinh nguyệt.
- Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân âm tính ở khoảng 50% bệnh nhân ung thư đường tiêu hóa. Do đó, dù kết quả máu ẩn trong phân âm tính ở bệnh nhân thiếu máu thiếu sắt cũng nên thăm khám đường tiêu hóa cẩn thận.
- Thể tích trung bình hồng cầu, dải phân bố hồng cầu và chỉ số hồng cầu lưới là các thông số quan trọng trong đánh giá thiếu máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Adamson JW. Iron deficiency and other hypoproliferative anemias. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 844-851.

Adamson JW, Longo DL. Anemia and polycythemias. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds.

Harrison's Principles of Internal Medicine. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:448-457. Cook JD, Skikne BS. Iron deficiency: definition and diagnosis. *J Intern Med*. 1989;226:349-355. Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. *N Engl J Med*. 2005;352:1011-1023

This page intentionally left blank

CASE 26

Bệnh nhân nam 61 tuổi vào phòng cấp cứu vì đau bụng tăng dần trong 3 ngày qua, đau khu trú nửa bụng dưới bên trái. Lúc đầu đau thành từng cơn, hiện tại đau âm ỉ liên tục. Kèm theo có buồn nôn nhưng không nôn, phân lỏng lúc mới đau bụng và không đại tiện lần nào nữa sau đó. Bệnh nhân chưa bao giờ bị đau bụng tương tự và chưa từng mắc bệnh gì đường tiêu hóa. Khám thực thể, thân nhiệt 37,9°C, nhịp tim 98 ck/phút, HA 110/72 mmHg. Bệnh nhân không xanh xao hay vàng da; ngực bình thường, nhịp tim bình thường không có tiếng thổi bệnh lý. Bụng chướng nhẹ và âm nhu động ruột giảm, nửa bụng dưới bên trái ấn đau rõ kèm phản ứng thành bụng. Thăm trực tràng bệnh nhân đau, phân không có máu.
Xét nghiệm công thức máu bạch cầu 12.800/mm3, 74% bạch cầu đa nhân trung tính, 22% lympho, hemoglobin và hematocrit bình thường. Phim chụp bụng không chuẩn bị cho thấy không có khí tự trong ổ bụng và có hơi trong ruột.

- Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?
- Bước xử trí tiếp theo là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm túi thừa đại tràng Sigma cấp

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 61 tuổi tự nhiên xuất hiện đau nửa dưới bụng bên trái cách đây 3 ngày, đau tăng dần, buồn nôn, không đại tiện từ đó. Sốt nhẹ (37,9°C), huyết động ổn định, không xanh xao hay vàng da, bụng chướng nhẹ và giảm nhu động, ấn đau và phản ứng thành bụng ở bụng dưới bên trái. Công thức bạch cầu bình thường và không có máu trong phân. Phim chụp bụng không thể hiện một bệnh cấp cứu.

- **Chẩn đoán hợp lý nhất:** viêm túi thừa đại tràng Sigma
- **Bước xử trí tiếp theo:** nhập viện điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch và theo dõi. Chụp CT có thể hữu ích để khẳng định chẩn đoán và loại trừ abscess hoặc các biến chứng, như sự hình thành lỗ rò.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu về các biến chứng của bệnh túi thừa.
2. Hiểu các phương pháp điều trị viêm túi thừa ở từng độ tuổi bệnh nhân và mức độ bệnh.
3. Tìm hiểu các biến chứng của viêm túi thừa và chỉ định phẫu thuật.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân cao tuổi này xuất hiện đau bụng vùng bụng dưới trái với tính chất khởi phát lần đầu, tăng dần gợi ý chẩn đoán viêm túi thừa (diverticulitis). Sốt nhẹ và bạch cầu tăng nhẹ cũng phù hợp với chẩn đoán. Phim chụp bụng không chuẩn bị không thấy khí tự do trong ổ bụng nên không nghĩ đến thủng đường tiêu hóa. Bệnh túi thừa (Diverticulosis -các túi thừa không bị viêm) có thể biểu hiện chảy máu đỏ tươi qua trực tràng. Viêm đại tràng thiếu máu cục bộ là một chẩn đoán khác có thể được nghĩ đến ở các bệnh nhân cao tuổi, nhưng bệnh thường xuất hiện với triệu chứng chảy máu, trong khi viêm túi thừa thì không. Vì các triệu chứng lâm sàng có thể giống nhau, nên đánh giá thủng ruột và ung thư đường tiêu hóa là cần thiết, khi mà tất cả dấu hiệu của viêm đã thoái lui.

TIẾP CẬN:
Nghi ngờ viêm túi thừa

ĐỊNH NGHĨA

TÚI THỪA ĐẠI TRÀNG (COLONIC DIVERTICULUM): Sự thoát vị của lớp niêm mạc và dưới niêm mạc qua lớp cơ thành ruột yếu, tạo nên các túi.

VIÊM TÚI THỪA (DIVERTICULITIS): Tình trạng viêm của túi thừa, điển hình ở bên trái, ví dụ ở đại tràng sigma.

BỆNH TÚI THỪA (DIVERTICULOSIS): Sự tồn tại của túi thừa nhưng không viêm, thường không có triệu chứng, bệnh nhân có thể biểu hiện chảy máu trực tràng đỏ tươi không đau.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Bệnh túi thừa (diverticulosis) khá phổ biến, gặp ở 50-80% người trên 80 tuổi. Thực tế, túi thừa ở ruột là sự thoát vị của lớp niêm mạc và dưới niêm mạc qua vị trí yếu của lớp cơ thành ruột, đặc biệt hay ở nơi mạch máu đi xuyên qua đến lớp cơ mỏng. Do đó, thành của túi thừa không có lớp cơ của ruột. Đường kính túi thừa từ 5-10mm, thường xuất hiện ở đại tràng xuống và đại tràng sigma, hay gặp ở người phương Tây. Nguyên nhân có thể liên quan đến chế độ ăn ít chất xơ dẫn đến làm thay đổi nhu động ruột và tăng áp lực trong lòng ruột khi ruột nghỉ ngơi. Phần lớn bệnh nhân không có triệu chứng, tuy nhiên một số bệnh nhân có các triệu chứng gần giống hội chứng ruột kích thích (đau vùng hạ vị không đặc hiệu tăng lên khi ăn và giảm sau khi đi đại tiện kèm theo chướng bụng, táo bón hoặc tiêu chảy). Thậm chí có thể biểu hiện các triệu chứng cấp tính mà có thể nhầm với viêm túi thừa cấp , nhưng không có bằng chứng của viêm khi thăm dò sâu hơn. Thực thể này đã được đặt tên là "bệnh túi thừa đau nhưng không có viêm túi thừa."

Biến chứng của túi thừa gồm: viêm túi thừa cấp, xuất huyết và tắc ruột. Xuất huyết túi thừa là nguyên nhân phổ biến nhất của đại tiện phân lẫn máu ở bệnh nhân trên 60 tuổi, điển hình là máu tươi trong phân. Chỉ khoảng 20% bệnh nhân có túi thừa đã từng đại tiện ra máu. Thường triệu chứng **tự nhiên xuất hiện và tự nhiên mất đi.** Chẩn đoán xác định bằng nội soi. Hầu hết xuất huyết túi thừa sẽ tự khỏi, điều trị hỗ trợ bằng truyền dịch hoặc truyền máu nếu cần. Điều trị bệnh túi thừa bằng chế độ ăn tăng chất xơ, tránh đồ ăn nhiều hạt (như dâu tây, ổi...) mặc dù bằng chứng về tính hiệu quả của khuyến cáo này rất ít. Với bệnh nhân thường xuyên chảy máu, cắt bỏ đoạn ruột có túi thừa có thể được chỉ định.

Viêm túi thừa cấp tính cũng là biến chứng phổ biến của bệnh túi thừa, xuất hiện ở khoảng 20% bệnh nhân. Triệu chứng thường là đau bụng cấp và dấu hiệu kích thích phúc mạc khu trú góc dưới trái, thường giống như **"viêm ruột thừa bên trái".** Khi một cục phân cứng (sỏi phân) chèn vào cổ túi thừa, khởi động quá trình viêm, chèn ép vào tĩnh mạch cản trở dòng máu từ tĩnh mạch ra ngoài, cùng với đó vi khuẩn phát triển nhiều lên, cuối cùng làm mỏng và thủng phần vách mỏng của túi thừa. Hầu hết các trường hợp không có biến chứng và có thể điều trị nội khoa, tuy nhiên 25% số trường hợp có biến chứng cần can thiệp bằng phẫu thuật (Bảng 26-1).

Bảng 26–1 • TIẾN TRIỂN CỦA VIÊM TÚI THỪA	
Không biến chứng (75%)	Đau bụng, sốt, tăng bạch cầu, chán ăn, táo bón/khó đại tiện.
Biến chứng (25%)	Áp-xe 15% Thủng 10% Hẹp 5% Rò 1%

Chẩn đoán

Bệnh nhân đến với triệu chứng đau **góc dưới trái** bụng kèm sốt, buồn nôn, nôn hoặc táo bón. Nếu vùng bị đau là góc dưới phải, có thể là viêm túi thừa ở manh tràng hoặc đại tràng lên. Khi thăm khám, ấn đau khu trú vùng bụng dưới trái hoặc toàn bộ bụng, cũng có thể co cứng thành bụng hoặc có phản ứng thành bụng.

Phim chụp X quang bụng đứng, nằm và ngực được làm thường quy nhưng không giúp chẩn đoán được nhiều. Mục đích chính là tìm khí tự do trong ổ bụng và xác định tình trạng tim phổi, đặc biệt ở những bệnh nhân kết hợp nhiều bệnh. Chống chỉ định chụp barit vì chưa loại trừ được thủng đường tiêu hóa, rò barit ra ngoài ổ bụng là biến chứng rất nguy hiểm. Nội soi cũng được chỉ định hạn chế và thường được thực hiện sau ít nhất 6 tuần điều trị khỏi các triệu chứng cấp tính. Mục đích của nội soi là loại trừ ung thư đại tràng, bởi nó có thể biểu hiện tương tự trên chẩn đoán hình ảnh.

Chụp CT được ưu tiên dùng để chẩn đoán viêm túi thừa ruột. Các dấu hiện như: tồn tại túi thừa ở đại tràng sigma, thành ruột dày trên 4mm, thâm nhiễm mỡ cạnh ruột do viêm hoặc áp xe túi thừa.

Điều trị

Bệnh nhân **viêm túi thừa không có biến chứng** thường được điều trị bảo tồn (**cho ruột nghỉ ngơi và kháng sinh**), có thể điều trị ngoại trú. Đó là những bệnh nhân triệu chứng nhẹ nhàng và ít, tự ăn uống được và không có các bệnh khác kèm theo. Kháng sinh đường uống gồm quinolone + metronidazole hoặc amoxicillin-clavulanic dùng trong 10-14 ngày. Khuyên bệnh nhân ăn lỏng và ăn chậm, trở về chế độ sinh hoạt bình thường dần dần theo cải thiện của bệnh. Các triệu chứng đó sẽ giảm rõ rệt sau 2-3 ngày.

Các yếu tố cần chú ý để **điều trị nội trú** như tuổi già, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, nhiều bệnh kèm theo, hoặc kết hợp với sốt cao, bạch cầu tăng hoặc cần thuốc gây nghiện để giảm đau. Bệnh nhân nhập viện được chỉ định chế độ ăn lỏng hoặc NPO (không ăn uống đường miệng) kèm truyền dịch tĩnh mạch tùy mức độ nặng nhẹ của triệu chứng. Kháng sinh đường tiêm truyền thường là kháng sinh phổ rộng chống được gram âm và vi khuẩn kị khí (piperacillin/tazobactam hoặc ceftriaxone kết hợp metronidazole). Đau, sốt, và tăng bạch cầu được kì vọng sẽ giảm sau vài ngày điều trị và chế độ ăn có thể tăng dần lên. CT được dùng để xác định các biến chứng như áp xe, hẹp ruột, dính ruột với những bệnh nhân sốt và đau không thuyên giảm.

Chỉ định **phẫu thuật như cắt đại tràng sigma** cho các trường hợp **có biến chứng và nguy cơ phẫu thuật thấp**. Những bệnh nhân có **ít nhất 2 lần phát hiện bị viêm túi thừa không biến chứng** thường lựa chọn phẫu thuật, dù phương pháp này có nhiều nguy cơ hơn. Chỉ định **mổ cấp cứu** khi **viêm phúc mạc, nhiễm khuẩn huyết không kiểm soát được, thủng ruột và lâm sàng xấu đi.**

Bảng 26–2 • BIẾN CHỨNG CỦA VIÊM TÚI THỪA

BIẾN CHỨNG	BIỂU HIỆN	ĐIỀU TRỊ
Áp xe	Sờ thấy khối mềm ở bụng Sốt liên tục, bạch cầu vẫn tăng dù đã được điều trị, có thể thấy trên phim chụp.	• Nội khoa với áp xe nhỏ • Dẫn lưu qua da hoặc mổ mở dẫn lưu tùy thuộc kích thước, vị trí, tính chất và tình trạng phúc mạc.
Dò	Chủ yếu là rò ruột bàng quang và xảy ra nhiều ở nam giới do ở nữ giới bàng quang được tử cung bảo vệ. Những dạng khác gồm: rò ruột âm đạo, ruột non-đại tràng, ruột-tử cung, ruột-niệu đạo, rất hiếm khi rò ra ngoài (rò đại tràng –da).	Phẫu thuật đóng lỗ rò và phục hồi tổ chức theo giải phẫu.
Tắc nghẽn	Có thể cấp hoặc mạn, triệu chứng giống tắc ruột cơ năng. Có thể tắc ruột non nếu quai ruột non hợp lại với nhau ở khối viêm.	Thường bằng nội khoa: chế độ kiêng ăn uống đường miệng, thuốc giảm tiết dạ dày. Nếu không cải thiện, nên phẫu thuật kịp thời.
Hẹp ruột	Thường do viêm túi thừa tái phát nhiều lần. Tiến triển âm thầm. Nội soi để chẩn đoán xác định và loại trừ hẹp do nguyên nhân ác tính.	• Điều trị nội soi thường xuyên (nong, bơm bóng, dùng tia laser, đốt điện, hoặc blunt dilating endoscope). • Phẫu thuật nếu không loại trừ được khối u ác tính hoặc nội soi thất bại.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

26.1 Bệnh nhân nữ vào viện vì đau phần tư bụng dưới trái, cận lâm sàng có bạch cầu tăng, hình ảnh CT ổ bụng có dày thành Sigma và áp xe cạnh ruột. Cách vào viện gần 1 năm đã từng vào viện vì triệu chứng tương tự. Phương pháp điều trị phù hợp nhất?

A. Xem xét phẫu thuật mổ mở để thăm dò và có thể cắt đại tràng sigma.

B. Dùng kháng sinh đường tĩnh mạch sau đó nội soi đại tràng.

C. Dùng kháng sinh đường tĩnh mạch và thụt barit để thăm dò tổn thương ác tính.

D. Dùng kháng sinh đường tĩnh mạch và khuyên bệnh nhân chế độ ăn nhiều chất xơ, hạt nguyên vỏ để giảm nguy cơ phát triển túi thừa

26.2 Bệnh nhân78 tuổi vào viện do sốt và rét run, suy nhược, nhịp tim nhanh, và co cứng thành bụng. Chẩn đoán có khả năng nhất là?

A. Rách túi thừa

B. Viêm màng não

C. Vỡ ruột thừa

D. Thiếu máu ruột

26.3 Bệnh nhânnam 58 tuổi vào viện cấp cứu vì sốt khoảng 39°C, đau phần tư bụng vùng dưới trái, giảm dần. Phương pháp kiểm tra cận lâm sàng nào cần làm nhất tiếp theo?

A. Thụt barit

B. Nội soi đại tràng bằng ống mềm

C. Chụp CT ổ bụng

D. Nội soi ổ bụng

ĐÁP ÁN

26.1 **A.** Bệnh nhân này có biến chứng của viêm túi thừa, và có nguy cơ phẫu thuật thấp, vì vậy nên xem xét được phẫu thuật cắt đại tràng sigma. Thụt barit là chống chỉ định do chưa loại trừ nguy cơ thủng ruột non. Chế độ ăn nhiều chất xơ và hạt nguyên vỏ chưa được chứng minh là có hiệu quả.

26.2 **C.** Nguyên nhân gây đau bụng cấp phổ biến nhất ở mọi lứa tuổi là viêm ruột thừa.

26.3 **C.** Chụp CT là lựa chọn tốt nhất để chẩn đoán viêm túi thừa, thụt barit và nội soi làm tăng áp lực trong lòng ruột và làm nặng hơn viêm túi thừa, dẫn đến vỡ ruột.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Viêm túi thừa cấp thường gây đau phần tư bụng dưới trái, sốt, tăng bạch cầu và táo bón, hoặc các dấu hiệu của viêm phúc mạc.
- Viêm túi thừa không biến chứng có thể điều trị bằng kháng sinh và để ruột nghỉ ngơi. Viêm túi thừa biến chứng thường được phẫu thuật.
- Các biến chứng của viêm túi thừa là thủng gây viêm phúc mạc, áp xe cạnh ruột, rò với các cơ quan khác như bàng quang, hoặc gây hẹp ruột, tắc ruột.
- Thụt barit và nội soi thường bị chống chỉ định trong viêm túi thừa cấp do nguy cơ xảy ra biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Ferzoco LB, Raptopoulos V, Silen W. Acute diverticulitis. *N Engl J Med*. 1998;338:1521-1526.

Gearhart SL. Diverticular disease and common anorectal disorders. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 2502-2510.

Stollman N, Raskin J. Diverticular disease of the colon. *J Clin Gastroenterol*. 1999;29:241-252.

This page intentionally left blank

CASE 27

Bệnh nhân nam 24 tuổi vào cấp cứu do sốt kéo dài 24h, kèm ớn lạnh. Bệnh nhân đang được điều trị bệnh bạch cầu cấp. Đợt điều trị gần nhất kết thúc cách vào viện 7 ngày, Bệnh nhân được dùng phác đồ CVAD (cyclophosphamide, vincristine, doxorubicin và dexamethasone). Bệnh nhân không ho, không khó thở, không đau đầu, không đau bụng, không ỉa chảy, cũng không tiếp xúc với người ốm hay đi du lịch.

Khám lâm sàng, sốt 39,5°C, nhịp tim nhanh 122 ck/phút, huyết áp 118/65 mmHg, nhịp thở 22 lần/phút. Bệnh nhân trông mệt mỏi, da ấm và ẩm, nhưng không có ban. Khám miệng, nghe phổi bình thường. Nhịp tim nhanh nhưng đều với tiếng thổi nhẹ ở mỏm tim. Khám bụng bình thường, bị từ chối thăm trực tràng, nhưng xét nghiệm máu ẩn trong phân âm tính, đang mang catheter tĩnh mạch cảnh trong bên phải, chân catheter không đỏ, không sưng tấy hoặc không chảy dịch. Bệnh nhân nói sau khi đặt catheter 30 phút có bị ớn lạnh.

Công thức máu bạch cầu 1100 tế bào/mm3, 10% bạch cầu trung tính, 16% bạch cầu đũa, 70% lympho, 4% bạch cầu mono (chỉ số bạch cầu trung tính tuyệt đối 286 tế bào/mm3). Chụp ngực và xét nghiệm phân tích nước tiểu bình thường.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì ?
- Bước điều trị tiếp theo của bệnh nhân?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Sốt giảm bạch cầu, nhiễm trùng catheter nội mạch

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 24 tuổi với ALL đang được điều trị thuốc ức chế miễn dịch nay xuất hiện sốt, không có triệu chứng ở hệ hô hấp, khám bụng bình thường, X-quang ngực bình thường, công thức máu bạch cầu trung tính 286 tế bào/mm3. Bệnh nhân đang đặt catheter và tiền sử có dấu hiệu viêm catheter.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Sốt giảm bạch cầu, có khả năng nhiễm trùng catheter.
- **Bước điều trị tiếp theo:** Cấy máu, trong khi đợi kết quả cấy máu dùng kháng sinh đường tĩnh mạch phổ rộng, bao gồm cả vi khuẩn gram dương như Staphylococcus spp. Catheter tĩnh mạch nên được rút nếu có thể.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Nắm được các nguồn bệnh gây sốt ở bệnh nhân sốt giảm bạch cầu.
2. Tìm hiểu cách xử trí bệnh nhân sốt giảm bạch cầu.
3. Có thể điều trị được bệnh nhân nhiễm trùng catheter.
4. Hiểu được các biện pháp phòng nhiễm trùng ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch: yếu tố kích thích cụm bạch cầu hạt (G-CSF) hoặc tiêm vacxin cho các thành viên trong hộ gia đình.

Nhìn nhận vấn đề

Những bệnh nhân đang điều trị bệnh máu ác tính bằng hóa chất thường bị tác dụng phụ của thuốc là giảm bạch cầu, đặc biệt là giảm bạch cầu trung tính. Bạch cầu thường hạ thấp nhất vào ngày thứ 7 đến 14 sau khi điều trị thuốc. Bệnh nhân này chắc chắn có giảm bạch cầu trung tính khi lượng bạch cầu trung tính dưới 500 tế bào/mm3. Nhiễm khuẩn trong tình trạng suy giảm miễn dịch rất nguy hiểm, cần được điều trị kháng sinh lập tức. Các tác nhân nhiễm khuẩn là vi khuẩn, nấm, hoặc virus, nhưng phổ biến nhất là vi khuẩn gram dương tử đa hoặc khoang miệng, cũng có thể là vi khuẩn gram âm từ đường ruột. Trường hợp nhiễm trùng catheter như bệnh nhân ở trên là khá phổ biến.

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nhanh chóng song song với tìm tác nhân gây bệnh là biện pháp điều trị chủ yếu.

TIẾP CẬN :
Sốt giảm bạch cầu trung tính

ĐỊNH NGHĨA

CVC: catheter tĩnh mạch trung tâm
SỐT: Nhiệt độ đo ở miệng một lần lớn hơn hoặc bằng 101°F (38,3°C) hoặc nhiệt độ lớn hơn hoặc bằng 100,4°F (38°C) kéo dài trong vòng ít nhất 1 giờ.
VIÊM NIÊM MẠC: phá hủy hàng rào da và niêm mạc do hóa chất hoặc xạ trị, cũng có thể do vi khuẩn hoặc nấm.

GIẢM BẠCH CẦU TRUNG TÍNH: khi số lượng tuyệt đối bạch cầu trung tính nhỏ hơn 500 tế bào/mm3 hoặc nhỏ hơn 1000 tế bào/mm3 nhưng có dự đoán được sẽ giảm xuống dưới 500 tế bào/mm3.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Sốt ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính kết hợp với ung thư nên xem như một tình trạng cấp cứu. Khoảng 5-10% bệnh nhân ung thư chết vì nhiễm trùng do giảm bạch cầu trung tính. Những bệnh nhân bệnh máu ác tính (bạch cầu cấp hoặc lympho cấp) có nguy cơ bị nhiễm trùng huyết cao hơn do suy giảm chức năng lympho, bạch cầu hạt hoặc rối loạn sinh kháng thể. Mức độ nghiêm trọng của tình trạng nhiễm trùng ở bệnh nhân tỉ lệ với mức độ giảm và thời gian kéo dài giảm bạch cầu (>7-10 ngày). Một số bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính (bệnh nhân lớn tuổi hoặc điều trị corticoid) có thể không sốt, **do đó bất cứ bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính nào có dấu hiệu lâm sàng xấu đi đều bị nghi ngờ là nhiễm khuẩn huyết.**

Dấu hiệu của nhiễm trùng ở bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính có thể không đầy đủ. Nhiễm trùng da hay mô mềm có thể không sưng, nóng, đỏ, đau. Viêm phổi có thể không thấy rõ tổn thương trên X quang. Viêm màng não không thể hiện trên dịch não tủy hay viêm đường tiết niệu không thấy mủ trong nước tiểu.

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm cần được chỉ định kịp thời cho tất cả những bệnh nhân có biểu hiện sốt trên nền giảm bạch cầu trung tính. Theo thống kê, vi khuẩn gram âm ở đường ruột là tác nhân phổ biến nhất ở những bệnh nhân này. Vì chúng rất phổ biến và có tỉ lệ cao gây tử vong do nhiễm trùng máu, việc dùng kháng sinh phổ tiêu diệt nhóm vi khuẩn này (bao gồm Pseudomonas aeruginosa) là luôn luôn cần thiết ở bệnh nhân sốt do giảm bạch cầu trung tính. Hiện nay, do việc phổ biến của catheter tĩnh mạch trung tâm, vi khuẩn gram dương là tác nhân chiếm 60-70%. Các mô mềm như niêm mạc cũng là nơi bị vi khuẩn gram dương tấn công, chúng làm mất tính liên tục của niêm mạc như niêm mạc miệng và tạo điều kiện cho vi khuẩn ở đây tấn công vào máu. Nếu có bất kì biểu hiện nhiễm khuẩn nào như vậy, cần bổ sung kháng sinh vancomycin. Nếu bệnh nhân vẫn tiếp tục sốt dù đã được điều trị kháng sinh, cần thêm vào điều trị các thuốc chống nấm như fluconazole hoặc amphotericin B. Bảng 27-1 Các bước thực hiện điều trị bệnh nhân.

Sơ đồ 27-1. Gợi ý phương pháp tiếp cận điều trị bệnh nhân sốt giảm bạch cầu.

Catheter tĩnh mạch trung tâm được dùng phổ biến và cũng rất hay gây nhiễn trùng cho bệnh nhân điều trị nội trú cũng như ngoại trú. Tác nhân do hệ vi khuẩn gram dương trên da hoặc do vi khuẩn vãng lai trong máu (thường là do vi khuẩn gram âm đường ruột) hoặc nấm candida. Ban đỏ, chảy dịch mủ, sưng tấy da vùng đặt catheter là bằng chứng của nhiễm trùng, có nhiều loại CVC được sử dụng với tỉ lệ nhiễm trùng của mỗi loại khác nhau. Có 2 yếu tố chính liên quan đến vấn đề nhiễm khuẩn ở catheter: Catheter có thật sự là nguồn gốc vị trí xâm nhập của vi khuẩn không và nếu có, có nên rút catheter hoặc điều trị bằng kháng sinh không. **Hầu hết implanted catheter hoặc catheter không tạo đường hầm (nontunneled catheter) nên được rút bỏ.** Đối với các loại catheter phải đặt kéo dài, việc rút catheter phụ thuộc vào tình trạng lâm sàng của bệnh nhân, loại vi khuẩn lây nhiễm và có biến chứng: viêm nội tâm mạc hay huyết khối tĩnh mạch hay không. Nhiễm khuẩn catheter có thể biểu hiện ở nhiều nơi: đường hầm, lối ra hoặc nhiễm khuẩn huyết. Nhìn chung, khi **tấy đỏ vùng da trên đường hầm** thì cần rút, nếu vẫn lưu lại catheter có thể dẫn đến viêm tế bào và hoại tử mô mềm. Nếu chỉ tấy đỏ vị trí đi ra, tụ cầu không có coagulase (như *Staphylococus epidermidis*) là nguyên nhân phổ biến nhất, có thể chỉ cần điều trị kháng sinh, thường là vancomycin qua đường CVC.

Khi không có biểu hiện nhiễm trùng ở đường hầm hay đường ra của catheter, nên cấy máu ít nhất 2 lần để có chẩn đoán **nhiễm khuẩn huyết liên quan catheter**. **Nhiễm trùng do catheter** được nghi ngờ khi bệnh nhân có ít nhất 2 kết quả cấy máu dương tính từ máu 1 tĩnh mạch ngoại vi cùng các biểu hiện lâm sàng nhiễm khuẩn (sốt, ớn lạnh, có/không của hạ huyết áp) và không không có đường vào nào khác của vi khuẩn. Ở một số cơ sở, cấy máu định lượng số đơn vị khuẩn lạc được tiến hành bằng cách lấy máu thông qua catheter bị nhiễm khuẩn, sẽ thu được kết quả số lượng khuẩn lạc sẽ lớn hơn . Nếu catheter đã bị rút ra, đầu catheter bị cắt và lăn qua đĩa cấy, sau đó định lượng số khuẩn lạc.

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm màng não do vi khuẩn

Tóm tắt: Bệnh nhân là một sinh viên nam, 20 tuổi bị sốt 3 ngày, đau đầu, đau cơ và buồn nôn. Không có triệu chứng đường hô hấp hay tiêu hóa, sợ ánh sáng, sốt 39°C, nhịp tim nhanh và huyết áp bình thường. Khám thấy không có dấu hiệu thần kinh khu trú, cổ cứng gợi ý màng não bị kích thích. Không có ban ở da (xuất hiện ở bệnh nhân viêm màng do não mô cầu).

- **Chẩn đoán hợp lý nhất:** Viêm màng não
- **Bước tiếp theo:** Chọc dò tủy sống và xét nghiệm dịch não tủy, có thể chụp CT não kèm theo

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Làm quen với các triệu chứng lâm sàng của viêm màng não do vi khuẩn và do vi rút.
2. Hiểu được sự quan trọng của chọc dịch não tủy để chẩn đoán viêm màng não.
3. Làm quen với cách điều trị viêm màng não.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này 20 tuổi, đau đầu, buồn nôn, sợ ánh sáng, sốt, đau và cứng cổ: tất cả đều gợi ý đến viêm màng não, có thể do vi khuẩn hoặc vi rút. Chọc và xét nghiệm dịch não tủy là cần thiết để khẳng định chẩn đoán. Ở một bệnh nhân không có dấu hiệu thần kinh khư trú và ý thức vẫn còn bình thường, chụp CT sọ não có thể không cần thiết trước khi chọc dịch não tủy làm xét nghiệm. Nếu bệnh nhân có ban xuất huyết, nghi ngờ tác nhân gây bệnh là Neisseria khi đó nên kê cho bệnh nhân kháng sinh nhanh chóng mà không đợi bất kì kết quả xét nghiệm nào vì diễn biến của bệnh rất nhanh và tỉ lệ tử vong cao dù có được dùng kháng sinh kịp thời.

TIẾP CẬN:

Viêm màng não do vi khuẩn

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM MÀNG NÃO: Hiện tượng viêm của khoang dưới nhện và màng não, thường do nhiễm trùng, có thể do vi khuẩn, vi rút, nấm hoặc động vật nguyên sinh.
PHÙ GAI THỊ: phù nề của dây thần kinh thị giác do tăng áp lực nội sọ. Khi soi đáy mắt, bờ đĩa thị mờ.

VIÊM NÃO: Nhu mô não bị tổn thương và viêm, thường do vi rút. Khi nhu mô não viêm khư trú do vi khuẩn, nó thường được gọi là viêm đại não hoặc áp xe.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viêm màng não do vi khuẩn là nhiễm khuẩn nội sọ phổ biến nhất, với tỉ lệ lên tới 2,5/10000 người. Vi khuẩn gây bệnh hay gặp đã có sự thay đổi sau khi sản xuất

CASE 29

Một sinh viên nam 20 tuổi đang nằm tại phòng khám cấp cứu. Khi đến gần, cậu ta đang nằm trên giường, tay che mắt. Ánh sáng trong phòng tắt. Bảng theo dõi cho thấy thân nhiệt bệnh nhân là 39°C, nhịp tim 110 chu kì/phút, huyết áp 120/80 mmHg. Bệnh nhân bị sốt 3 ngày nay, đau toàn thân và đau đầu ngày càng tăng. Ánh sáng làm bệnh nhân đau mắt và buồn nôn nhưng không nôn. Bệnh nhân bị chảy nước mũi, không tiêu chảy, không ho hay nghẹt mũi. Tiền sử khỏe mạnh. Khám không thấy nổi ban, đồng tử khó đánh giá do bệnh nhân sợ ánh sáng, tai và họng bình thường. Tim, phổi và bụng khám bình thường. Không có dấu hiệu thần kinh khu trú nhưng cử động thụ động ở cổ làm tăng đau đầu, bệnh nhân không thể chạm cằm vào ngực.

- Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?
- Phương pháp cận lâm sàng nào cần làm để khẳng định chẩn đoán?

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Điều trị cơn đau cấp tính ở bệnh nhân bị hồng cầu hình liềm gồm: bổ sung dịch, dùng thuốc giảm đau loại opioid, cung cấp oxy đầy đủ và chú ý tìm kiếm các triệu chứng của viêm nhiễm.
- Hội chứng ngực cấp gồm các triệu chứng đau ngực, sốt, thâm nhiễm phổi mới trên phim X-quang và các triệu chứng hô hấp khác. Nguyên nhân có thể là viêm phổi, tắc mạch phổi hoặc nhồi máu phổi.
- Truyền máu có thể được chỉ định ở bệnh nhân có cơn dừng sản xuất hồng cầu của tủy xương (cơn thiếu máu bất sản), hoặc thiếu hụt oxy trầm trọng trong hội chứng ngực cấp hoặc để giúp tăng đột nhớt máu và giảm huyết khối não ở bệnh nhân để đề phòng đột quỵ.
- Hydroxyurea và decitabine làm tăng tổng hợp hemoglobin F (giảm nồng độ hemoglobin S) do đó giảm tần suất các cơn đau và giảm các biến chứng khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Benz EJ. Disorders of hemoglobin. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:852-861.

Steinberg MH. Management of sickle cell disease. *N Engl J Med*. 1999;340:1021-1030.

Vichinsky E. New therapies in sickle cell disease. *Lancet*. 2002;360:629-631.

Vichinsky EP, Styles LA, Colangelo LH, Wright EC, Castro O, Nickerson B. Acute chest syndrome in sickle cell disease: clinical presentation and course. Cooperative Study of Sickle Cell Disease. *Blood*. 1997;89:1787-1792.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

28.1 Phương pháp điều trị nào giảm được số cơn hồng cầu hình liềm nhiều nhất?

A. Hydroxyurea

B. Bổ sung folate

C. Dự phòng penicillin

D. Dùng vắc xin phế cầu

Từ câu 28.2 đến 28.4 chọn các đáp án A, B, C, D, E sau đây cho phù hợp với nguyên nhân gây ra các biến chứng của người bệnh hồng cầu hình liềm.

A. *Salmonella* spp

B. Phế cầu khuẩn

C. Parvovirus B19

D. Thuyên tắc mỡ

E. Dải máu

28.2 Cơn thiếu máu bất sản (Đợt ngừng sản xuất hồng cầu của tủy xương)

28.3 Viêm xương tủy

28.4 Viêm phổi

ĐÁP ÁN

281 **A.** Hydroxyurea và decitabine có thể giảm số cơn hồng cầu hình liềm do kích thích sản xuất hemoglobin F.

282 **C.** Parvovirus B19 có liên quan với đợt dừng sản xuất hồng cầu của tủy xương, đặc biệt ở những bệnh nhân bị hồng cầu hình liềm.

283 **A.** Bệnh nhân bị bệnh hồng cầu hình liềm có nguy cơ cao mắc Samonella gây viêm xương tủy.

284 **B.** Phế cầu là tác nhân phổ biến nhất gây viêm phổi.

Hội chứng ngực cấp bản chất là cơn tắc mạch trong phổi do tế bào lưỡi liềm và gắn liền với viêm hoặc nhồi máu phổi. Đặc trưng bởi **thâm nhiễm phổi mới, đau ngực, sốt, các triệu chứng hô hấp như thở nhanh, thở khò khè hoặc ho**. Những cơn này thường được kích hoạt bởi viêm phổi hoặc nếu không có viêm phổi, cơn tắc mạch có thể diễn ra tiên phát. Trên lâm sàng, rất khó để chẩn đoán có viêm phổi đi kèm hay không vì vậy điều trị kháng sinh vẫn được áp dụng.

Cơn thiếu máu bất sản (aplastic crisis), thứ phát do sự ức chế của viris gây đợt ngừng sản xuất hồng cầu của tủy xương, thường do parvovirus B19. Nó nguy hiểm do thời gian tồn tại của hồng cầu hình liềm rất ngắn và nhu cầu sản xuất hồng cầu của bệnh nhân cao hơn người bình thường. Nếu quá trình sản xuất hồng cầu bị ức chế, thậm chí trong thời gian ngắn, có thể gây hậu quả nghiêm trọng. Bệnh cấp tính và thường tự khỏi.

Các biến chứng khác của bệnh hồng cầu hình liềm bao gồm xuất huyết hoặc đột quỵ do huyết khối, sỏi mật, hoại tử nhú thận, rối loạn cương dương và suy tim sung huyết.

Điều trị

Điều trị các cơn đau bằng cách truyền dịch và sử dụng NSAID hoặc thuốc an thần. Cung cấp oxy đầy đủ để giảm tạo các hồng cầu hình liềm là yếu tố quan trọng. Tìm kiếm toàn diện các dấu hiệu viêm nhiễm và điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm nếu có nghi ngờ nhiễm trùng.

Hội chứng ngực cấp được điều trị bằng oxy, thuốc giảm đau và kháng sinh. Có thể cần phải truyền máu. Truyền máu cải thiện tình trạng thiếu máu do tủy xương ngừng sản xuất hồng cầu (aplastic crisis), giảm tình trạng thiếu oxy của các tổ chức hoặc giảm độ nhớt và huyết khối của bệnh nhân. Truyền máu không làm giảm thời gian các cơn đau. Để phòng nhiễm các vi khuẩn có vỏ, tất cả bệnh nhân hồng cầu hình liềm cần dùng **penicillin dự phòng và vắc xin** chống phế cầu. **Hydroxyurea** được dùng để giảm nguy cơ tái diễn các cơn đau do nó kích thích tổng hợp hemoglobin F và do đó giảm nồng độ hemoglobin S, nên được xem xét ở bệnh nhân có các đợt lặp lại hội chứng ngực cấp hoặc các cơn đau thường xuyên xuất hiện. Thuốc chống ung thư 5-deoxyazacytidine (**decitabine**) cũng có thể làm tăng hemoglobin F với ít tác dụng phụ.

TIẾP CẬN:
Thiếu máu hồng cầu hình liềm

ĐỊNH NGHĨA

THIẾU MÁU HỒNG CẦU HÌNH LIỀM: Bất thường bẩm sinh của hemoglobin do hai gen mã hóa hemoglobin S, dẫn tới dễ tan máu và và bất thường hình thái hồng cầu. Gây ra nhiều biến chứng cho bệnh nhân, trong đó có những cơn đau.

HỘI CHỨNG NGỰC CẤP: Là tình trạng gặp ở bệnh nhân hồng cầu hình liềm với các triệu chứng sốt, nhịp tim nhanh, đau ngực, tăng bạch cầu và thâm nhiễm phổi.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Sinh lý bệnh

Cấu trúc phân tử của hemoglobin bình thường bao gồm hai chuỗi alpha và hai chuỗi beta. Thiếu máu hồng cầu hình liềm là sự bất thường gen quy định tổng hợp chuỗi beta, làm axit amin ở vị trí thứ 6 từ glutamin đổi thành valin, làm thay đổi cấu trúc bậc 4 của hemoglobin. Nếu thay đổi chỉ xảy ra ở một chuỗi đó là do mang gen dị hợp tử, bệnh nhân được gọi là có tính trạng hồng cầu hình liềm. Nếu cả 2 chuỗi đều bị thay đổi, bệnh nhân mang gen đồng hợp tử và bị bệnh thiếu máu hồng cầu hình liềm. Hemoglobin bị thay đổi cấu trúc bậc 4 làm trùng hợp các phân tử lại trong quá trình khử oxy và gây méo mó hồng cầu khiến nó trở thành hình liềm. Do đó, bệnh tiến triển nặng hơn khi **thiếu oxy, mất nước, toan hóa và thay đổi nhiệt độ cơ thể.**

Dịch tễ

Thiếu máu hồng cầu hình liềm là đột biến gen hàng đầu và nguyên nhân gây tan máu phổ biến nhất của người Mỹ gốc Phi. Khoảng 8% người Mỹ gốc Phi mang gen này (tính trạng hồng cầu hình liềm), với 1/625 trường hợp bị ảnh hưởng bởi bệnh.

Biến chứng của thiếu máu hồng cầu hình liềm

Các cơn đau cấp, còn được gọi *là cơn đau hồng cầu hình liềm* do tắc các mạch máu nhỏ ở xương bởi các tế bào hình liềm. Cơn đau thường dọc theo xương ở tay và chân, cột sống và xương ức. Các cơn đau cấp thường dày hơn khi có nhiễm trùng, thiếu oxy (ở độ cao lớn), nhiễm lạnh, mất nước, ứ máu tĩnh mạch hoặc nhiễm toan. Đau kéo dài 2-7 ngày.

Nhiễm khuẩn là một biến chứng khác. Bệnh nhân hồng cầu hình liềm tăng nguy cơ bị nhiễm khuẩn đặc biệt với vi khuẩn có vỏ. Tổn thương lách suốt quá trình lớn lên do nhồi máu và xơ hóa làm cho lách dần nhỏ lại và đến năm 4 tuổi không còn thấy rõ lách nữa. Do vậy, chức năng miễn dịch của lách bị giảm. Bệnh nhân dễ bị viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não bởi các vi khuẩn có vỏ như phế cầu khuẩn, *Haemophilus influenzae*, viêm xương tủy do *Salmonella* spp.

LỜI GIẢI ĐÁP:

Bệnh hồng cầu hình liềm

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 25 tuổi người Mỹ gốc Phi tiền sử bệnh hồng cầu hình liềm, có đau bụng và đau 2 chân. Bệnh nhân sốt 38,3°C, nhịp thở 25l/p, nhịp tim 100ck/p, SpO2 92% khi thở Oxy gọng mũi 2L/p, nghe phổi thấy tiếng thở khí phế quản và tiếng dê kêu ở đáy phổi phải. Ngoài ra bệnh nhân có đau ngực, tăng khi hít vào. Bạch cầu và hồng cầu lưới tăng, hemoglobin và hematocrit giảm nhẹ. Có hồng cầu hình liềm và tế bào đích ở máu ngoại biên.

- **Chẩn đoán nghĩ đến nhiều nhất:** hội chứng ngực cấp
- **Bước tiếp theo:** chụp X quang phổi và điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm
- **Biến chứng tiềm ẩn:** Suy hô hấp, có thể tử vong

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu sinh bệnh học của thiếu máu hồng cầu hình liềm và các cơn đau cấp tính.
2. Tìm hiểu về các biến chứng cấp và mạn của thiếu máu hồng cầu hình liềm.
3. Làm quen với phác đồ điều trị các biến chứng của thiếu máu hồng cầu hình liềm.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân 25 tuổi ở case này, tiền sử bị bệnh hồng cầu hình liềm với triệu chứng đau bụng và đau 2 chân, hiện tại khởi phát cơn đau ngực, ho, sốt và có tiếng bất thường khi nghe phổi. Độ bão hòa Oxy máu khi thở oxy bằng canuy gọng mũi 2L/p là 92%, sau này cần làm thêm khí máu. Các chẩn đoán có thể nghĩ tới đó là thuyên tắc phổi, viêm phổi và **hội chứng ngực cấp**. **Hội chứng ngực cấp** bao gồm một số triệu chứng trong đó có đau ngực và thở nhanh. Nguyên nhân có thể do nhiễm trùng hoặc không nhiễm trùng (nhồi máu phổi). Triệu chứng gồm đau ngực, sốt, thiếu oxy, và các dấu hiệu thực thể ở phổi thể hiện trên Xquang ngực. Thông thường, khó phân biệt viêm phổi và hội chứng ngực cấp. Do đó, nên điều trị bằng kháng sinh, nhuộm Gram và cấy đờm và cho bệnh nhân nhập viện, bổ sung thở oxy, truyền dịch và giảm đau. Những bệnh nhân này cần được theo dõi cẩn thận do biến chứng dẫn đến tử vong nhanh có thể xảy ra.

CASE 28

Bệnh nhân nam 25 tuổi người Mỹ gốc Phi, đã được chẩn đoán bệnh hồng cầu hình liềm, điều trị 6 lần năm ngoái, xuất viện cách đây 2 tháng. Lần này bệnh nhân đến viện vì đau bụng và đau 2 chân.

Khám thấy bệnh nhân sốt 38,3°C (101°F), nhịp thở 25 l/p, huyết áp bình thường, nhịp tim tăng nhẹ 100ck/p. Nghe phổi thấy tiếng thở khí phế quản ở và tiếng dê kêu (egophony) ở đáy phổi phải. Độ bão hòa oxy máu là 92% khi thở oxy gọng mũi 2L/phút.

Hiện tại bệnh nhân có đau ngực, tăng khi hít vào, sờ chân bệnh nhân có đau, các thăm khám khác không phát hiện bất thường. Cận lâm sàng cho thấy tăng cao hồng cầu lưới và bạch cầu, giảm nhẹ hemoglobin và hematocrit. Hồng cầu hình liềm và tế bào đích được tìm thấy ở tiêu bản phết máu ngoại biên.

- Chẩn đoán phù hợp nhất của bệnh nhân này là gì?
- Bước tiếp theo làm gì?
- Biến chứng tiềm ẩn của tình trạng này?

This page intentionally left blank

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Sốt ở bệnh nhân giảm bạch cầu đa nhân trung tính cần có thái độ như là một trường hợp cấp cứu với tỉ lệ tử vong cao.
- Nguồn vi khuẩn xâm nhập thường là vi khuẩn gram dương từ da, miệng hoặc vi khuẩn gram âm đường ruột, Pseudomonas.
- Điều trị chống nấm nên được bổ sung nếu sốt dai dẳng không đáp ứng với kháng sinh phổ rộng hay những bệnh nhân không tìm được nguồn nhiễm khuẩn.
- Catheter tĩnh mạch với bằng chứng nhiễm trùng dọc theo đường hầm dưới da hoặc chảy dịch nơi thoát ra cần được rút.
- Nếu catheter cần thiết cho bệnh nhân và tìm ra tác nhân là tụ cầu không có coaglulase thì có thể điều trị kháng sinh đơn thuần, không rút catheter. Với tụ cầu vàng, trực khuẩn gram âm hoặc nấm, cần phải rút catheter.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Finberg R. Infections in patients with cancer. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:712-722.

Hall K, Farr B. Diagnosis and management of longterm central venous catheter infections. *J Vasc Interv Radiol*. 2004;15:327.

Pizzo PA. Fever in immunocompromised patients. *N Engl J Med*. 1999;341:893-900.

Weinstein RA. Health care-associated infections. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1112-1120.

27.3 Bệnh nhân nữ 68 tuổi bị bệnh bạch cầu cấp đang điều trị hóa chất. Cuối đợt điều trị bệnh nhân bị giảm bạch cầu trung tính tiến triển, số lượng bạch cầu là 350 tế bào/mm³, đã được điều trị. Phương pháp điều trị tiếp theo cho bệnh nhân là?

A. Tiêm phòng ngừa thủy đậu

B. Tiêm phòng ngừa quai bị

C. Sử dụng erythropoietin tái tổ hợp trước đợt điều trị hóa chất tiếp theo

D. Sử dụng G-CSF sau đợt điều trị hóa chất tiếp theo.

ĐÁP ÁN

27.1 **C.** Tụ cầu không có coagulase như *S epidermidis*, cùng với tụ cầu vàng là những tác nhân phổ biến nhất gây nhiễm khuẩn catheter.

27.2 **E.** Thuốc kháng nấm cần được dùng thêm cho bệnh nhân khi sốt liên tục dù đã dùng kháng sinh phổ rộng.

27.3 **D.** GCS-F được dùng sau đợt điều trị tiếp theo có thể giảm thời gian và mức độ giảm bạch cầu trung tính và giảm nguy cơ nhiễm khuẩn huyết. Vắc xin sống giảm độc lực như vắc xin chống thủy đậu, quai bị bị chống chỉ định. Erythropoietin không được dùng do bệnh nhân không có thiếu máu.

Tụ cầu vàng và tụ cầu không có coaglulase là những tác nhân phổ biến nhất gây nhiễm trùng do catheter. Khi có nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu không có coaglulase, 80% sẽ được chữa khỏi bằng kháng sinh mà không cần rút catheter. Tuy nhiên, với bệnh nhân bệnh nặng hoặc huyết động không ổn định, cần rút catheter ngay và điều trị kháng sinh. Với những vi khuẩn như **tụ cầu vàng (*S aureus*), vi khuẩn gram âm, nấm như *Candida* spp rất khó để điều trị bằng kháng sinh đơn thuần do đó nên rút catheter.**

Bệnh nhân ung thư điều trị bằng hóa chất cần có các biện pháp phòng biến chứng giảm bạch cầu đa nhân trung tính và hậu quả của nó. Bệnh nhân nên được tiêm phòng **tụ cầu và cúm**. Nhưng chống chỉ định tiêm phòng các vacxin sống giảm độc lực như mũi 3 trong 1: sởi-quai bị- rubella hay vacxin chống vi rút Zoster (gây zona ở người lớn). Có thể dùng **G-CSF** (yếu tố kích thích sinh bạch cầu ở tủy xương) để giảm thời gian và mức độ giảm bạch cầu từ đó giảm nguy cơ nhiễm trùng. Tuy nhiên việc dùng chất này ở bệnh nhân đang sốt vẫn còn nhiều tranh cãi. Sử dụng quinolone đường uống để phòng nhiễm khuẩn gram âm hoặc thuốc chống nấm để phòng *Candida* nhưng có thể gây kháng thuốc và ít được sử dụng. Bệnh nhân nội trú có giảm bạch cầu trung tính không cần cách ly vì phần lớn vi khuẩn xuất phát từ hệ vi khuẩn có sẵn của người bệnh và nên quan tâm đến công tác chăm sóc bệnh nhân.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

27.1 Tác nhân chủ yếu gây nhiễm khuẩn catheter là?

A. *Streptococcus pyogenes(liên cầu sinh mủ)*

B. *Pseudomonas aeruginosa (trực khuẩn mủ xanh)*

C. *Coagulase-negative Staphylococcus (tụ cầu không có Coagulase)*

D. *Klebsiella pneumoniae*

E. *Candida albicans*

27.2 Bệnh nhân nam 32 tuổi bị bệnh bạch cầu cấp dòng tủy đang điều trị hóa chất, nhập viện cách đây 7 ngày do sốt 38,8°C (102°F), số lượng bạch cầu trung tính 100 tế bào/mm³. Bệnh nhân đã được dùng imipenem và vancomycin đường tĩnh mạch. Bệnh nhân tiếp tục sốt 39,4°C (103°F) mà không tìm thấy nguồn nhiễm. Bước tiếp theo nên làm gì?

A. Chọc dịch não tủy xét nghiệm

B. Tiếp tục liệu trình điều trị hiện tại

C. Dừng kháng sinh vì Bệnh nhân có thể sốt do thuốc

D. Thêm kháng sinh aminoglycoside

E. Thêm kháng nấm

ra vắc xin chống *Haemophilus influenzae* nhóm B từ năm 1980. Hiện nay, **phế cầu khuẩn là tác nhân phổ biến nhất, sau đó là Neisseria gây viêm màng não. Liên cầu nhóm B hoặc S agalactia** chiếm khoảng 10% số ca bị bệnh, thường xảy ra ở trẻ sơ sinh, bệnh nhân trên 50 tuổi hoặc những người mắc bệnh mạn tính như đái tháo đường hoặc bệnh gan. Listeria monocytogenes chiếm khoảng 10% số ca và phải được chú ý ở phụ nữ mang thai, người già hoặc những người suy giảm miễn dịch (như AIDS). *H influenzae* cũng chiếm 10% số ca bệnh. Tình trạng kháng penicillin và một số loại cephalosporin đang là mối quan tâm lớn trong việc điều trị chống phế cầu khuẩn.

Vi khuẩn thường xâm nhập từ khoang mũi hoặc niêm mạc vùng hầu họng. Đôi khi, vi khuẩn xâm nhập trực tiếp vào nội sọ từ ổ áp xe ở tai giữa hoặc các xoang. Sự tiến triển và mức độ nghiêm trọng của bệnh phụ thuộc vào khả năng bảo vệ của cơ thể và tính chất vi khuẩn. Ví dụ, bệnh nhân bị khiếm khuyết hệ thống bổ thể dễ bị mắc viêm não mô cầu hơn. Bệnh nhân bị chảy dịch não tủy qua mũi do chấn thương hoặc thay đổi sau phẫu thuật có thể dễ bị vi khuẩn xâm nhập hơn.

Tụ cầu vàng và S epidermidis là nguyên nhân chính gây viêm màng não ở bệnh nhân sau phẫu thuật thần kinh (ví dụ : dẫn lưu não thất - ổ bụng). Nếu phản ứng viêm tại khoang dưới nhện tiến triển nhanh sẽ gây nên phù, viêm mạch, tắc mạch dẫn đến các biến chứng như: co giật, tăng áp lực nội sọ và đột quỵ. Viêm màng não do vi khuẩn cấp có thể tiến triển trong vài giờ đến vài ngày. Triệu chứng điển hình bao gồm: sốt, cứng cổ và đau đầu. Bệnh nhân có thể sợ ánh sáng, buồn nôn, nôn và một số dấu hiệu không đặc hiệu khác. Khoảng 75% bệnh nhân bị giảm ý thức hoặc đột nhiên bị nhầm lẫn. 40% bệnh nhân có động kinh trong quá trình bị bệnh.

Một số nghiệm pháp để kiểm tra bệnh nhân bị viêm màng não. **Nghiệm pháp cứng gáy (nuchal rigidity)** được xác nhận là có cứng gáy khi động tác thụ động gập cổ làm cằm chạm vào ngực không thực hiện được. Các nghiệm pháp cổ điển là Kernig và Brudzinski. **Dấu hiệu Kernig** thực hiện khi bệnh nhân nằm ngửa, hông và gối gấp, bác sĩ từ từ duỗi khớp gối bệnh nhân thẳng ra, dấu hiệu dương tính khi bệnh nhân thấy đau. **Dấu hiệu Brudzinski** dương tính khi gập cổ bệnh nhân, đùi và cẳng chân bệnh nhân tự động co lên. Hai dấu hiệu này không có độ nhạy cao với hội chứng kích thích màng não nhưng nếu chúng xuất hiện thì sẽ có độ đặc hiệu cao. **Phù gai thị**, nếu có sẽ đi kèm tăng áp lực nội sọ và các dấu hiệu thần kinh khu trú, giảm ý thức hoặc động kinh là biểu hiện của nhồi máu não hoặc viêm mủ khu trú.

Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt của viêm màng não do vi khuẩn khá hạn chế và có thể thu hẹp dựa vào tuổi của bệnh nhân, tiền sử phơi nhiễm và diễn biến bệnh. Nhiều tác nhân virus khác cũng có thể gây viêm màng não. Khi bệnh nhân mắc **enterovirus**, thường vào mùa hè và thu, hay bị đau đầu dữ dội và kèm theo các triệu chứng đường tiêu hóa. Dịch não tủy có **bạch cầu tăng, ưu thế lympho, nồng độ glucose và protein bình thường**. Với vi rút herpes (HSV-1 hoặc HSV-2) là tác nhân gây viêm màng não do herpes, dịch não tủy có nồng độ glucose bình thường, trong khi protein và bạch cầu tăng, ưu thế lympho. Điển hình tăng hồng cầu trong dịch não tủy, điều này không có ở bệnh nhân bị viêm màng não do vi khuẩn. Với bệnh nhân bị nhiễm HIV, viêm màng não do nấm, đặc biệt do *Cryptococcus*, nên được xem xét. Lao màng não thường biểu hiện bán cấp và xuất hiện ở những bệnh nhân lớn tuổi, suy giảm miễn dịch hoặc nhiễm HIV. Nhiễm rickettsia, còn gọi là bệnh sốt mò, có thể kèm theo viêm màng não. Nếu bệnh nhân có dấu hiệu thần kinh khu trú, cần phải xem xét đến áp xe não và chẩn đoán phân biệt với **xuất huyết dưới nhện**. Bệnh nhân đột ngột có cơn đau đầu dữ dội (được miêu tả là đau nhất trong cuộc đời họ) và không có các triệu chứng của nhiễm khuẩn. Bệnh nhân xuất huyết nội sọ có thể sợ ánh sáng, dịch não tủy đẫm máu và sắc tố vàng thấy trong dịch não tuỷ sau khi ly tâm kết quả của giải phóng bilirubin do vỡ hồng cầu.

Cần cấy máu ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ bị viêm màng não. Xét nghiệm dịch não tủy để chẩn đoán xác định viêm màng não mủ. Bảng 29-1 chỉ ra đặc điểm dịch não tủy tương ứng với từng tác nhân gây bệnh. Việc thăm dò hình ảnh sọ não đang còn nhiều tranh cãi. Nghiên cứu chỉ ra rằng bệnh nhân viêm màng não không có phù gai thị, không có dấu hiệu thần kinh khu trú hay giảm ý thức thì thăm dò hình ảnh sọ não là không cần thiết. Tuy nhiên, nếu chọc dịch não tủy xét nghiệm không thực hiện được, nên cho bệnh nhân dùng kháng sinh sau khi có kết quả cấy máu, trong khi chờ bệnh nhân được thăm dò hình ảnh. Lý tưởng, bệnh nhân được lấy dịch não tủy xét nghiệm sau 30 phút dùng kháng sinh, nhưng cũng có ý kiến cho rằng dịch não tủy lấy sau 2 giờ dùng kháng sinh cũng không thay đổi đáng kể protein, glucose, số lượng bạch cầu hoặc nhuộm gram. Sau khi có dịch não tủy, đầu tiên cần cấy vi khuẩn và nhuộm gram. Nếu lượng dịch não tủy đủ, sẽ xét nghiệm định lượng glucose, protein và đếm tế bào. Phản ứng ngưng kết latex được dùng để kiểm tra *phế cầu khuẩn và H influenza*, hữu ích cho bệnh nhân đã được sử dụng kháng sinh, mặc dù không nhạy nhưng có độ đặc hiệu cao. Polymerase chain reaction (PCR) có thể phát hiện ra một số vi khuẩn, nhưng nó thường dùng để chẩn đoán herpes, enterovirus hoặc viêm màng não do lao. Lượng dịch não tủy cần cho tất cả xét nghiệm không quá 3,5-4ml. Vấn đề quan trọng nhất với bệnh nhân viêm màng não do vi khuẩn đó là cần được dùng kháng sinh ngay trong trường hợp cấp cứu, trước khi chỉ định xét nghiệm dịch não tủy hoặc thăm dò hình ảnh.

Bảng 29–1 • Các đặc tính của dịch não tủy

Tác nhân gây bệnh	Áp lực khi chọc	Số lượng bạch cầu	Glucose	Protein	Số lượng hồng cầu	Nhuộm gram và xét nghiệm khác
Vi khuẩn	Cao	Tăng, chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính	Thấp <40mg/dL	Tăng	Không	Nhuộm gram
Vi rút	Bình thường	Tăng, chủ yếu lympho	Bình thường	Bình thường	Không	Nuôi cấy hoặc PCR
Herpes	Bình thường hoặc cao	Giống dịch não tủy của bệnh nhân VMN nhiễm vi rút khác	Bình thường	Bình thường hoặc cao	Cao	PCR
Lao	Bình thường hoặc Cao	Tăng, có thể tăng bạch cầu mono	Rất thấp	Rất cao	Không	PCR, AFB(thường âm tính), nuôi cấy
Nấm	Thay đổi	Tăng, chủ yếu lympho	Thấp	Tăng	Không	Nhuộm

Abbreviations: AFB, acid fast bacillus; CSF, cerebrospinal fluid; PCR, polymerase chain reaction.

Trong quá trình điều trị, hầu hết bệnh nhân sẽ được thăm dò hình ảnh, phổ biến nhất là chụp CT để chẩn đoán phân biệt với u nội sọ, chảy máu hay để giải thích cho các dấu hiệu tăng áp lực nội sọ trên lâm sàng. Tuy nhiên, MRI lại hữu ích nhất để chẩn đoán thiếu máu hoặc nhồi máu cục bộ trong não. Ở bệnh nhân nghi ngờ **viêm màng não do HSV**, MRI cho thấy thường tổn thương ở **thùy thái dương**, ngoài ra còn có thể làm thêm EEG (điện não đồ). Trong 2-15 ngày đầu bị bệnh xuất hiện các phức hợp sóng nhọn và chậm trong vòng 2-3s có nguồn gốc từ thùy thái dương. Khi da có ban xuất huyết, cần sinh thiết da và có thể phát hiện được não mô cầu gây viêm màng não. Tuổi cũng là một yếu tố góp phần chẩn đoán nguyên nhân viêm màng não.

Điều trị

Điều trị bằng kháng sinh theo kinh nghiệm cho đến khi có kết quả cấy máu. Do sự gia tăng hiện tượng kháng thuốc của phế cầu, não mô cầu, nên khuyến cáo điều trị theo kinh nghiệm ở hầu hết trường hợp là **cephalosporin thế hệ 3 liều cao kèm vancomycin**. Nếu bệnh nhân có dấu hiệu nhiễm não mô cầu (có ban xuất huyết ở da) hoặc kết quả nhuộm Gram dịch não tủy, điều trị bằng penicillin liều cao nếu não mô cầu ở vùng địa lý này nhạy cảm với thuốc. **Ampicillin được bổ sung khi nghi ngờ listeriosis. Acyclovir dùng cho bệnh nhân nghi ngờ nhiễm HSV** hoặc phác đồ 4 thuốc chống lao được chỉ định nếu nghi ngờ viêm màng não do lao. Việc dùng **glucocorticoid** để chống viêm hệ thần kinh trung ương đang còn tranh cãi. Một nghiên cứu cho thấy giảm tỉ lệ tử vong ở bệnh nhân viêm màng não do phế cầu khi cho bệnh nhân dùng glucocorticoid. Một dữ liệu thuyết phục hơn về hiệu quả của glucocorticoid ở trẻ em bị viêm màng não do *H influenza* và *phế cầu*. Cũng có một vài bằng chứng về lợi ích của steroid trong một vài trường hợp bị viêm màng não nặng do lao.

29–2 • NGUYÊN NHÂN GÂY VIÊM MÀNG NÃO THEO TUỔI

Tuổi bệnh nhân	Tác nhân	Điều trị theo kinh nghiệm	Ghi chú
Trẻ sơ sinh	1. Vi khuẩn đường ruột gram âm (*Escherichia coli*) và liên cầu nhóm B 2. *L monocytogenes*	Ampicillin + Cefotaxime	Vi khuẩn phổ biến ở âm đạo
1-23 tháng	1. *S pneumonia* 2. *N meningitides* 3. *Haemophilus influenzae* type b (hạn chế nhiều từ khi có vacxin)	Cefotaxime (hoặc ceftriaxone) + vancomycin	Chưa tiêm vacxin, *H.influenzae* là nguyên nhân của 70% trường hợp viêm màng não *ở trẻ em*
2-18 tuổi	1. *N meningitides* 2. *S pneumoniae* 3. *H influenzae* type b (hạn chế nhiều từ khi có vacxin)	Ampicillin + vancomycin ± ceftriaxone	
19-59 tuổi	1. *S pneumonia* 2. *N meningitides* 3. *H influenzae* type b	Ampicillin + vancomycin ± ceftriaxone	
Trên 60 tuổi	1. *S pneumonia* 2. *Listeria monocytogenes* 3. Liên cầu nhóm B	Ampicillin + vancomycin + ceftriaxone (or cefotaxime)	*Listeria* phổ biến hơn

(Courtesy of Centers for Disease Control and Prevention, 2003.)

Phòng viêm màng não bằng cách tiêm **vắc xin và điều trị dự phòng. Vắc xin đặc hiệu cho H influenza type B và một vài loại phế cầu** được tiêm phòng thường quy cho **trẻ em. Vắc xin phòng não mô cầu** khuyến cáo dùng cho những người sống trong vùng tập thể như sinh viên hay quân đội chứ không tiêm đại trà. **Rifamipin dùng 2 lần mỗi ngày** hoặc 1 liều ciprofloxacin được dùng cho người nhà và **người tiếp xúc với bệnh nhân** bị **viêm màng não mô cầu và nhiễm khuẩn máu do não mô cầu.**

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

29.1 Bệnh nhân 18 tuổi sốt 1 tuần, đau đầu, giảm ý thức và hôn mê được đưa vào phòng cấp cứu. Khám lâm sàng bình thường, không có dấu hiệu thần kinh khư trú. Chụp CT sọ não không có tổn thương. Xét nghiệm dịch não tủy có 250 bạch cầu/mm³ với 78% lympho, hồng cầu 500/mm³ ở ống 1, 630/mm³ ở ống 2. Không nhuộm Gram. Bước tiếp theo là?

A. Ceftriaxone đường tĩnh mạch, acyclovir và vancomycin
B. Fluconazole đường tĩnh mạch
C. Azithromycin đường tĩnh mạch
D. Theo dõi sát không dùng kháng sinh

29.2 Bệnh nhân nam 55 tuổi tiền sử nghiện rượu nhiều năm, 3 tuần nay ý thức giảm dần, bộ mặt thờ ơ. Khám bệnh nhân không sốt nhưng xuất hiện liệt dây thần kinh sọ số 6 bên phải và run tay chân. Xét nghiệp dịch não tủy 250 bạch cầu/mm³ với 68% lympho, 300 hồng cầu/mm³, nồng độ protein cao, tỉ lệ glucose so với huyết tương rất thấp. Bệnh nhân được điều trị ceftriaxone, vancomycin và acyclovir. Xét nghiệm PPD (tuberculin tinh chế) dương tính lúc mới vào viện, cấy máu sau 48 giờ âm tính. Bước tiếp theo để khẳng định chẩn đoán?

A. Nhuộm gram dịch họng.
B. Chụp CT sọ não có tiêm thuốc cản quang.
C. MRI sọ não
D. Xét nghiệp lại dịch não tủy sau 48 giờ
E. PCR Herpes virus

29.3 Bệnh nhân nam 65 tuổi ung thư đại tràng đang điều trị hóa chất, sốt kèm đau đầu 3 ngày. Nhuộm gram dịch não tủy có kết quả gram dương. Phương pháp điều trị hợp lý nhất là gì?

A. Vancomycin
B. Metronidazole
C. Ampicillin
D. Gentamicin
E. Ceftriaxone

ĐÁP ÁN

291 **A.** Bệnh nhân nam bị viêm màng não do vi rút, dịch não tủy tăng bạch cầu, ưu thế tăng lympho, có hồng cầu, do đó khả năng cao do HSV. Acyclovir được dử dụng trong khi chờ đợi các xét nghiệm điển hình khác. Tuy nhiên viêm màng não do vi khuẩn không thể loại trừ chỉ dựa trên xét nghiệm dịch não tủy, kháng sinh theo kinh nghiệm nên được dùng cho đến khi có kết quả nuôi cấy, thường trong vòng 48h.

291 **D.** Viêm màng não do lao rất khó để chẩn đoán, các chỉ số liên quan đến bệnh dễ bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố. Các dấu hiệu như liệt dây thần kinh, dịch não tủy có nồng độ glucose rất thấp, protein cao với số lượng bạch cầu giảm rất gợi ý nhưng không chẩn đoán xác định được. Tỉ lệ tử vong cao và chủ yếu do việc chậm trễ trong điều trị. Xét nghiệm duy nhất để chẩn đoán xác định là nuôi cấy AFB nhưng mất 6-8 tuần. PCR tìm Mycobacterium tuberculosis có thể dùng để chẩn đoán nếu dương tính nhưng độ nhạy thấp nên nếu kết quả âm tính cũng không thể loại trừ hoàn toàn. PPD dương tính hay số lượng tế bào, nồng độ protein trong dịch não tủy không thay đổi khi dùng kháng sinh hay kháng vi rút có thể gợi ý chẩn đoán. Nồng độ glucose dịch não tủy thấp trong vòng 48 giờ là dấu hiệu chỉ điểm cao cho nhiễm lao. Chụp CT và MRI có thể cho thấy hình ảnh viêm màng não vùng nền sọ do lao, nhưng chúng không đặc hiệu.

292 **C.** *Listeria monocytogenes* là trực khuẩn gram dương, chiếm 10% nguyên nhân viêm màng não. Bệnh thường mắc ở người già, bệnh nhân suy giảm miễn dịch như những bệnh nhân đang điều trị hóa chất. Bệnh cũng phổ biến ở trẻ sơ sinh. Trực khuẩn này không nhạy cảm với cephalosporin và điều trị đặc hiệu bằng ampicillin phải được chỉ định cho bệnh nhân nếu nghi ngờ.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nhìn chung, xét nghiệm dịch não tủy cần được làm ngay ở những bệnh nhân nghi ngờ viêm màng não. Nếu chọc dịch não tủy có chống chỉ định hoặc không thực hiện được do huyết động không ổn định hoặc các bất thường khác, điều trị theo kinh nghiệm được đặt ra ngay sau khi cấy máu.
- Hình ảnh CT não có thể không cần thiết trước khi chọc dịch não tủy, trừ khi nguy cơ thoát vị não cao. Triệu trứng bao gồm cơn động kinh mới xuất hiện, các dấu hiệu nghi ngờ não bị chèn ép (phù gai thị và dấu hiệu thần kinh khư trú), và giảm ý thức vừa đến nặng.
- Tác nhân vi khuẩn phổ biến ở người lớn là *S pneumonia, N meningitides. Listeria monocytogenes* gây viêm màng não ở trẻ sơ sinh, người già và bệnh nhân suy giảm miễn dịch.
- Bệnh nhân sau phẫu thuật thần kinh như dẫn lưu não thất ổ bụng có nguy cơ cao mắc viêm màng não tụ cầu.
- Dịch não tủy có máu, bằng chứng tổn thương thùy thái dương trên chẩn đoán hình ảnh hoặc EEG gợi ý nhiễm herpes gây viêm màng não; cần điều trị bằng Acyclovir.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Hasbun R, Abrahams J, Jekel J, Quagliarello VJ. Computed tomography of the head before lumbar puncture in adults with suspected meningitis. *N Engl J Med*. 2001;345:1727-1733.

Pollard AJ. Meningococcal infections. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1211-1219.

Roos KL, Tyler KL. Meningitis, encephalitis, brain abscess, and empyema. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3410-3434.

Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, et al. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign, and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. *Clin Infect Dis*. 2002;35:46-52.

Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, et al. Clinical features and prognostic factors in adults with bacterial meningitis. *N Engl J Med*. 2004;351:1849-1859.

This page intentionally left blank

CASE 30

Bệnh nhân nam 28 tuổi vào viện vì sốt 6 ngày kèm các đợt rét run. Cách vào viện 2 ngày, bệnh nhân xuất hiện ho đờm xanh, thỉnh thoảng có vệt máu. Bệnh nhân không khó thở, nhưng thỉnh thoảng đau ngực khi hít vào sâu. Không đau đầu, đau bụng, không có triệu trứng đường tiết niệu, không nôn hay tiêu chảy. Tiền sử không có gì đặc biệt. Bệnh nhân thường xuyên hút thuốc lá và cần sa, uống nhiều bia mỗi ngày, bệnh nhân phủ nhận tiêm chích ma túy đường tĩnh mạch.

Khám bệnh thấy thân nhiệt 39°C, nhịp tim 109 ck/phút, huyết áp 128/76mmHg, nhịp thở 23 l/phút. Bệnh nhân tỉnh táo, nói nhiều. Không có tổn thương ở miệng, toàn thân không có gì bất thường. Tĩnh mạch cổ nổi hình V. Nhịp tim hơi nhanh nhưng đều với tiếng thổi toàn tâm thu thô ráp ở phía dưới đường cạnh ức trái mới xuất hiện, tăng lên khi hít vào. Nghe phổi thấy rales 2 bên ở thì hít vào. Trên 2 tay của bệnh nhân có các vệt chai sần, mảng sắc tố, và một vài nốt nhỏ dọc theo đường tĩnh mạch bề mặt, nhưng không có ban đỏ, không thấy nóng, ấn không đau.

Cận lâm sàng cho thấy bạch cầu tăng 17500 tế bào/mm^3, 84% bạch cầu đa nhân, 7% bạch cầu dạng đĩa và 9% lympho, hemoglobin 14g/dL, hematocrit 42% và tiểu cầu 189000/mm^3. Xét nghiệm chức năng gan và thận bình thường. X quang ngực có nhiều nốt ở ngoại biên.

- Chẩn đoán phù hợp nhất?
- Bước xử trí tiếp theo?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm nội tâm mạch (van ba lá)/ Tắc mạch phổi nhiễm trùng

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 28 tuổi sốt rét run và ho, bệnh nhân phủ nhận không tiêm chích ma túy, nhiệt độ 39°C, nhịp tim 109ck/phút, tiếng thổi toàn tâm thu thô ráp ở dưới đường cạnh ức trái tăng khi hít vào. Bệnh nhân có các vệt chai sần cùng nốt chấm đỏ ở 2 tay và X quang ngực cho thấy có các nốt vùng ngoại biên 2 bên phổi.

- **Chẩn đoán phù hợp nhất:** viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn có liên quan đến van 3 lá, nhiều khả năng có tắc mạch phổi nhiễm trùng.
- **Bước tiếp theo**: cấy máu và bắt đầu điều trị kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được sự khác nhau của viêm nội tâm mạc cấp và bán cấp, bên trái và bên phải.
2. Các tác nhân của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, bao gồm cả trường hợp cấy máu âm tính.
3. Biết được chẩn đoán và điều trị, bao gồm cả thay van.
4. Hiểu được biến chứng của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

Nhìn nhận vấn đề

Mặc dù bệnh nhân phủ nhận việc tiêm chích, nhưng những chấm trên 2 tay dọc theo đường tĩnh mạch đã chứng minh cho việc tiêm chích. Bệnh nhân sốt, tiếng thổi ở tim mới xuất hiện là dấu hiệu rất đặc thù của phụt ngược qua van 3 lá, X quang ngực gợi ý có tắc mạch phổi nhiễm trùng. Cấy máu trước khi dùng kháng sinh là cần thiết để chẩn đoán viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Chỉ định điều trị kháng sinh sớm dựa vào dấu hiệu lâm sàng của bệnh nhân: nhiễm khuẩn, tình trạng nguy cấp cần dùng kháng sinh ngay lập tức, nếu bệnh nhân có các triệu chứng bán cấp có thể đợi sau khi có kết quả cấy máu.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ viêm nội tâm mạc

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM TRÙNG: Vi sinh vật phát triển trên lớp nội tâm mạc, thường ở các van tim.

TỔN THƯƠNG JANEWAY: các dát xuất huyết **không đau** ở lòng bàn tay và bàn chân là dấu hiệu của viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, được giải thích là do tắc mạch nhiễm trùng, dẫn đến các vi áp xe.

NỐT OSLER: nốt ban đỏ có thể sờ thấy được, đau, thường xuất hiện ở lòng đầu ngón tay ngón chân, xuất hiện do tổn thương mạch máu bởi các phức hợp miễn dịch.

CHẤM ROTH: chấm xuất huyết ở võng mạc màu trắng ở trung tâm, do viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, được giải thích là kết quả của phản ứng viêm mạch qua trung gian phức hợp miễn dịch.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào van bị tổn thương (bên phải hay bên trái) và loại tác nhân gây bệnh. Với tác nhân độc tính cao như *Staphylococcus aureus* (tụ cầu vàng), thường gây viêm cấp. Còn với tác nhân độc tính ít như nhóm liên cầu thường có biểu hiện bán cấp, kéo dài hàng tuần. **Sốt xuất hiện ở khoảng 95% trường hợp**. Với **viêm nội tâm mạc cấp**, bệnh nhân thường sốt cao, có phụt ngược qua van cấp và có hiện tượng tắc nghẽn mạch (có thể ở các chi hoặc lên não gây đột quỵ). **Viêm nội tâm mạc bán cấp** thường có các triệu chứng vừa phải như chán ăn, giảm cân, vã mồ hôi ban đêm, và các dấu hiệu của lắng đọng phức hợp miễn dịch và viêm mạch; gồm các nốt xuất huyết, phì đại lách, viêm cầu thận, tổn thương **Janeway**, **nốt Osler** và **chấm Roth**. Những tổn thương kinh điển này thường chỉ xuất hiện ở 20-25% trường hợp. Có thể thấy **xuất huyết mảnh vụn** dưới móng, nhưng dấu hiệu này không đặc hiệu.

Trong **viêm nội tâm mạc tim phải** thường liên quan đến **van 3 lá**, huyết khối lên **phổi** gây thuyên tắc phổi thay vì đi ra hệ tuần hoàn lớn. Theo đó bệnh nhân có đau ngực, đờm có mủ hoặc máu, X-quang có các tổn thương nốt ở ngoại vị, có dạng sủi bọt. Tiếng thổi phụt ngược van ba lá có thể không biểu hiện, đặc biệt ở giai đoạn sớm của bệnh. Viêm nội tâm mạc hầu hết là do vi khuẩn, khởi nguồn từ nhiễm khuẩn huyết có thể do tổn thương niêm mạc như nhổ răng hay biến chứng của dùng catheter. Sau đó vi khuẩn bám và phát triển ở nội mạc van tim. Các van tim bất thường từ trước, van nhân tạo hình thành trên đó những cấu trúc sùi chứa tiểu cầu và các sợi fibrin, không có mạch máu là nơi thuận lợi để vi khuẩn ẩn trú tránh sự tấn công của hệ miễn dịch.

Cấy máu nhiều lần là bước quan trọng nhất trong chẩn đoán viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Ở bệnh nhân diễn biến **cấp** cần tiến hành **3 lần cấy máu** từ **2-3 giờ** trước khi dùng kháng sinh liều đầu tiên. Ở bệnh nhân diễn biến bán cấp, 3 lần cấy máu trong 24 giờ sẽ đạt hiệu quả chẩn đoán tối đa. Tất nhiên, nếu bệnh nhân trong tình trạng nghiêm trọng hoặc huyết động không ổn định, cần cho bệnh nhân dùng ngay kháng sinh phổ rộng. Cấy máu tìm tác nhân gây bệnh không khó do hầu hết vi khuẩn gây viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn có sức chịu đựng tốt, do đó kết quả cấy máu thường dương tính với vi khuẩn gây bệnh. Bảng 30-1 gồm các tác nhân, tần suất gây nhiễm khuẩn và các điều kiện đi kèm.

Bảng 30–1 • CÁC TÁC NHÂN GÂY VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

Tác nhân	Tần suất	Điều kiện đi kèm
Tụ cầu vàng	30-40% nhiễm khuẩn van tự nhiên	Đặt catheter, dùng thuốc đường tĩnh mạch (hay tổn thương van 3 lá)
Tụ cầu không có coagulase	30-35% số ca nhiễm khuẩn van nhân tạo sớm	Trẻ sơ sinh, van nhân tạo
Streptococcus viridans	40-60% nhiễm khuẩn van tự nhiên	Tổn thương ở miệng, sau phẫu thuật nha khoa.
Enterococci	15%, thường ở người già	Tiền sử bị bệnh đường sinh dục-tiết niệu. Tiền sử phẫu thuật.
Streptococcus bovis	5-10%	Người cao tuổi, người có tổn thương lớp dưới niêm mạc, ví dụ u tuyến lành hoặc ác tính
Candida spp	5-10%	Đặt catheter, dùng thuốc đường tĩnh mạch

Viêm nội tâm mạc cấy máu âm tính là một trường hợp không phổ biến, thường do đã điều trị kháng sinh từ trước, do nấm (khác Candida, đòi hỏi môi trường nuôi cấy đặc biệt), hoặc những tác nhân khó nuôi cấy. Đó là: *Abiotrophia* spp, *Bartonella* spp, *Coxiella burnetii, Legionella* spp, *Chlamydia* và **HACEK** (*Haemophilus aphrophilus/paraphrophilus,Actinobacillus actinomycetemcomitans, Cardiobacterium hominis, Eikenella corrodens, Kingella kingae*). Đặc điểm lâm sàng, cấy máu và siêu âm tim qua thực quản thường được dùng để chẩn đoán viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn bằng ***tiêu chuẩn Duke*** có độ nhạy, đặc hiệu cao. Chú ý rằng siêu âm tim qua thực quản tốt hơn qua thành ngực trong việc đánh giá những mảnh sùi. Viêm nội tâm mạc được chẩn đoán khi đáp ứng 1 tiêu chí chính và 3 tiêu chí phụ hoặc đáp ứng 5 tiêu chí phụ. (Bảng 30-2).

Bảng 30–2 • TIÊU CHUẨN DUKE CHO CHẨN ĐOÁN VIÊM NỘI TÂM MẠC

Tiêu chuẩn chính

- Phân lập được các vi khuẩn điển hình(viridans streptococci, S aureus, enterococci, Streptococcus bovis, hoặc một trong các vi khuẩn HACEK) từ hai lần nuôi cấy riêng biệt hoặc cấy máu dương tính liên tục với các vi khuẩn khác
- Có bằng chứng liên quan đến viêm nội tâm mạc: có bằng chứng trên siêu âm của viêm nội tâm mạc, hoặc có khối di động trong buồng tim hoặc có tiếng tim bất thường mới xuất hiện.

Tiêu chuẩn phụ

- Có bệnh nền có khả năng làm tổn thương van tim cao hoặc tiêm chích ma túy
- Sốt> 100.4°F (38.0°C)
- Có các triệu chứng về mạch máu: tắc các mạch máu lớn hoặc mạch mạch phổi do nhiễm khuẩn, phình mạch nấm, tổn thương Janeway
- Các hiện tượng miễn dịch: viêm cầu thận, nốt Osler, điểm Roth, yếu tố dạng thấp dương tính
- Nuôi cấy máu dương tính nhưng không đạt tiêu chuẩn chính

Biến chứng đe dọa tính mạng của viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn là **suy tim sung huyết**, thường do **tổn thương van tim bị nhiễm khuẩn**. Các biến chứng khác như áp xe trong tim và rối loạn dẫn truyền do vách liên thất và liên nhĩ trong tim bị ảnh hưởng. Tắc nghẽn động mạch gây tổn thương lách, thận hoặc gây áp xe. Những mảnh sùi có thể bong ra vào hệ mạch vành gây nhồi máu cơ tim hoặc vào não gây **nhồi máu não**. Bất cứ bệnh nhân nào **nhồi máu não** có sốt cần phải chú ý nguyên nhân **viêm nội tâm mạc**. Viêm nội mạc có thể làm yếu thành mạch gây nên chứng phình mạch thường xảy ra ở mạch não, xoang Valsalva hoặc động mạch chủ bụng. Các túi phình này có thể bị rò rỉ, vỡ gây tử vong đột ngột hoặc xuất huyết.

Điều trị kháng sinh thường bắt đầu ở bệnh viện nhưng do quá trình điều trị kéo dài nên có thể cho bệnh nhân ra viện khi các triệu chứng lâm sàng ổn định. **Điều trị kéo dài 4-6 tuần**. Nếu tác nhân nhạy cảm, nhất là các loại **liên cầu, penicillin G** được lựa chọn. Với **tụ cầu vàng, nafcillin** được dùng, thường phối hợp thêm gentamicin để hiệp đồng chống lại nhiễm khuẩn huyết. Điều trị cho người có tiêm chính ma túy nên hướng đến nguyên nhân do tụ cầu vàng. **Vancomycin** được dùng ở những bệnh nhân mắc **tụ cầu vàng hay tụ cầu không có coagulase kháng methicillin**. **Ceftriaxon thường được dùng cho nhóm HACEK**. Phương pháp điều trị cho những trường hợp cấy máu âm tính tùy thuộc vào sự cải thiện và đặc điểm các triệu chứng lâm sàng.

Tóm tắt các chỉ định phổ biến của sửa van và thay van:

- Suy tim sung huyết do rối loạn chức năng van, nhiều hơn 1 vị trí tắc mạch nghiêm trong hoặc cục sùi >10mm nguy cơ cao gây tắc mạch.
- Không kiểm soát được nhiễm trùng. Cấy máu sau 7 ngày điều trị vẫn dương tính.
- Không có liệu pháp chống tác nhân hiệu quả (viêm nội tâm mạc do nấm)
- Hầu hết các trường hợp van nhân tạo bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, đặc biệt là nhiễm tụ cầu vàng.
- Biến chứng ứ mủ tại chỗ (ví dụ: áp xe cơ tim).

Bệnh nhân có nguy cơ cao viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn cần dùng kháng sinh dự phòng trước khi làm các thủ thuật nha khoa. Hướng dẫn mới nhất của hiệp hội tim mạch Hoa Kì chỉ rõ ra các đối tượng:

- Van tim nhân tạo
- Tiền sử đã từng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
- Bệnh tim bẩm sinh có tím (chưa phẫu thuật hoặc đã phẫu thuật tạm thời)
- Phẫu thuật chữa bệnh tim có tím dùng vật liệu nhân tạo trong vòng 6 tháng đầu.

Bảng 30–3 • CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT CHO VIÊM NỘI TÂM MẠC
Suy tim xung huyết kháng trị do rối loạn chức năng van, > 1 lần biến cố tắc mạch hệ thống nghiêm trọng, hoặc sùi lớn (> 10 mm) có nguy cơ cao gây tắc mạch
Nhiễm trùng không kiểm soát được, ví dụ, cấy khuẩn dương tính sau 7 ngày điều trị Không có liệu pháp chống vi sinh vật có hiệu quả (ví dụ viêm nội tâm mạc do nấm)
Hầu hết các trường hợp viêm nội tâm mạc van nhân tạo, đặc biệt là nhiễm trùng van nhân tạo do S aureus
Các biến chứng làm mủ tại chỗ, ví dụ, áp xe cơ tim

Amoxicillin được lựa chọn để dự phòng, trừ khi bệnh nhân có dị ứng với thuốc hoặc không thể dùng thuốc bằng đường uống, khi đó thay thế bằng ampicillin, cephalosporins hoặc clindamycin.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

30.1 Một Bệnh nhân nam nhập viện vì viêm nội tâm mạc do Streptococcus bovis ở van 2 lá và vừa mới phục hồi hoàn toàn với phác đồ điều trị. Bước tiếp theo quan trọng nhất là?

A. Vệ sinh răng miệng tốt và dùng bộ răng giả phù hợp để phòng làm hại van tim do tác nhân từ miệng.

B. Siêu âm tim sau 6 tuần để chắc chắn sùi đã hết.

C. Nội soi đại trực tràng kiểm tra phát hiện tổn thương niêm mạc.

D. Thay van 2 lá để phòng tắc mạch hệ thống như nhồi máu não.

30.2 Bệnh nhân 24 tuổi có tiêm chích ma túy, sốt 4 tuần nay. Bệnh nhân cấy máu 3 lần dương tính với Candida spp và đột nhiên lạnh tím chân. Bước tiếp theo cần phải làm gì?

A. Siêu âm tim lại để tìm các khối sùi lớn đã gây nên tắc mạch.

B. Tư vấn phẫu thuật tim mạch để thay van động mạch chủ

C. Chụp động mạch để đánh giá khả năng phình động mạch chủ, có thể gây nên huyết khối.

D. Chuyển từ fluconazole sang amphotericin B.

30.3 Một bệnh nhân có điều kiện nào trong những điều kiện sau đây cần dự phòng kháng sinh trước khi phẫu thuật nha khoa?

A. Thông liên thất hoặc liên nhĩ

B. Sa van hai lá không phụt ngược

C. Sau phẫu thuật bắc cầu nối chủ vành

D. Sau viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn

ĐÁP ÁN

301 **C.** Nội soi đường tiêu hóa là cần thiết vì một số bệnh nhân viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do S bovis có thể có 1 khối u ác tính hoặc một polyp tiền ác tính. Van tim bị tổn thương bởi viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn dễ bị tái phát nên việc vệ sinh răng miệng sạch sẽ là quan trọng nhưng trong trường hợp này tác nhân có thể gây nên một tình trạng ác tính trong đường tiêu hóa, do đó soi đường ruột kiểm tra là cần thiết hơn. Siêu âm tim không cần thiết sau khi điều trị thành công vì các cục sùi đã tổ chức hóa và tồn tại trong nhiều tháng năm mà không gây biến chứng. Thay van nhân tạo không được chỉ định vì van nhân tạo dễ bị tái nhiễm hơn van tự nhiên đã bị tổn thương. Thay van sẽ làm tăng nguy cơ nhồi máu não hoặc thuyên tắc các cơ quan khác do các cục máu đông vẫn được hình thành dù đã được uống thuốc chống đông đầy đủ.

302 **B.** Viêm nội tâm mạc do nấm thường ở bệnh nhân tiêm chích hoặc suy giảm miễn dịch được đặt catheter, hay tạo một lượng lớn sùi với nguy cơ tắc mạch cao (thường ở các chi dưới) và rất khó để điều trị với thuốc kháng nấm. Hầu hết cần phải thay van. Sau thay van, siêu âm là không cần thiết để chăm sóc bệnh nhân vì triệu chứng lâm sàng đã rõ ràng để chẩn đoán tắc mạch chi dưới và siêu âm không làm thay đổi được điều trị của bệnh nhân. Điều trị thuốc chống nấm hiệu quả không cao. Chứng phình mạch cũng có thể gây ra tắc mạch, đó là biến chứng muộn của viêm nội tâm mạc thông qua phình mạch, nhưng ở trường hợp này, tắc mạch chắc chắn do nguồn gốc từ tim.

303 **D.** Viêm nội tâm mạc làm tổn thương bề mặt van tim, do đó những bệnh nhân này dễ bị tái phát khi có vi khuẩn vãng lai trong máu như can thiệp nha khoa, đường tiêu hóa hay tiết niệu sinh dục. Tất cả những điều kiện ở các đáp án khác đều không gây nguy cơ đáng kể và không cần dùng kháng sinh dự phòng (theo khuyến cáo của hiệp hội tim mạch Hoa Kì).

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Chẩn đoán viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn dựa vào các tiêu chuẩn lâm sàng, điều quan trọng nhất là tìm được vi khuẩn trong máu và chứng minh vi khuẩn đó có liên quan đến nội tâm mạc (thường bằng siêu âm tim).
- Viêm nội tâm mạc bên phải chẩn đoán có thể khó do khối gây thuyên tắc không vào hệ tuần hoàn lớn và tiếng thổi thường không nghe được.
- Viêm nội tâm mạc bên trái thường do tác nhân là *Streptococcus viridans, S aureus,* and *Enterococcus*. Viêm nội tâm mạc bên phải thường do *S aureus*.
- Thay van được chỉ định khi bệnh nhân nhiễm trùng kéo dài dai dẳng, tắc mạch tái phát hoặc điều trị nội khoa không hiệu quả như cục sùi lớn ở bệnh nhân viêm nội tâm mạc do nấm.
- Viêm nội tâm mạc cấy máu âm tính do ảnh hưởng của thuốc kháng sinh điều trị trước đó hoặc bởi nhiễm nấm hoặc nhiễm các tác nhân thuộc nhóm HACEK.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. *Circulation*. 2005;111:3167-3184

Houpikian P, Raoult D. Blood culture negative endocarditis in a reference center: etiologic diagnosis of 348 cases. *Medicine*. 2005;84:162-173.

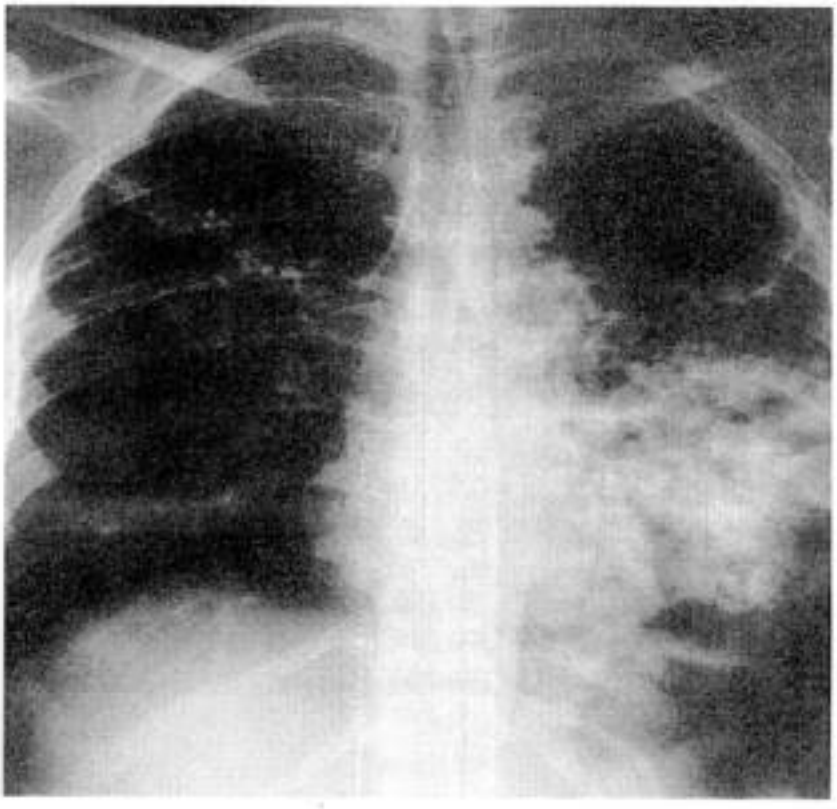
Karchmer AW. Infective endocarditis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1052-1063.

Mylonakis E, Calderwood SB. Infective endocarditis in adults. *N Engl J Med*. 2001;345:1318-1330.

CASE 31

Bệnh nhân nam 62 tuổi vào viện vì sút cân (5,4 kg), chán ăn, không nôn, không tiêu chảy, có triệu chứng suy nhược từ sau khi vợ ông qua đời cách đây 1 năm, sau đó bệnh nhân chuyển từ Hong Kong sang Hoa Kì sinh sống với con gái. Bệnh nhân phủ nhận đã từng hút thuốc, nhưng có ho đờm xanh 3 tháng qua, không cảm thấy sốt, không dùng thuốc gì gần đây. Khám lâm sàng thấy sốt 38°C, nhịp thở 16 lần/phút, tuyến giáp không to, hạch ngoại vi không sờ thấy, nghe phổi có ran rải rác ở giữa phổi trái và tiếng khò khè yếu bên phổi phải, nhịp tim đều, không tiếng bất thường. Thăm trực tràng không phát hiện khối và phân không có máu. Hình ảnh X quang (Hình 31-1):

- Chẩn đoán phù hợp nhất là gì?
- Bước tiếp theo là gì?



Hình 31–1. X quang ngực.(Sao chép lại, đã được cho phép từ Fishman AP. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1998:2487.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Lao phổi, tổn thương phổi dạng hang

Tóm tắt: Bệnh nhân nam đến từ Hồng Kông, sút 5,4 kg, chán ăn nhưng không nôn, không tiêu chảy. Khám lâm sàng thấy sốt nhẹ, ran rải rác giữa phổi trái và tiếng khò khè thì thở ở phổi phải. X quang ngực thể hiện một vùng tổn thương dạng hang ở thùy dưới phổi trái.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Lao phổi (TB)
- **Bước tiếp theo:** Chuyển bệnh nhân đến nhập viện để lấy đờm, xét nghiệm đờm phát hiện tác nhân gây bệnh và làm kháng sinh đồ.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được diễn biến, dấu hiệu lâm sàng, hình ảnh X quang của lao sơ nhiễm, lao thứ phát, lao tiềm ẩn.

2. Hiểu được chẩn đoán phương pháp chẩn đoán lao.

3. Tìm hiểu liệu trình điều trị lao.

4. Biết được các bộ phận nhiễm lao ngoài phổi như màng phổi, hạch, lao kê, màng não, bộ phận sinh dục, xương và tuyến thượng thận.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân người châu Á, lớn tuổi với các triệu chứng gợi ý đến lao như sụt cân, ho, X quang phổi cần thiết để chứng minh cho chẩn đoán. Hình ảnh X quang ngực của bệnh nhân rất giống tổn thương lao, nhưng cũng có nhiều bệnh khác gây tổn thương phổi dạng hang như vậy như viêm phổi do vi khuẩn hay bệnh ác tính. Nếu không tìm ra được vi khuẩn kháng acid nhanh trong đờm, cần các phương pháp khác như soi phế quản để loại trừ bệnh ác tính.

TIẾP CẬN:
Nghi ngờ lao

ĐỊNH NGHĨA

LAO TIỀM ẨN: nhiễm lao không có triệu chứng.

LAO SƠ NHIỄM: tiến triển lâm sàng của bệnh ngay sau khi nhiễm M tuberculosis

LAO TÁI HOẠT ĐỘNG: quá trình bệnh diễn ra khi lao tiềm ẩn trở nên hoạt động và viêm trở lại sau một thời gian (như 1 năm sau nhiễm lao lần đầu).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Lao phổi

Bệnh lao là bệnh nhiễm trùng vi khuẩn kháng acid nhanh (AFB) M tuberculosis, thường lây lan bằng những hạt nước bọt hay nước mũi của người bệnh lao phổi lơ lửng trong không khí, thường ở những nước đang phát triển nhưng lại tái phát một số ca ở Hoa Kì ở giữa những năm 1980 do nhiều nguyên bao gồm cả những người bị nhiễm HIV. Nếu không được điều trị, tỉ lệ tử vong sau một năm khoảng 33%, sau 5 năm khoảng 50%.

Lao phổi sơ nhiễm thường thấy ở trẻ em,ở **vùng giữa và dưới phổi**. Tổn thương thường ở hạch rốn phổi và quanh phế quản. Tổn thương dạng hạt là do phản ứng của các tế bào lympho và các đại thực bào. Trung tâm của tổn thương có thể bị hoại tử (hoại tử bã đậu) và hóa lỏng trở thanh một khoảng trống. Các tổn thương được chữa lành gọi là **tổn thương Ghon.** Hầu hết bệnh nhân nhiễm M tuberculosis không biểu hiện triệu chứng lâm sàng. Khi người bệnh bị stress hay suy giảm miễn dịch kéo dài, vi khuẩn lao trở nên hoạt động và thể hiện triệu chứng. Vi khuẩn lao hoạt động

thường ở **phân thùy đỉnh và sau của thùy phổi trên** hoặc ở thùy phổi dưới của phổi. Diễn biến bệnh có thể nhanh (vài tuần đến vài tháng), mạn tính và tiến triển chậm thành bệnh lao phổi hoặc tự trở về như cũ.

Triệu chứng cơ năng và thực thể không đặc hiệu và nhẹ, bao gồm **sốt, ra mồ hôi về đêm, mệt mỏi, sút cân và chán ăn**. **Ho ra đờm có mủ, đôi khi có máu**. Tổn thương có thể làm vỡ mạch gây ho ra máu nhiều. **Phình mạch Rumussen** do sự phồng to của mạch máu. Khám lâm sàng bệnh nhân có sốt, gầy mòn, ran, ran nổ (nếu một phần của phế quản bị tắc), nhợt nhạt, ngón tay dùi trống do thiếu oxy. Cận lâm sàng cho thấy tăng bạch cầu, thiếu máu và giảm Na thứ phát do bài tiết hormon chống bài niệu không thích hợp (**SIADH**).

Lao ngoài phổi

Các vùng theo thứ tự giảm dần tần suất xuất hiện lao là **hạch lympho, màng phổi, bộ phận sinh dục, xương và khớp, màng não và phúc mạc**. Lao hạch lympho phổ biến ở bệnh nhân nhiễm HIV, trẻ nhỏ và phụ nữ da màu và thường hạch to không đau. Lao màng phổi có tràn dịch màng phổi và cần sinh thiết màng phổi để chẩn đoán. Lao màng não xét nghiệm dịch não tủy có nồng độ protein cao, tăng bạch cầu ưu thế tăng lympho (hoặc tăng ưu thế bạch cầu đa nhân trung tính nếu nhiễm trùng sớm) và nồng độ glucose thấp. Glucocoticoid bổ sung có thể cải thiện được điều trị lao màng não. Lao sinh dục thường không thể hiện triệu chứng hoặc đái khó, đái máu hoặc tiểu thường xuyên, xét nghiệm nước tiểu có bạch cầu nhưng cấy khuẩn âm tính – **"đái mủ vô khuẩn"**. Lao khớp thường xảy ra ở các khớp chịu trọng lực, bệnh Pott liên quan đến lao cột sống. Lao kê thường lan truyền tuberculosis theo đường máu, thể hiện trên X quang bằng các hạt kê từ 1-2 mm nên được gọi là lao kê. Tuyến thượng thận thường bị tổn thương trong lao kê, do đó có thể gây ra **suy thượng thận.**

Chẩn đoán

Chẩn đoán lao dựa vào tiền sử, nhuộm AFB hoặc nuôi cấy mẫu bệnh phẩm. Khi nghi ngờ bệnh nhân bị lao phổi, cần lấy đờm 3 lần vào các buổi sáng sớm trong khi bệnh nhân được cách ly. Bệnh phẩm không bảo quản trong môi trường có formaldehyde. Nuôi cấy lao có thể mất 4 đến 8 tuần trên môi trường đặc hoặc 2-3 tuần trên môi trường lỏng. Những trường hợp nhiễm lao cần được thông báo cho trung tâp sức khỏe cộng đồng.

Protein chiết xuất (PPD), tuberculin hoặc test da có tác dụng trong sàng lọc lao tiềm ẩn nhưng hạn chế trong lao tái hoạt động do thường cho kết quả âm tính. Kết quả PPD dương tính khi chỗ sưng rộng ít nhất 5 mm sau 48 đến 72 giờ. (Bảng 31-1).

Bảng 31–1 • KÍCH THƯỚC VÙNG PHẢN ỨNG CỦA TUBERCULIN VÀ CHẨN ĐOÁN LAO TIỀM ẨN

Nhóm nguy cơ cao	Kích thước vùng phản ứng tuberculin, mm
Bệnh nhân nhiễm HIV hoặc đang điều trị thuốc ức chế miễn dịch	≥5
Tiếp xúc gần gũi với người nhiễm lao	≥5[a]
Người có tổn thương xơ hóa trên X quang phổi	≥5
Người đã bị nhiễm lao gần đây (≤2 năm)	≥10
Người có nguy cơ y khoa cao	≥10
Người có nguy cơ y khoa thấp	≥15

(Reproduced, with permission, from Longo, Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th ed. New York: McGraw-Hill, 2012. Table 165–5.)

Xét nghiệm giải phóng interferon gamma (IGRAs) là một công cụ mới để chẩn đoán lao sơ nhiễm. Đó là xét nghiệm máu được thực hiện trong ống nghiệm do đáp ứng miễn dịch qua trung gian tế bào, để đo interferon gamma của tế bào T tiết ra do phản ứng với kháng nguyên Tuberculosis. Trung tâm kiểm soát và phòng chống bệnh tật (CDC) khuyến cáo có thể dùng IGRAs thay test da và dùng tốt hơn cho bệnh nhân đã được tiêm phòng BCG (vì nó không bị ảnh hưởng bởi BCG). IGRAs được dùng phổ biến là Quantiferon TB Gold assay và T- SPOT TB assay.

Điều trị

Vi khuẩn lao có thể kháng thuốc tùy vào từng quốc gia cụ thể. Những trường hợp kháng thuốc nhẹ, phác đồ điều trị là **2 tháng đầu với 4 loại thuốc isoniazid (INH), rifampin, pyrazinamide, and ethambutol, và sau đó 4 tháng tiếp theo với 2 loại thuốc INH và rifampin. Cần kết hợp các loại thuốc để tránh kháng thuốc**. Cần theo dõi chặt chẽ quá trình uống thuốc của tất cả các bệnh nhân trong giai đoạn này. Pyridoxin thường được bổ sung để phòng bệnh thần kinh ngoại biên. Kháng thuốc hay phản ứng phụ khiến bệnh nhân không chịu được có thể phải thay phác đồ điều trị khác. Các độc tính mà bệnh nhân cần phải được theo dõi gồm viêm gan, tăng acid uric máu và giảm tiểu cầu. Điều trị thất bại khi kết quả nuôi cấy vẫn còn dương tính sau 3 tháng hoặc nuôi cấy AFB dương tính sau 5 tháng và phải thêm 2 loại thuốc nữa. **Nhiễm lao tiềm ẩn** nên được điều trị bằng INH trong vòng 9 tháng, mục tiêu ngăn không cho TB tái hoạt động trở lại.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

31.1 Bệnh nhân nữ đến từ Pakistan đang dùng infliximab điều trị viêm khớp dạng thấp. Sau 6 tháng điều trị, bệnh nhân xuất hiện sốt, sút cân, ra mồi hôi đêm nên nghi ngờ nhiễm lao. Vùng nào dễ bị nhiễm lao nhất?

A. Thùy phổi giữa và dưới
B. Khoang màng phổi
C. Phân thùy đỉnh của tùy phổi trên
D. Hạch lympho vùng cổ hoặc thượng đòn

31.2 Bệnh nhân nam 24 tuổi đang dùng isoniazid, rifampin và pyrazinamide để điều trị lao phổi hoạt động. Sau 3 tháng, anh ta xuất hiện tê bì và cảm giác có kiến bò ở 2 bàn chân, nhưng không đau lưng. Bệnh nhân phủ nhận việc dùng loại thuốc khác. Bước tiếp theo sẽ làm gì?

A. Chụp CT đốt sống thắt lưng
B. Dùng thêm pyridoxine
C. Tiếp tục phác đồ điều trị lao và theo dõi các biểu hiện của bệnh hệ thần kinh
D. Tiến hành khám toàn diện kiểm tra sự ảnh hưởng của bệnh lao với thần kinh vùng đùi.

31.3 Bệnh nhân nữ đến khám vì bố cô ấy đang điều trị lao vừa chuyển đến nhà cô từ Nam Mỹ. Cô phủ nhận bị ho và X quang ngực. Bệnh nhân bình thường. PPD 10 mm. Thuốc duy nhất bệnh nhân đã dùng là thuốc tránh thai. Bước tiếp theo là?

A. Uống isoniazid và dùng phương pháp tránh thai ngăn tinh trùng gặp trứng
B. Dùng phác đồ điều trị gồm isoniazid, rifampin và pyrazinamide
C. Theo dõi
D. Lấy 3 mẫu đờm nuôi cấy

31.4 Phương pháp nào quan trọng nhất để theo dõi bệnh nhân đang điều trị lao bằng isoniazid và rifampin?

A. Kiểm tra chức năng thận
B. Kiểm tra chức năng gan
C. Khám mắt bằng đèn khe
D. Kiểm tra amylase và lipase

ĐÁP ÁN

31.1 **C.** Lao tái hoạt động (như trong trường hợp này dường như do infliximab) thường gây tổn thương ở đỉnh phổi. Nhiễm lao sơ cấp hầu hết sảy ra ở vùng phổi giữa và dưới. Hạch lympho và màng phổi là hai nơi phổ biến nhất bị lao sau phổi.

31.2 **B.** Pyridoxine (vitamin B6) cần thiết để phòng trống các bệnh thần kinh-một biến chứng của isoniazid. Nếu tê bì kiểu kiến bò gây ra bởi bệnh Pott, bệnh nhân sẽ đau lưng và có các triệu chứng thần kinh khác như yếu chi dưới.

31.3 **A.** Do bệnh nhân này có tiếp xúc với người bệnh bị lao hoạt động nên thuộc nhóm nguy cơ cao, test PPD dương tính khi chỗ sưng trên 5 mm. Bệnh nhân bị nhiễm lao tiềm ẩn và nên được điều trị dự phòng vi khuẩn lao tái hoạt động trở lại. Uống thuốc tránh thai có thể làm giảm tác dụng của thuốc dự phòng lao hoạt động nên cô cần chuyển sang dù phương pháp tránh thai khác như bao cao su để ngăn tinh trùng gặp trứng.

31.4 **B.** Giảm chức năng gan là biến chứng phổ biến của isoniazid và rifampin nên cần kiểm tra định kì. Các yếu tố nguy cơ làm nặng thêm là uống rượu, bệnh gan từ trước và tuổi cao.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Lao phổi tái hoạt động thể hiện rõ nhất trên X quang với tổn thương dạng thâm nhiễm hoặc dạng nốt ở phần thùy đỉnh và sau của thùy trên.
- Test da tuberculin không dùng để chẩn đoán nhưng dùng để đánh giá việc bệnh nhân đã tiếp xúc với mầm bệnh chưa, đánh giá phản ứng dương tính dựa vào mức độ nguy cơ của bệnh nhân. Test IGRA như TB Quantiferon Gold cũng hữu ích để chẩn đoán lao tiềm ẩn.
- Bệnh nhân test da dương tính và không có biểu hiện lâm sàng hoặc bằng chứng trên X quang của bệnh đang hoạt động được coi là có bệnh lao tiềm ẩn, điều trị bằng isoniazid để giảm nguy cơ lao trở thành hoạt động.
- Bệnh nhân nhiễm lao hoạt động cần điều trị bằng các thuốc kết hợp như isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol.
- Pyridoxin (vitamin B6) thường được bổ sung cho bệnh nhân đang điều trị lao để phòng bệnh thần kinh ngoại biên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Campbell IA, Bah-Sow O. Pulmonary tuberculosis: diagnosis and treatment. *BMJ*. 2006;332:1194-1197.

Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2002;347:1860-1866.

Mazurek GH, Jereb J. Updated guidelines for using interferon gamma release assays to detect *Mycobacterium tuberculosis* infection—United States, 2010. *MMWR Recomm Rep*. 2010;59(RR-5):1.

Raviglione MC, O'Brian R. Tuberculosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1340-1359.

CASE 32

Một người đàn ông 42 tuổi phàn nàn về đau ngực và khó thở đang trở nên tệ dần 2 ngày nay. Sáu tuần trước, bệnh nhân được chẩn đoán u lympho không Hodgkin có hạch trung thất, và đã được xạ trị trung thất. Đợt điều trị gần đây nhất cách đây 1 tuần. Không có tiền sử bệnh tật hay phẫu thuật khác và cũng không dùng thuốc gì. Đau ngực với tính chất liên tục và không liên quan đến vận động, khó thở xuất hiện chỉ với gắng sức tối thiểu. Bệnh nhân không sốt, nhịp tim 115 ck/phút với mạch quay yếu, nhịp thở 22 lần/phút và huyết áp 108/86 mmHg. Huyết áp tâm thu giảm xuống 86 mm Hg khi hít vào. Bệnh nhân trông không thoải mái và vã mồ hôi. Các tĩnh mạch cổ giãn đến góc hàm. Nghe phổi trong. Nhịp tim nhanh, tiếng tim mờ, và không phát hiện tiếng tim bất thường. X-quang ngực Hình 32-1.

- Chẩn đoán có khả năng nhất?
- Bước xử trí tiếp theo?

Hinhf 32–1. X-quang tim phổi. (Courtesy of Dr. Jorge Albir.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tràn dịch màng ngoài tim/Ép tim do nguyên nhân ác tính

Tóm tắt: Một người đàn ông 42 tuổi có tiền sử khối u ác tính ở ngực và xạ trị trung thất nay có biểu hiện đau ngực, khó thở, hình tim to trên x-quang ngực (có thể là tim to thật sự hoặc tràn dịch màng ngoài tim), giãn tĩnh mạch cổ , tiếng tim mờ xa xăm, và mạch nghịch thường.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** tràn dịch màng ngoài tim gây chèn ép tim
- **Bước điều trị tiếp theo:** chọc dẫn lưu màng ngoài tim qua da hoặc phẫu thuật mở cửa sổ màng ngoài tim

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Phát hiện được chèn ép màng ngoài tim; biết cách phát hiện mạch nghịch thường.
2. Biết được các đặc trưng của chèn ép tim, viêm màng ngoài tim co thắt, và bệnh cơ tim hạn chế và làm thế nào để phân biệt chúng.
3. Hiểu được cách điều trị từng tình trạng trên trên.
4. Biết được các biến chứng tim mạch có thể xảy ra ở bệnh nhân có khối u ác tính ở ngực và biến chứng của xạ trị.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân trong tình huống này, với khối u ác tính ở ngực và tiền sử xạ trị, nằm trong nhóm có nguy cơ mắc bệnh về màng ngoài tim và cơ tim. Giãn tĩnh mạch cổ, tiếng tim mờ xa xăm, và mạch nghịch thường đều là các dấu hiệu của chèn ép tim. Các cân nhắc chẩn đoán chính trong trường hợp này, trong đó mỗi chẩn đoán có một cách điều trị rất khác nhau, bao gồm tràn dịch màng ngoài tim gây ép tim, viêm màng ngoài tim co thắt, và bệnh cơ tim hạn chế. Tất cả các tình trạng này đều có thể cản trở làm đầy thất trong thời kỳ tâm trương và dẫn đến suy tuần hoàn. Việc phân biệt ngay các tình trạng này là cực kỳ quan trọng vì điều trị rất khác nhau và bệnh nhân có thể tử vong ngay lập tức. Trên lâm sàng, giảm huyết áp tâm thu khi hít vào và mạch nghịch thường, gợi ý chèn ép tim, sẽ được điều trị bằng cách loại bỏ ngay dịch trong khoang màng ngoài tim.

TIẾP CẬN:
Nghi ngờ chèn ép tim

ĐỊNH NGHĨA

TRÀN DỊCH MÀNG NGOÀI TIM: Dịch chiếm đầy trong khoang màng ngoài tim, có thể do nhiễm trùng, xuất huyết hoặc nguyên nhân ác tính. Tràn dịch nhanh chóng có thể dẫn tới suy tuần hoàn.

CHÈN ÉP TIM: Áp lực tăng lên trong khoang màng ngoài tim do tràn dịch tích tụ, gây ra chèn ép các buồng tim và cản trở đổ đầy các buồng tim trong thời kỳ tâm trương.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Chèn ép tim nghĩa là áp lực tăng lên trong khoang màng ngoài tim do tràn dịch tích tụ, gây ra chèn ép các buồng tim và cản trở đổ đầy tâm trương. Bởi vì tâm thất chỉ có thể bơm ra trong thời gian tâm thu những gì nó nhận được trong thời gian tâm trương, nên hạn chế nghiêm trọng đổ đầy tâm trương sẽ dẫn đến giảm cung lượng tim, có thể gây trụy tim mạch và tử vong. Nếu dịch màng ngoài tim tích tụ chậm, túi này có thể giãn nở và giữ đến 2000 mL dịch (gây ra tim rất to trên xquang ngực) trước khi gây suy tâm trương. Nếu dịch tích tụ nhanh, như trong tràn máu do chấn thương hay phẫu thuật, chỉ cần 200 mL là đủ gây ra chèn ép. **Tam chứng Beck kinh điển** (hạ huyết áp, tăng áp lực tĩnh mạch cổ, và tiếng tim mờ) là một đặc điểm của ép tim cấp với sự tích tụ dịch nhanh, như trong chấn thương tim hoặc vỡ tâm thất. Nếu dịch tích tụ từ từ, bệnh cảnh lâm sàng có thể giống như suy tim sung huyết, với tim to trên X quang (mặc dù tình trạng này phải không có phù phổi), khó thở, tăng áp lực tĩnh mạch cổ, gan to và phù ngoại vi. Cần phải đặt ra nghi ngờ chèn ép tim ở bất kỳ bệnh nhân nào biểu hiện tụt huyết áp và tăng áp lực tĩnh mạch cổ.

Dấu hiệu thực thể quan trọng nhất trong chèn ép tim là **mạch nghịch thường**, là khi huyết áp tâm thu **giảm hơn 10 mm Hg trong lúc hít vào**. Mặc dù được gọi là "nghịch thường", nhưng sự giảm huyết áp tâm thu này thực sự không trái với sự thay đổi sinh lý bình thường trong khi hô hấp; mà nó làm tăng thêm sự giảm áp suất tâm thu bình thường trong khi hít vào. Mặc dù không phải là một dấu hiệu đặc hiệu của ép tim (tức là, nó thường thấy ở những bệnh nhân có rối loạn áp suất trong lồng ngực trong khi hô hấp, ví dụ bệnh phổi tắc nghẽn), mạch nghịch thường vẫn khá nhạy trong phát hiện ép tim có rối loạn huyết động rõ trong hầu hết các trường hợp. Để minh chứng điều này, người ta phải sử dụng một băng đo huyết áp bằng tay; băng được bơm để vượt quá huyết áp tâm thu và sau đó tháo hơi để giảm áp suất với tốc độ rất chậm cho đến khi nghe thấy tiếng Korotkoff đầu tiên trong khi đang thở ra và sau cùng, trong cả hai giai đoạn hô hấp. Sự chênh lệch áp lực giữa hai lần đo được đọc là mạch nghịch thường. Khi mạch nghịch thường nghiêm trọng, có thể phát hiện được bằng bắt mạch ngoại vi, đó là mạch yếu đi hoặc là mất trong khi hít vào.

Viêm màng ngoài tim co thắt là một biến chứng của viêm màng ngoài tim trước đó, hoặc do viêm màng ngoài tim fibrin cấp tính hoặc mạn tính. Viêm mô hạt hình thành nên **một túi fibrin dày đính**, túi này dần co lại, bao bọc tim và dẫn đến **suy tâm trương**. Trước đây, lao là nguyên nhân phổ biến nhất của tình trạng này nhưng hiện nay rất hiếm gặp ở Hoa Kỳ. Hiện nay, các **nguyên nhân thường gặp** là sau xạ trị, phẫu thuật tim, hoặc bất kỳ nguyên nhân nào của viêm

màng ngoài tim cấp tính, như nhiễm virus, tăng ure huyết, hoặc nguyên nhân ác tính. Sinh lý bệnh của viêm màng ngoài tim co thắt cũng tương tự như chèn ép tim với hạn chế đổ đầy thất trong thời gian tâm trương do màng ngoài tim dày lên hoạt động mất đồng bộ.

Bởi vì đây là một quá trình **mạn tính**, nên bệnh nhân **viêm màng ngoài tim co thắt** thường không có biểu hiện trụy tim mạch cấp nhưng thường có **yếu và mệt mỏi tính tiến triển chậm mạn tính và khó thở**. Bệnh nhân thường biểu hiện như suy tim phải, đó là phù chi dưới mạn tính, gan to và cổ trướng. Giống như ép tim, những bệnh này cũng có tăng áp lực tĩnh mạch cổ, nhưng thường không có mạch nghịch thường. Khám tĩnh mạch cổ phát hiện gia tăng áp lực tĩnh mạch cổ (nổi rõ hơn) trong khi hít vào, được gọi là **dấu hiệu Kussmaul**. Điều này rất dễ nhận ra bởi vì nó trái ngược hẳn với giảm áp lực bình thường khi hít vào. Thông thường, áp suất âm trong lồng ngực sinh ra khi hít vào giúp hút máu về tim, nhưng do sự hạn chế chức năng tâm trương nặng, nên máu không thể đi vào cả nhĩ phải hay thất phải, do đó nó sẽ tràn vào tĩnh mạch cổ. Một dấu hiệu thực thể đặc trưng khác của viêm màng ngoài tim co thắt là **tiếng gõ màng ngoài tim**, tiếng có âm độ cao ở đầu tâm trương xuất hiện ngay sau khi đóng van động mạch chủ. Chụp X quang ngực thường thấy tim to và vôi hóa màng ngoài tim.

Bệnh cơ tim hạn chế, giống như các chẩn đoán trước đó, là một nguyên nhân chính gây suy giảm đổ đầy tâm trương, thường có chức năng tâm thu bảo tồn. Đây là một vấn đề tương đối ít gặp ở các nước phương Tây. Các **nguyên nhân thường gặp nhất đó là amyloidosis**, một bệnh thâm nhiễm ở người cao tuổi, trong đó một protein amyloid dạng sợi bất thường lắng đọng trong cơ tim, hoặc xơ hóa cơ tim sau xạ trị hoặc phẫu thuật tim mở. Bệnh cơ tim bị hạn chế phổ biến hơn ở **Châu Phi** do một quá trình gọi là **xơ hóa màng trong tim**, đặc trưng bởi xơ hóa màng trong tim cùng với sốt và tăng bạch cầu ái toan rõ, chiếm tới 25% số ca tử vong vì bệnh tim.

Về mặt lâm sàng, rất khó để phân biệt được bệnh cơ tim hạn chế và viêm màng ngoài tim co thắt, và nhiều tiêu chuẩn siêu âm tim khác nhau đã được đề xuất để phân biệt chúng. Ngoài ra, cộng hưởng từ (MRI) có thể rất hữu ích để quan sát hoặc loại trừ sự hiện diện của dày màng ngoài tim đặc trưng của viêm màng ngoài tim co thắt. Tuy nhiên, có thể phải **sinh thiết màng trong tim** để phục vụ chẩn đoán. Phân biệt 2 tình trạng này là cần thiết bởi vì viêm màng ngoài tim co thắt là một bệnh có khả năng chữa khỏi, trong khi điều trị hiệu quả rất ít có sẵn đối với cả các tình trạng tiềm ẩn và suy tim trong bệnh cơ tim hạn chế. Bảng 32-1 so sánh các đặc điểm của chèn ép tim, viêm màng ngoài tim cấp, bệnh cơ tim hạn chế, và viêm màng ngoài tim co thắt.

Điều trị

Điều trị ép tim bao gồm giảm áp lực màng ngoài tim, bằng chọc dẫn lưu dưới hướng dẫn của siêu âm tim hoặc phẫu thuật mở cửa sổ màng ngoài tim. Phẫu thuật cắt bỏ màng ngoài tim là phương pháp điều trị triệt để viêm màng ngoài tim co thắt. Không có phương pháp điều trị hiệu quả cho bệnh cơ tim hạn chế.

Bảng 32–1 • ĐẶC ĐIỂM CỦA ÉP TIM, VIÊM MÀNG NGOÀI TIM CẤP, BỆNH CƠ TIM HẠN CHẾ VÀ VIÊM MÀNG NGOÀI CƠ THẤT

Bệnh	Sinh lý bệnh	Đặc điểm lâm sàng	ECG
Ép tim	Tăng áp suất khoang màng ngoài tim do tràn dịch, gây giảm đổ đầy tâm trương	Mạch nghịch thường, tụt huyết áp, tĩnh mạch cổ nổi, tiếng tim mờ	Điện thế thấp lan tỏa, dấu hiệu so le điện thế
Viêm màng ngoài tim co thắt	Viêm và mô hạt hình thành nên túi fibrin dày dính, thường gây ra bởi xạ trị, nhiễm virus, tăng ure máu	Mạch nghịch thường, dấu hiệu Kussmaul, tiếng gõ màng ngoài tim, yếu mệt tăng dần mạn tính và và khó thở khi gắng sức	Điện thế thấp
Viêm màng ngoài tim cấp	Viêm cấp tính màng ngoài tim và vùng cơ tim bề mặt	Đau ngực, sốt, tiếng cọ màng ngoài tim	Đoạn ST chênh lên, điện thế thấp lan tỏa
Bệnh cơ tim hạn chế	Xơ hóa cơ tim, phì đại, hoặc thâm nhiễm dẫn đến suy giảm đổ đầy tâm trương	Không có mạch nghịch thường hoặc dấu hiệu Kussmaul; phù liên quan tư thế và khó thở khi gắng sức tiến triển nặng dần	

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

32.1 Một phụ nữ 35 tuổi được ghi nhận có dấu hiệu Kussmaul. Nhiều khả năng bệnh nhân có?

A. Viêm màng ngoài tim co thắt

B. Chèn ép tim

C. Bệnh cơ tim giãn

D. Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

32.2 Dấu hiệu nhạy nhất ở bệnh nhân chèn ép tim?

A. Mất mạch quay khi hít vào

B. Giảm huyết áp tâm thu trênhơn 10 mm Hg khi hít vào

C. Nhịp tim tăng trên 20 ck/p khi hít vào

D. Tiếng tim mờ xa xăm

32.3 Trong khi chờ đợi chọc dẫn lưu màng ngoài tim qua da để điều trị ép tim, chăm sóc hỗ trợ nào cần tiến hành ngay lập tức?

A. Lợi tiểu furosemide

B. Truyền dịch tĩnh mạch

C. Nitrat để giảm sung huyết tĩnh mạch

D. Morphine để giảm khó thở

32.4 Nguyên nhân hay gặp nhất gây bệnh cơ tim hạn chế?

A. Xơ hóa cơ tim

B. Viêm cơ tim do virus

C. Beriberi (thiếu hụt thiamine)

D. Liệu pháp Doxorubicin

ĐÁP ÁN

32.1 **A.** Dấu hiệu Kussmaul, tĩnh mạch cổ nổi hơn khi hít vào, gặp trong viêm màng ngoài tim co thắt.

32.2 **B.** Mạch nghịch thường là một dấu hiệu nhạy mặc dù không đặc hiệu cho chèn ép tim.

32.3 **B.** Bệnh nhân chèn ép tim phụ thuộc vào tiền gánh; thuốc lợi tiểu, nitrat hoặc morphine có thể gây ra tụt huyết áp..

32.4 **A.** Xơ hóa cơ tim là một nguyên nhân của bệnh cơ tim hạn chế, phổ biến ở các nước đang phát triển, gắng liền với tăng bạch cầu ái toan. Các bệnh khác được đề cập là nguyên nhân của bệnh cơ tim giãn.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tăng áp lực tĩnh mạch cổ và mạch nghịch thường là những đặc điểm của chèn ép tim.
- Dấu hiệu Kussmaul với các biểu hiện suy tim phải là những đặc điểm của bệnh cơ tim co thắt, nhưng mạch nghịch thường thì không.
- Ép tim đòi hỏi phải điều trị khẩn cấp bằng chọc dẫn lưu màng ngoài tim qua da hoặc phẫu thuật mở cửa sổ màng ngoài tim.
- Viêm màng ngoài tim co thắt có thể có vôi hóa màng ngoài tim trên Xquang ngực hoặc màng ngoài tim dày lên trên siêu âm tim. Điều trị dứt điểm là cắt bỏ màng ngoài tim.
- Bệnh cơ tim hạn chế thường gặp nhất là do amyloidosis hoặc sau xạ trị. Không có điều trị hiệu quả cho bệnh này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:1445-1452.

McGregor M. Pulsus paradoxus. *N Engl J Med*. 1979;301:480-482.

Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med*. 2003;349:684-690.

Wynne J, Braunwald E. Cardiomyopathy and myocarditis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1951-1970.

CASE 33

Một nam thanh niên 23 tuổi là bệnh nhân tiếp theo tới khám. Mục lý do chính vào viện, y tá đã viết, "Muốn kiểm tra tổng quát". Vào phòng gặp bạn là một nam thanh niên da trắng trẻ, khỏe mạnh, có vẻ hơi hồi hộp. Cuối cùng anh cũng thừa nhận rằng đang lo lắng về một tổn thương trên dương vật của mình. Anh ta không đau hay tiểu khó. Tiền sử khỏe mạnh và chưa bao giờ mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục (STDs). Anh ta không sốt, và thăm khám đáng chú ý là có một vết loét nông ở da trên thân dương vật mà không có nổi ban hoặc đỏ, vết loét không đau khi thăm khám, và có mật độ chắc như sụn.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Điều trị có khả năng là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Giang mai

Tóm tắt: Một nam thanh niên 23 tuổi khỏe mạnh miễn cưỡng đi khám vì một thương tổn trên dương vật. Anh ta chưa bao giờ mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục và có tiền sử bệnh không đáng kể. Anh ta không sốt, khám lâm sàng phát hiện một vết loét có mật độ chắc, không đau trên dương vật với các hạch bạch huyết nhỏ không đau cả 2 bên.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Săng giang mai cấp I
- **Điều trị có khả năng nhất:** tiêm bắp benzathine penicillin G

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được bệnh sinh và tiến triển tự nhiên của nhiễm Treponema pallidum.
2. Biết chẩn đoán phân biệt loét sinh dục và STDs.
3. Tìm hiểu cách điều trị bệnh giang mai.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nam 23 tuổi miễn cưỡng kể về vết loét không đau trên dương vật. Mặc dù anh ta không có tiền sử mắc các bệnh lây nhiễm qua đường sinh dục, thì nguyên nhân phổ biến nhất gây loét không đau ở khu vực sinh dục ở một người trẻ tuổi có miễn dịch bình thường là bệnh giang mai. Các bệnh lây truyền qua đường tình dục thường đi cùng nhau, do đó, bệnh nhân nên được sàng lọc các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác như bệnh chlamydia và virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV). Các nguyên nhân khác gây loét sinh dục cũng nên được sàng lọc, bao gồm chancroid và herpes virus (cả hai đều đau), và tổn thương da. Việc tuân thủ điều trị và theo dõi là rất quan trọng bởi giang mai có thể tiến triển thành một dạng mạn tính có thể dẫn đến phình động mạch chủ cũng như các biến đổi thần kinh vĩnh viễn. Bệnh nhân có thể tiếp tục truyền bệnh sang người khác, và nếu lây cho phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ, những phụ nữ này, nếu bị nhiễm bệnh trong thời kỳ mang thai, có thể lây nhiễm sang trẻ sơ sinh.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ bệnh giang mai

ĐỊNH NGHĨA

GIANG MAI GIAI ĐOẠN I: Tổn thương ban đầu của nhiễm trùng T.pallidum, thường là dưới dạng một vết loét chắc, không đau: săng.

GIANG MAI GIAI ĐOẠN II: Nhiễm trùng lan tràn biểu hiện bởi ngứa, phát ban lan rộng mà kinh điển xảy ra ở **lòng bàn tay và lòng bàn chân**, hoặc tổn thương ẩm, phẳng dạng **đào ban.**

GIAI ĐOẠN III (MUỘN): Nhiễm trùng có triệu chứng liên quan đến hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch, hoặc da và mô dưới da (gồm giang mai).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Bệnh giang mai thường được gọi là "kẻ bắt chước tuyệt vời" ("great imitator") với các biểu hiện không đặc hiệu và biến đổi của nó. Những thập niên trước năm 1980 số lượng các ca mắc giang mai đã giảm, nhưng sau đó nó lại tăng lên. Giang mai gây ra hậu quả rất nghiêm trọng với sức khỏe cộng đồng, do đó việc phát hiện và điều trị chính xác là rất quan trọng. Có khoảng 70.000 trường hợp mới mắc giang mai mỗi năm tại Mỹ. Hầu hết xảy ra ở người trưởng thành trẻ ở độ tuổi hai mươi, và hầu hết các trường hợp đều tập trung ở các bang phía Nam nước Mỹ. Số trường hợp mắc giang mai thấp nhất trong những năm 1980; tuy nhiên, con số này đã tăng lên sau đó, đặc biệt là ở những người quan hệ tình dục khác giới, phụ nữ trẻ và trẻ sơ sinh. Một số nhà nghiên cứu tin rằng sự gia tăng này có thể là kết quả của việc sử dụng cocain, quan hệ tình dục ở người nghiện ma túy, và có thể do tỷ lệ nhiễm HIV gia tăng.

Bệnh giang mai do xoắn khuẩn T.pallidum gây nên. Vi khuẩn xâm nhập qua da hoặc niêm mạc bị trầy xước và sau đó lan đến hầu hết các cơ quan thông qua hệ bạch huyết và hệ thống tuần hoàn. Trong vòng 1 tuần đến 3 tháng sau khi mắc, săng thường hình thành tại vị trí tiếp xúc. Nhiều vết loét có thể được hình thành, như ở bệnh nhân nhiễm HIV, nhưng một số bệnh nhân có thể không để ý tới vết loét. Săng giang mai thường không mủ, không đỏ, bờ nhẵn, đáy sạch, mật độ chắc, cứng. Thường là không đau, mặc dù có thể hơi đau nhẹ nếu chạm vào. Các bệnh khác có thể gây loét bao gồm bệnh hạ cam (chancroid); tuy nhiên loét trong bệnh này thường là đau, chảy dịch bờ nham nhở, đáy có tổ chức hoại tử, dễ chảy mủ. Các hạch bạch huyết cũng có thể mưng mủ trong chancroid, không giống như ở giang mai. Các vết loét trong nhiễm herpes simplex thường là tập hợp các mụn nước thành cụm trên nền da đỏ, đau cuối cùng cũng dẫn tới loét.

Nếu không được điều trị, bệnh giang mai tiến triển đến giai đoạn thứ hai, giai đoạn này bệnh lan rộng, và bệnh nhân có thể xuất hiện đào ban (ban đỏ lan tỏa, ngứa), mà kinh điển xuất hiện ở lòng bàn tay và lòng bàn chân. Bệnh nhân cũng có thể có những tổn thương ở miệng, được gọi là "mảng niêm mạc và một số triệu chứng khác như sốt, đau cơ và nhức đầu. Các tổn thương khác thường gặp ở da bao gồm tổn thương phì đại, mụn cóc màu xám ở các vùng kẽ da nơi da thường chà sát vào nhau, và rụng tóc không đều.

Nếu vẫn không được điều trị, bệnh nhân sẽ đi vào giai đoạn im lặng, hoặc tiềm ẩn. Mặc dù có thể tái phát triệu chứng của bệnh giang giai đoạn 2 trong giai đoạn này, nhưng chúng thường ít xảy ra hơn qua các năm. Khoảng 30% bệnh nhân sẽ tiếp tục tiến triển thành giang mai giai đoạn cuối. Các triệu chứng của giai đoạn này là kết quả của việc phá hủy mô do nhiễm trùng mạn tính. Phản ứng miễn dịch đối với vi khuẩn có thể dẫn tới sự tăng sinh, tắc mạch, viêm mạch máu. Ở một số cơ quan, chẳng hạn như da, gan và xương, những tổn thương này có cấu trúc tương tự u hạt với một trung tâm vô định hình hoặc đông đặc được gọi là gôm (củ) giang mai. Những tổn thương này lành tính; tuy nhiên, chúng có thể gây rối loạn chức năng cơ quan thông qua việc tiêu hủy các mô bình thường. Trong động mạch chủ, viêm nội mạc mạch máu bao gồm cả mạch nuôi dưỡng cho mạch máu, dẫn đến sự hoại tử lớp nội mạc của thành động mạch. Kết quả của sự suy yếu của thành mạch dẫn đến sự hình thành phình động mạch chủ.

Giang mai thần kinh là một dạng khác của giai đoạn 3 có thể xảy ra sau giai đoạn 2 hoặc từ giai đoạn tiềm ẩn. Vi khuẩn xâm nhập vào hệ thống thần kinh trung

ương (CNS), gây ra một loạt các triệu chứng thần kinh. Trong hệ thần kinh trung ương, nó có thể gây viêm mạch máu, dẫn đến thiếu máu cục bộ, đột quỵ, và các rối loạn thần kinh khu trú. Bệnh nhân có thể biểu hiện thay đổi nhân cách hoặc sa sút trí tuệ, hủy myelin cột sau tủy sống với dáng đi rộng đế (2 chân giang rộng) và mất cảm giác bản thể (bệnh tabes- giang mai biến chứng thần kinh), hoặc tổn thương thần kinh sọ, bao gồm sự phát triển của đồng tử Argyll Robertson (vẫn có khả năng điều tiết nhưng không phản ứng với ánh sáng). Chọc dò tủy sống để loại trừ giang mai thần kinh là chỉ định thường được đặt ra ở bất kỳ bệnh nhân giang mai nào phát triển triệu chứng thần kinh hoặc có triệu chứng về mắt hoặc nếu bệnh nhân nhiễm HIV suy giảm miễn dịch tương đối (CD4 <350) bị giang mai hoặc hiệu giá kháng thể kháng giang mai (RPR) trong máu cao (> 1:32).

Bệnh giang mai được chẩn đoán một cách gián tiếp, vì vẫn chưa nuôi cấy được vi khuẩn. Các xét nghiệm huyết thanh học dù không đặc hiệu, như RPR và các xét nghiệm Nghiên Cứu bệnh Hoa Liễu (VDRL), bản chất là các xét nghiệm tìm kháng thể chống lại các kháng nguyên lipid của T pallidum, nhưng có có độ nhạy khá tốt. Tuy nhiên, đặc biệt nếu hiệu giá kháng thể thấp, chúng có thể không đặc hiệu và có thể dẫn đến kết quả dương tính giả. Vì vậy để xác định bệnh, bước tiếp theo cần làm test kháng thể đặc hiệu đối với T pallidum, như phản ứng hấp phụ kháng thể xoắn khuẩn huỳnh quang (FTA-ABS) hoặc phản ứng kháng thể ngưng kết hồng cầu giang mai (MHA-TP). Kính hiển vi điện tử chế độ ảnh trường tối, trong đó các mảnh vụn từ vết loét được đặt dưới một ống kính tương phản để xác định vi khuẩn, là phương pháp chẩn đoán kinh điển nhưng hiện nay hiếm khi được thực hiện. Sinh thiết các tổn thương trong giang mai thứ phát như các đốm đặc hiệu, cũng có thể xác định được sinh vật. VDRL hoặc RPR dịch não tủy (+) kèm tăng bạch cầu và protein, đôi khi với mức glucose thấp gợi ý giang mai thần kinh trung ương. Âm tính giả với xét nghiệm VDRL dịch não tủy là khá thường gặp, tuy nhiên chẩn đoán thường dựa vào lâm sàng.

Penicillin là lựa chọn trong điều trị bệnh giang mai. Phương pháp điều trị hiệu quả nhất vẫn chưa được biết rõ bởi vì chưa có thử nghiệm điều trị nào được thực hiện. Tuy nhiên, các khuyến cáo hiện nay là điều trị giang mai dựa trên giai đoạn bệnh (Bảng 33-1). Với giai đoạn bệnh sớm, tức là giang mai cấp I hoặc Cấp II hoặc những người có giang mai tiềm ẩn sớm (nhiễm trùng dưới 1 năm) có thể được điều trị bằng tiêm bắp mũi duy nhất với benzathin penicillin G (tác dụng kéo dài). Đối với bệnh nhân giai đoạn muộn, có nghĩa là giang mai tiềm ẩn trong thời gian không xác định (giả định là >1 năm), hoặc biểu hiện tim mạch hoặc có gôm, phác đồ điều trị là tiêm bắp benzathine penicillin G ba lần hàng tuần.

Giang mai thần kinh rất khó điều trị. Bệnh nhân bị bệnh thần kinh trung ương hoặc đồng thời nhiễm HIV và giang mai nên dùng penicillin G liều cao đường tĩnh mạch trong 10 đến 14 ngày hoặc lâu hơn. Tất cả các bệnh nhân nên được theo dõi sát để đảm bảo rằng hiệu giá kháng thể giảm trong một năm sau điều trị. Phụ nữ có thai mà dị ứng với penicillin nên giải mẫn cảm và sau đó dùng penicillin, vì đây là phương pháp duy nhất được biết đến để phòng ngừa nhiễm trùng bẩm sinh.

Bảng 33–1 • ĐIỀU TRỊ GIANG MAI DỰA TRÊN TỪNG GIAI ĐOẠN

Giai đoạn	Biểu hiện lâm sàng	Điều trị
Cấp I	Săng giang mai	Penicillin tiêm bắp liều duy nhất
Cấp II, giang mai tiềm ẩn sớm (<1 năm – không có triệu chứng)	Đào ban ở lòng bàn tay, lòng bàn chân, tổn thương phì đại (sẩn ướt)	Penicillin tiêm bắp liều duy nhất
Giang mai tiềm ẩn, muộn (>1 năm – không có triệu chứng)	Không có triệu chứng	Penicillin tiêm bắp 3 liều, mỗi liều cách nhau 1 tuần
Cấp III, Giang mai thần kinh	Sa sút trí tuệ, rối loạn thần kinh khu trú, tổn thương thần kinh sọ, Gôm giang mai, viêm mạch máu	Penicillin tiêm tĩnh mạch từ 10-14 ngày

Nhiễm ***xoắn khuẩn giang mai*** thường có các ***xét nghiệm huyết thanh đặc hiệu*** (FTA-ABS hoặc MHA-TP) ***dương tính*** trong **suốt cuộc đời**, trong khi đó nhiễm trùng được điều trị đầy đủ sẽ làm giảm RPR huyết thanh. Được coi là đáp ứng **bình thường** khi **hiệu giá kháng thể giảm 4 lần trong vòng 3 tháng** hoặc **hiệu giá âm tính hoặc gần âm tính sau 1 năm**. Điều trị đáp ứng tối thiểu có thể là do điều trị không đầy đủ hoặc không được chẩn đoán giang mai cấp ba.

Ở bất kỳ bệnh nhân nào được chẩn đoán bệnh lây nhiễm qua đường tình dục, cần cân nhắc khả năng họ có thể mắc các bệnh bệnh lây nhiễm qua đường tình dục khác.

Chlamydia là loại vi khuẩn gây bệnh lây truyền qua đường sinh dục phổ biến nhất và có thể không có triệu chứng, đặc biệt ở phụ nữ. Ở nữ giới, nó có thể gây viêm cổ tử cung (chảy máu âm đạo, chảy máu sau khi quan hệ tình dục) và viêm niệu đạo (tiểu khó hoặc các triệu chứng nhiễm trùng đường tiểu). Nó cũng có thể gây ra **viêm vùng chậu** (đau bụng dưới, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu khó, sốt và các triệu chứng toàn thân), có thể dẫn đến vô sinh do sẹo vòi tử cung. Bệnh nhân nam có triệu chứng thường xuất hiện với viêm niệu đạo (tiểu khó, tiết dịch niệu đạo), nhưng cũng có thể biểu hiện viêm mào tinh hoàn (đau bìu và sốt) hoặc viêm đại trực tràng (đau trực tràng hoặc tiêu chảy). Chẩn đoán thường dựa trên tìm kháng nguyên vi khuẩn hoặc PCR từ dịch niệu đạo hoặc cổ tử cung. Điều trị thường là azithromycin đơn liều hoặc một đợt doxycycline.

Bệnh lậu do vi khuẩn Lậu cầu (Neisseria gonorrhoeae), một vi khuẩn Gram âm, có thể biểu hiện các hội chứng lâm sàng giống như nhiễm Chlamydia (trên thực tế có đến 30% bệnh nhân nhiễm cả hai loại vi khuẩn), nhưng ít khi không có triệu chứng, đặc biệt là nam giới. Nó cũng có thể gây ra nhiễm trùng lan tỏa đặc trưng bởi sốt, viêm đa khớp di chuyển, viêm bao gân ở bàn tay và bàn chân, và nổi ban ở ngọn chi. Bệnh nhân bị nhiễm trùng lan tỏa cần phải nhập viện để điều trị kháng sinh đường tĩnh mạch, thường là ceftriaxon. Bệnh nhân ngoại trú có triệu chứng cơ quan sinh dục được điều trị với một mũi tiêm bắp ceftriaxon, và thường sử dụng azithromycin hoặc doxycyclin cho người nhiễm đồng thời Chlamydia.

HIV thường không có triệu chứng trong giai đoạn sớm sau khi lây nhiễm, vì vậy sàng lọc nên được khuyến cáo cho những người có tiền sử về các hành vi nguy cơ cao hoặc những người có bằng chứng về các bệnh lây truyền qua đường tình dục khác.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

33.1 Một nam thanh niên 25 tuổi tới phòng khám của bạn với lý do đau đầu gối trái và đau ngón cái chân phải, bắt đầu từ 1 tuần trước và không đáp ứng với thuốc giảm đau đường uống. Bệnh nhân cảm thấy sốt và đau, tiểu khó, và đã tiến triển nhiễm trùng mắt. Khoảng 1 tháng trước, anh ra đi khám tại phòng khám ngoài và đã bắt đầu điều trị bệnh giang mai. Khi thăm khám, bệnh nhân không sốt, và cả hai mắt đã được tiêm và rất nhạy cảm với ánh sáng. Khớp gối trái và khớp bàn-đốt ngón (MTP) chân cái bên phải sưng và đau. Chẩn đoán của bạn là gì?

A. Gout

B. Viêm khớp phản ứng (hội chứng Reiter)

C. Viêm khớp nhiễm trùng

D. Viêm khớp dạng thấp

E. Giang mai

33.2 Trong khi thực hiện sàng lọc thường quy trong thai kỳ, một thai phụ 28 tuổi G2P1 (Mang thai:2, Sinh:1) có RPR dương tính với hiệu giá 1:64 và MHA-TP dương tính. Cô ấy dị ứng với penicillin, nguyên nhân gây khó thở và "sưng lưỡi". Lựa chọn điều trị cho bệnh nhân này?

A. Erythromycin Estolate

B. Doxycycline

C. Tetracycline

D. Penicillin sau khi giải mẫn cảm

E. Vancomycin

F. Chờ cho đến khi sinh em bé sau đó mới điều trị.

33.3 Trong quá trình quản lý sau nhiễm HIV, một nam thanh niên 23 tuổi được phát hiện mắc giang mai giai đoạn tiềm ẩn muộn (hiệu giá RPR 1:64). Anh ta không có triệu chứng trên lâm sàng với xét nghiệm số lượng CD4 là 150/mm3 và không nhớ có tổn thương hay ban đỏ trước đó. Trước khi bắt đầu điều trị giang mai bằng penicillin, bệnh nhân nên được chỉ định những thủ thuật nào?

A. Chọc dò dịch não tủy để loại trừ giang mai thần kinh

B. Sinh thiết da để chẩn đoán xác định bệnh giang mai

C. Cộng hưởng từ (MRI) não và điện não đồ (EEG)

D. Thử phản ứng da để loại trừ dị ứng penicillin

E. Điều chỉnh các thuốc kháng HIV để tối ưu hóa số lượng CD4 trước khi bắt đầu điều trị giang mai

33.4 Một phụ nữ 28 tuổi được ghi nhận là có một vết loét không đau ở âm hộ. Nuôi cấy bệnh phẩm vết loét âm tính với virut herpes và hiệu giá RPR cũng âm tính. Tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Điều trị theo kinh nghiệm với doxycyclin cho Chlamydia trachomatis

B. Điều trị theo kinh nghiệm với acyclovir cho HSV (herpes simplex virus)

C. Điều trị theo kinh nghiệm với azithromycin cho Haemophilus ducreyi

D. Soi trực tiếp trên kính hiển vi nền đen

E. Sinh thiết loại trừ ung thư âm hộ

ĐÁP ÁN

33.1 **B.** Tam chứng viêm màng bồ đào hoặc viêm kết mạc, viêm niệu đạo, và viêm khớp là đặc trưng của viêm khớp phản ứng hay hội chứng Reiter. Bệnh vẫn chưa được hiểu một cách đầy đủ, tuy nhiên được cho là liên quan đến phản ứng miễn dịch chéo giữa các kháng nguyên vi sinh vật và mô liên kết của vật chủ. Các vi sinh vật thường bao gồm C.trachomatis, bệnh nhân này có thể mắc phải khi mắc giang mai nhưng có thể chưa được điều trị. Viêm khớp thường liên quan đến các khớp lớn, vừa tiến triển tại chỗ vừa tiến triển thêm khớp khác. Viêm màng bồ đào có thể khó điều trị; tuy nhiên, tiểu khó do viêm niệu đạo có thể là thoáng qua. Bệnh nhân có hội chứng Reiter thường có HLA-B27 dương tính.

33.2 **D.** Bệnh nhân này nên được giải mẫn cảm và sau đó điều trị bằng penicillin, đặc biệt bởi vì bệnh nhân đang mang thai và có thể truyền bệnh cho con mình. Sau khi điều trị, cần phải theo dõi chặt chẽ hiệu giá kháng thể và hiệu giá nên giảm ít nhất 4 lần. Nên xem xét điều trị cho đứa bé sau khi sinh bằng tiêm tĩnh mạch penicillin.

33.3 **A.** Chọc dò dịch não tủy thường được chỉ định để loại trừ giang mai thần kinh đối với bất kỳ bệnh nhân giang mai nào có triệu chứng thần kinh hoặc triệu chứng về mắt, hoặc giang mai trên bệnh nhân nhiễm HIV có số lượng CD4 nhỏ hơn 350/mm3 hoặc hiệu giá RPR lớn hơn 1:32.

33.4 **D.** Khoảng 1/3 bệnh nhân có tổn thương sẵng ở giai đoạn 1 có xét nghiệm huyết thanh âm tính, vì vậy cần phải soi dưới kính hiển vi nền tối hoặc sinh thiết kèm nhuộm đặc hiệu để xác định xoắn khuẩn. Xoắn khuẩn giang mai rất mảnh, vì vậy không thể phát hiện được bằng kính hiển vi ánh sáng thông thường. Điều trị theo kinh nghiệm với penicillin là hợp lý nếu không có kính hiển vi nền tối. Herpes và chancroid (hạ cam) gây nên loét sinh dục có đau. Chlamydia gây viêm cổ tử cung hoặc viêm niệu đạo nhưng không bao giờ có loét.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Săng giang mai thường là tổn thương loét sạch, không đau và có thể ở bất cứ đâu trên cơ thể, nơi vị trí tiếp xúc.
- Đào ban ở giai đoạn 2 của giang mai thường ở lòng bàn tay và lòng bàn chân.
- Các xét nghiệm RPR và VDRL tăng không đặc hiệu cho giang mai và có thể dương tính giả trong một số điều kiện bình thường (mang thai) hay bệnh lý (lupus ban đỏ hệ thống). Các xét nghiệm kháng thể đặc hiệu với xoắn khuẩn, chẳng hạn như phản ứng ngưng kết hồng cầu (MHA-TP) và phản ứng kháng thể xoắn khuẩn huỳnh quang (FTA-ABS) nên được thực hiện để xác định, nhưng một khi dương tính, chúng thường dương tính đến hết đời.
- Mức độ giảm hiệu giá kháng thể RPR có thể sử dụng để đánh giá hiệu quả điều trị.
- Tổn thương thần kinh trung ương do giang mai chỉ có thể được loại trừ thông qua thăm dò dịch não tủy.
- Điều trị giang mai dựa trên giai đoạn bệnh: giang mai giai đoạn sớm có thể được điều trị bằng penicilli tiêm bắp; giang mai tiềm ẩn giai đoạn muộn có thể được điều trị bằng ba mũi tiêm hàng tuần; và giang mai thần kinh hoặc giang mai giai đoạn 3 có thể được điều trị bằng penicillin tiêm tĩnh mạch từ 10 đến 14 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Centers for Disease Control and Prevention. 2010 Sexually transmitted diseases treatment guidelines. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)*. 2010;59:1-110.

Lukehaart SA. Syphilis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1380-1388.

Marra CM, Maxwell CL, Smith SL, et al. Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *J Infect Dis*. 2004;189:369-376.

CASE 34

Một người đàn ông 58 tuổi tới gặp bạn với lý do khó thở. Ông ấy có tiền sử khó thở nhẹ khi gắng sức vài năm nay, nhưng gần đây tần số cơn khó thở tăng dần, xuất hiện khi lao động nhẹ nhàng, và ngay cả khi nghỉ ngơi. Khi nằm rất khó ngủ, và vì vậy bệnh nhân phải dành cả đêm ngồi dựa vào ghế tựa và cố ngủ. Kèm theo có ho và khạc đờm vàng nâu vào mỗi buổi sáng trong suốt một năm qua. Bệnh nhân không đau ngực, không sốt, không rét, không phù chân. Tiền sử hút thuốc hai bao một ngày từ năm 15 tuổi, không uống rượu. Cách đây vài tháng, bệnh nhân đến phòng khám cấp cứu để đánh giá các triệu chứng, và nhận được đơn thuốc có một số thuốc dạng xịt nhưng không nhớ tên thuốc và cũng được yêu cầu tìm một bác sĩ chăm sóc chính để đánh giá thêm. Khi thăm khám, huyết áp 135/85 mm Hg, nhịp tim 96 ck/phút, nhịp thở 28 lần/phút và thân nhiệt 36,5 ° C. Bệnh nhân ngồi trên ghế, nghiêng người về phía trước, với hai tay chống lên đầu gối, bộc lộ vẻ khó chịu, thở gắng sức, tím môi và phải sử dụng các cơ hô hấp phụ. Khám ngực phát hiện ran rít và ran ngáy cả 2 bên, nhưng không có crackle (ran ẩm và ran nổ), đường kính trước sau của lồng ngực tăng, phần dưới lồng ngực di chuyển vào trong (thở nghịch thường) trong thì hít vào. Khám tim mạch, tiếng tim mờ nhưng tần số bình thường và nhịp tim đều, và áp lực tĩnh mạch cổ bình thường. Không có phù, đầu chi không tím không to.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Cận lâm sàng hỗ trợ chẩn đoán tốt nhất là gì?
- Điều trị ban đầu tốt nhất là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

Tóm tắt: Một người đàn ông 58 tuổi hút thuốc nhiều năm xuất hiện cơn khó thở khi lao động nhẹ và khi nghỉ ngơi. Tiền sử ho khạc đờm vàng nâu mỗi sáng trong suốt cả năm. Bệnh nhân ngồi ở tư thế "kiềng ba chân" đặc trưng (tripod - ngồi trên ghế, nghiêng người về phía trước, với hai tay chống lên đầu gối) để dễ dàng sử dụng các cơ hô hấp phụ. Dường như có tắc nghẽn đường thở và suy hô hấp, với phần dưới lồng ngực rút vào khi hít vào và ran rít, ran ngáy cả 2 bên. Môi tím gợi ý tình trạng thiếu oxy máu. Đường kính trước sau của lồng ngực tăng gợi ý giãn phế nang. Khám tim với tiếng tim mờ nhưng không có dấu hiệu rõ ràng của bệnh tim.

- **Chẩn đoán khả năng nhất:** Đợt cấp bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD)
- **Bước tiếp theo hỗ trợ chẩn đoán**: Khí máu động mạch để đánh giá oxy máu và thăng bằng toan kiềm
- **Điều trị ban đầu tốt nhất:** thở oxy gọng kính, tiếp theo là các thuốc giãn phế quản, và steroid để chống viêm

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được định nghĩa và nguyên nhân của viêm phế quản mạn tính, COPD, và khí phế thũng.
2. Làm quen với hô hấp kí và đường cong tốc độ thở ra-thể tích để chẩn đoán bệnh phổi tắc nghẽn và bệnh phổi hạn chế.
3. Làm quen với cách điều trị COPD ổn định mạn tính, cũng như cách xử trí các đợt cấp, bao gồm cả chỉ định thở máy.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nam 58 tuổi này, với tiền sử hút thuốc có thể bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Hiện tại, bệnh nhân đang suy hô hấp với biểu hiện thở gắng sức, tím và ran rít. Hiện tại, vấn đề cấp bách đặt ra là tình trạng hô hấp của bệnh nhân. Đánh giá lâm sàng nhanh là rất quan trọng ở bệnh nhân này bởi đang được hướng tới suy hô hấp, có thể cần thiết phải đặt nội khí quản và thông khí cơ học. Làm khí máu động mạch sẽ nhanh chóng cung cấp thông tin đầy đủ về tình trạng oxy máu (PaO_2) và thông khí ($PaCO_2$).

TIẾP CẬN:
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM PHẾ QUẢN MẠN TÍNH: chẩn đoán lâm sàng đặc trưng bởi tăng tiết dịch phế quản và ho có đờm trong 3 tháng hoặc hơn trong ít nhất 2 năm liên tiếp trong trường hợp không có bệnh nào khác có thể gây ra các triệu chứng này.

BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH (COPD): tắc nghẽn đường thở mạn tính gây ra bởi viêm phế quản mạn tính hoặc khí phế thũng. Bệnh thường mang tính chất tiến triển, có thể kèm theo tăng phản ứng đường thở, và có thể đảo ngược được một phần. Điển hình, thể tích khí thở ra gắng sức trong giây đầu tiên (FEV1) <80% so với lý thuyết, và sử dụng hệ thống phân giai đoạn dựa vào FEV1/FVC (dung tích sống thở mạnh): <0.7 (nhẹ), 0.3 đến 0.5 (trung bình), và <0.3 (nặng).

KHÍ PHẾ THŨNG: chẩn đoán giải phẫu bệnh biểu hiện sự giãn nở bất thường, vĩnh viễn của các khoang chứa khí xa tiểu phế quản tận, kèm theo sự phá hủy thành của chúng mà không có xơ hóa rõ rệt.

HÔ HẤP KÍ: Phương pháp đánh giá thể tích và lưu lượng hô hấp, thông qua đó đánh giá chức năng phổi.

DUNG TÍCH SỐNG THỞ MẠNH (FVC): tổng thể tích khí thở ra nhanh, mạnh, hết sức sau khi hít vào hết sức. FVC giảm trong bệnh phổi hạn chế, thường bình thường trong bệnh phổi tắc nghẽn.

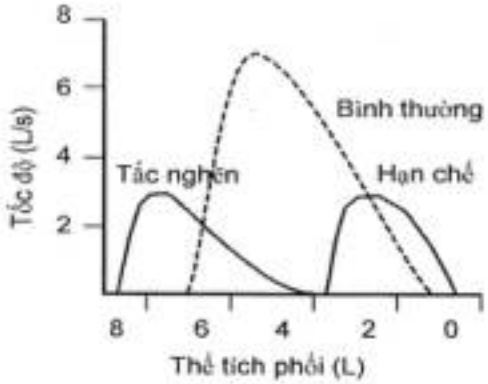
FEV_1: Thể tích khí thở ra trong giây đầu tiên với gắng sức tối đa. FEV1 giảm trong cả bệnh phổi tắc nghẽn (tăng sức cản đường thở) và bệnh phổi hạn chế (dung tích sống thấp).

FEV_1 /FVC: Chỉ số Gaensler, là phần trăm của dung tích sống được thở ra trong giây đầu tiên với gắng sức tối đa, giảm trong bệnh phổi tắc nghẽn.

BỆNH PHỔI HẠN CHẾ: Các tổn thương phổi mạn tính đặc trưng bởi thể tích phổi thấp do sự thay đổi hoặc của nhu mô phổi (bên trong), hoặc của thành ngực, màng phổi, các cơ hô hấp (bên ngoài). Điển hình FVC và FEV1 giảm, nhưng FEV1/FVC bình thường. Chẩn đoán tốt nhất là dựa vào thể tích toàn phổi (TLC).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

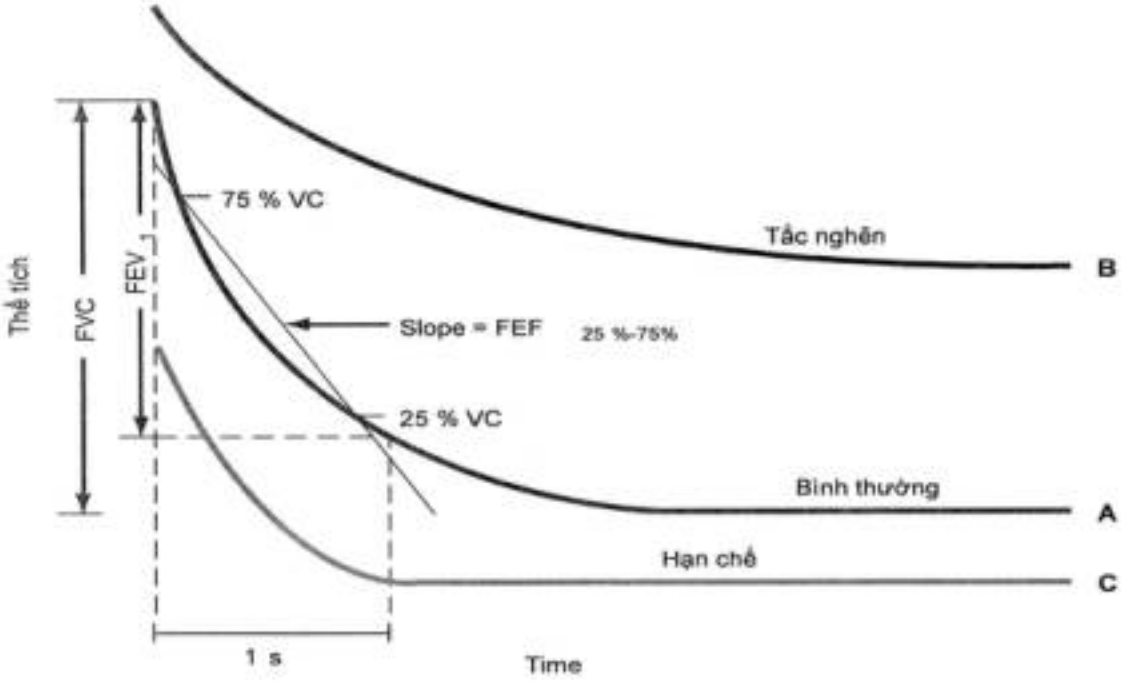
Nguyên nhân hay gặp nhất của COPD là hít phải các chất có hại, đặc biệt là khói thuốc lá. Một nguyên nhân quan trọng khác là thiếu α1-antitrypsin, một bệnh di truyền, trong đó bệnh phổi biểu hiện rõ ở độ tuổi 40 dù không có tiền sử ho hay hút thuốc lá. Điều trị bằng cách thay thế enzym α1-antitrypsin có sẵn. Đặc trưng của COPD là biểu hiện triệu chứng khó thở tăng dần (ban đầu xuất hiện khi gắng sức, sau đó hoạt động nhẹ, sau đó nghỉ ngơi). Bệnh cảnh thay đổi từ type "phù tím" (viêm phế quản mạn, thừa cân, phù, xanh tím) đến type "khó thở môi hồng (hồng thổi)" (khí phế thũng, gầy, má đỏ).



Hình 34–1. Đường cong tốc độ thở ra- thể tích ở phổi bình thường, bệnh phổi tắc nghẽn và hạn chế.

Khí máu động mạch (ABG) thường bình thường trong giai đoạn đầu của bệnh; tuy nhiên, ở giai đoạn nặng hơn, có bằng chứng về thiếu oxy và tăng CO2 máu, với tình trạng nhiễm toan hô hấp còn bù mạn tính do giảm thải CO2. Những bệnh nhân mạn tính ổn định có thể có PaO2 gần 50 mmHg và PaCO2 gần 50 mmHg, nhưng pH gần như bình thường (quy tắc "50-50"). Trong đợt cấp, tình trạng thiếu oxy máu hoặc tăng CO2 trầm trọng hơn, hoặc nhiễm toan hô hấp ghi nhận trên ABG có thể là dấu hiệu của suy hô hấp và đòi hỏi phải thông khí hỗ trợ.

Hô hấp ký là phương pháp đo chức năng phổi căn bản, không tốn kém, có giá trị và được sử dụng rộng rãi nhất để chẩn đoán bệnh phổi (Hình 34-1). Đường hô hấp ký **của thở ra gắng sức** (Hình 34-2) và **đường cong tốc độ thở ra-thể tích** (hình 34-3) giúp xác định loại bệnh phổi (tắc nghẽn hay hạn chế), cũng như khả năng phục hồi tắc nghẽn đường thở. **Các bệnh phổi hạn chế có xu hướng có thể tích phổi thấp hơn (giảm TLC và VC)**, trong khi đó **các bệnh phổi tắc nghẽn có thể tích phổi lớn hơn (TLC bình thường hoặc tăng) với tốc độ thở ra giảm (giảm FEV1 xuống <80% so với lý thuyết, và FEV1/FVC <0.7).** Các thông số cụ thể giúp phân loại và đánh giá mức độ rối loạn chức năng phổi (Bảng 34-1). Giảm FEV1/FVC cộng với đáp ứng tối thiểu với các thuốc giãn phế quản là dấu hiệu của COPD

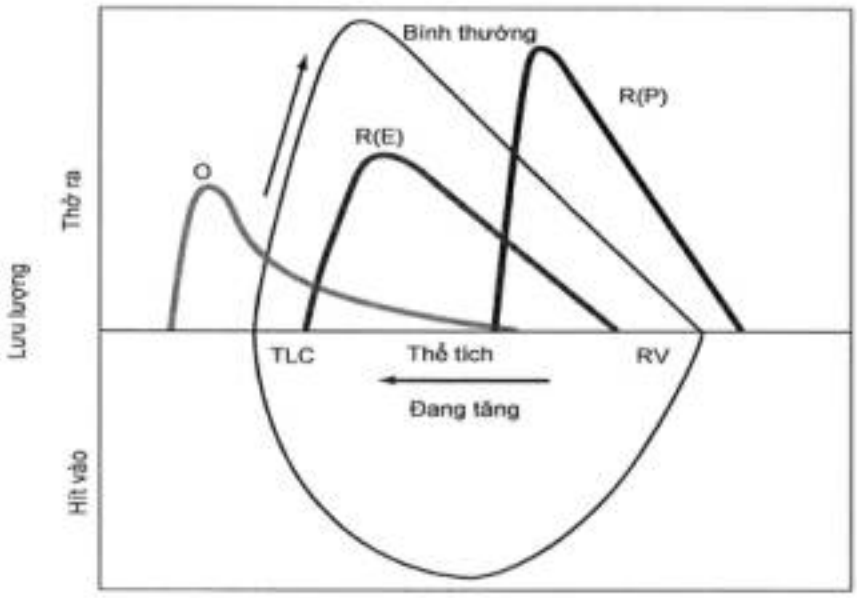


Hình 34-2. Hình hô hấp ký thở ra gắng sức, so sánh dấu hiệu bình thường (A) với bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn (B) và bệnh phổi hạn chế (C). Tính FVC, FEV1, và lưu lượng thở ra gắng sức (FEF) (25% -75%) là các chỉ số thăm dò thông thường. Các đường cong được xác định để cho thấy thể tích phổi ban đầu tương đối trong mỗi điều kiện khác nhau. Thể tích phổi tăng lên về phía trái trên trục hoành. VC, thể tích khí thở ra hết sức sau khi hít vào hết sức. (Trích, với sự cho phép của Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, và các nguyên lý nội khoa Harrison tái bản lần thứ 17, New York: McGraw-Hill, 2008: 1586.)

Xử trí các đợt cấp COPD nặng tập trung vào giảm tắc nghẽn đường thở đồng thời điều chỉnh những bất thường về sự trao đổi khí đe dọa tính mạng. Thuốc giãn phế quản (thuốc chủ vận beta và thuốc kháng cholinergic) được sử dụng qua máy khí dung cầm tay; Glucocorticoid liều cao làm tăng tốc độ cải thiện chức năng phổi ở những bệnh nhân này; kháng sinh nên được chỉ định nếu có nghi ngờ nhiễm trùng đường hô hấp. Liệu pháp oxy với oxy gọng kính thở với áp lực thấp hoặc thở oxy với mặt nạ Venturi sẽ làm giảm thiểu oxy máu mà không gây tăng nồng độ CO2 trong máu. Cần phải thận trọng ở những bệnh nhân suy hô hấp mạn tính có lưu thông hô hấp phụ thuộc vào tình trạng "thiếu oxy máu tương đối"; những bệnh nhân này có thể ngừng thở khi ngủ nếu dùng quá nhiều oxy.

Thông khí mặt nạ áp lực dương, như áp lực dương liên tục (CPAP) hoặc áp lực dương ở hai mức độ (BiPAP), được sử dụng thay thế cho đặt nội khí quản và thông khí cơ học trong điều trị bệnh nhân hợp tác được với đợt cấp COPD có tăng CO2 máu nặng. Dấu hiệu suy hô hấp cấp tính bao gồm thở nhanh (thở > 40 lần/ phút), không nói chuyện được do khó thở, mệt mỏi và sử dụng cơ hô hấp phụ dù đã được điều trị tối đa, lú lẫn, bồn chồn, kích động, lơ mơ, tăng PaCO2, và thiếu O2 máu nặng. Suy hô hấp cấp thường được điều trị bằng đặt nội khí quản và thông khí hỗ trợ. Các biến chứng của thông khí cơ học bao gồm khó khăn khi rút nội khí quản, viêm phổi liên quan đến thở máy, tràn khí màng phổi và hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS).

Fi



. Hình 34–3: **Đường cong lưu lượng-thể tích** thể hiện thể tích khí hít vào và thở ra gắng sức trong bệnh O, bệnh phổi tắc nghẽn, ví dụ như COPD; R (P), bệnh hạn chế nhu mô hô hấp, ví dụ như xơ phổi; R (E), bệnh hạn chế do yếu tố ngoài phổi, ví dụ, biến dạng của ngực, hạn chế cả hít vào và thở ra. Thể tích phổi tăng lên về phía trái trên trục hoành. TLC, thể tích toàn phổi. (Trích, với sự cho phép của Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, và các nguyên lý nội khoa của Harrison tái bản lần thứ 17, New York: McGraw-Hill, 2008: 1588.)

Bảng 34–1 • ĐẶC ĐIỂM BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN VÀ HẠN CHẾ

	Bệnh phổi tắc nghẽn	Bệnh phổi hạn chế	
Xét nghiệm đánh giá chức năng hô hấp	Giảm FEV_1 <80% dự đoán; FEV_1/FVC <0.7; TLC thường bình thường hoặc tăng; dung tích khuếch tán giảm	Giảm thể tích phổi: giảm VC và TLC (đây là dấu hiệu chẩn đoán); FEV_1/FVC bình thường	
Ví dụ	Giãn phế quản (tức là, xơ hóa dạng nang) Hen Viêm phế quản (mạn) Khí phế thũng	Bệnh ngoài phổi: Yếu cơ hô hấp Bại liệt Nhược cơ Vẹo cột sống	Bệnh tại phổi: giảm độ đàn hồi phổi Viêm phổi ARDS Phù phổi Xơ hóa kẽ

chứng suy hô hấp cấp; FEV_1, Thể tích khí thở ra gắng sức giây đầu tiên; FVC, Thể tích khí thở ra gắng sức; TLC, Thể tích khí toàn phổi; VC, Dung tích sống

Các biến chứng lâu dài của COPD do thiếu oxy máu có thể gây tăng áp lực động mạch phổi, tăng hồng cầu thứ phát, hạn chế vận động, và suy giảm chức năng thần kinh. Đối với bệnh nhân COPD ổn định, chỉ bằng việc ngừng hút thuốc, liệu pháp oxy bổ sung cho bệnh nhân thiếu máu mạn tính và phẫu thuật giảm thể tích phổi ở một số bệnh nhân đã cho thấy làm thay đổi diễn biến tự nhiên của bệnh và làm giảm tỉ lệ tử vong (ít hoặc nhiều). Những bệnh nhân bị giảm oxy máu khi nghỉ ngơi (PaO2 <55 mmHg hoặc SaO2 <88%) điều trị oxy tại nhà thường có tác dụng, và phải sử dụng ít nhất 18 giờ/ngày. Các liệu pháp khác

như thuốc giãn phế quản dạng hít (thuốc chủ vận beta và/hoặc thuốc kháng cholinergic) hoặc glucocorticoid dạng hít được sử dụng để giảm triệu chứng và cố gắng làm giảm tần suất các đợt cấp tái diễn

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

34.1 Triệu chứng nào sau đây thường có ở bệnh nhân khí phế thũng?

A. Thở khò khè

B. Ngón tay dùi trống

C. Ran ẩm (và ran nổ) thì hít vào ở 2 đáy phổi cùng với tăng áp lực tĩnh mạch cổ (JVP)

D. Thở rít thì hít vào

E. Tiếng tim T3

34.2 Dấu hiệu nào thường gặp ở một người phụ nữ 80 tuổi bị gù vẹo cột sống nặng?

A. Dung tích toàn phổi lớn (TLC)

B. Giảm FEV /FVC1

C. Giảm dung tích sống (VC)

D. Tăng dung tích sống (VC)

E. Khí máu động mạch (ABG) với pH=7,48 và PaCO2=32 mmHg

34.3 Một người phụ nữ 56 tuổi có tiền sử hút thuốc 60 bao/1 năm. Cô ấy cảm thấy mệt mỏi và khó thở khi làm việc nhẹ và ho có đờm mỗi buổi sáng. Dấu hiệu nào sau đây thường thấy ở bệnh nhân?

A. Xét nghiệm đo chức năng trao đổi khí của phổi bình thường (DLCO)

B. Giảm thể tích khí cặn

C. Thể tích khí thở ra gắng sức giây đầu tiên (FEV 1) bình thường

D. Giảm tỉ lệ thở ra gắng sức trong giây đầu tiên/ thể tích thở ra gắng sức (FEV /FVC1)

E. Giảm dung tích sống gắng sức (FVC)

34.4 Phương pháp điều trị nào sau đây có thể mang lại hiệu quả tốt nhất đối với bệnh nhân khí phế thũng mạn tính ổn định và có độ bão hòa oxy khi nghỉ là 86%?

A. Tiotropium dạng hít hàng ngày.

B. Albuterol dạng hít khi cần.

C. Uống prednisolon hàng ngày.

D. Thở oxy vào buổi tối.

E. Thở oxy hàng ngày

ĐÁP ÁN

341 **A.** Đặc trưng của COPD là sự tắc nghẽn phổi mạn tính, gây cản trở lưu thông hô hấp và cản trở lớn nhất xảy ra ở đường dẫn khí nhỏ của đường hô hấp dưới, gây ra tiếng thở khò khè. Thở rít thì hít vào có thể xảy ra ở đường hô hấp trên, thường do nguyên nhân ngoài phổi, tắc nghẽn. Ngón tay dùi trống không phải là đặc điểm đặc trưng của COPD và cần phải chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác như ung thư biểu mô phế quản phổi. Ran ẩm (và ran nổ), tăng áp lực tĩnh mạch cổ và tiếng tim thứ 3 là dấu hiệu của suy tim xung huyết.

342 **C.** Thành ngực biến dạng có thể dẫn đến tình trạng giảm thông khí mạn tính với tăng PaCO2 cũng như nhiễm trùng phổi tái phát. Xét nghiệm chức năng phổi thường ở dạng hạn chế, với thể tích toàn phổi và dung tích sống giảm, nhưng FEV1/FVC bình thường.

343 **D.** Bệnh nhân có thể bị COPD, dựa trên tiền sử hút thuốc và các triệu chứng. Tỉ lệ FEV1/FVC giảm là dấu hiệu cảu bệnh phổi tắc nghẽn. FEV giảm trong bệnh phổi tắc nghẽn cũng như bệnh phổi hạn chế. Dung tích trao đổi khí thường giảm trong COPD cũng như bệnh phổi hạn chế. Xét nghiệm DLCO cho thấy đầy đủ chức năng của phế nang và lưới mao mạch; thể tích khí cặn là lượng thể tích khí còn lại sau khi thở ra gắng sức và thường tăng do COPD.

344 **E.** Đối với bệnh nhân thiếu oxy máu mạn tính, thở oxy có ý nghĩa quan trọng bởi nó tác động đến tỷ lệ tử vong, thở oxy liên tục có tác dụng hơn so với việc sử dụng ngắt quãng hoặc sử dụng ban đêm. Thuốc giãn phế quản như tiotropium và albuterol có thể cải thiện triệu chứng và FEV1, nhưng không làm giảm tỉ lệ tử vong. Không nên sử dụng corticosteroid kéo dài bởi những tác dụng không mong muốn của nó như loãng xương, không dung nạp glucose, và các tác dụng phụ trên đường tiêu hóa (GI)

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Những bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn có vấn đề với thở gắng sức (giảm FEV1/FVC), trong khi đó bệnh nhân mắc các bệnh phổi hạn chế có vấn đề với việc hít vào (giảm TLC).
- Cơ sở chính trong điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bao gồm thuốc giãn phế quản, oxy, và glucocorticoid, cũng như kháng sinh nếu nghi ngờ nhiễm trùng.
- Kiểm soát oxy bổ sung cùng với thông khí áp lực dương qua mặt nạ (áp lực dương hai mức độ) có thể ngăn ngừa tình trạng suy hô hấp mà đòi hỏi đặt nội khí quản.
- Việc ngừng hút thuốc và hỗ trợ thở oxy (để điều trị thiếu oxy mạn tính) là phương pháp điều trị duy nhất cho thấy làm giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.
- Dấu hiệu của bệnh phổi hạn chế là giảm các dung tích phổi, đặc biệt là TLC và cũng giảm cả VC.
- Trong khi đó, cả bệnh phổi tắc nghẽn và bệnh phổi hạn chế thì FEV1 đều giảm, tỷ lệ FEV1/FVC thường giảm trong bệnh phổi tắc nghẽn và bình thường đối với bệnh phổi hạn chế

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Reilly JJ, Silverman EK, Shapiro SD. Chronic obstructive pulmonary disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1380-1388.

Sutherland ER, Chemiak RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004;350:2689-2697.

Weinberger SE, Rosen IM. Disturbances of respiratory function. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:1380-1388.

This page intentionally left blank

CASE 35

Một người đàn ông 37 tuổi tới khám với lý do là ho. Bệnh nhân bắt đầu ho khoảng 3 tháng trước, ho tăng dần và gây khó chịu. Ho khan và trở nên tồi tệ hơn vào ban đêm và sau khi tập thể dục. Bệnh nhân tự nhận có một lối sống lười vận động nhưng gần đây đã bắt đầu tập thể dục, gồm cả chạy bộ. Bệnh nhân bắt đầu gặp khó khăn trong gắng sức, nhanh hụt hơi hơn so với trước đây, và ho khá nặng. Bệnh nhân không sốt, không khạc đờm hồng, không sụt cân, không nghẹt mũi và không nhức đầu. Tiền sử khỏe mạnh, không hút thuốc. Thăm khám đáng chú ý với huyết áp 134/78 mm Hg và thỉnh thoảng có ran rít khi thở ra gắng sức. Các bộ phận khác bình thường. Kết quả X-quang phổi bình thường.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bạn sẽ làm gì để xác định chẩn đoán?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Ho mạn tính/ hen phế quản

Tóm tắt: Một người đàn ông 37 tuổi, không hút thuốc, phàn nàn về ho kéo dài, nặng hơn về đêm và khi tập thể dục. Bệnh nhân không sốt và không có các dấu hiệu khác của nhiễm trùng. Huyết áp bình thường, thông khí rõ 2 trường phổi, ngoại trừ ran rít khi thở ra gắng sức. X-quang ngực bình thường.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Hen
- **Xác định chẩn đoán**: Đo chức năng hô hấp, có thể với methacholine nếu có chỉ định

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các chẩn đoán phân biệt của ho mạn tính ở người lớn.
2. Hiểu các bước tiếp cận để xác định nguyên nhân gây ho ở những bệnh nhân này.
3. Học cách chẩn đoán và điều trị bệnh đường thở phản ứng (hen).

Nhìn nhận vấn đề

Một người đàn ông 37 tuổi ho mạn tính kéo dài hơn 8 tuần. Giảm dung nạp với gắng sức, ho nặng về đêm, và có ran rít khi thăm khám, các biểu hiện này hướng đến chẩn đoán có khả năng nhất là hen. X-quang ngực rất quan trọng để chẩn đoán các bệnh nghiêm trọng như u, nhiễm trùng, bất thường nhu mô phổi. Nên tập trung tìm phơi nhiễm với các yếu tố môi trường gây kích ứng, các thuốc gây ức chế men chuyển angiotensin, hoặc những rối loạn tiềm tàng có thể xảy ra như hội chứng chảy dịch mũi sau hay trào ngược dạ dày thực quản.

TIẾP CẬN:

Ho mạn tính

ĐỊNH NGHĨA

HO CẤP TÍNH: ho dưới 3 tuần, nguyên nhân thường là do nhiễm trùng đường hô hấp trên cấp tính nhưng cũng có thể do suy tim sung huyết, viêm phổi, tắc mạch phổi.

HEN: tình trạng phản ứng quá mức của phế quản và phì đại cơ trơn, dẫn đến viêm mạn tính đường thở và co thắt cơ trơn phế quản lan rộng, có thể phục hồi hoàn toàn.

HO MẠN TÍNH: Ho kéo dài từ 3 đến 8 tuần (khác nhau tùy từng trường hợp), đối với người hút thuốc có thể nghi ngờ bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) hoặc ung thư biểu mô phế quản; đối với người không hút thuốc có X-quang tim phổi bình thường và không dùng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACE), nó có thể do hội chứng chảy dịch mũi sau, trào ngược dạ dày thực quản hoặc hen.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Ho mạn tính là lý do vào viện phổ biến và là một nguồn thu lớn của dịch vụ y tế. Về mặt sinh lý, ho có 2 chức năng chính: (1) bảo vệ phổi chống lại sự hít vào, (2) làm sạch các chất tiết hoặc các dị vật khác vào đường phế quản gần hơn để sau đó được khạc ra ngoài từ cây khí phế quản. Bệnh nhân ho ra máu, suy giảm miễn dịch, có chẩn đoán đi kèm như COPD hay bệnh xơ nang, hiện tại hoặc trong quá khứ có nhiễm trùng như lao, HIV, và các triệu chứng quan trọng như sụt cân, ra mồ hôi ban đêm, và rét run không nằm trong cuộc thảo luận này.

Đánh giá ho mạn tính nên bắt đầu từ khai thác chi tiết bệnh sử và thăm khám lâm sàng, bao gồm cả thói quen hút thuốc, danh sách thuốc dùng đầy đủ, phơi nhiễm với môi trường và nghệ nghiệp, và bất kì tiền sử nào về hen hoặc bệnh phổi tắc nghẽn. Các câu hỏi đặc hiệu về yếu tố nguy cơ, thời gian, tính chất, và sự tiến triển của ho nên được đặt ra. Mặc dù *thăm khám thực thể hay hỏi bệnh sử hiếm khi xác định được nguyên nhân của ho*; thì việc xem xét tỉ mỉ các vấn đề về tai, mũi, họng và phổi có thể đưa ra được chẩn đoán cụ thể. Ví dụ: xuất hiện cobble-stone vùng hầu họng (biểu hiện của tăng sản Lympho) hoặc niêm mạc mũi đỏ (phần mũi) có thể phù hợp với chẩn đoán hội chứng chảy dịch mũi sau. **Tiếng rít cuối thì thở ra gợi ý co thắt phế quản, trong khi đó tiếng rít khu trú có thể do u phế quản hoặc dị vật.**

Trong hơn 90% các trường hợp, một người có miễn dịch bình thường không hút thuốc với Xquang tim phổi bình thường, bác sĩ lâm sàng thường hướng tới 1 trong 3 chẩn đoán sau: **hội chứng chảy dịch mũi sau, hen, hoặc trào ngược dạ dày thực quản**. Đối với bệnh nhân ngoại trú, chẩn đoán chủ yếu liên quan tới đáp ứng điều trị theo kinh nghiệm, và nhiều nguyên nhân cũng được giải quyết trong chỉ định điều trị. Thông thường, chẩn đoán xác định nguyên nhân ho mạn tính phụ thuộc vào việc quan sát đáp ứng với điều trị. Cách tiếp cận hợp lý bao gồm việc dừng thuốc ức chế men chuyển nếu có, chụp Xquang ngực và tránh các yếu tố kích thích. Nếu ho vẫn tiếp diễn, cần phải xem xét 3 khả năng: hội chứng chảy dịch mũi sau, hen, trào ngược dạ dày thực quản. Giới thiệu bệnh nhân tới bác sĩ chuyên khoa hô hấp khi đã thử mọi phương pháp chẩn đoán và điều trị theo kinh nghiệm nhưng không có hiệu quả. Nếu nghi ngờ nhiều đến ung thư biểu mô tuyến, nên chủ động chỉ định chụp CT ngực độ phân giải cao (HRCT) hoặc nội soi phế quản. Chẩn đoán ho do tâm lý nên được loại trừ. Sơ đồ 35-1 cho thấy cách tiếp cận bệnh nhân ho mạn tính.

Hội chứng chảy dịch mũi sau

Hội chứng chảy dịch mũi sau có thể do viêm xoang hoặc do 1 số loại viêm mũi đơn thuần hay phối hợp: không dị ứng, dị ứng, sau nhiễm khuẩn, vận mạch, dị ứng thuốc, và các tác nhân gây kích ứng ngoài môi trường. Bởi vì các triệu chứng không đặc hiệu (như thường xuyên hắng giọng-throat clearing, chảy nước mũi, hoặc cảm giác có dịch ở cổ họng), nên không có tiêu chuẩn chẩn đoán xác định cho hội chứng chảy dịch mũi sau, và đáp ứng với liệu pháp điều trị sẽ giúp xác định chẩn đoán. Việc điều trị ban đầu đối với nguyên nhân không do dị ứng thường bao gồm dùng kháng histamin thế hệ một phối hợp với thuốc giảm sung huyết tại chỗ (chữa ngạt mũi) trong 3 tuần. Đối với viêm mũi dị ứng, dùng kháng histammin thế hệ mới hơn, cùng với corticoid dạng xịt. Nếu các triệu chứng không thuyên giảm, nên chỉ định chụp x quang xoang mũi. Mức dịch-khí, độ sáng, độ dày niêm mạc có thể gợi ý viêm xoang, khi đó cần được điều trị bằng kháng sinh.

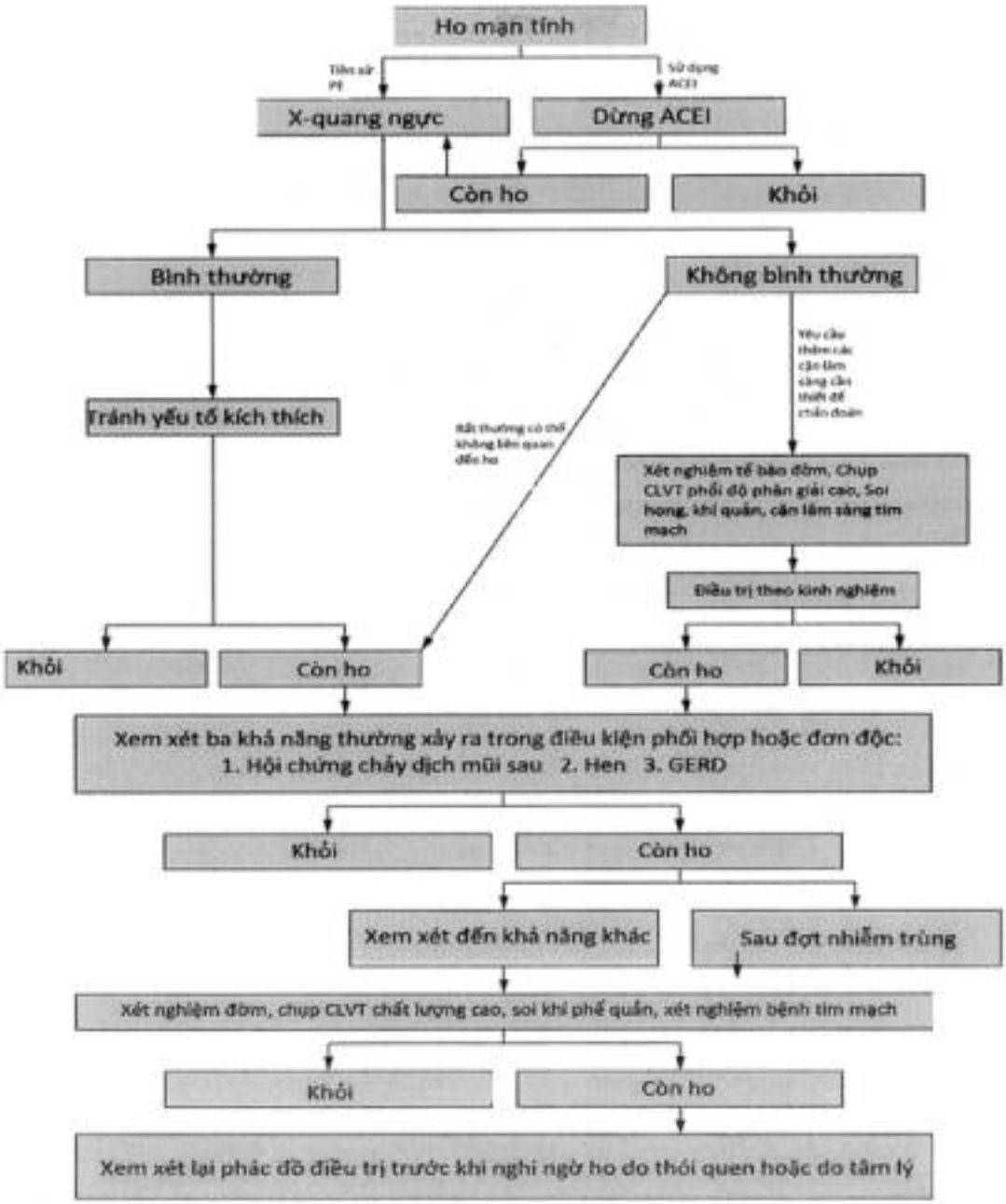


Figure 35–1. Thuật toán chẩn đoán và điều trị ho mạn tính. ACEI, chất ức chế men chuyển angiotensin; BaE, bari thực quản; GERD, trào ngược dạ dày thực quản; HRCT, chụp cắt lớp vi tính chất lượng cao; Hx, tiền sử; PE, khám sức khoẻ; PNDS, hội chứng chảy dịch mũi sau. (Data from Irwin RS, Boulet L-P, Cloutier MM, et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom: a consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest.* 1998;114(suppl):133S-181S.)

Hen

Mặc dù thở rít được coi là dấu hiệu kinh điển của tình trạng tăng đáp ứng đường thở, thì ho thường là triệu chứng duy nhất. Thể ho của hen phế quản thường là **ho khan**, ho **cả ngày lẫn đêm**, và **ho nặng hơn khi có viêm đường hô hấp đường hô hấp trên, dị ứng, tiếp xúc không khí lạnh, hoặc gắng sức**. Mặc dù tiền sử có thể gợi ý tới hen, chẩn đoán nên được xác định dựa vào đo chức năng hô hấp. Hô hấp kí có thể xác định sự tắc nghẽn đường thở dựa trên sự **giảm FEV1 và FEV1/FVC** và có khả năng **hồi phục hoàn toàn** khi hít chủ vận beta. Nếu còn nghi ngờ chẩn đoán, tăng đáp ứng đường thở (cơ chế bệnh sinh cơ bản của hen) có thể được xác định bằng việc giảm chỉ số FEV1 sau khi thử test methacholin hoặc histamin. Test mathacholin được coi là dương tính khi tình trạng tắc nghẽn phế quản có thể hồi phục thể hiện bằng chỉ số FEV1 tăng lớn hơn hoặc bằng 12% sau khi dùng thuốc giãn phế quản (chủ vận beta). Xử trí hen bao gồm sử dụng thuốc **giãn phế quản** để làm giảm nhanh các triệu chứng, và các **thuốc kiểm soát hen** (những thuốc này ức chế phản ứng viêm đường hô hấp). Điều trị ban đầu theo kinh nghiệm thường bao gồm thuốc giãn phế quản dạng hít (chống co thắt cơ trơn đường hô hấp) và corticosteroid dạng hít hoặc uống (giảm viêm). Điều trị được bắt đầu bằng việc tiếp cận theo từng bước dựa trên tần số và mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng (Bảng 35-1).

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)

Trào ngược dạ dày thực quản trên lâm sàng thường là thể không điển hình, nó có thể là nguyên nhân gây ra ho hoặc cũng có thể xuất hiện cùng với nguyên nhân của ho, thường đó là kết quả của hít vào và kích thích dây thần kinh phế vị. Điều trị ban đầu bao gồm thay đổi lối sống và điều trị theo kinh nghiệm. Các khuyến cáo bao gồm chế độ ăn ít chất béo, nằm cao đầu, tránh các thực phẩm có tác động xấu (cà phê, rượu, sô-cô-la), ngừng hút thuốc và giảm cân. Nếu sau khi thay đổi lối sống mà vẫn còn ho, cần phải điều trị hàng ngày với thuốc kháng thụ thể H2 như famotidin, hoặc thuốc ức chế bơm proton như omeprazol. Nếu ức chế tiết acid không giải quyết được các triệu chứng, thuốc kích thích vận động dạ dày (metoclopramid) sẽ được thêm vào liệu trình điều trị.

Bảng 35–1 • HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN

Phân loại	Bước	Ban ngày có triệu chứng	Các đêm có triệu chứng	Thuốc hàng ngày	Thuốc giảm nhanh triệu chứng
Nặng dai dẳng	4	Liên tục	Thường xuyên	Steroid dạng hít liều cao và chủ vận β2 tác dụng kéo dài; Nếu cần, thêm steroid đường uống	Chủ vận β2 dạng hít tác dụng ngắn, nếu cần dùng thêm steroid đường uống
Trung bình dai dẳng	3	Hàng ngày	>1đêm/tuần	Steroid dạng hít liều thấp đến trung bình và chủ vận β2 tác dụng kéo dài (được ưu tiên) hoặc dạng steroid dạng hít liều trung bình hoặc steroid dạng hít liều thấp đến vừa và thuốc kháng leukotrien hoặc theophyllin	Thuốc chủ vận β2 dạng hít tác dụng ngắn; nếu cần dùng thêm steroid đường uống
Nhẹ dai dẳng	2	>2ngày/tuần, nhưng <1 lần/ngày	>2 đêm/tháng	Steroid dạng hít liều thấp (được ưu tiên) hoặc cromolyn, thuốc kháng leukotrien, hoặc nedocromil, hoặc theophyllin giải phóng chậm đạt đến nồng độ 5-15 μg/mL	Thuốc chủ vận β2 dạng hít tác dụng ngắn, nếu cần dùng thêm steroid đường uống
Nhẹ từng đợt	1	<2/tuần	<2 đêm/tháng	Không dùng thuốc hàng ngày	Thuốc chủ vận β2 tác dụng ngắn, nếu cần dùng thêm steroid đường uống

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

35.1 Một bệnh nhân hen được điều trị bằng corticosteroid dạng hít và sử dụng ngắt quãng chủ vận β2 (tác dụng ngắn) phàn nàn vì thường phải thức dậy vào ban đêm để ho và kèm theo thở khò khè. Tình trạng này xảy ra 3-4 lần một tuần. Các xét nghiệm chức năng phổi trước đây cho thấy bệnh phổi tắc nghẽn nhẹ. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Steroids đường uống

B. Ức chế Leukotriene

C. Chủ vận β2 tác dụng kéo dài

D. Theophylline

E. Điều trị chống trào ngược.

35.2 Ý nào dưới đây là đúng nhất?

A. Ho do dùng captopril có thể giải quyết bằng cách chuyển sang enalapril.

B. Điều trị ban đầu ho mạn tính nên dùng codein hoặc dẫn xuất opiat tương tự để cắt cơn ho.

C. Ho do trào ngược có thể được loại trừ chắc chắn với tiền sử không có ợ nóng hay khó tiêu.

D. Thường thì có nhiều hơn 1 nguyên nhân gây ra ho mạn tính ở một bệnh nhân nhất định.

35.3 Một phụ nữ Mỹ gốc Phi 22 tuổi có biểu hiện mệt mỏi, đau khớp và ho khan trong 6 tuần qua, nhưng không khó thở. Khi thăm khám, phổi trong, nổi các cục màu đỏ, đau ở 2 bên cẳng chân vùng trước xương chày. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. X-quang ngực

B. CT độ phân giải cao (HRCT)

C. Điều trị theo kinh nghiệm với hội chứng chảy dịch mũi sau

D. Kháng thể kháng nhân

E. Bắt đầu liệu trình điều trị kháng lao

35.4 Một người đàn ông 50 tuổi béo phì có tiền sử hen trở lại phòng khám của bạn phàn nàn về chứng khó tiêu và ho về đêm. Buổi sáng tỉnh dậy với vị chua trong miệng. Hiện tại ông ta đang dùng corticoid dạng hít và chủ vận β2 tác dụng ngắn. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Theo dõi pH thực quản 24 giờ

B. Chụp X-quang ngực

C. Bắt đầu điều trị omeprazol

D. Điều trị corticosteroid ngắn ngày

E. Điều trị giải mẫn cảm

ĐÁP ÁN

35.1 **C.** Các thuốc chủ vận β2 tác dụng kéo dài rất hữu ích trong tình huống này. Bệnh nhân này có hen với mức độ trung bình dai dẳng, và điều trị được khuyến cáo là chủ vận β2 tác dụng kéo dài, như salmeterol, đặc biệt hữu ích với các triệu chứng ban đêm.

35.2 **D.** Thông thường có nhiều hơn một nguyên nhân gây ho mạn tính ở một bệnh nhân nhất định. Ho do dùng thuốc ức chế ACE là phụ thuộc vào nhóm, và nên chuyển sang dùng nhóm thuốc hạ huyết áp khác. Nguyên nhân của ho mạn tính nên được xác định trước khi điều trị giảm ho vì điều trị các tình trạng tiềm tàng là cách tiếp cận hiệu quả nhất. GERD có thể chỉ có biểu hiện của ho, hoặc nó có thể biểu hiện "âm thầm."

353 **A.** Các biểu hiện lâm sàng của bệnh nhân gợi ý bệnh sarcoidosis bao gồm ho và đau khớp mới xuất hiện, và hồng ban nút. Thăm dò ban đầu hiệu quả nhất là chụp X-quang ngực. Hạch rốn phổi kèm có hoặc không có thâm nhiễm kẽ sẽ giúp củng cố chẩn đoán bệnh sarcoidosis. Chụp CT độ phân giải cao có thể được chỉ định khi bệnh nhân mắc bệnh phổi kẽ, nhưng nó không phải cận lâm sàng được lựa chọn đầu tiên. Hội chứng chảy dịch mũi sau không giải thích được các triệu chứng khác của bệnh nhân. Kháng thể kháng nhân không cần thiết để phát hiện nguyên nhân gây ho hay hỗ trợ chẩn đoán.

354 **C.** Các rối loạn tiêu hóa và chua miệng gợi ý GERD. Phối hợp ức chế tiết acid với điều chỉnh chế độ ăn và giảm cân. Theo dõi pH thực quản 24 giờ chỉ được chỉ định khi thuốc không có tác dụng.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- X-quang ngực bình thường loại trừ hầu hết, nhưng không phải tất cả, các nguyên nhân nghiêm trọng và không thường gặp của ho mạn tính.
- Ba nguyên nhân phổ biến nhất của ho mạn tính ở người không hút thuốc, không dùng các thuốc ức chế ACE là hội chứng chảy dịch mũi sau, hen, và trào ngược dạ dày thực quản.
- Ho do thuốc ức chế ACE có thể xuất hiện ngay sau liều đầu tiên hoặc cũng có thể xảy ra sau nhiều tháng điều trị.
- Điều trị hen phế quản là một quá trình theo từng bước dựa trên tần số triệu chứng và đáp ứng với thuốc.
- Hen có thể là nguyên nhân gây ra ho ở bệnh nhân có thăm khám lâm sàng và các thăm dò chức năng phổi bình thường. Nếu nghi ngờ nhiều, test kích thích phế quản dương tính (với methacholin) có giá trị tiên đoán cao.
- Chẩn đoán nguyên nhân của ho mạn tính không phải lúc nào cũng cần thiết để điều trị thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Barnes PJ. Asthma. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2102-2115.

Irwin RS, Bauman MH, Bolser DC, et al. Diagnosis and management of cough executive Tóm tắt: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(suppl 1):1S-23S.

Irwin RS, Madison JM. The diagnosis and treatment of cough. *N Engl J Med*. 2000;343:1715-1721.

Morice AH, Kastelik JA. Chronic cough in adults. *Thorax*. 2003;58:901-907.

Williams SG, Schmidt DK, Redd SC, et al. National Asthma Education and Prevention Program. Key clinical activities for quality asthma care. Recommendations of the National Asthma Education and Prevention Program. *MMWR Recomm Rep*. 2003;52(RR-6):1-8.

CASE 36

Một người phụ nữ Mỹ gốc Phi 63 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu với lý do sưng, đau cánh tay sau ngã. Người nhà bệnh nhân kể lại khoảng 2 tháng nay, bệnh nhân mệt mỏi, mất tập trung tăng dần, giảm cảm giác ngon miệng và sụt cân. Bệnh nhân tiểu đêm nhiều lần và hay khát nước; đã được làm test đái tháo đường tại phòng khám cho kết quả âm tính. Sáng nay, bệnh nhân cảm thấy hoa mắt, chóng mặt, mất thăng bằng và sau đó bị ngã, đè lên tay trái. Khi thăm khám, bệnh nhân là một phụ nữ gầy, cao tuổi, và đang trong tình trạng hơi lo lắng do đau. Bệnh nhân không sốt, huyết áp 110/70 mmHg, nhịp tim 80 ck/phút. Không sờ thấy tuyến giáp. Niêm mạc hơi khô và dính. Tim mạch, hô hấp không có dấu hiệu bất thường, nghe động mạch cảnh không có tiếng bất thường. Khám chi thấy dấu hiện biến dạng của xương cánh tay với sưng nề. Bắt mạch quay tay trái là +2 và cân xứng. Bác sĩ Xquang gọi bạn để xác nhận tình trạng gãy ½ giữa xương cánh tay và xem xét một vài tổn thương nghi ngờ ung thư xương ở xương cánh tay và xương sọ trên phim chụp sọ (hình 36-1). Creatine máu là 2,1 mg/dL, điện giải đồ và nồng độ Glucose bình thường, nhưng nồng độ Canxi máu là 13mg/dL và Hb là 9,2 g/dL.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Nguyên nhân có khả năng nhất ở bệnh nhân này là gì?
- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

Hình 36–1. Xquang sọ cho thấy các tổn thương tiêu xương.

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tăng Calci máu/Đa u tủy xương

Tóm tắt: Một bệnh nhân nữ người Mỹ gốc Phi bị ngã do mất thăng bằng và hậu quả là gãy xương cánh tay. Tiền sử 2 tháng nay bệnh nhân mệt mỏi, mất tập trung, mất cảm giác ngon miệng, sụt cân và tiểu đêm. Toàn thân bình thường, có dấu hiệu mất nước. Ngoài tổn thương gãy xương rõ ràng, cũng phát hiện các tổn thương tiêu xương ở đầu trên xương cánh tay. Kèm theo có suy thận, thiếu máu và tăng canxi máu.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: Tăng canxi máu/gãy xương cánh tay trái bệnh lý.
- **Nguyên nhân tiềm tàng có khả năng nhất**: Đa u tủy xương.
- **Bước điều trị tiếp theo**: bắt đầu điều trị tăng canxi máu bằng truyền dịch tĩnh mạch với điều kiện ở tại phòng cấp cứu.

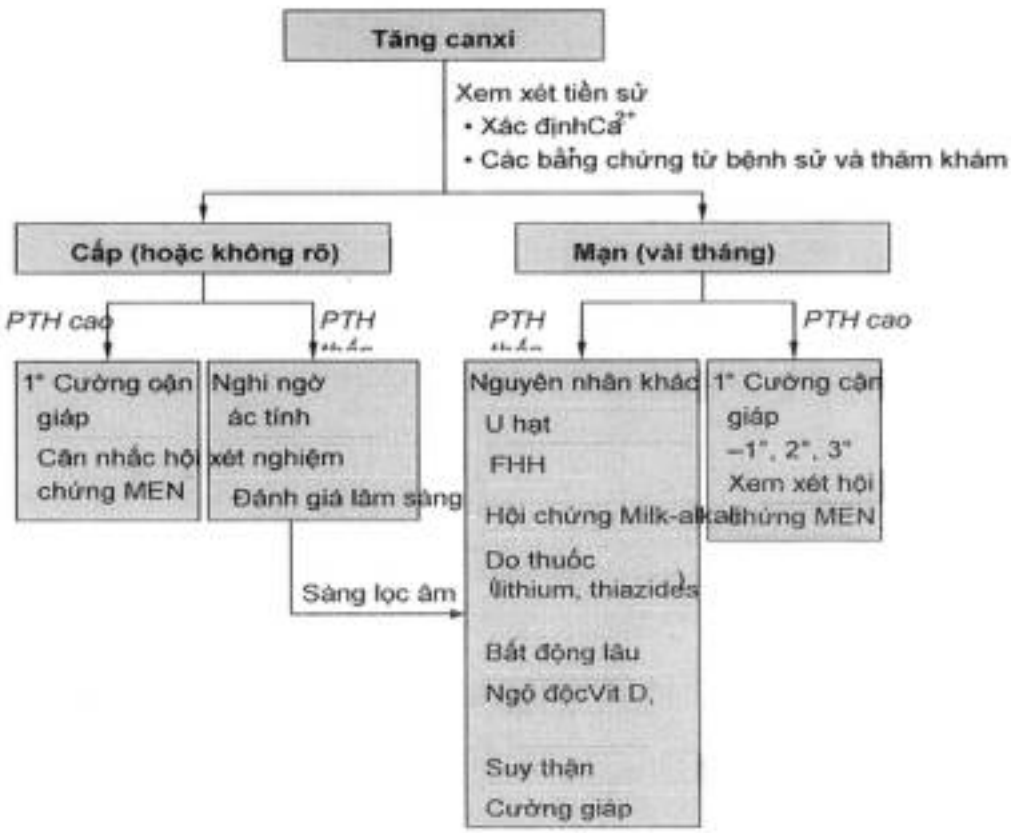
PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết triệu chứng lâm sàng và chẩn đoán phân biệt tăng Canxi máu.
2. Biết cách điều trị tăng canxi máu có triệu chứng.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân đến với biểu hiện của cơn lú lẫn cấp tính, mệt mỏi, và lơ mơ, tất cả các triệu chứng của tăng canxi máu, phù hợp với nồng độ Canxi huyết là 13 mg/dL. Bước đầu trong điều trị nên truyền dịch mặn để bồi phù thể tích tuần hoàn và tăng thải Canxi qua thận. Căn cứ vào tính chất cấp tính của triệu chứng, sụt cân, tuổi, và hình ảnh tiêu xương trên Xquang, đầu tiên nên nghĩ tới các bệnh ác tính, như đa u tủy xương, hoặc di căn từ một ung thư nguyên phát chưa được chẩn đoán. Cả điện di máu và điện di nước tiểu đều giúp phát hiện các dấu hiệu của bệnh gamaglobulin đơn dòng. Nồng độ hormon tuyến cận giáp (PTH) và protein liên kết với PTH (PTHrP) bình thường giúp loại trừ các nguyên nhân khác của tăng canxi máu (Sơ đồ chẩn đoán hình 36-2 và các nguyên nhân của tăng canxi máu trong bảng 36-1). Điều trị sau đó có thể tập trung vào các nguyên nhân cơ bản (Bảng 36-2).



Hình 36–2. Sơ đồ đánh giá bệnh nhân bị tăng canxi máu. FHH: tăng canxi máu hạ canxi niệu gia đình, MEN: hội chứng đa u tuyến nội tiết; PTH, hocmon tuyến cận giáp; PTHrP, protein liên kết với PTH. (Reproduced, with permission, from Potts JT. Diseases of the parathyroid gland and other hyper- and hypocalcemia disorders. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:2260.)

Bảng 36–1 • NGUYÊN NHÂN TĂNG CANXI MÁU

Tiến triển bệnh	Cơ chế	Biểu hiện lâm sàng	Chẩn đoán	Điều trị
Cường cận giáp tiên phát	Tăng PTH dẫn đến tăng hủy xương	U tuyến đơn độc hoặc là một phần của đa u nội tiết (MEN); Viêm thận, loét dạ dày, và những thay đổi về tinh thần (rên rỉ, vv)	Tăng calci huyết, giảm phosphate máu, tăng PTH	Điều trị nội khoa cho các triệu chứng nhẹ; Phẫu thuật cho triệu chứng tăng calci niệu hoặc loãng xương
Ác tính	Sự phá hủy xương cục bộ (đa u tủy xương hoặc bệnh leukemia hoặc u lympho) hoặc giải phóng PTHrP (các khối u đặc như ung thư vú, thận hoặc ung thư phổi)	Các triệu chứng tăng calci máu và triệu chứng của ung thư đó	Chẩn đoán hình ảnh xương (scan hoặc Xquang xương), mức PTHrP, sinh thiết tủy xương	Điều trị khối u và kiểm soát ung thư, chống loãng xương bisphosphonate, calcitonin
Sarcoidosis (và các rối loạn u hạt khác)	Quá nhiều 1,25 (OH)2-D được tổng hợp trong đại thực bào và lympho bào	Triệu chứng bệnh phổi, hạch to, hồng ban nút	Nồng độ PTH thấp và nồng độ độ 1,25 (OH)2-D tăng cao. Nồng độ ACE tăng cao, sinh thiết thấy u hạt	Chống loãng xương bằng Bisphosphonates hoặc calcitonin; điều trị sarcoidosis bằng glucocorticoids
Hấp thu quá mức vitamin D	Tăng hấp thu canxi tại ruột và, nếu nặng có thể gây hủy xương	Triệu chứng của tăng canxi máu	Nồng độ PTH thấp, nồng độ 25 (OH)2-D cao, nồng độ 1,25 (OH)2-D bình thường	Giảm vitamin D và giảm nhập canxi từ chế độ ăn
Suy thận	Cường cận giáp thứ phát do kháng một phần tác dụng của PTH	Đau xương, ngứa, vôi hóa lạc chỗ, nhuyễn xương	Đánh giá chức năng thận	Giới hạn phosphat trong chế độ ăn và calcitriol đường tĩnh mạch

Abbreviations: PTHrP, parathyroid hormone-related protein; PTH, parathyroid hormone.

Bảng 36–2 • ĐIỀU TRỊ TĂNG CANXI MÁU

ĐIỀU TRỊ	XUẤT HIỆN TÁC DỤNG	TÁC DỤNG PHỤ
Bù nước ± Lợi tiểu quai	Nhanh (tác dụng thấy sau vài giờ)	Quá tải thể tích, rối loạn điện giải
Chống loãng xương Bisphosphonate	Bán nhanh (1-2 ngày)	Hạ phosphat máu, hạ magne máu, hạ kali máu, hoại tử xương hàm
Calcitonin	Nhanh (vài giờ)	Hiệu quả ngắn hạn (điều trị dự phòng)
Glucocorticoids (có hiệu quả trong tăng calci huyết do ung thư)	Chậm (vài ngày)	Tăng đường huyết, loãng xương, ức chế miễn dịch
Lọc máu (suy thận)	Nhanh (vài giờ)	Giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn điện giải, thủ thuật phức tạp

TIẾP CẬN:
Tăng canxi máu

ĐỊNH NGHĨA

NỒNG ĐỘ CANXI HIỆU CHỈNH: Cộng thêm 0.8 mg/dL vào tổng nồng độ Canxi máu cho mỗi 1 g/dL albumin khi nồng độ albumin dưới 4 g/dL. Ví dụ, nếu nồng độ Canxi máu là 9.0 mg/dL và nồng độ albumin là 2.0 g/dL, thì nồng độ canxi thực là 9+2x0.8=10.6 mg/dL.

TĂNG CANXI MÁU: là tình trạng tăng nồng độ canxi trong máu sau khi đã hiệu chỉnh theo nồng độ albumin máu (giới hạn bình thường là từ 8.8-10.4 mg/dL).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Tăng canxi máu

Nguyên nhân hay gặp gây tăng canxi máu là các bệnh ác tính và cường cận giáp, chiếm khoảng 90% các trường hợp trên lâm sàng. Các nguyên nhân khác bao gồm rối loạn tạo hạt như bệnh u hạt và lao; ít gặp hơn là ngộ độc vitamin A, vitamin D, hoặc do các thuốc kháng acid chứa canxi, hoặc có thể là tác dụng phụ của thuốc như lithium hoặc lợi tiểu nhóm thiazide. Các bệnh di truyền như tăng calci huyết giảm canxi niệu gia đình (FHH) và cường cận giáp trong hội chứng đa u tuyến nội tiết (MEN) là những nguyên nhân hiếm gặp.

Chẩn đoán phân biệt có thể thu hẹp lại dựa vào tính chất mạn tính của bệnh cũng như sự có mặt hay không của các triệu chứng và dấu hiệu khác. **Cường cận giáp tiên phát**, thường do **U tuyến giáp đơn độc**, là nguyên nhân phổ biến ở bệnh nhân không có triệu chứng, tăng canxi máu được phát hiện bằng các xét nghiệm cận lâm sàng. Hầu hết các bệnh nhân tăng canxi máu **nhẹ nhỏ hơn 12 mg/dL** không có triệu chứng, ngoại trừ một số bệnh nhân có thể có đái nhiều và mất nước. Với trường hợp canxi máu tăng **cao hơn 13 mg/dL**, bệnh nhân dần xuất hiện các triệu chứng nghiêm trọng tiến triển, bao gồm các triệu chứng thần kinh trung ương (mệt mỏi, lú lẫn, hôn mê, thay đổi nhân cách, rối loạn tâm thần), các triệu chứng tiêu hóa (chán ăn, nôn, táo bón, viêm loét đường tiêu hóa), triệu chứng thận (đa niệu, sỏi thận, tăng nitơ máu trước thận), và các vấn đề về cơ xương khớp (đau khớp, đau cơ, yếu cơ). Các **triệu chứng của cường cận giáp** có thể được nhớ là **sỏi** (thận), **rên** (đau bụng), **than vãn** (đau cơ), **xương** (đau xương), và **tâm thần** (thay đổi trạng thái tinh thần). Chẩn đoán xác định dựa vào xét nghiệm tăng canxi máu, giảm phosphat máu, và không tương ứng với mức tăng PTH. Điều trị bao gồm phẫu thuật cắt tuyến cận giáp nếu canxi máu tăng cao hơn 1 mg/dL so với giới hạn trên của giá trị bình thường, hoặc nếu bệnh nhân dưới 50 tuổi và giảm rõ tỉ trọng chất khoáng trong xương.

Tuy nhiên, một bệnh nhân với các **triệu chứng cấp tính của tăng canxi máu** thường do một **bệnh ác tính**. Đa u tủy xương, u lympho, và lơ-xê-mi, cũng như các khối u đặc như ung thư vú, phổi, và thận tất cả đều có thể có triệu chứng tăng canxi máu. Một vài loại ung thư dẫn đến tăng canxi máu do **kích thích hoạt động của hủy cốt bào** thông qua việc xâm lấn trực tiếp vào tủy xương (đa u tủy xương, lơ xe mi, và ung

thư vú). Bên cạnh đó, một số ung thư gây ra **sản xuất quá mức 1,25-vitamin D** (lymphohma), một số ung thư sản xuất ra **protein liên kết với hormon cận giáp** (PTHrP) gắn với receptor PTH (thận và phổi). Tăng canxi máu liên quan ung thư có thể chẩn đoán phân biệt với cường cận giáp trạng nguyên phát dựa vào nồng độ PTH thấp.

Điện giải đồ là cần thiết để đánh giá thăng bằng acid-base và chức năng thận . Một công thức máu và kéo lam máu ngoại vi quan sát dưới kính hiển vi bình thường sẽ giúp loại trừ lơ-xe-mi. Định lượng nồng độ PTH máu và đặc biệt là protein liên kết với PTH (PTHrP) là các chỉ định thường quy có thể có được. Nếu nghi ngờ đa u tủy xương, nên chỉ định điện di huyết thanh và điện di nước tiểu để phát hiện đột biến kháng thể đơn dòng. Chụp X-quang nhằm phát hiện các tổn thương dạng ung thư hoặc tăng sản; cuối cùng, có thể xem xét chỉ định sinh thiết tủy xương.

Đa u tủy xương

Đa u tủy xương là bệnh với đặc trưng tăng sản ác tính các tế bào plasma (tương bào) mà thường sản xuất ra các immunogobulin đơn dòng. Biểu hiện điển hình là các tổn thương **tiêu xương trên Xquang, tăng canxi máu, giảm chức năng thận, thiếu máu**, và tăng các đoạn globin trong huyết thanh, nếu điện di cho thấy dạng tăng sinh đơn dòng (M-spike). **Chẩn đoán** đa u tủy xương đòi hỏi các tiêu chuẩn lâm sàng và cận lâm sàng: một **đột biến kháng thể đơn dòng** trong huyết thanh, hoặc chuỗi nhẹ trong nước tiểu, và **dòng tế bào plasma** chiếm hơn **10% trong tủy xương, và tổn thương tiêu xương**.

Bệnh nhân có nồng độ kháng thể IgA hoặc IgG đơn dòng thấp mà không có dấu hiệu hay triệu chứng gì của đa u tủy xương được gọi là *bệnh lý gamma đơn dòng có ý nghĩa không xác định* (**MGUS**). MGUS thường gặp hơn u tủy xương, ảnh hưởng đến khoảng 1% dân số trên 50 tuổi. Các thử nghiệm dài hạn đã chứng minh rằng có khoảng sấp xỉ 16% bệnh nhân trong nhóm MGUS này sẽ tiến triển thành đa u tủy xương thực sự. Bệnh nhân mắc MGUS thường không cần phải điều trị. Một số bệnh nhân u tủy xương mà không có tổn thương xương hoặc tổn thương cơ quan đích khác thì sẽ không đau (**u tủy xương âm ỉ**) và có thể được theo dõi mà không cần phải điều trị trong nhiều năm. **Điều trị triệu chứng đa u tủy xương** bao gồm **dexamethasone** từng đợt liều cao, thường kết hợp với hóa trị với **vincristine/doxorubicin hoặc thalidomide**. Một số bệnh nhân có thể phù hợp với chỉ định ghép tế bào gốc tự thân.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

361 Kết quả xét nghiệm máu thường quy trong đơn đăng ký bảo hiểm nhân thọ của một phụ nữ 48 tuổi tiền mãn kinh bao gồm: canxi máu 12 mg/dL (bình thường là 8,8-10.4 mg/dL) và phosphate máu 2 mg/DL (bình thường 3.0-4.5 mg/dL). Bệnh nhân không thiếu máu và không có triệu chứng gì. Tiền sử có loãng xương rõ, được phát hiện vào năm ngoái bằng máy đo đậm độ xương năng lượng kép (DEXA scan). Nguyên nhân nào có khả năng nhất gây ra tình trạng tăng calci huyết ở bệnh nhân này?

A. Đa u tủy xương

B. U tuyến cận giáp

C. Tăng canxi máu giảm canxi niệu có tính chất gia đình (FHH)

D. Sarcoidosis

E. Ung thư vú chưa được chẩn đoán

362 Một phụ nữ 62 tuổi không có triệu chứng được xác định bệnh đa u tủy xương và tăng calci máu nhưng không có tổn thương xương và cơ quan khác. Liệu pháp sau đây hữu ích trong điều trị cấp cứu tăng calci máu?

A. Bisphosphonate.

B. Erythropoietin.

C. Dexamethasone phối hợp thalidomide.

D. Interferon-α.

E. Theo dõi và không điều trị gì vì bệnh nhân không có triệu chứng.

363 Một phụ nữ 22 tuổi người Mỹ gốc Phi có biểu hiện ho tăng dần và khó thở trong vòng 6 tuần qua, đã điều trị kháng sinh và giảm ho nhưng không đỡ. Nồng độ canxi máu đo được là 12,5 mg/dL, và chụp X quang phổi cho thấy hạch rốn phổi hai bên. Phát hiện có hồng ban nút trên chân. Chẩn đoán nào có khả năng nhất?

A. Sarcoidosis

B. Viêm phổi do Mycoplasma

C. Lơ-xê-mi cấp dòng lympho

D. Ung thư biểu mô tế bào vảy của phổi

E. Thuyên tắc động mạch phổi

36.4 Một người đàn ông 66 tuổi bị ung thư tế bào vảy thực quản đã di căn được đưa đến phòng cấp cứu vì lơ mơ tăng dần và lú lẫn. Bệnh nhân có biểu hiện mất nước trên lâm sàng, nồng độ canxi máu là 14 mg/dL, và creatinine máu là 2.5 mg/dL, nhưng 1 tháng trước đây là 0.9 mg/dL. Liệu pháp điều trị tăng calci máu đầu tiên nên chỉ định là gì?

A. Bisphosphonate đường tĩnh mạch

B. Furosemide đường tĩnh mạch

C. Glucocorticoid

D. Dịch mặn đẳng trương đường tĩnh mạch

E. Hóa trị điều trị ung thư biểu mô tế bào vảy

ĐÁP ÁN

36.1 **B.** Nồng độ canxi máu tăng mạn tính, không có triệu chứng, thường là do cường cận giáp nguyên phát chủ yếu do một u tuyến cận giáp. Tăng calci máu được coi là mạn tính vì bệnh nhân đang trong giai đoạn tiền mãn kinh và bị loãng xương.

36.2 **A.** Bisphosphonate hữu ích trong việc kiểm soát tăng calci máu thông qua ức chế tiêu xương bởi hủy cốt bào. Dexamethasone, kết hợp với thalidomide, rất hữu ích trong điều trị u tủy, với tác động chậm hơn đến nồng độ canxi.

36.3 **A.** Cả sarcoidosis và lymphoma đều có thể có ho, khó thở, và hạch rốn phổi lớn trên X-quang phổi. Trong khoảng 10% trường hợp, sarcoidosis có thể làm tăng lượng canxi thông qua việc sản sinh 1,25 vitamin D xảy ra từ các đại thực bào của u hạt. Điều này cũng có thể thấy ở u hạt do lao và u lymphoma. Lơ-xê-mi thường không làm tăng calci máu theo cách này. Ung thư biểu mô tế bào vảy phổi không thường gặp ở độ tuổi này, và kết quả X quang không điển hình.

36.4 **D.** Mặc dù tất cả các phương pháp điều trị khác được liệt kê có thể hữu ích trong điều trị tăng calci máu, nhưng với các biểu hiện lâm sàng của mất nước, tăng creatinine và tiền sử chức năng thận trước đây bình thường, bổi phụ thể tích với dung dịch muối đẳng trương sẽ điều chỉnh được mất nước và tăng ni tơ trước thận, và cho phép thận đào thải canxi hiệu quả hơn. Các liệu pháp khác có thể được thêm vào nếu đáp ứng dung dịch muối sinh lý đơn thuần không đầy đủ.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tăng calci máu có triệu chứng cấp tính hầu hết là do ung thư. Tăng canxi máu không triệu chứng hầu hết là do cường cận giáp nguyên phát.
- Trong cường cận giáp nguyên phát, hormon tuyến cận giáp và nồng độ canxi huyết thanh tăng lên, trong khi phosphate huyết thanh giảm. Trong tăng canxi máu liên quan ung thư, nồng độ canxi cao và nồng độ hormon tuyến cận giáp thấp.
- Các triệu chứng của chứng cường cận giáp có thể được nhớ là "sỏi, rên, than, xương, và tâm thần."
- Bệnh lý gamma đơn dòng có ý nghĩa không xác định (MGUS) và đa u tủy xương có triệu chứng là 2 đầu đối diện nhau trong phổ bệnh ác tính của tế bào plasma.
- Tam chứng kinh điển của đa u tủy xương bao gồm đau xương do tiêu xương, thiếu máu và suy thận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bataille R, Harousseau J. Multiple myeloma. *N Engl J Med*. 1997;336:1657-1664.

Deftos LJ. Hypercalcemia in malignant and inflammatory diseases. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2002;31:141-158.

Munshi NC, Longo DL, Anderson KC. Plasma cell disorders. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:936-944.

Potts JT. Diseases of the parathyroid gland and calcium homeostasis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3096-3120.

This page intentionally left blank

CASE 37

Một người phụ nữ 48 tuổi gọi 911 và được đưa đến phòng cấp cứu do đột nhiên bị khó thở. Bệnh nhân kể lại rằng khi đang nấu bữa tối trong bếp thì đột nhiên cảm thấy như không có đủ oxy để thở, tim bắt đầu đập nhanh, và cảm giác chóng mặt như thể sắp bị ngất. Bệnh nhân không bị đau ngực hay ho. Tiền sử quan trọng nhất là sỏi túi mật đã được phẫu thuật cắt bỏ túi mật 2 tuần trước, trong thời gian hậu phẫu bệnh nhân bị nhiễm trùng vết mổ, nên phải ở lại viện thêm 8 ngày. Bệnh nhân không dùng thuốc thường xuyên, và chỉ dùng acetaminophen khi đau vết mổ.

Thăm khám, bệnh nhân thở nhanh, nhịp thở 28 lần/phút, độ bão hòa oxy 84% ở khí phòng, nhịp tim 124 lần/phút, và huyết áp 118/89 mmHg. Vẻ mặt bệnh nhân khó chịu, vã mồ hôi, và sợ hãi. Môi hơi tím, tĩnh mạch cổ nổi, và nghe phổi trong. Tim nhanh đều với tiếng T2 mạnh ở vùng van động mạch phổi, nhưng không có tiếng thổi hay tiếng ngựa phi. Khám bụng, vết mổ khô, liền tốt, không có dấu hiệu của nhiễm trùng. Chân phải sưng vừa phải từ giữa đùi từ bàn chân, kèm theo đau đùi và cẳng chân khi sờ nắn. Các xét nghiệm cận lâm sàng bao gồm cả men tim đều bình thường; điện tâm đồ (ECG) chỉ có nhịp nhanh xoang, Xquang ngực thẳng cho kết quả bình thường.

- Chẩn đoán có khả năng nhất?
- Bước tiếp theo nên làm gì để đưa ra chẩn đoán xác định?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Thuyên tắc mạch phổi

Tóm tắt: Một người phụ nữ 48 tuổi được đưa vào viện vì khó thở khởi phát đột ngột với biểu hiện thở nhanh, tim nhanh, và giảm oxy trong máu. Thăm khám, có tăng áp lực tĩnh mạch cổ và tiếng T2 mạnh tại vùng van động mạch phổi, đây có thể là dấu hiệu của tăng áp lực động mạch phổi cấp tính. Tất cả các triệu chứng phát hiện được, đặc biệt là giảm oxy trong máu mặc dù Xquang ngực bình thường, làm ta nghĩ nhiều tới thuyên tắc động mạch phổi (PE-pulmonary embolism), và chủ yếu gây ra bởi huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (DVT-deep venous thrombosis), một biến chứng muộn của quãng thời gian bất động và nằm viện trước đó.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Thuyên tắc động mạch phổi.
- **Bước tiếp theo giúp chẩn đoán xác định:** Chụp cắt lớp vi tính (CT) có tiêm thuốc cản quang, hoặc các chẩn đoán hình ảnh khác nếu cần.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được yếu tố nguy cơ của thuyên tắc phổi.
2. Phát hiện được các biểu hiện lâm sàng của PE.
3. Biết các bước để chẩn đoán PE.
4. Hiểu được mục tiêu và phương pháp điều trị thuyên tắc mạch.

Nhìn nhận vấn đề

Chẩn đoán thuyên tắc phổi (PE) thường khó vì tính chất không đặc hiệu của các triệu chứng, dấu hiệu cũng như các thăm dò chẩn đoán không xâm lấn phổ biến nhất. Đối với những bệnh nhân nghi ngờ PE, điều trị ban đầu là điều trị hỗ trợ nhằm duy trì nồng độ oxy máu và ổn định huyết động, và cố gắng chẩn đoán PE hoặc các nguyên nhân khác gây ra triệu chứng của bệnh nhân. Thông thường, một chuỗi các thăm dò là cần thiết để xác định các chẩn đoán có khả năng. Điều trị đặc hiệu đối với PE có thể bao gồm thuốc tiêu huyết khối hoặc phẫu thuật lấy cục tắc mạch cho những bệnh nhân không ổn định và bắt đầu liệu trình điều trị thuốc chống đông lâu dài để phòng ngừa tái phát.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ thuyên tắc phổi

ĐỊNH NGHĨA

HUYẾT KHỐI TĨNH MẠCH SÂU (DVT): cục máu đông trong hệ thống tĩnh mạch sâu, thường là tĩnh mạch chi dưới hoặc tĩnh mạch chậu.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ

Chẩn đoán và xử trí PE đòi hỏi sự kết hợp giữa chẩn đoán sơ bộ trên lâm sàng và chỉ định các công cụ chẩn đoán thích hợp. Thuyên tắc mạch phổi thường do các huyết khối từ tĩnh mạch sâu và đôi khi có thể do các nguyên nhân ít gặp, như không khí, mỡ, nước ối, hoặc cục đông từ khối u. Hơn 100 năm trước, **Rudolf Virchow** công bố 3 yếu tố nguy cơ gây ra huyết khối tĩnh mạch: **tổn thương tại chỗ thành mạch**, **trạng thái tăng đông**, và **ứ trệ tĩnh mạch**. Tình trạng tăng đông do di truyền chiếm khoảng 20% trong tổng số thuyên tắc phổi. **Tình trạng tăng đông di truyền thường gặp nhất** là **đột biến yếu tố V Leiden** và các **đột biến gen prothrombin**. Nguyên nhân ác tính cũng là điều kiện thuận lợi cho huyết khối tĩnh mạch sâu. Những tế bào ung thư này được cho là sản sinh ra thrombin hay các tiền yếu tố đông máu khác. Phẫu thuật và bất động cũng làm tăng nguy cơ của PE khi kéo dài từ 1 tháng trở lên.

Sinh lý bệnh

Khi huyết khối (thrombi) tách ra khỏi vị trí tĩnh mạch nơi nó hình thành và di chuyển (emboli) đến các động mạch phổi, PE xuất hiện. **Huyết khối tĩnh mạch sâu hay gặp nhất** là ở **tĩnh mạch chi dưới đoạn gần trung tâm**, ngoài ra cũng có thể gặp huyết khối ở tĩnh mạch chậu, cẳng chân, và chi trên. Sự tắc nghẽn ở động mạch phổi làm cho tiểu cầu giải phóng các chất hoạt mạch như serotonin, do đó sức cản động mạch phổi tăng lên. Hậu quả là tăng khoảng chết phế nang, tái phân bố lưu thông máu với tỉ lệ thông khí/tưới máu (V/Q) không phù hợp dẫn đến rối loạn trao đổi khí. Co thắt phế quản phản xạ làm tăng sức cản đường dẫn khí. Tất cả các tình trạng này có thể dẫn đến phù phổi, xuất huyết, hoặc mất chất hoạt diện (surfactant), và giảm hơn nữa khả năng đàn hồi của phổi. Khi sức cản mạch phổi tăng, áp lực lên thành thất phải tăng, dẫn đến dãn và gây rối loạn chức năng thất phải và cuối cùng có thể làm giảm chức năng thất trái. **Suy tim phải tiến triển thường là nguyên nhân gây tử vong do PE**.

Đánh giá lâm sàng và các xét nghiệm không hình ảnh.

Thuyên tắc mạch phổi (PE) thường có các triệu chứng giống các bệnh phổi do tim khác, làm cho việc chẩn đoán trở nên khó khăn. Khó thở cấp là triệu chứng thường gặp nhất của PE, và dấu hiệu thường gặp nhất là thở nhanh. Khó thở nặng kèm theo ngất, tụt huyết áp, hoặc xanh tím có thể thuyên tắc phổi rất lớn (massive PE), trong khi đau ngực kiểu màng phổi, ho hay ho ra máu làm ta có thể nghĩ tới một cục máu đông nhỏ ở ngoại vi gây ra nhồi máu phổi. Triệu chứng thực thể kinh điển bao gồm nhịp tim nhanh, các dấu hiệu rối loạn chức năng thất phải bao gồm tĩnh mạch cổ nổi, thất phải đập mạnh, ngựa phi bờ trái xương ức,T2 tách đôi rộng hoặc mạnh lên, và tiếng thổi tâm thu tăng lên khi hít vào. Các triệu chứng gợi ý DVT bao gồm đau, sưng, và đỏ ở chi dưới, đặc biệt là mặt sau cẳng chân. Một vài bệnh nhân cảm thấy căng tức, đau khi sơ nắn ở cẳng chân.

Chẩn đoán cận lâm sàng không hình ảnh hữu dụng nhất là ELISA **D-dimer** huyết thanh. D-dimer tăng cao (>500 ng/mL) trong hơn 95% các trường hợp PE, chứng tỏ có phân giải fibrin và tiêu huyết khối. Mặc dù xét nghiệm ELISA D-dimer có giá trị dự đoán âm tính cao và vì vậy hữu ích để chẩn đoán loại trừ PE, thì nó vẫn là một xét nghiệm không đặc hiệu. D-dinner có thể tăng cao trong nhồi máu cơ tim,

suy tim, viêm phổi, ung thư hoặc nhiễm khuẩn huyết. Những bất thường trên ECG thường ít có giá trị trong chẩn đoán PE. Triệu chứng thường gặp nhất trên ECG là nhịp nhanh xoang. Phức S1Q3T3 (sóng S ở D1, sóng Q ở D3, sóng T đảo ngược ở D3) thường được nhắc đến nhưng thực tế ít gặp, nhưng nếu có thì tương đối đặc hiệu.

Chẩn đoán hình ảnh

Chẩn đoán hình ảnh đóng vai trò rất quan trọng trong chẩn đoán PE và DVT. X-quang ngực là chỉ định đầu tiên đối với bệnh nhân khó thở mới khởi phát. X-quang ngực bình thường hoặc gần như bình thường là kết quả thường gặp đối với bệnh nhân PE, đôi khi gặp một vài bất thường không đặc hiệu chẳng hạn như xẹp phổi. **Nhìn chung, khởi phát thiếu oxy máu cấp ở bệnh nhân có X-quang ngực bình thường nên nghĩ đến PE cho đến khi có bằng chứng loại trừ**. Những bất thường có thể thấy ở bệnh nhân PE bao gồm dấu hiệu Westermark (hình ảnh cắt cụt mạch máu khu trú ở phần xa do tắc nhánh động mạch phía trước), bướu Hampton (Vùng đông đặc hình chữ V ở ngoại vi trên cơ hoành), và dấu hiệu Palla (giãn nhánh xuống của động mạch phổi phải). X-quang ngực đóng vai trò quan trọng hơn trong chẩn đoán các bệnh nhu mô phổi rõ ràng khác (viêm phổi, phù phổi) và bệnh tim (bệnh cơ tim) mà cũng là nguyên nhân của các triệu chứng hô hấp.

Với bất kỳ một phương pháp chẩn đoán hình ảnh nào, chẩn đoán chính xác sẽ có được khi kết hợp với nghi ngờ trên lâm sàng. **Thang điểm Wells** là công cụ hữu ích trên lâm sàng để dự đoán khả năng bị PE trên lâm sàng. Số điểm ít hơn 4 với D-dimer âm tính cho thấy xác suất bị PE là thấp. Từ 2 đến 6 điểm xác suất trung bình, và hơn 6 điểm là xác suất cao. (Xem Bảng 37-1).

Chụp CLVT ngực tiêm thuốc cản quang tĩnh mạch là phương pháp cơ bản để chẩn đoán thuyên tắc phổi khi có nghi ngờ trên lâm sàng. Hiện nay, CT "xoắn ốc" có khả năng thu được các hình ảnh có độ phân giải cao trên từng lát cắt và giúp phát hiện cục tắc mạch ở cả các nhánh động mạch nhỏ. Ngoài ra, CT ngực còn giúp phát hiện ra những bất thường khác như viêm phổi, bất thường động mạch chủ, các khối ở phổi mà không phát hiện được trên X-quang ngực thường quy, từ đó có thể giúp đưa ra một chẩn đoán khác cho các triệu chứng của bệnh nhân

Bảng 37-1 • THANG ĐIỂM LÂM SÀNG ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ THUYÊN TẮC MẠCH PHỔI

Đặc điểm lâm sàng	Điểm
Triệu chứng của DVT	3.0
Ít có khả năng bệnh khác	3.0
Nhịp tim >100l/p	1.5
Bất động > 3 ngày, phẫu thuật trong vòng 4 tuần	1.5
Tiền sử DVT hoặc PE	1.5
Ho ra máu	1.0
Biểu hiện ung thư	1.0

7 điểm hoặc hơn = nguy cơ mắc PE cao
Ít hơn 4 điểm với D-dimer âm tính= nguy cơ mắc PE thấp.
(Data from Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients'

probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED $_D$-dimer. Thromb Haemost. *2000 Mar;83(3):416-420.*)

Lưu ý chính khi sử dụng CT là chất lượng hình ảnh và kinh nghiệm của người đọc phim. Nhưng nhìn chung, CT cũng đã được chứng minh là ít nhất là có độ chính xác tương đương xạ hình thông khí/tưới máu (V/Q scan) và các phương pháp chẩn đoán hình ảnh tiêu chuẩn đã được công nhận trước đây.

Nếu không có điều kiện chụp CT tiêm thuốc cản quang hoặc có chống chỉ định (suy thận tiến triển, dị ứng thuốc cản quang nặng) thì **V/Q scan** vẫn là một công cụ hữu ích. Kết quả xạ hình bình thường hoặc xác suất thấp kèm theo đặc điểm lâm sàng không nghi ngờ nhiều thì có thể chẩn đoán loại trừ PE.

Nếu CT và/hoặc V/Q scan chưa thể chẩn đoán, nhưng vẫn nghi ngờ nhiều trên lâm sàng, thì ta có thể áp dụng các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác. **Siêu âm tĩnh mạch chi dưới** có bằng chứng của DVT cấp trên bệnh nhân có các triệu chứng và dấu hiệu của PE thì sẽ được chẩn đoán và điều trị theo phác đồ của PE (đặc biệt bởi vì đều điều trị bằng chống đông). Cần lưu ý rằng, kết quả siêu âm bình thường cũng không thể loại trừ PE, vì hầu hết bệnh nhân PE không có bằng chứng còn sót lại của DVT và trong rất nhiều trường hợp bởi vì cục máu đông đã bị thuyên tắc.

Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh khác như **chụp cộng hưởng từ có tiêm thuốc đối quang từ (MRI) hoặc siêu âm tim** (đặc biệt là siêu âm tim qua thực quản) có thể được sử dụng khi vẫn nghi ngờ nhiều trên lâm sàng, mà các cận lâm sàng khác chưa đủ để chẩn đoán. Hình 37-1 Sơ đồ chẩn đoán khi nghi ngờ PE.

Điều trị

Điều trị được phân thành điều trị ban đầu và điều trị giai đoạn sau dựa trên mục đích khác nhau. **Điều trị ban đầu** nhằm **giải phóng cục máu đông** bằng thuốc **tiêu huyết khối** hoặc **phẫu thuật loại bỏ cục máu đông** và thường được áp dụng đối với các bệnh nhân có nguy cơ biến chứng cao nếu như cục máu đông vẫn còn tồn tại, như bệnh nhân suy tim phải hoặc tụt huyết áp.

Đối với những bệnh nhân có huyết áp và chức năng thất phải bình thường, thì điều trị bằng **thuốc chống đông** với mục đích **dự phòng cấp 2** huyết khối lan rộng hoặc tái phát. Thuốc chống đông không làm tan huyết khối, nhưng cho phép nội mô hóa và tổ chức hóa, quá trình này bắt đầu trong vòng vài ngày sau điều trị. Thuốc chống đông tức thì nên bắt đầu với heparin không phân đoạn (UFH) đường tĩnh mạch, heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH) tiêm dưới da, enoxaparin hoặc tinzaparin, hoặc fodaparinux (ức chế trực tiếp Xa). Trong khi điều trị bằng

Hình 37–1. Sơ đồ chẩn đoán với bệnh nhân nghi ngờ thuyên tắc phổi. (Modified, with permission, from Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill;2008:165)

UFH đòi hỏi phải truyền liên tục và theo dõi bằng xét nghiệm thường xuyên từ 4-6 giờ một lần, thì với LMWH và fondaparinux cho tác dụng nhanh chóng, có khả năng dự đoán được đáp ứng liều, và thường không đòi hỏi theo dõi bằng xét nghiệm.

Bệnh nhân sau đó có thể bắt đầu dùng chống đông kháng vitamin K đường uống (Warfarin). Warfarin ban đầu có thể gây ra tình trạng tăng đông nghịch lý, vì vậy cần dùng thêm UFH, LMWH hoặc fondaparinux khi bắt đầu điều trị. Bởi vì ảnh hưởng sinh học của nó không thể dựu đoán được, nên khi sử dụng warfarin đòi hỏi cần phải theo dõi thường xuyên số thời gian prothrombin, và chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR). Mục tiêu điều trị với INR thường là 2,5. Khi bắt đầu điều trị bằng warfarin, phác đồ điều trị thường là phối hợp với UFH, LMWH, hoặc fondaparinux trong ít nhất 5 ngày cho tới khi đạt được INR trong 2 ngày liên tiếp.Thời gian điều trị có liên quan đến nguy cơ tái phát. Một yếu tố trong việc đánh giá nguy cơ này là liệu DVT hay PE có được khởi động (tức là, xảy ra do một biến cố thoáng qua và có thể nhận biết được dễ dàng chẳng hạn như chấn thương hoặc phẫu thuật) hoặc không được khởi động. Đối với DVT đã được hình thành ở cẳng chân hoặc chi trên, người ta khuyến cáo nên dùng chống đông trong 3 tháng. Và 6 tháng đối với DVT ở đùi hoặc PE. Đối với DVT hoặc PE tự phát hoặc chưa được khởi động, hoặc đang có các yếu tố nguy cơ chẳng hạn như bệnh ác tính hoặc hội chứng kháng photpholipid (APS), khoảng thời gian điều trị vẫn còn nhiều tranh cãi, nhưng có trường hợp phải dùng chống đông suốt đời.

Việc đặt lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới để ngăn ngừa tái phát PE được chỉ định trong các trường hợp đang có chảy máu, hoặc có chống chỉ định khác với thuốc chống đông, hoặc tái phát DVT hoặc PE mặc dù đang dùng thuốc chống

đông.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

37.1 Một phụ nữ 35 tuổi phàn nàn về đau bắp chân và khó thở mới khởi phát. Khí máu động mạch cho thấy PO2 (áp suất riêng phần oxy) là 76mmHg. Triệu chứng thực thể nào dưới đây thường thấy nhất ở bệnh nhân thuyên tắc mạch phổi?

A. Thở khò khè

B. Tăng thành phần phổi của tiếng tim thứ hai

C. Thở nhanh

D. Sưng bắp chân

E. Các ran phổi

37.2 Một người đàn ông 39 tuổi được ghi nhận có huyết khối tĩnh mạch sâu ngoài ra không có bất kỳ yếu tố nguy cơ nào khác. Anh ta kể lại rằng anh trai của anh ta phát hiện thuyên tắc mạch phổi ở tuổi 45, và mẹ anh ta cũng đã phát hiện một "cục máu đông ở chân" khi bà ấy ở tuổi ba mươi. Rối loạn di truyền có khả năng nhất đối với bệnh nhân này?

A. Thiếu hụt protein S

B. Thiếu hụt Antithrombin III

C. Đột biến yếu tố V Leiden

D. Hội chứng kháng thể kháng phospholipid

E. Hội chứng ác tính gia đình

37.3 Một phụ nữ 54 tuổi được chẩn đoán ung thư cổ tử cung, biểu hiện chảy máu âm đạo rõ ràng với hemoglobin là 7 g/dL. Chân trái bệnh nhân sưng, siêu âm Doppler cho thấy huyết khối tĩnh mạch sâu. Phương pháp điều trị nào sau đây là tốt nhất đối với bệnh nhân này?

A. Heparin không phân đoạn đường tĩnh mach

B. Heparin phân đoạn tiêm dưới da

C. Heparin không phân đoạn tiêm dưới da

D. Uống warfarin (Coumadin)

E. Lưới lọc tĩnh mạch chủ dưới

ĐÁP ÁN

37.1 C. Thở nhanh là triệu chứng thực thể phổ biến nhất ở bệnh nhân thuyên tắc phổi.

37.2 C. Đột biến yếu tố V Leiden là bệnh huyết khối di truyền phổ biến nhất.

37.3 E. Ung thư cổ tử cung với biểu hiện chảy máu âm đạo rõ là một chống chỉ định cho thuốc chống đông máu. Vì vậy, đặt lưới lọc tĩnh mạch là sự lựa chọn thích hợp nhất trong bệnh nhân này.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Khó thở hoặc thiếu oxy máu khởi phát cấp tính với X-quang ngực bình thường phải nghi ngờ thuyên tắc phổi cho đến khi tìm được bằng chứng loại trừ.
- Chẩn đoán xác định thuyên tắc phổi thường dựa vào chẩn đoán hình ảnh như CLVT ngực sau khi đặt ra nghi ngờ trên lâm sàng.
- Liệu pháp chính trong điều trị DVT hoặc PE là dùng thuốc chống đông máu, với mục tiêu là phòng ngừa tái phát

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Goldhaber SZ. Deep venous thrombosis and pulmonary thromboembolism. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2170-2177.

Van Belle A, Buller HR, Huisman MV, et al. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 2006;295:172-179.

Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the models utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000;83(3):416-420.

CASE 38

Một người phụ nữ 68 tuổi được đưa tới phòng cấp cứu sau khi ho ra vài muỗng lớn máu đỏ tươi. Khoảng 3-4 tháng trước, bệnh nhân có đợt ho khan mạn tính nhưng không sốt. Gần đây, bệnh nhân để ý thấy một vài vệt máu dính theo đờm. Khai thác kỹ bệnh sử, bệnh nhân kể rằng mệt mỏi ngày càng tăng, giảm cảm giác ngon miệng, và giảm 11,34 kg sau 3 tháng. Bệnh nhân không đau ngực, không sốt, không ớn lạnh, không vã mồ hôi ban đêm. Bệnh nhân hút 1 gói thuốc mỗi ngày trong khoảng 35 năm và uống 2 ly cocktail martinis mỗi ngày. Bệnh nhân không có bất kì triệu chứng, bệnh tật gì trước đây. Công việc tại thư viện ổn định trong suốt 35 năm qua và không hề mắc bệnh nghề nghiệp. Bệnh nhân có dùng 1 viên aspirin mỗi ngày ngoài ra không dùng bất kì loại thuốc nào khác.

Thăm khám thấy, một người phụ nữ gầy, hơi lo lắng, tỉnh táo. Huyết áp 150/90 mmHg, nhịp tim 88 bpm, nhịp thở 16 lần/phút, và thân nhiệt 37,3 độ C. Khám cổ không thấy hạch bạch huyết, tuyến giáp không to, không có tiếng thổi động mạch cảnh. Khám ngực phát hiện ran ngáy rải rác hai bên, nhưng không có ran rít, ran ẩm hay ran nổ. Khám tim nhịp tim đều, rõ, không có tiếng cọ, ngựa phi, hay tiếng thổi. Khám bụng gan lách không to. Khám chi không tím; có ngón tay dùi trống. Khám thần kinh bình thường.

- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?
- Chẩn đoán có khả năng nhất?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Ho ra máu (Hemoptysis), Ung thư phổi

Tóm tắt: Một người phụ nữ hút thuốc 68 tuổi, vào viện với lý do ho ra máu đỏ tươi. Bệnh nhân bị ho khan mạn tính tăng dần, có vài vệt máu ra theo đờm, kèm theo có mệt mỏi, chán ăn, và sụt cân, không sốt, không rét run, không vã mồ hôi đêm, không có các dấu hiệu nhiễm trùng. Rải rác ran ngáy 2 trường phổi, không có ran rít, ran ẩm, ran nổ. Có ngón tay dùi trống.

- **Bước tiếp theo:** Chụp ngực, hoặc là Xquang hoặc là CT.
- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Ung thư phổi

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các chẩn đoán phân biệt của ho ra máu.
2. Biết rõ các yếu tố nguy cơ và triệu chứng lâm sàng của ung thư phổi (bao gồm hội chứng tĩnh mạch chủ trên [SVC] và hội chứng Horner).
3. Biết cách tiếp cận chẩn đoán, xử trí nốt đơn độc ở phổi.
4. Biết được các nguyên tắc chung trong điều trị ung thư phổi.

Nhìn nhận vấn đề

Chẩn đoán có khả năng nhất đối với trường hợp này là ung thư phổi. Thăm khám, phát hiện ngón tay dùi trống, do sự phồng lên của đầu xa đốt III ngón tay kèm theo mất góc giường móng. Trong bệnh phổi, triệu chứng ngón tay dùi trống thường thấy ở bệnh nhân ung thư phổi hoặc các nhiễm trùng mạn tính, như là viêm phế quản, áp xe phổi. Cần thiết chỉ định các chẩn đoán hình ảnh như chụp X-quang ngực và chụp CT ngực, nếu thấy có bất thường yêu cầu làm sinh thiết để có được chẩn đoán mô bệnh học. Trong thời gian này, bệnh nhân sẽ được nghỉ ngơi và giảm ho để giảm tối thiểu ho ra máu, cần chú ý là ho ra máu nhiều khi là một tình trạng đe dọa tính mạng bệnh nhân.

TIẾP CẬN:

Ho ra máu

ĐỊNH NGHĨA

HO RA MÁU NẶNG: lượng máu mất từ hơn 100 đến 600 mL trong khoảng thời gian 24 giờ.

HỘI CHỨNG HORNER: triệu chứng bao gồm sụp mi (ptosis), mất khả năng giãn đồng tử - co đồng tử (miosis), giảm hoặc không tiết mồ hôi ở bên

mặt bị ảnh hưởng (anhidrosis), gây ra bởi sự chèn ép hạch giao cảm cổ trên và kết quả là mất tính kích thích của thần kinh giao cảm.

HỘI CHỨNG TĨNH MẠCH CHỦ TRÊN (SVC): tắc nghẽn đường dẫn lưu máu của hệ thống tĩnh mạch, thường là do sự chèn ép tĩnh mạch chủ trên từ bên ngoài vào, dẫn đến phù mặt, cổ, và phần trên của thân, các tĩnh mạch phần ngực trên thường nổi rõ..

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Ho ra máu (hemoptysis) được định nghĩa là hiện tượng khạc ra máu từ bộ máy hô hấp. Nó là một triệu chứng báo động, cả bởi vì nó có thể là biểu hiện của một bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng nào đó, chẳng hạn như ung thư, và bởi vì ho ra máu nặng có thể làm máu tràn vào các phế nang gây ngạt. Ho ra máu, đặc biệt nếu với số lượng lớn hoặc tái phát, là tình trạng đe dọa tử vong nên đòi hỏi phải tìm kiếm nguyên nhân và vị trí chảy máu ngay lập tức. Ho ra máu cần phải được phân biệt với nôn ra máu và máu có nguồn gốc từ mũi họng. **Hiện nay, nguyên nhân gây ho ra máu thường gặp nhất ở Mỹ là viêm phế quản và Ung thư phổi**. Trước đây, các nguyên nhân thường gặp là lao, áp xe phổi và giãn phế quản. Tiền sử là một phần rất quan trọng trong chẩn đoán: **khạc đờm dính từng vệt máu gợi ý chẩn đoán viêm phế quản; tăng tiết đờm mạn tính gợi ý giãn phế quản. Ho ra máu kèm theo khởi phát cấp tính triệu chứng đau ngực kiểu màng phổi và khó thở gợi ý thuyên tắc mạch phổi.** Mọi bệnh nhân với triệu chứng ho ra máu đều nên chụp X-quang hoặc CT ngực để phát hiện các tổn thương dạng khối, bằng chứng giãn phế quản, hay bệnh nhu mô phổi. Nếu phim chụp ngực có bộc lộ một khối ở phổi, bệnh nhân nên được chỉ định nội soi phế quản sợi quang học (ống mềm) để xác định vị trí chảy máu, để quan sát trực tiếp tổn thương và cố gắng sinh thiết tổn thương làm giải phẫu bệnh. Những bệnh nhân ho ra máu với khối lượng lớn đòi hỏi phải có biện pháp duy trì thông thoáng đường thở và để ngăn máu chảy vào vùng phổi không bị ảnh hưởng, những bệnh nhân này phải được nghỉ ngơi cùng với dùng thuốc giảm ho. Nếu máu chảy ra cục bộ ở một phổi, bên bị ảnh hưởng nên được đặt ở vị trí phụ thuộc để chảy máu không chảy vào phía đối diện. Nhiều khi, có thể cần thiết phải đặt nội khí quản và nội soi bằng ống cứng để kiểm soát đường thở và có khả năng hút tốt hơn.

Yếu tố nguy cơ của ung thư phổi

Ung thư phổi nguyên phát, hoặc ung thư phế quản là nguyên nhân dẫn đến tử vong hàng đầu trong các bệnh ung thư ở cả nam và nữ. Sấp xỉ 85% các trường hợp ung thư phổi ở tất cả type tế bào đều có liên quan tới hút thuốc. 15% ung thư phổi không liên quan tới hút thuốc, nguyên nhân chính ở những phụ nữ trong nhóm này vẫn chưa được tìm thấy. Việc lồng ngực phơi nhiễm với bức xạ cũng như phơi nhiễm với các chất độc ngoài môi trường như amiăng hoặc Radon cũng làm tăng nguy cơ phát triển ung thư phổi.

Biểu hiện lâm sàng của ung thư phổi

Chỉ khoảng 5% đến 15% số bệnh nhân ung thư phổi là không có triệu chứng khi được chẩn đoán. Trong những trường hợp đó, thường phát hiện được một nốt ở phổi trên phim Xquang hoặc CT ngực.

Khối u nội phế quản có thể có biểu hiện là ho hoặc ho ra máu. Đau ngực cũng có thể là triệu chứng của ung thư phổi và gợi ý các vấn đề liên quan đến màng phổi

hoặc khối u xâm lấn thành ngực. Theo tiến triển của bệnh thì các triệu chứng sụt cân, mệt mỏi và chán nản thường xuất hiện ở giai đoạn sau. Tràn dịch màng phổi ác tính cũng là một biểu hiện phổ biến. **Hội chứng Horner** do sự xâm lấn thần kinh giao cảm cổ-ngực, xảy ra khi có khối u ở đỉnh phổi (u Pancoast). Xâm lấn, chèn ép vào thần kinh hoành có thể dẫn tới liệt cơ hoành. Tắc nghẽn tĩnh mạch chủ trên gây ra bởi sự xâm lấn trực tiếp của khối u vào hoặc do sự chèn ép của các hạch lympho lân cận từ ngoài vào. **Hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên** có biểu hiện lâm sàng khá rõ và yêu cầu những chăm sóc khẩn cấp.

Một khi bệnh nhân đến với triệu chứng hay Xquang ngực nghi ngờ ung thư phổi, bước tiếp theo cần làm:

1. Chẩn đoán mô bệnh học để chẩn đoán xác định ung thư và xác định loại tế bào
2. Chẩn đoán giai đoạn để xác định khả năng phẫu thuật hay khả năng chữa khỏi.
3. Điều trị ung thư: phẫu thuật, xạ trị, hóa trị.

Phân loại ung thư phổi

Về mặt mô học, ung thư phổi nguyên phát có thể chia thành 2 loại chính liên quan tới vấn đề điều trị: **ung thư phổi tế bào nhỏ** (SCLC-small cell lung cancer), và **ung thư không tế bào nhỏ** (NSCLC-non small cell lung cancer), chiếm 95% ung thư phổi nguyên phát. NSCLC được chia thành 3 loại theo mô học: ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tuyến, ung thư biểu mô tế bào lớn. NSCLC thường gặp hơn SCLC 3-4 lần.

Ung thư biểu mô tế bào vảy thường không di căn sớm. Tổn thường thường ở vùng trung tâm/rốn phổi và xâm lấn tại chỗ, gây ra triệu chứng tắc nghẽn phế quản, như xẹp phổi, viêm phổi. Triệu chứng trên phim X-quang có thể là một tổn thương dạng hang; **ung thư tế bào vảy là loại hay gây ra tổn thương dạng hang nhất**. Ung thư loại này cũng có thể sản xuất ra hormon giống PTH (PTH-like hormon) và hậu quả là các triệu chứng của tăng canxi máu. **Ung thư biểu mô tuyến** và ung thư biểu mô tế bào lớn là các tổn thương ngoại vi. Ung thư biểu mô tuyến thường di căn sớm, đặc biệt di căn tới hệ thần kinh trung ương, xương, và tuyến thượng thận. **Ung thư biểu mô tuyến ít liên quan tới hút thuốc** nhưng liên quan chặt chẽ với sẹo/xơ hóa phổi. **Ung thư biểu mô tế bào lớn** thường là tổn thương ngoại vi và có xu hướng di căn tới hệ thần kinh trung ương và trung thất, **gây nên hội chứng chèn ép tĩnh mạch chủ trên** hoặc **khàn tiếng (hậu quả của liệt dây thần kinh thanh quản).**

Ung thư tế bào nhỏ, trước đây còn được gọi là tế bào yến mạch, nguồn gốc từ các tế bào thần kinh nội tiết kém biệt hóa. Dạng ung thư này tiến triển cực kì nhanh nhưng lại đáp ứng với điều trị hóa chất tốt hơn NSCLC. Tổn thương nguyên phát thường bắt đầu ở vùng trung tâm. Khoảng 80% bệnh nhân đã có di căn tại thời điểm được chẩn đoán, vì thế việc điều trị trở nên khó khăn hơn rất nhiều so với các loại ung thư phổi khác. Ngược lại với các type ung thư phổi khác, tổn thương dạng hang không bao giờ xảy ra ở ung thư tế bào nhỏ. SCLC có thể gây ra hội chứng tiết hormone chống bài niệu không thích hợp (SIADH), hội chứng tiết ACTH lạc chỗ, và hội chứng nhược cơ Eaton-Lambert. Bảng 38-1 cho thấy các đặc trưng của các type ung thư phổi.

SCLC ban đầu điều trị đáp ứng rất tốt với hóa trị và xạ trị, nhưng hầu hết các trường hợp SCLC đều tái phát. Hơn nữa, hầu hết các SCLC đã lan rộng tại thời điểm chẩn đoán, vì thế điều trị phẫu thuật với mục đích triệt căn là không thể.

Ngược lại, NSCLC ít đáp ứng với hóa trị và xạ trị, nhưng khối u vẫn còn khu trú tại thời điểm được chẩn đoán, vì thế có thể điều trị triệt căn bằng phẫu thuật hoặc phối hợp với xạ trị. NSCLC được phân loại theo mô học gồm: ung thư biểu mô tế bào vảy, ung thư biểu mô tế bào tuyến, và ung thư tế bào lớn, nhưng chúng đều có tiên lượng giống nhau ở các giai đoạn giống nhau và điều trị cũng tương tự nhau.

Bảng 38-1 • ĐẶC ĐIỂM UNG THƯ PHỔI

	Tế bào nhỏ	Tế bào vảy	Biểu mô tuyến	Tế bào lớn
Vị trí	Trung tâm	Trung tâm	Ngoại vi	Ngoại vi
Liên quan đến hút thuốc	Có	Có	Thường không	Có
Tạo hang	Không bao giờ	Hầu hết		
Di căn	Sớm	Muộn	Sớm	Muộn
Biểu hiện ngoài phổi	SIADH, ACTH lạc chỗ, Eaton-Lambert, Cushing, bệnh thần kinh ngoại biên	Tăng canxi máu	Viêm tĩnh mạch huyết khối	SVC hoặc khản tiếng

Chú thích: ACTH, hormone kích thích vỏ thượng thận; SIADH, Hội chứng tiết ADH không thích hợp; SVC, Hội chứng tĩnh mạch chủ trên.

Nguyên tắc điều trị chung

Điều trị ung thư phổi bao gồm phẫu thuật lấy bỏ khối u, hóa trị, và/hoặc xạ trị, và có thể phối hợp với nhau, tùy thuộc vào loại tế bào, giai đoạn bệnh và mục đích điều trị là triệt căn hay giảm nhẹ.

Gần như tất cả các SCLC đều đã di căn tại thời điểm chẩn đoán, vì vậy không thể điều trị phẫu thuật với mục đích triệt căn. **Giai đoạn khu trú** của bệnh là giai đoạn mà bệnh chỉ giới hạn ở 1/2 ngực ở một bên và khi đó có thể điều trị bằng xạ trị; hoặc **giai đoạn lan tràn**, khi các tế bào ung thư lan ra cả 2 bên phổi hay đã di căn xa. Bệnh nhân SCLC không được điều trị có tiên lượng rất xấu, với thời gian sống được tính bằng tuần. Nếu được điều trị, sự sống có thể kéo dài, và khoảng 20-30% bệnh nhân ở giai đoạn khu trú có thể được chữa khỏi bằng xạ trị và hóa trị. Tiên lượng của các bệnh nhân tái phát là rất xấu.

Khi đã đưa ra chẩn đoán NSCLC, thì bước tiếp theo cần phải xác định giai đoạn để quyết định xem chỉ định phẫu thuật với mục đích triệt căn có được đặt ra. Các chống chỉ định chính đối với phẫu thuật triệt căn ở bệnh nhân NSCLC:

- Di căn ngoài ngực.
- Hội chứng tĩnh mạch chủ trên.
- Liệt dây thanh âm hoặc liệt thần kinh hoành.
- Tràn dịch màng phổi ác tính.
- Chèn ép tim.
- Khối u cách carina dưới 2cm.
- Di căn đến bên phổi đối diện.
- Di căn hạch thượng đòn hoặc hạch trung thất bên đối diện.
- Xâm lấn vào động mạch phổi chính.

Nếu ung thư được coi là có thể phẫu thuật được, thì vấn đề tiếp theo là xem xét khả năng chịu đựng cuộc phẫu thuật của bệnh nhân. Bởi vì hầu hết ung thư phổi xảy ra ở những bệnh nhân cao tuổi, có tiền sử hút thuốc và thường mắc các bệnh tim phổi tiềm ẩn. Những bệnh nhân này cần phải được đánh giá trước khi phẫu thuật, bao gồm kiểm tra chức năng hô hấp, để dự đoán khả năng dung nạp chức năng hô hấp sau khi phẫu thuật cắt bỏ thùy phổi hay toàn bộ 1 bên phổi.

Nốt đơn độc ở phổi

Nốt đơn độc ở phổi được định nghĩa là một nốt được bao quanh bởi tổ chức nhu mô bình thường. Phần lớn các nốt phổi được phát hiện tình cờ là lành tính, nhưng phân biệt giữa nguyên nhân lành tính và nguyên nhân ác tính giai đoạn sớm khá là khó khăn. Xử trí nốt phổi đơn độc phụ thuộc vào nhiều yếu tố: tuổi, các yếu tố nguy cơ, vôi hóa, và kích thước của nốt. Trong số những yếu tố này, kích thước nốt là yếu tố có tính tiên lượng cao. Các tổn thương lớn có nguy cơ ác tính cao hơn tổn thương nhỏ. Trong một nghiên cứu, khả năng xảy ra ác tính của các nốt nhỏ hơn 3mm là 0.2%, nốt từ 4-7 mm là 0.9%, 18% đối với nốt từ 8-20 mm, và 50% đối với nốt có kích thước lớn hơn 20 mm. Nói cách khác, hơn 99% các nốt có kích thước nhỏ hơn 8 mm là lành tính.

Sự xuất hiện vôi hóa và kiểu vôi hóa ở nốt đơn độc có thể hữu ích. Vôi hóa kiểu "bỏng ngô" và "mắt bò" gợi ý lành tính, trong khi không có vôi hóa làm tăng khả năng ác tính.

Đối với các tổn thương từ 8 mm trở xuống, chụp CT ngực định kỳ là một chỉ định được chấp nhận để theo dõi tiến triển của bệnh. Sự ổn định trên phim chụp CT trong 2 năm hoặc lâu hơn là bằng chứng mạnh mẽ cho nguyên nhân lành tính. Đối với các tổn thương từ 1 cm trở lên, có thể chỉ định thêm các cận lâm sàng khác như PET hoặc sinh thiết kim xuyên thành ngực hoặc nội soi phế quản.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

38.1 Một bệnh nhân 67 tuổi tiền sử hút thuốc thời gian dài và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính đến gặp bạn với lý do đau đầu, sưng nhiều vùng mặt và cánh tay phải 3 ngày nay. Chẩn đoán có khả năng nhất?

A. Phù mạch

B. Suy giáp

C. Hội chứng tĩnh mạch chủ trên

D. Bệnh giun xoắn

38.2 Một phụ nữ 64 tuổi đến phòng khám của bạn phàn nàn về vấn đề khàn tiếng trong 4 tháng nay. Bà ấy không sốt, không đau họng, không ho. Khi thăm khám, nghe thấy ran rít ở vùng giữa phổi trái. Tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Chỉ định kháng sinh điều trị viêm phế quản.

B. Yêu cầu chụp X-quang ngực.

C. Khuyên bà ấy súc miệng với dung dịch nước muối.

D. Chỉ định albuterol dạng hít.

38.3 Một phụ nữ 33 tuổi không hút thuốc bị sụt 13,6 kg trong thời gian gần đây kèm theo có ho. Trên phim chụp X quang ngực ghi nhận một khối ở phổi. Type tế bào ung thư phổi có khả năng nhất ở bệnh nhân này?

A. Tế bào vẩy

B. Ung thư biểu mô tuyến

C. Tế bào nhỏ

D. Tế bào lớn

38.4 Một người đàn ông 52 tuổi phàn nàn vì khó thở, khi chụp X-quang ngực phát hiện một khối vùng rốn phổi và tràn dịch màng phổi cùng bên. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Chụp CT ngực, đầu và bụng để chẩn đoán giai đoạn ung thư.

B. Thăm dò chức năng phổi để đánh giá khả năng chịu đựng sau phẫu thuật cắt phổi.

C. Sinh thiết khối vùng rốn phổi để có được chẩn đoán mô bệnh học.

D. Bắt đầu điều trị xạ trị giảm nhẹ vì bệnh nhân không còn chỉ định phẫu thuật triệt căn

ĐÁP ÁN

38.1 **C.** Bệnh nhân có các triệu chứng của hội chứng SVC, gây ra bởi sự chèn ép tĩnh mạch chủ trên, hầu như luôn luôn gây ra bởi một khối u ác tính trong lồng ngực. Chẩn đoán và điều trị khẩn cấp là bắt buộc vì giảm dẫn lưu máu tĩnh mạch ở não dẫn đến tăng áp lực nội sọ hoặc có thể gây tử vong do huyết khối tĩnh mạch nội sọ. Tất cả các nguyên nhân như phù mạch, suy giáp trạng, và bệnh giun xoắn đều có thể gây phù mặt, nhưng không nhiều và không gây ra phù cánh tay.

38.2 **B.** Bệnh nhân này bị khàn giọng mạn tính và ran rít một bên. Điều này gợi ý một khối trong ngực làm tắc nghẽn phế quản và chèn ép dây thần kinh thanh quản gây liệt dây thanh âm. Do đó, một chỉ định thăm dò hình ảnh ngực là cần thiết.

38.3 **B.** 90% bệnh nhân ung thư phổi thuộc mọi type mô học đều có tiền sử hút thuốc lá. Type ung thư phổi phổ biến nhất ở những phụ nữ trẻ tuổi, không hút thuốc là ung thư biểu mô tuyến.

38.4 **C.** Chẩn đoán mô bệnh học là cần thiết để điều trị đúng đắn đối với bất kỳ bệnh lý ác tính nào và phải luôn luôn là bước đầu tiên. Một khi đã có được chẩn đoán mô bệnh học chắc chắn, tiếp theo cần phải xếp giai đoạn để tiên lượng và lựa chọn phương pháp điều trị: ung thư có khả năng cắt bỏ được không? Các câu hỏi cho bệnh nhân này bao gồm type tế bào, vị trí lan tràn, và liệu tràn dịch màng phổi có phải do nguyên nhân ác tính.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Hầu hết các bệnh nhân ho ra máu cần được thăm khám bằng nội soi phế quản. Ho ra máu nặng có thể dẫn đến tử vong do ngạt.
- Ung thư phổi là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở cả 2 giới.
- Một nốt đơn độc ở phổi có thể đo được từ 8mm trở xuống trên phim chụp ngực. Đối với các tổn thương lớn hơn, nên xem xét sinh thiết bằng nội soi phế quản hoặc qua da hoặc phẫu thuật.
- Các bước xử trí ở một bệnh nhân nghi ngờ ung thư phổi bao gồm chẩn đoán mô bệnh học, phân giai đoạn, đánh giá trước phẫu thuật và điều trị bằng phẫu thuật, xạ trị hoặc hóa trị liệu.
- Ung thư phổi tế bào nhỏ (SCLC) thường đã di căn vào thời điểm chẩn đoán và vì thế không thể phẫu thuật cắt bỏ với mục đích triệt căn được. Ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) có thể được chữa khỏi bằng phẫu thuật cắt bỏ nếu ở giai đoạn sớm và bệnh nhân còn đủ dự trữ chức năng phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Horn L, Pao W, Johnson DH. Neoplasms of the lung. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:737-753.

Kritek P, Fanta C. Cough and hemoptysis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2170-2177.

Libby DM, Smith JP, Altorki NK, et al. Managing the small pulmonary nodule discovered by CT. *Chest*. 2004;125:1522-1529.

Thompson AB, Teschler H, Rennard SI. Pathogenesis, evaluation, and therapy for massive hemoptysis. *Clin Chest Med*. 1992;13:69-82.

CASE 39

Một người đàn ông 44 tuổi đột nhiên sốt rét run, và ho có đờm. Sức khỏe của anh ta rất tốt cho tới 1 tuần trước, khi xuất hiện nghẹt mũi nhẹ và đau đầu âm ỉ. Anh ta vẫn cảm thấy ổn cho đến tối qua, khi bắt đầu thấy mệt mỏi, sốt, ho tăng dần và đau ngực kiểu màng phổi bên phải. Tiền sử đáng kể duy nhất là thói quen hút thuốc 15 bao-năm. Độ bão hòa oxy ở khí phòng là 100%. Anh ta trông thoải mái, ngoại trừ có ho. Thăm khám lâm sàng không có gì đặc biệt ngoại trừ âm thở phế quản và ran nổ cuối thì hít vào ở thùy dưới phổi phải.

- Chẩn đoán của bạn là gì
- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở CỘNG ĐỒNG

Tóm tắt: Một người đàn ông 44 tuổi khỏe mạnh với biểu hiện đột ngột sốt rét run, và ho có đờm, đau ngực kiểu màng phổi bên phải. Bệnh nhân sốt 38,9 độ C nhưng không tăng nhịp thở, huyết áp bình thường, bão hòa oxy tốt. Thăm khám lâm sàng không có gì đáng chú ý ngoại trừ âm thở phế quản, và ran nổ cuối kì hít vào ở thùy dưới phổi phải. Hình ảnh X-quang có đông đặc thùy dưới phổi phải.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng.
- **Bước tiếp theo:** Kháng sinh đường uống, giảm đau, hạ sốt, và thuốc giảm ho. Theo dõi ngoại trú trong 1-2 tuần.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các nguyên nhân gây ta viêm phổi mắc phải ở cộng đồng và phác đồ điều trị thích hợp.
2. Hiểu được các tiêu chuẩn lâm sàng để chỉ định điều trị nội trú so với điều trị ngoại trú.
3. Thảo luận về vai trò của X-quang và xét nghiệm cận lâm sàng trong chẩn đoán viêm phổi.
4. Hiểu được sự khác nhau giữa tổn thương phổi do hít phải –sặc phổi (Aspiration pneumonitis) và viêm phổi do hít phải (Aspiration pneumonia).

Nhìn nhận vấn đề

Một người đàn ông tiền sử khỏe mạnh, gần đây có các bằng chứng trên lâm sàng và X-quang của ổ đông đặc phổi, phù hợp với một quá trình nhiễm vi khuẩn, chẳng hạn như nhiễm Phế cầu (Streptococcus pneumonia). Căn nguyên vi khuẩn gây bệnh thường không được xác định chính xác, vì vậy ban đầu bạn cần điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm và phân tầng nguy cơ bệnh nhân để xác định xem liệu có an toàn nếu chỉ định điều trị ngoại trú hay phải điều trị nội trú.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ viêm phổi

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM PHỔI: là tình trạng nhiễm trùng nhu mô phổi, có thể do vi khuẩn, virus, nấm, hoặc các đơn bào hiếm.

VIÊM PHỔI MẮC PHẢI Ở CỘNG ĐỒNG (CAP): là tình trạng nhiễm trùng phế nang, đường thở phía xa, và tổ chức liên kết khe kẽ phổi xảy ra ở bên ngoài bệnh viện và gặp ở tất cả các lứa tuổi.

VIÊM PHỔI LIÊN QUAN TỚI CHĂM SÓC Y TẾ (HCAP): Viêm phổi xảy ra ở một bệnh nhân không nằm viện nhưng được tiếp xúc với các chăm sóc sức khỏe tổng quát, gồm một trong những cách sau: điều trị đường tĩnh mạch, chăm sóc vết thương, hoặc điều trị hóa chất đường tĩnh mạch trong vòng 30 ngày trước đó, ở tại viện dưỡng lão hoặc cơ sở chăm sóc dài hạn khác, nằm viện vì một tình trạng cấp tính từ 2 ngày trở lên trong vòng 90 ngày trước, hoặc có mặt tại một bệnh viện hoặc trung tâm lọc máu trong vòng 30 ngày trước.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viêm phổi là tình trạng nhiễm trùng nhu mô phổi. Bệnh nhân có thể biểu hiện các triệu chứng sau: ho, sốt, đau ngực kiểu màng phổi, tăng tiết đờm, khó thở, thiếu oxy, và suy hô hấp. Các biểu hiện lâm sàng nhất định có liên quan tới các tác nhân gây bệnh đặc trưng. Ví dụ, viêm phổi với các biểu hiện đột nhiên sốt, ho có đờm, đau ngực kiểu màng phổi, và có **đờm rỉ sắt** là triệu chứng kinh điển của viêm phổi do phế cầu. **Viêm phổi không điển hình** được mô tả là có các **triệu chứng tiến triển ít rầm rộ hơn, với ho khan** và nổi bật các triệu chứng ngoài phổi như **đau đầu, đau họng, đau cơ**, và mức độ tổn thương trên Xquang ngực thường không tương xứng với các triệu chứng phát hiện được khi nghe phổi (Xquang thường nặng nề hơn). Những biểu hiện trên thường là viêm phổi do *Mycoplasma pneumoniae*. Mặc dù các biểu hiện đó cũng là một phần trong những triệu chứng có giá trị chẩn đoán, thì vẫn rất khó để phân biệt giữa các nguyên nhân điển hình và không điển hình dựa trên bệnh sử và thăm khám lâm sàng. Do đó, viêm phổi thường được phân loại dựa theo tình trạng miễn dịch của vật chủ, các dấu hiệu trên X-quang, và hoàn cảnh mắc phải nhiễm trùng, để xác định nguyên nhân có khả năng cao nhất để có hướng điều trị ban đầu.

Ngược lại với viêm phổi bệnh viện, **viêm phổi mắc phải ở cộng đồng** thường do *S.pneumoniae, M.pneumoniae, Haemophilus influenzae, Chlamydia pneumoniae*, hoặc *virus đường hô hấp*, như *virus cúm và adenovirus*. Mặc dù khai thác bệnh sử, thăm khám rất cẩn thận kết hợp với các xét nghiệm thường quy và chụp X-quang, thì vẫn rất khó để xác định tác nhân gây bệnh cụ thể trong hầu hết các trường hợp. Dịch tễ học và các yếu tố nguy cơ có thể cung cấp các gợi ý về nguyên nhân: *Chlamydia psittaci* (bệnh lây bởi chim), *coccidiomycosis* (sốt thung lũng-có đi tới đến miền tây nam nước Mỹ), hoặc *histoplasmosis* (chỉ thấy ở thung lũng Mississippi). Ở những bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) hoặc đang trong trạng thái ức chế miễn dịch thì *Pneumocystis jirovecii* nên được đưa vào để chẩn đoán phân biệt. Cũng có thể là lao đối với bệnh nhân có tiền sử gợi ý phơi nhiễm hoặc có khuynh hướng dễ mắc lao (ví dụ bệnh nhân AIDS).

Các tác nhân trong HCAP bao gồm *MRSA* (methicillinresistant Staphylococcus aureus- Tụ cầu vàng kháng methicillin), *Pseudomonas aeruginosa* (trực khuẩn mủ xanh), *Acinetobacter spp.* (các loại vi khuẩn Gram âm hiếu khí), và *multidrug-resistant Enterobacteriaceae* (các vi khuẩn đường ruột kháng đa thuốc). Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên dựa vào từng hoàn cảnh cụ thể sao cho phù hợp.

Một khi đã chẩn đoán viêm phổi, bước tiếp theo là **phân tầng nguy cơ**, để quyết định xem bệnh nhân nào an toàn khi điều trị ngoại trú bằng kháng sinh đường uống và bệnh nhân nào cần điều trị nội trú tại viện. Hai công cụ chính dùng để phân

tầng nguy cơ; **Chỉ số mức độ nặng của viêm phổi (PSI)** sử dụng 20 đặc điểm để phân tầng các bệnh nhân có nguy cơ tử vong thấp. Những bệnh nhân trong hai nhóm có nguy cơ thấp nhất có tiên lượng tỷ lệ tử vong <0.6% và có khả năng điều trị ngoại trú. **Tiêu chí CURB-65** xác định mức độ nặng của bệnh nhân bằng các sử dụng 5 tiêu chí:

Confusion (1 điểm) Lẫn lộn, mất định hướng không gian và thời gian, không nhận ra người thân.

Ure máu > 7 mmol/L (20 mg/dL) (1 điểm)

Respiratory rate – nhịp thở > 30 lần/phút (1 điểm)

Blood pressure: HA tâm thu < 90 mmHg (1 điểm)

65 – Tuổi lớn hơn 65 (1 điểm)

Bệnh nhân có tổng điểm bằng 0 có tỷ lệ tử vong trong vòng 30 ngày khoảng 1,5% và thường an toàn khi điều trị ngoại trú với kháng sinh đường uống. Với 2 điểm, tỷ lệ tử vong là 9,2 % và bệnh nhân phải nhập viện.

Mặc dù bệnh nhân ngoại trú thường được chẩn đoán và điều trị theo kinh nghiệm dựa trên các đặc điểm lâm sàng, thì việc làm rõ hơn nữa chẩn đoán rất quan trọng đối với các bệnh nhân nội trú. Chụp X-quang ngực rất quan trọng trong xác định nguyên nhân và mức độ của viêm phổi cũng như phát hiện các biến chứng, như tràn dịch màng phổi cận phổi viêm hoặc áp xe phổi. Trừ trường hợp bệnh nhân có đáp ứng miễn dịch kém, như giảm số lượng bạch cầu nặng hoặc tiến triển sớm, còn lại **mọi bệnh nhân viêm phổi sẽ có dấu hiệu thâm nhiễm phổi**.

Dạng thâm nhiễm có thể gợi ý chẩn đoán. Nhiễm trùng do **phế cầu** kinh điển có các biểu hiện thâm nhiễm thùy phổi nặng, thường có tràn dịch màng phổi cận phổi viêm. Thâm nhiễm lan tỏa ở khoảng kẽ thường thấy trong viêm phổi do *nấm Pneumocystis pneumonia* và viêm phổi do virus. Ngược lại, tràn dịch màng phổi hầu như không gặp trong viêm phổi do *nấm Pneumocystis pneumonia*. Thâm nhiễm đỉnh phổi 2 bên thường nghĩ đến lao. Xuất hiện các **tổn thương dạng hang** cho thấy có nhiễm trùng hoại tử, gợi ý nguyên nhân viêm phổi do *tụ cầu vàng*, lao, hoặc vi khuẩn gram âm như *Klebsiella pneumonia*. Việc chụp một chuỗi phim X-quang ngực đối với bệnh nhân nội trú là không cần thiết, vì cần phải có nhiều tuần để thâm nhiễm được giải quyết; chuỗi phim X-quang thường được chỉ định đối với những bệnh nhân điều trị không tiến triển, có tràn dịch màng phổi hoặc có nhiễm trùng hoại tử.

Các xét nghiệm vi sinh, chẳng hạn như nhuộm gram và nuôi cấy đờm, nuôi cấy máu rất quan trọng để xác định nguyên nhân gây bệnh. Tuy nhiên, nhuộm gram và nuôi cấy đờm bị hạn chế bởi sự có mặt thường xuyên của vi khuẩn ở đường hô hấp trên. Tuy nhiên, nếu đờm có mủ và tạp nhiễm là tối thiểu (>25 bạch cầu đa nhân trung tính và 10 tế bào biểu mô trên một vi trường), thì kết quả xét nghiệm được coi là có giá trị. Thêm nữa, nuôi cấy máu có thể hữu ích cho chẩn đoán bởi vì 30-40% bệnh nhân viêm phổi do phế cầu là nhiễm trùng huyết. Các xét nghiệm huyết thanh học có thể được chỉ định để chẩn đoán nhiễm các vi sinh vật khó nuôi cấy, ví dụ như *Legionella, Mycoplasma* hoặc *C.pneumoniae*.

Cuối cùng, nội soi phế quản ống mềm rửa phế quản phế nang thường được chỉ định đối với những bệnh nhân mức độ nặng hoặc suy giảm miễn dịch, hoặc ở những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị, để lấy bệnh phẩm từ đường hô hấp dưới để nhuộm Gram và nuôi cấy, cũng như để làm các xét nghiệm chuyên sâu hơn, như xét

nghiệm kháng thể huỳnh quang trực tiếp giúp xác định nhiều loại vi sinh vật khác nhau, ví dụ *Legionella*.

Ban đầu, điều trị theo kinh nghiệm dựa trên các vi sinh vật gây bệnh thường gặp nhất gây ra bệnh cảnh trên lâm sàng. Đối với các bệnh nhân **viêm phổi mắc phải ở cộng đồng** điều trị ngoại trú, kháng sinh nhóm macrolide, như **azithromycin**, hoặc nhóm **quinolone** kháng phế cầu, như moxifloxacin hay levofloxacin, đều là các lựa chọn tốt đối với *phế cầu*, *Mycoplasma*, và các loại vi khuẩn thường gặp khác. **Bệnh nhân nhập viện** do viêm phổi mắc phải ở cộng đồng thường được điều trị bằng **cephalosporin thế hệ 3 đường tĩnh mạch phối hợp với macrolide** hoặc một quinolone kháng phế cầu. Đối với bệnh nhân suy giảm miễn dịch mắc viêm phổi bệnh viện hoặc viêm phổi do thở máy, nguyên nhân bao gồm bất kì tác nhân nào mà có thể gây ra viêm phổi mắc phải ở cộng đồng, *Pseudomonas aeruginosa*, hoặc *S aureus*, cũng như vi khuẩn Gram âm và yếm khí đường tiêu hóa. Vì lẽ đó mà phổ kháng sinh ban đầu phải khá rộng, bao gồm cả nhóm beta-lactam kháng trực khuẩn mủ xanh, như piperacillin hay cefepime, phối hợp với một aminoglycosid. Nếu nghi ngờ do MRSA, linezolid thường được sử dụng.

Hai hội chứng phổi khác thường bị nhầm lẫn nên được đề cập đến tại thời điểm này. **Tổn thương phổi do hít phải-sặc phổi (Aspiration pneumonitis)** là tổn thương phổi do hít phải chất hóa học đó là acid dịch vị. Do có nồng độ acid cao, dịch vị dạ dày thường không có vi khuẩn, do đó đây không phải là một quá trình nhiễm trùng mà do bỏng hóa học gây ra phản ứng viêm nặng, mức độ tổn thương phụ thuộc thể tích và nồng độ acid hít vào. Phản ứng viêm này có thể rất nặng, với hậu quả là suy hô hấp và thâm nhiễm phổi xảy ra trong vòng 4 đến 6 giờ và điển hình được giải quyết sau 48 giờ. Hít dịch vị vào đường hô hấp thường thấy nhất ở các bệnh nhân giảm ý thức, như bệnh nhân gây mê hoặc dùng thuốc quá liều, ngộ độc, hoặc sau cơn động kinh.

Ngược lại với tổn thương phổi do hít phải là **viêm phổi do hít phải (Aspiration pneumonia)**, đây là một quá trình nhiễm trùng gây ra do hít phải dịch tiết chứa các vi khuẩn gây bệnh khu trú ở vùng miệng hầu. Cần lưu ý rằng nhiều người trưởng thành khỏe mạnh thường hít phải 1 lượng dịch tiết vùng hầu họng khi ngủ (đây là đường để vi khuẩn xâm nhập vào phổi), nhưng thông thường dịch tiết sẽ bị đưa ra ngoài bởi ho, lông chuyển, hoặc hệ thống miễn dịch tại chỗ vì vậy không có hiện tượng nhiễm trùng trên lâm sàng. Tuy nhiên, bất kì yếu tố nào làm tăng lượng vi khuẩn trong dịch tiết hoặc làm suy yếu hệ miễn dịch đều có thể gây ra viêm phổi trên lâm sàng. Tình trạng này thường gặp ở người cao tuổi mắc chứng khó nuốt, như bệnh nhân đột quỵ, với có nguy cơ hít phải một lượng lớn dịch tiết vùng miệng, và những người chăm sóc răng miệng kém. Thùy phổi bị ảnh hưởng phụ thuộc vào vị trí của bệnh nhân: đối với bệnh nhân nằm ngửa, phần sau của thùy trên và phần đỉnh của thùy dưới thường gặp nhất. Trái ngược với tổn thương phổi do hít, nơi mà có thể phát hiện được khi bệnh nhân đang hít phải chất nôn, thì hít phải dịch tiết vùng miệng thường âm thầm và nên nghi ngờ khi bất kì bệnh nhân nào có khó nuốt mà có biểu hiện các triệu chứng hô hấp và thâm nhiễm phổi.

Điều trị kháng sinh đối với viêm phổi do hít tương tự như các viêm phổi khác, đó là phổ kháng sinh phải bao phủ được các tác nhân điển hình hay gây bệnh hô hấp như *S pneumoniae* (phế cầu) và *H influenzae*, cũng như các vi khuẩn gram âm và vi khuẩn yếm khí đường ruột. Điều trị tổn thương phổi do hít phải (sặc phổi) chủ yếu là điều trị hỗ trợ bởi thường không có nhiễm trùng. Kháng sinh thường được bổ sung vào phác đồ nếu có nghi ngờ nhiễm khuẩn thứ phát do điều trị không tiến triển trong

vòng 48 giờ, hoặc nếu nghi ngờ hít phải dịch vị ở bệnh nhân bị ức chế tiết acid hoặc tắc ruột.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

39.1 Một người hút thuốc lá 65 tuổi với tiền sử tăng huyết áp và suy tim sung huyết nhẹ được đưa đến phòng cấp cứu vì ho tăng dần, sốt và khó thở khi nghỉ. Bệnh bắt đầu cách đây 1 tuần với sốt, đau cơ, đau bụng, tiêu chảy, vài ngày sau đó xuất hiện ho khan nhưng nhanh chóng trở nên tồi tệ. Loại vi sinh vật nào sau đây cần phải xem xét trong trường hợp này?

A. Chlamydia pneumoniae

B. Mycoplasma pneumoniae

C. Legionella pneumophila

D. Coccidiomycosis

E. Aspergillus fumigatus

39.2 Một cụ bà 85 tuổi sống ở viện dưỡng lão với tiền sử suy tim sung huyết, sa sút trí tuệ (dementia) và phụ thuộc hoàn toàn vào người khác trong các sinh hoạt hàng ngày. Cách đây 3 ngày, bà ấy xuất hiện sốt và ho có đờm. X quang phổi cho thấy hình đông đặc thùy giữa phổi phải. Kháng sinh nào là lựa chọn ban đầu thích hợp nhất?

A. Amoxicillin đường uống

B. Linezolid đường tĩnh mạch

C. Cefepime đường tĩnh mạch

D. Azithromycin đường uống

39.3 Một người đàn ông 56 tuổi được đưa vào phòng cấp cứu trong tình trạng say rượu. Ông ta đã nôn nhiều lần và được phát hiện trong tình trạng ngạt thở. Thăm khám phổi thấy có ran ẩm vùng đáy phổi phải. Liệu pháp điều trị nào sau đây có hiệu quả nhất?

A. Bắt đầu dùng azithromycin

B. Bắt đầu dùng corticosteroid

C. Bắt đầu dùng haloperidol

D. Theo dõi bệnh nhân và chụp X-quang ngực kiểm tra.

ĐÁP ÁN

39.1 **C.** Nhiễm *Legionella* điển hình có biểu hiện đau cơ, đau bụng, tiêu chảy và viêm phổi nặng.

39.2 **C.** Bệnh nhân này sống tại viện dưỡng não nên sẽ được coi là có nhiễm khuẩn bệnh viện chứ không phải là mắc phải ở cộng đồng, với bằng chứng nghi ngờ nhiễm vi khuẩn gram âm nhiều hơn. Tuổi của bệnh nhân và các tình trạng bệnh lý kèm theo là các yếu tố nguy cơ cao, vì vậy bệnh nhân cần phải nhập viện để sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch như cephalosporin thế hệ ba..

39.3 **D.** Kháng sinh thường không được chỉ định cho tổn thương phổi do hít-sặc phổi, nhưng bệnh nhân cần phải theo dõi sát để phát hiện tình trạng xấu đi trên lâm sàng.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Rất khó để có thể phân biệt rõ ràng giữa các nguyên nhân điển hình và không điển hình của viêm phổi. Do đó, chẩn đoán và điều trị theo kinh nghiệm dựa trên hoàn cảnh mắc phải (mắc phải ở cộng đồng hay liên quan đến chăm sóc sức khoẻ) và trạng trái miễn dịch của bệnh nhân.
- Các tiêu chuẩn lâm sàng, chẳng hạn như tuổi bệnh nhân, chỉ số sinh tồn, ý thức và chức năng thận có thể được sử dụng để phân tầng nguy cơ bệnh nhân viêm phổi để quyết định xem bệnh nhân nào có thể được điều trị ngoại trú và bệnh nhân nào cần phải điều trị nội trú.
- Mặc dù điều trị kháng sinh ban đầu là dựa theo kinh nghiệm, thì các tác nhân gây bệnh thường có thể được xác định dựa trên phim X quang ngực, cấy máu, hoặc nhuộm gram và nuôi cấy đờm.
- Tổn thương phổi do hít phải–sặc phổi (Aspiration pneumonitis) là tình trạng bỏng hóa học không nhiễm trùng do hít phải acid dịch vị ở những bệnh nhân suy giảm ý thức, chẳng hạn như động kinh hoặc quá liều thuốc.
- Viêm phổi do hít phải (Aspiration pneumonia) là hiện tượng nhiễm trùng phổi do hít phải dịch tiết vùng hầu họng và gặp ở những bệnh nhân suy giảm khả năng nuốt, chẳng hạn như bệnh nhân đột quỵ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Halm EA, Teirstein AS. Management of community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 2002;347:2039-2045.

Mandell LA, Wunderink R. Pneumonia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2130-2141.

Marik P. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001;344:665-671.

This page intentionally left blank

CASE 40

Một bệnh nhân nữ 58 tuổi tới phòng khám sau khi trải qua cảm giác như sắp bị ngất 1 ngày trước. Trong khi đang chơi tennis, bệnh nhân đã nôn và cảm thấy chóng mặt. Bệnh nhân dành gần như cả ngày để nằm nghỉ vì đau nhẹ khắp bụng và nôn. Bệnh nhân không sốt, hay tiêu chảy. Vài tháng nay bệnh nhân mệt mỏi tăng dần; đau khắp bụng thành từng cơn tuy không đau lắm; chán ăn, sụt 4,5-6,8 kg ngoài ý muốn. Tiền sử suy giáp trạng, đang điều trị với levothyroxine, ngoài ra không bị bệnh gì hay dùng thuốc gì khác.

Thăm khám thấy, thân nhiệt 37,7 độ C, nhịp tim 102 ck/phút, huyết áp 89/62 mmHg, nhịp thở bình thường. Khi đứng dậy bệnh nhân bắt đầu cảm thấy chóng mặt, nhịp tim tăng lên 125 nhịp/phút và huyết áp tâm thu giảm xuống còn 70 mmHg. Bệnh nhân tỉnh, da sạm, với các nếp tăng sắc tố trên da bàn tay. Phổi trong, nhịp tim nhanh, đều. Khám bụng, âm nhu động ruột bình thường, ấn đau nhẹ khắp bụng, không có phản ứng thành bụng. Mạch nhanh và nhỏ. Không phù ngoại vi. Các xét nghiệm cận lâm sàng ban đầu có Na 121 mEq/L, K 5,8 mEq/L, HCO3 16 mEq/L, glucose 52mg/dL, và creatine 1,0 mg/dL.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Suy thượng thận

Tóm tắt: Một bệnh nhân nữ 58 tuổi vào viện với triệu chứng hạ huyết áp tư thế, đau khắp bụng từng cơn mức độ nhẹ mạn tính kèm các triệu chứng toàn thân như mệt mỏi, sụt cân ngoài ý muốn. Bệnh nhân cũng có hạ natri, tăng kali, nhiễm toan, và hạ glucose máu. Tất cả các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng của bệnh nhân này phù hợp với suy thượng thận cấp. Nguyên nhân hay gặp nhất dẫn đến suy thượng thận là do tự miễn.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất**: Suy thượng thận nguyên phát.
- **Bước tiếp theo:** sau khi định lượng cortisol máu, ngay lập tức chỉ định truyền dịch mặn với glucose và dùng liều cao corticosteroid.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các biểu hiện của suy thượng thận nguyên phát, suy thượng thận thứ phát và cơn Addison cấp.
2. Biết các nguyên nhân thường gặp gây nên suy thượng thận nguyên phát và suy thượng thận thứ phát.
3. Biết cách điều trị suy thượng thận.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này có sốt nhẹ, đây có thể là một đặc điểm của suy thượng thận, hoặc có thể là dấu hiệu của nhiễm trùng, chú ý là tình trạng này có thể dẫn đến cơn addison cấp hoặc một bệnh cảnh lâm sàng tương tự, vì vậy chẩn đoán và điều trị các nhiễm trùng tiềm ẩn là rất quan trọng. Bởi vì suy tuyến thượng thận và thiếu hụt aldosterone có giảm thể tích tuần hoàn và tụt huyết áp nên bù dịch bằng dung dịch nước muối sinh lý là rất quan trọng.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ suy thượng thận

ĐỊNH NGHĨA

BỆNH ADDISON: Chức năng của vỏ thượng thận bị suy giảm kéo dài dẫn đến giảm sản xuất các corticosteroid.

TEST KÍCH THÍCH BẰNG ACTH: là nghiệm pháp để đánh giá nồng độ cortisol sau khi tiêm tĩnh mạch ACTH (hormon kích thích vỏ thượng thận). Một người bình thường sẽ có tăng cortisol sau tiêm ACTH, trong khi đó một bệnh nhân suy tuyến thượng thận sẽ không có đáp ứng hoặc có đáp ứng nhưng rất kém (cortisol không tăng hoặc tăng ít).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Nguyên nhân

Suy thượng thận nguyên phát (bệnh Addison) là tình trạng suy giảm chức năng của tuyến thượng thận do phá hủy hay do thâm nhiễm vào tuyến. Ở Mỹ phá hủy tuyến thượng thận do tự miễn là nguyên nhân phổ biến nhất. **Trên thế giới nguyên nhân thường gặp nhất là do lao thượng thận**. Các nguyên nhân khác gồm viêm hạt mạn (histoplasmosis, coccidiomycosis), xuất huyết thượng thận hai bên (thường gặp trong nhiễm khuẩn huyết với đông máu rải rác trong lòng mạch), di căn đến tuyến thượng thận (thường di căn từ ung thư phổi, vú, dạ dày), hoặc loạn dưỡng não chất trắng thượng thận, một rối loạn di truyền liên kết với NST X với biểu hiện ở tuyến thượng thận và thần kinh. Bệnh nhân có hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS) thường xuất hiện tổn thương tuyến thượng thận do virus cự bào (CMV-cytomegalovirus) hoặc Mycobacterium avium-intracellulare. Trong suy thượng thận nguyên phát, có sự tự hủy hoại tuyến thượng thận dẫn đến sản xuất thiếu cortisol và aldosterone. Suy thượng thận nguyên phát là một bệnh tương đối ít gặp trên lâm sàng. Cần phải đặt ra dấu hỏi khi **nghi ngờ nhiều trên lâm sàng**, đặc biệt ở bệnh nhân có các dấu hiệu hoặc triệu chứng gợi ý, hoặc những bệnh nhân có cơ địa dễ bị mắc các bệnh tự miễn hoặc bệnh ác tính. Các triệu chứng không đặc hiệu có thể bị bỏ qua trong nhiều năm cho tới khi các biến cố nặng nề dẫn đến cơn suy thượng thận cấp và tử vong.

Suy thượng thận thứ phát là hậu quả của thiếu hụt hormon ACTH từ tuyến yên. Nó có thể do một bệnh tự miễn, xâm nhiễm, hay di căn của tuyến yên. **Tuy nhiên, nguyên nhân phổ biến nhất là sử dụng corticoid ngoại sinh kéo dài**, do ức chế toàn bộ trục dưới đồi-tuyến yên-thượng thận. Bởi vì cortisteroid được sử dụng khá rộng rãi trên lâm sàng nên suy tuyến thượng thận thứ phát khá phổ biến. Trong suy tuyến thượng thận thứ phát, hệ thống renin-angiotensin thường có thể duy trì mức aldosteron gần bình thường nên bệnh nhân chỉ thiếu hụt cortisol.

Đặc điểm lâm sàng

Biểu hiện trên lâm sàng phụ thuộc vào mức độ thiếu hụt glucocorticoid và mineralocorticoid, nồng độ ACTH vượt quá, và các rối loạn liên quan khác. **Suy thượng thận cấp**, hoặc **cơn addison cấp**, có thể có biểu hiện bằng **yếu cơ, buồn nôn, nôn, đau bụng, sốt, tụt huyết áp, và nhịp tim nhanh**. Xét nghiệm cận lâm sàng có thể thấy **hạ natri máu, tăng kali máu, nhiễm toan chuyển hóa**, nitơ máu tăng là hậu quả của giảm aldosterone; hạ đường huyết và tăng bạch cầu ưa acid là hậu quả của thiếu cortisol. Bệnh nhân suy thượng thận có thể khởi phát cơn addison cấp khi bị các stress như nhiễm trùng, chấn thương, hoặc phẫu thuật. **Các đặc điểm lâm sàng có thể giống với sốc nhiễm khuẩn**; điểm khác duy nhất là bệnh tuyến thượng thận có thể gây ra hạ đường huyết (đường máu thường tăng trong nhiễm khuẩn huyết) và **tụt huyết áp nặng với đặc điểm có thể kháng trị với các thuốc vận mạch nhưng sẽ tăng gần như ngay lập tức khi sử dụng steroid**.

Suy thượng thận mạn tính có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu, như chán nản, sụt cân, mệt mỏi kéo dài, và các triệu chứng tiêu hóa như chán ăn, buồn nôn và nôn. Bệnh nhân cũng có thể có hạ đường huyết và tụt huyết áp tư thế do hậu quả của giảm thể tích tuần hoàn. Tăng sắc tố xuất hiện sau một thời gian ở bệnh nhân suy thượng thận nguyên phát do tăng sản sinh hormon kích thích hắc tố bào (MSH) từ tuyến yên hậu quả của nồng độ ACTH cao. Điển hình là tăng sắc tố mang tính chất hệ thống ở da và niêm mạc. Chủ yếu ở vùng tiếp xúc với ánh nắng mặt trời hoặc vùng

hay phải chịu áp lực, như khuỷu tay và đầu gối, và cũng có thể xuất hiện ở các nếp gấp da. Trong suy thượng thận thứ phát, bệnh nhân thiếu hụt cortisol vì thiếu sự kích thích của ACTH từ tuyến yên, nhưng sản xuất aldosterone được duy trì bởi hệ thống renin-angiotensin. Do đó, giảm thể tích tuần hoàn và tăng kali máu không có ở những bệnh nhân này và cũng sẽ không biểu hiện tăng sắc tố điển hình.

Chẩn đoán

Nồng độ cortisol thay đổi theo nhịp ngày đêm. Nồng độ cortisol tăng cao vào buổi sáng và sau đó giảm dần, và cortisol phải tăng khi gặp các stress như bệnh nặng, cấp tính, phẫu thuật hay chấn thương. **Nồng độ cortisol huyết tương buổi sáng thấp hơn hoặc bằng 5 µg/dL** ở bệnh nhân đang có bệnh nặng cấp tính là bằng chứng chắc chắn về suy thượng thận. Ngược lại, nồng độ cortisol **ngẫu nhiên cao hơn 20 µg/dL** thường có thể coi rằng chức năng thượng thận vẫn bình thường. Cũng như các thiếu hụt nội tiết khác, các nghiệm pháp kích thích sẽ được tiến hành (ngược lại, tình trạng dư thừa nội tiết, nghiệm pháp ức chế sẽ được thực hiện). **Nghiệm pháp kích thích bằng ACTH** được sử dụng để chẩn đoán xác định suy thượng thận nguyên phát. Tiêm tĩnh mạch ACTH tổng hợp (cosyntropin) 250 µg, đo nồng độ cortisol huyết thanh tại thời điểm trước khi làm nghiệm pháp, 30 phút và 60 phút sau tiêm. Nồng độ cortisol tăng thêm 7 µg/dL hoặc nồng độ kích thích tối đa lớn hơn 18 µg/dL được coi là bình thường và cho thấy chức năng tuyến thượng thận vẫn bình thường. Nếu nghiệm pháp kích thích bằng cosyntropin cho thấy nhiều khả năng có suy thượng thận, thì tiếp theo cần định lượng nồng độ ACTH để phân biệt giữa suy thượng thận nguyên phát (nồng độ ACTH cao) và thứ phát (nồng độ ACTH thấp).

Nghiệm pháp dụng nạp Glucose là tiêu chuẩn vàng để kiểm tra toàn bộ trục dưới đồi-tuyến yên. Nó dựa trên nguyên tắc nếu tình trạng stress xảy ra (trong trường hợp này là đường huyết hạ), thì nồng độ ACTH phải tăng và nồng độ cortisol phải tăng sau đó. Chụp cắt lớp vi tính (CT) và chụp cộng hưởng từ (MRI) rất hữu ích trong việc đánh giá các nguyên nhân ở tuyến thượng thận và thùy sau tuyến yên sau khi đã xác định chẩn đoán bằng xét nghiệm hóa sinh.

Điều trị

Điều trị cơn Addison cấp bao gồm **truyền đường 5% kèm mặn đẳng trương** (bồi phụ thể tích tuần hoàn và nâng đường huyết) và **corticoid**. Thường sử dụng **hydrocortisol** đường tĩnh mạch với liều 100 mg/ mỗi 6-8 giờ, hoặc có thể dùng một liều bolus rồi sau đó tiếp tục truyền tĩnh mạch.Với liều cao, hydrocortisol cung cấp cả hoạt tính của glucocorticoid và mineralocorticoid. Nồng độ cortisol nên được định lượng trước khi điều trị để xác định chẩn đoán. Nguyên nhân gây nên cơn addison cấp phải được xác định và điều trị; đặc biệt, nên tìm kiếm các nguyên nhân nhiễm trùng.

Điều trị lâu dài suy thượng thận nguyên phát bao gồm liều thay thế glucocorticoid (ví dụ hydrocortisone 25-30 mg/ngày) và mineralocorticoid (ví dụ fludrocortisone 0,1-0,2 mg/ngày). Bệnh nhân suy thượng thận thứ phát vẫn tạo ra aldosterone, như đã đề cập trước đó, nên chỉ cần điều trị thay thế glucocorticoid. Trong cả hai trường hợp, để ngăn ngừa các biến chứng lâu dài của dư thừa glucocorticoid (đái tháo đường, tăng huyết áp, béo phì, loãng xương, đục thủy tinh thể), ta không nên điều trị quá mức không cần thiết. Liều cao steroid nên được chỉ định cho các bệnh gian phát. Bệnh nhân nên được đeo vòng tay cảnh báo y tế..

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

40.1 Nguyên nhân nào sau đây là nguyên nhân phổ biến nhất của suy thượng thận thứ phát?

A. Quá trình tự miễn dịch

B. Phẫu thuật cắt bỏ

C. Sốc chảy máu

D. Dùng Corticosteroid ngoại sinh

E. Giảm ACTH do nhược năng tuyến yên

40.2 Một phụ nữ 30 tuổi dùng prednisone 15 mg/ngày để điều trị lupus ban đỏ hệ thống. Cô ấy được nhập viện để phẫu thuật cắt bỏ túi mật. Can thiệp quan trọng nhất cho bệnh nhân này?

A. Hydrocortisone tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ trong 24 giờ trước khi phẫu thuật.

B. Tăng gấp đôi liều prednisone vào đêm hôm trước và giữ nguyên liều steroid trong ngày phẫu thuật.

C. Dùng cyclophosphamide thay cho corticosteroid trong 2 tuần sau phẫu thuật để thúc đẩy lành vết thương .

D. Hủy phẫu thuật và sử dụng thủ thuật tán sỏi (lithotripsy) để phá vỡ sỏi.

40.3 Một phụ nữ 30 tuổi sau sinh được 12 tuần được ghi nhận là có suy thượng thận và sạm da rất rõ ràng, mặc dù bên ngoài cô ấy hầu như không biểu hiện các tình trạng nguy hiểm. Nguyên nhân có khả năng nhất?

A. Sử dụng steroid kéo dài

B. Hội chứng Sheehan (suy tuyến yên trước do băng huyết)

C. Khối u não

D. Phá hủy tự miễn tuyến thượng thận

40.4 Xét nghiệm chẩn đoán tốt nhất cho bệnh nhân nghi ngờ hội chứng Cushing (U tuyến sản xuất ACTH)?

A. Định lượng cortisol ngẫu nhiên

B. Nghiệm pháp kích thích bằng ACTH

C. Nghiệm pháp ức chế bằng 1mg dexamethasone qua đêm

D. Chụp cộng hưởng từ tuyến yên

ĐÁP ÁN

40.1 **D.** Dùng steroid kéo dài, với sự ức chế thứ phát bài tiết ACTH của tuyến yên, là nguyên nhân chủ yếu gây ra suy thượng thận thứ phát. Viêm thượng thận tự miễn là nguyên nhân chủ yếu của suy thượng thận nguyên phát.

40.2 **A.** Một liều cao corticosteroid trước phẫu thuật là rất quan trọng để ngăn ngừa cơn Addison cấp.

40.3 **D.** Tăng sắc tố xảy ra do tăng yếu tố kích thích hắc tố bào, do hậu quả của tăng ACTH, và xảy ra trong suy thượng thận nguyên phát. Các nguyên nhân gây suy thượng thận thứ phát chẳng hạn như hội chứng Sheehan, dẫn đến hạ thấp nồng độ ACTH và vì vậy không gây ra sạm da.

40.4 **C.** Cortisol buổi sáng tăng cao hơn 5 µg/dL sau khi dùng dexamethasone vào ban đêm chỉ điểm sản xuất ACTH tự động (không ức chế được bằng dexamethasone). Nghiệm pháp kích thích bằng ACTH được áp dụng để chẩn đoán nguyên nhân của suy thượng thận. Nồng độ Cortisol thay đổi trong ngày, và chỉ hữu ích khi nó tăng giúp loại trừ suy thượng thận. Phần lớn các khối u tuyến yên sản xuất ACTH có kích thước nhỏ hơn 5 mm và có thể không phát hiện được bằng MRI.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Suy thượng thận nguyên phát biểu hiện với yếu cơ, mệt mỏi, đau bụng kèm nôn, tăng sắc tố, và hạ natri máu kèm hạ huyết áp với đặc điểm có thể kháng với các thuốc vận mạch.
- Điều trị cơn suy thượng thận cấp là sử dụng ngay dung dịch muối (muối sinh lý), đường (glucose), và steroid (hydrocortisone).
- Nguyên nhân chủ yếu của suy thượng thận nguyên phát ở Mỹ là tự miễn, di căn và các nguyên nhân nhiễm trùng (ví dụ, nhiễm cytomegalovirus trong hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải). Nguyên nhân phổ biến nhất trên toàn thế giới là do lao.
- Suy thượng thận thứ phát là dạng chủ yếu của suy thượng thận và thường là hậu quả của ức chế của trục dưới đồi-tuyến yên do sử dụng corticosteroid ngoại sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Arlt W. Disorders of the adrenal cortex. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2940-2961.

Aron DC, Findling JW, Tyrrell B, et al. Glucocorticoids and adrenal androgens. In: Greenspan FS, Gardner DG, eds. *Basic and Clinical Endocrinology*. 6th ed. New York, NY: Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2001:334-377.

Oelkers W. Adrenal insufficiency. *N Engl J Med*. 1996;335:1206-1212.

CASE 41

Một người đàn ông 37 tuổi đến phòng khám vì cảm thấy mệt mỏi trong vài tuần qua. Bệnh nhân kể rằng thỉnh thoảng cảm thấy không khỏe, mệt mỏi, chán nản, không có cảm giác ngon miệng và sụt khoảng 9 kg ngoài ý muốn. Ngoài ra, bệnh nhân bị ngứa toàn thân và đã cố gắng cải thiện tình trạng này bằng cách bôi các loại kem và thuốc nhưng không hiệu quả. Bệnh nhân không sốt, không đau bụng, không buồn nôn, không nôn, không tiêu chảy. Bệnh nhân cho rằng phân bạc màu hơn trong khoảng thời gian gần đây. Ở nhà chưa điều trị bằng thuốc gì ngoại trừ dùng vitamin tổng hợp. Tiền sử bệnh tật không có gì đặc biệt. Thỉnh thoảng có uống rượu và hút xì gà.

Thăm khám, bệnh nhân trông mệt mỏi và chán nản, không sốt, nhịp tim 68 ck/phút, huyết áp 128/74 mmHg. Da và niêm mạc mắt vàng. Phổi trong, nhịp tim đều, rõ, không có tiếng thổi. Bụng mềm, ấn không đau, âm ruột hoạt động. Gan to dưới bờ sườn 10 cm, lách không to, không có khối bất thường khác. Có vài vết xước trên da cánh tay và lưng, không có phát ban hay giãn mao mạch.

Kết quả xét nghiệm hóa sinh máu: Albumin 3,1 g/dl, photphatase kiềm 588 IU/L, bilirubin toàn phần 8,5 mg/dl, bilirubin trực tiếp 6 mg/dl, ALT 175 IU/L, AST 140 IU/L, Hb 13,5 g/dl, PT (thời gian prothrombin) 15s, PTT (thời gian thromboplastin từng phần) 32s.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo cần làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Vàng da không đau, Ung thư tụy

Tóm tắt: Một bệnh nhân nam 57 tuổi hiện tại ngứa, sụt cân, và phân bạc màu. Bệnh nhân này có vàng da, tăng photphatase kiềm và bilirubin liên hợp máu rõ rệt. Tất cả những triệu chứng này chỉ điểm tình trạng ứ mật. Phân bạc màu gợi ý ứ mật gây ra bởi tắc mật. Bệnh nhân không đau bụng nên ít có khả năng sỏi mật.

- **Chẩn đoán phù hợp nhất**: tắc mật, nghĩ nhiều tới nguyên nhân ác tính
- **Bước tiếp theo**: Chẩn đoán hình ảnh hệ thống đường mật, hoặc bằng siêu âm hoặc bằng CLVT

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được nguyên nhân và đánh giá một bệnh nhân tăng bilirubin gián tiếp.
2. Với một bệnh nhân tăng bilirubin trực tiếp, phải phân biệt được bệnh do tế bào gan hay do tắc mật.
3. Biết cách đánh giá một bệnh nhân ứ mật.
4. Biết được cách điều trị và các biến chứng của tắc mật.

Nhìn nhận vấn đề

Ở bệnh nhân vàng da, phải cố gắng phân biệt nguyên nhân do bệnh lý tại gan hay do bệnh đường mật. Một bệnh nhân nghi ngờ tắc mật mà không có cơn đau bụng điển hình của sỏi mật, đầu tiên nên nghi ngờ tới nguyên nhân ác tính hoặc hẹp đường mật. Bệnh cảnh ở bệnh nhân này làm ta lo lắng tới tình trạng tắc mật là do nguyên nhân ác tính như ung thư tụy.

TIẾP CẬN:

Vàng da không đau

ĐỊNH NGHĨA

Ứ MẬT: biểu hiện sự lưu thông mật kém, có thể do bệnh lý tại gan hoặc do tắc nghẽn ngoài gan.

BILIRUBIN LIÊN HỢP (BILIRUBIN TRỰC TIẾP): bilirubin tự do được đưa tới gan và được enzym tại gan liên hợp với acid glucuronic tạo thành bilirubin monoglucuronid hoặc diglucuronid.

VÀNG DA: vàng da hoặc vàng mắt, chỉ điểm tăng bilirubin máu.

BILIRUBIN KHÔNG LIÊN HỢP (BILIRUBIN GIÁN TIẾP): là bilirubin không được liên hợp với acid glucuronic ở gan và ở trong huyết thanh nó liên kết không đồng hóa trị và thuận nghịch với albumin.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Vàng da hay hoàng đản là biểu hiện thấy được của tình trạng tăng bilirubin trong huyết thanh, vàng da có thể phát hiện được trên lâm sàng khi nồng độ bilirubin huyết thanh tăng lên 2-2,5 mg/dl. Kinh điển, vàng da được chia thành vàng da trước gan (sản xuất bilirubin quá mức), tại gan và sau gan (như tắc mật). Đối với hầu hết bệnh nhân vàng da tăng bilirubin liên hợp, nên nghĩ đến bệnh gan hoặc bệnh đường mật, vì chúng đại diện cho hầu hết các nguyên nhân quan trọng gây vàng da.

Gọi là tăng bilirubin gián tiếp khi bilirubin liên hợp chiếm không quá 15% tổng lượng bilirubin toàn phần, và hầu như nguyên nhân luôn là tan máu hoặc hội chứng Gilbert. Những bệnh này, bilirubin huyết thanh hầu như luôn <5 mg/dL và thường không có các dấu hiệu lâm sàng của bệnh gan. Ngoài ra không có bilirubin niệu (chỉ bilirubin liên hợp mới được lọc qua cầu thận và thải qua nước tiểu). Tan máu thường biểu hiện lâm sàng rõ ràng, như bệnh hồng cầu hình liềm hoặc thiếu máu tan huyết tự miễn. Hội chứng Gilbert, một rối loạn lành tính, xảy ra do thiếu hụt enzym liên hợp bilirubin tại gan làm cho bilirubin gián tiếp tăng cao từng đợt. Bilirubin toàn phần thường <4mg/dL. Các yếu tố thúc đẩy bao gồm stress, nhịn đói, và sốt. Hội chứng này không kèm các rối loạn chức năng gan nên không cần thiết phải điều trị.

Tăng bilirubin liên hợp (trực tiếp) hầu như luôn phản ánh hoặc bệnh lý tế bào gan hoặc tắc mật. Hai nhóm bệnh lý này có thể phân biệt được bằng sự tăng các men gan. Tăng AST và ALT huyết thanh đặc trưng cho bệnh lý tế bào gan do viêm/phá hủy tế bào gan và giải phóng những enzyme này vào máu. Nồng độ photphatase kiềm huyết thanh tăng trong ứ mật, hậu quả của viêm, hủy hoại hoặc tắc nghẽn đường mật trong hoặc ngoài gan. Nồng độ AST và ALT có thể tăng nhẹ trong ứ mật nhưng thường không tăng cao như trong bệnh lý tế bào gan cấp tính nguyên phát. Các xét nghiệm khác, như nồng độ Albumin huyết thanh hoặc PT thường phản ánh khả năng tổng hợp protein của tế bào gan, như các yếu tố đông máu. Thay đổi các chỉ số này phản ánh bệnh lý tế bào gan. Bảng 41-1 tóm tắt các xét nghiệm chức năng gan trong các rối loạn chức năng gan mật khác nhau.

Bệnh nhân trong case này có đặc điểm phù hợp với ứ mật và xét nghiệm đầu tiên ta nên chỉ định với một người bệnh tắc mật đó là siêu âm. Siêu âm là một kỹ thuật không xâm lấn, rất nhạy để phát hiện sỏi túi mật cũng như giãn đường mật trong và ngoài gan. Nguyên nhân phổ biến nhất gây ra tắc mật ở Hoa Kỳ là sỏi mật, sỏi có thể kẹt trong ống mật chủ. Tuy nhiên, vàng da do sỏi mật thường kèm theo cơn đau quặn bụng vùng thượng vị hoặc hạ sườn phải. Giãn đường mật ngoài gan mà không có bằng chứng sỏi mật cần chỉ định thêm CLVT hoặc nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) để phát hiện sỏi bị che lấp hoặc hẹp đường mật kín đáo và để loại trừ các nguyên nhân ác tính gây tắc ống mật chủ và ống tụy, bao gồm ung thư đường mật, ung thư tụy và ung thư bóng Vater.

Bảng 41-1 XÉT NGHIỆM TRONG CÁC RỐI LOẠN GAN MẬT

Kiểu rối loạn	Bilirubin	Amino-transferase	Phosphatase kiềm	Albumin	PT
Tan máu/ Hội chứng Gilbert	Bình thường đến 5mg/dL, 85% là bilirubin gián tiếp. Không có bilirubin niệu.	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Hoại tử tế bào gan cấp tính (viêm gan do virus và do thuốc, nhiễm độc gan, suy tim cấp)	Cả 2 loại có thể cùng tăng. Đạt cực đại sau các aminotransferase. Có biirubin niệu	Thường tăng, >500 IU/L; ALT > AST	Bình thường đến tăng <3 lần giá trị bình thường.	Bình thường	Thường là bình thường Nếu tăng >5 lần giới hạn trên và không cải thiện với vitamin K, gợi ý tiên lượng xấu
Bệnh tế bào gan mạn tính (xơ gan, ung thư)	Cả 2 loại có thể cùng tăng. Có biirubin niệu	Tăng, nhưng thường <300IU/L	Bình thường đến tăng <3 lần giá trị bình thường.	Thường giảm	Thường kéo dài; thường không đáp ứng với vitamin K
Ứ mật trong và ngoài gan (vàng da tắc mật)	Cả 2 loại có thể cùng tăng. Có biirubin niệu	Bình thường đến tăng vừa, hiếm khi >500IU/L	Tăng, thường >4 lần giá trị bình thường	Bình thường, trừ khi mạn tính	Bình thường; nếu kéo dài, sẽ cải thiện khi dùng vitamin K
Ứ mật trong và ngoài gan (vàng da tắc mật)	Cả 2 loại có thể cùng tăng. Có biirubin niệu	Bình thường đến tăng vừa, hiếm khi >500IU/L	Tăng, thường >4 lần giá trị bình thường	Bình thường, trừ khi mạn tính	Bình thường; nếu kéo dài, sẽ cải thiện khi dùng vitamin K

(Reproduced, with permission, from Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. *17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:1926.)*

Các nguyên nhân khác có thể gây hẹp đường mật bao gồm, tiền sử phẫu thuật đường mật, tiền sử viêm nhiễm như viêm tụy (hiếm), viêm đường mật và nhiễm trùng trên bệnh nhân mắc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS). Hai nguyên nhân nguyên phát quan trọng nhất là viêm xơ chai đường mật nguyên phát và xơ gan mật tiên phát. Bảng 41-2 so sánh đặc điểm hai bệnh trên.

Bảng 41–2 • SO SÁNH VIÊM XƠ CHAI ĐƯỜNG MẬT NGUYÊN PHÁT VÀ XƠ GAN MẬT TIÊN PHÁT

	Nam giới trẻ tuổi	Phụ nữ lớn tuổi
Bệnh	Viêm xơ chai đường mật nguyên phát	Xơ gan mật tiên phát
Vị trí	Ống mật trong và ngoài gan rộng hơn	Ống mật trong gan nhỏ hơn
Kèm theo	Viêm loét đại tràng	Các bệnh tự miễn ví dụ như viêm khớp dạng thấp
Dấu ấn huyết thanh	Không	AMA (kháng thể kháng ty thể)
Biến chứng	Hẹp; nhiễm trùng (đường mật); ung thư đường mật	Xơ gan

Các biến chứng của tắc mật bao gồm viêm đường mật cấp tính (do nhiễm trùng ngược dòng), xơ gan thứ phát (nếu tắc mật mạn tính hoặc tái phát nhiều lần). Bệnh nhân trong case này vàng da nhưng không đau bụng, men gan tăng phù hợp với ứ mật và phân bạc màu gợi ý tắc nghẽn đường lưu thông mật ruột. Bởi vì bệnh nhân không có tiền sử phẫu thuật vùng bụng hay phẫu thuật đường mật trước đây (có thể gây hẹp đường mật), nên tắc mật ở bệnh nhân này nhiều khả năng là do nguyên nhân ác tính. Và nguyên nhân ác tính có khả năng nhất trong trường hợp này đó là ung thư tụy. Bệnh nhân phải được chỉ định các kỹ thuật chẩn đoán hình ảnh vùng bụng như siêu âm hạ sườn phải để đánh giá đường mật, CLVT hoặc cộng hưởng từ (MRI) để đánh giá tuyến tụy. Siêu âm nội soi với chọc hút tế bào bằng kim nhỏ giúp đưa ra một chẩn đoán mô học có độ chính xác.

Ung thư tụy là nguyên nhân gây tử vong đứng hàng thứ năm trong các bệnh ung thư tại Hoa Kỳ. Tỉ lệ mắc cao nhất ở độ tuổi 70-80 với khoảng 2/3 các trường hợp mắc bệnh ở độ tuổi trên 65. Tỉ lệ mắc cao hơn ở nam giới (hơi cao hơn nữ), và người da đen. Thời gian sống trung bình từ khi phát hiện bệnh là 9 tháng, tỷ lệ sống sau 5 năm chỉ là 3%. 80% bệnh nhân có biểu hiện di căn rõ trên lâm sàng tại thời điểm chẩn đoán. Với những bệnh nhân chưa có biểu hiện di căn rõ ràng, hy vọng lớn nhất để chữa khỏi là phẫu thuật cắt khối tá tụy (phẫu thuật Whipple), với phẫu thuật viên có kinh nghiệm tỷ lệ tử vong quanh phẫu thuật là dưới 5%. Ngay cả khi ung thư có thể cắt bỏ được, tỷ lệ tái phát vẫn rất cao; vì vậy có nhiều phương pháp điều trị phối hợp như hóa trị tân bổ trợ. Liệu pháp điều trị giảm nhẹ như đặt giá đỡ (stent) ống mật chủ và ống tụy giúp làm giảm tắc nghẽn.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Với câu hỏi 41.1-41.4, chọn một chẩn đoán (A-F) phù hợp nhất với các triệu chứng lâm sàng.

A. Tan máu

B. Viêm gan do rượu

C. Bệnh Gilbert

D. Ung thư tụy

E. Sỏi mật

F. Viêm xơ chai đường mật nguyên phát

41.1 Một người đàn ông với tiền sử uống 12 chai bia mỗi ngày, hiện tại vàng da, cổ chướng, nước tiểu sẫm màu. Kết quả xét nghiệm: AST 350 U/mL, ALT 150 U/mL, photphatase kiềm 120 U/L, bilirubin toàn phần 25 mg/dL, bilirubin trực tiếp 12 mg/dL, albumin 2.1 g/dL.

41.2 Một người phụ nữ 40 tuổi, béo phì mức độ trung bình hiện tại đau bụng sau khi ăn và vàng mắt nhẹ. Kết quả xét nghiệm: AST 200 U/L, ALT 150 U/L, photphatase kiềm 355 U/L, bilirubin toàn phần 3,5 mg/dL, bilirubin trực tiếp 1,8 mg/dL, albumin 3,5 mg/dL.

41.3 Một nam thanh niên 25 tuổi 3 ngày nay xuất hiện vàng mắt, những bộ phận khác bình thường. Kết quả xét nghiệm: AST 45 U/L, ALT 48 U/L, photphatase kiềm 100U/L, bilirubin toàn phần 3,2 mg/dL, bilirubin trực tiếp 0,2 mg/dL, albumin 3,5 mg/dL. Công thức máu và lactac -dehydrogenase (LDH) bình thường.

41.4 Một người đàn ông 32 tuổi có tiền sử đi ngoài ra máu từng đợt trong 5 năm qua, hiện tại đau bụng, vàng mắt và sốt. Kết quả xét nghiệm: AST 100 U/L, ALT 125 U/L, photphatase kiềm 550 U/L, bilirubin toàn phần 5,5 mg/dL, bilirubin trực tiếp 3 mg/dL và albumin 2,9 g/dL.

ĐÁP ÁN

41.1 **B.** Kết quả xét nghiệm có bilirubin liên hợp tăng và bằng chứng của bệnh lý tế bào gan (giảm albumin huyết, cổ chướng). Tỉ lệ AST/ALT là 2/1 phù hợp với bệnh gan do rượu.

41.2 **E.** Kết quả xét nghiệm có bilirubin liên hợp tăng phù hợp với tình trạng tắc nghẽn. Cô ta có các yếu tố nguy cơ của sỏi mật (trung tuổi, nữ, béo phì) và có triệu chứng đau bụng sau khi ăn.

41.3 **C.** Kết quả xét nghiệm có bilirubin gián tiếp tăng và không có bất thường khác. Anh ta khỏe mạnh, không có triệu chứng của bệnh hệ thống hay thiếu máu tan máu. Không cần điều trị.

414 F . Kết quả xét nghiệm có bilirubin liên hợp tăng phù hợp với tình trạng tắc nghẽn. Tiền sử phù hợp với bệnh viêm ruột, và tình trạng này thường gắn liền với viêm xơ chai đường mật nguyên phát. Các xét nghiệm đánh giá ban đầu nên bao gồm siêu âm để loại trừ sỏi mật; nếu âm tính, ERCP có thể giúp xác định chẩn đoán với bằng chứng hẹp nhiều vị trí của đường mật ngoài gan. Điều trị bằng cách làm rộng chỗ hẹp đường mật (đặt stent đường mật) và ức chế miễn dịch để làm chậm sự tiến triển của bệnh.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tăng bilirubin tự do (gián tiếp) thường gây ra bởi tan máu hoặc hội chứng Gilbert.
- Tăng bilirubin liên hợp (trực tiếp) thường do bệnh lý của tế bào gan với AST, ALT tăng hoặc do tắc mật với photphatase kiềm tăng.
- Chẩn đoán hình ảnh như siêu âm là kỹ thuật được lựa chọn đầu tiên ở bệnh nhân ứ mật để đánh giá tắc nghẽn đường mật trong gan hay ngoài gan.
- Các nguyên nhân chính gây tắc mật bao gồm sỏi mật, sẽ biểu hiện đau nếu có tắc nghẽn, hẹp hoặc ung thư (thường không đau).
- Ung thư tụy được chẩn đoán và đánh giá giai đoạn ban đầu dựa vào CLVT; hy vọng lớn nhất để chữa khỏi là phẫu cắt khối tá tụy (phẫu thuật Whipple).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Brugge WR, Dam JV. Medical progress: pancreatic and biliary endoscopy. *N Engl J Med*. 1999;341:1808-1916.

Kosuri K, Muscarella P, Bekaii-Saab TS. Updates and controversies in the treatment of pancreatic cancer. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2006;4:47-54.

Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of liver function. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2527-2531.

Wolkoff AW. The hyperbilirubinemias. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2531-2537.

This page intentionally left blank

CASE 42

Trong khi quan sát các bệnh nhân tại phòng khám của thầy giáo bạn, bạn có cơ hội gặp và khám cho một bệnh nhân quen thuộc của thầy giáo, một người phụ nữ 52 tuổi hiện tại đến khám sức khỏe định kì hàng năm. Hiện tại bà ta cảm thấy ổn và không có gì phàn nàn. Tiền sử bệnh tăng huyết áp và béo phì mức độ vừa phải. Năm ngoái hồ sơ quản lý lipid máu lúc đói đã được xác nhận là không có yếu tố nguy cơ về bệnh mạch vành. Mẹ và anh trai bà ta bị mắc đái tháo đường và tăng huyết áp. Trong cuộc gặp lần trước bạn đã thấy thầy giáo của mình tư vấn cho bà ta một chế độ ăn ít calo, chất béo và khuyên bà nên luyện tập thể dục. Tuy nhiên, bệnh nhân này nói không thể chấp nhận những thay đổi đó. Toàn bộ thời gian của bà là dành cho công việc và chăm sóc ba đứa con nhỏ, bà rất khó luyện tập thể dục và bà cũng thừa nhận rằng gia đình bà ta thường xuyên ăn ở ngoài. Hiện tại huyết áp bệnh nhân là 140/92 mmHg, chỉ số khối cơ thể (BMI) 29 kg/m2. Thăm khám thấy, vùng da cổ dày, xạm, mượt như nhung (chứng gai đen), các bộ phận khác chưa phát hiện bất thường. Xét nghiệm tế bào cổ tử cung (Pap smear) đã được thực hiện và đã đề nghị chụp X-quang tuyến vú (mamogram). Bệnh nhân chưa ăn gì hôm nay nên thầy giáo quyết định cho làm xét nghiệm đường máu và kết quả là 140 mg/dL.

- Chẩn đoán của bạn là gì?
- Bước tiếp theo nên làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Chẩn đoán và quản lý đái tháo đường typ II

Tóm tắt: Một người phụ nữ 52 tuổi hiện tại đến để kiểm tra sức khỏe định kì hàng năm. Tiền sử tăng huyết áp và béo phì vừa phải. Tiền sử gia đình có tăng huyết áp và đái tháo đường. Bệnh nhân không chấp nhận thay đổi lối sống. Hiện tại huyết áp 140/92 mmHg, BMI 29 kg/m2. Khám thấy có điều đáng chú ý là vùng da cổ dày, xạm, mượt như nhung (chứng gai đen- acanthosis nigeicans), gợi ý đề kháng insulin. Kết quả đường máu lúc đói 140 mg/dL, kết quả này phù hợp với đái tháo đường.

- **Chẩn đoán phù hợp nhất:** tình trạng béo phì, tiền sử gia đình và da cổ dày xạm mượt như nhung làm ta nghĩ nhiều đến đái tháo đường type 2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo Hiệp hội đái tháo đường Hoa Kỳ gồm: có các triệu chứng của đái tháo đường và đường máu lúc đói lớn hơn hoặc bằng 126 mg/ dL.
- **Bước tiếp theo**: kiểm tra HbA1C.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết các tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường type 2.
2. Biết cách quản lý ban đầu bệnh nhân đái tháo đường.
3. Biết được sự thay đổi nguy cơ tim mạch của bệnh nhân đái tháo đường.
4. Biết cách ngăn chặn biến chứng mạch máu nhỏ của bệnh đái tháo đường.

Nhìn nhận vấn đề

Nếu bệnh nhân này được chẩn đoán xác định đái tháo đường, bệnh nhân sẽ được giáo dục để thay đổi lối sống và sử dụng thuốc để ngăn chặn những biến chứng cấp tính và mạn tính của đái tháo đường. Kiểm soát đường huyết một cách chặt chẽ sẽ làm hạn chế các biến chứng về tim mạch như các biến chứng thận và võng mạc. Ngoài ra bệnh nhân còn có nguy cơ rất cao của các bệnh tim mạch, do đó thay đổi các yếu tố nguy cơ, như ngừng hút thuốc, giảm cholesterol máu là cần thiết. Bệnh nhân đái tháo đường cũng **có nguy cơ bị các biến cố mạch vành (như cơn đau tim) tương đương** với bệnh nhân đã được xác định là có bệnh động mạch vành (CAD). Vì vậy, bệnh nhân này huyết áp mục tiêu là dưới 130/80 mmHg và LDL cholesterol dưới 100 mg/dL.

TIẾP CẬN:
Nghi Ngờ Đái Tháo Đường

ĐỊNH NGHĨA

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 1: do phá hủy tự miễn các tế bào beta của đảo tụy dẫn đến mất hoàn toàn khả năng sản xuất insulin nội sinh. Đái tháo đường type này thường biểu hiện cấp tính, với tăng đường huyết và toan chuyển hóa. Những bệnh nhân này phụ thuộc vào insulin ngoại sinh.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2: Sự đề kháng insulin gây ra bởi yếu tố di truyền và/hoặc béo phì và thiếu hụt insulin tương đối. Việc sử dụng các thuốc đường uống để tăng cường sản xuất insulin nội sinh hoặc cải thiện sự nhạy cảm với insulin là hữu ích. Insulin ngoại sinh có thể được sử dụng khi các thuốc uống không còn đủ khả năng kiểm soát đường huyết.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Vì tỷ lệ béo phì trong dân số Mỹ tăng lên, nên tỉ lệ mắc đái tháo đường type 2 cũng tăng theo. 90% những trường hợp mắc mới đái tháo đường ở Mỹ được chẩn đoán là đái tháo đường type 2, và người ta ước tính rằng bệnh này đã ảnh hưởng đến khoảng 7% dân số Mỹ trên 45 tuổi. **Đái tháo đường gây ra mù lòa, suy thận và cắt cụt chi dưới không do chấn thương.** Nó là yếu tố nguy cơ chính ở bệnh nhân mắc bệnh động mạch vành, bệnh mạch máu ngoại biên và đột quỵ.

Trái ngược với đái tháo đường type 1, đái tháo đường type 2 thường có **giai đoạn không triệu chứng kéo dài**. Trong giai đoạn này, tăng đường máu thường không gây ra triệu chứng gì, tuy nhiên sự tổn thương các cơ quan đã bắt đầu xảy ra. Do đó, một số tổ chức khuyên nên sàng lọc những nhóm có nguy cơ cao nhất định trong cộng đồng. **Các yếu tố nguy cơ của đái tháo đường** bao gồm *béo phì hoặc thừa cân* (BMI > 25 kg/m2); có các dấu hiệu khác của *hội chứng đề kháng insulin hoặc hội chứng "chuyển hóa"* như tăng huyết áp, giảm các HDL, triglycerid >250 mg/dL; *tiền sử gia đình (bố mẹ, con cái, anh chị em ruột) bị đái tháo đường*; *tiền sử đái tháo đường thai kỳ*; hoặc là một thành viên của *một nhóm dân tộc có nguy cơ cao* bao gồm người Mỹ gốc Phi, người gốc Tây Ban Nha, người Mỹ da đỏ, người Mỹ gốc Á, hoặc dân đảo Thái Bình Dương. **Việc sàng lọc nên được thực hiện 3 năm một lần bắt đầu từ 45 tuổi trở lên, hoặc bắt đầu sớm hơn nếu thừa cân với BMI > 25 kg/m2**.

Hầu hết bệnh nhân đái tháo đường typ 2 có đề kháng insulin và tăng insulin huyết nhiều năm trước khi phát triển thành bệnh đái tháo đường. Những bệnh nhân này có khả năng duy trì đường máu bình thường trong một khoảng thời gian dài, sau đó sẽ phát triển thành tăng đường huyết sau ăn, và muộn hơn nữa là cả tăng hường huyết sau ăn và tăng đường huyết lúc đói (tức là, tăng đường huyết liên tục). Vì vậy, **nghiệm pháp dung nạp glucose** để phát hiện tăng đường huyết sau ăn là thử nghiệm có độ nhạy cao nhất để chẩn đoán đái tháo đường, tuy nhiên thử nghiệm này tốn thời gian và khó thực hiện trong thực hành lâm sàng. **Đường huyết lúc đói** là xét nghiệm đặc hiệu nhất. **HbA1C (hemoglobin A1C) >6,5%** - hiện nay cũng được công nhận là một tiêu chuẩn chẩn đoán (Bảng 42-1). Nếu không có các triệu chứng rõ ràng của tăng đường huyết, chẩn đoán đái tháo đường phải được thực hiện vào ngày tiếp theo bằng cách lặp lại những xét nghiệm đã thực hiện vào ngày hôm trước. Tuy nhiên, nếu có 2 xét nghiệm khác nhau (ví dụ như đường máu lúc đói và HbA1C) có kết quả phù hợp với chẩn đoán đái tháo đường thì việc làm thêm xét

nghiệm là không cần thiết.

Bảng 42–1 • Các xét nghiệm chẩn đoán đái tháo đường

Xét nghiệm	Bình thường	Giảm dung nạp đường huyết (IGT)/ Rối loạn đường huyết lúc đói (IFG) (tiền đái tháo đường)	Đái tháo đường
Đường huyết lúc đói	<100 mg/dL	100-125 mg/dL	>126mg/dL
Hb A1C	<5.6%	5.75%-6.4%	>6.5%
Đường máu sau 2h làm nghiệm pháp dung nạp Glucose (uống 75g glucose)	<140 mg/dL	140-199 mg/dL	>200 mg/dL

Bằng cách sử dụng các xét nghiệm này, bệnh nhân có thể được phân thành một trong ba loại: (1) bình thường, (2) giảm dung nạp glucose/rối loạn đường huyết lúc đói ("tiền đái tháo đường"), (3) bệnh đái tháo đường. Gia tăng nguy cơ các biến chứng mạch máu nhỏ của đái tháo đường khi đường máu lúc đói >126 mg/dL hoặc HbA1C> 6,5% (xem Bảng 42-1). Một khi bệnh đái tháo đường được chẩn đoán, điều trị được đặt ra với ba mục tiêu chính:

1. Ngăn chặn các biến chứng cấp tính của tăng đường huyết (nhiễm toan ceton, hôn mê tăng áp lực thẩm thấu) hoặc hạ đường huyết
2. Ngăn ngừa các biến chứng lâu dài của tăng đường huyết, ví dụ, bệnh mạch máu nhỏ như bệnh võng mạc hoặc bệnh thận
3. Ngăn ngừa các biến chứng lâu dài của bệnh mạch máu lớn, ví dụ, bệnh tim mạch hoặc bệnh mạch não

Nền tảng của điều trị đái tháo đường là thay đổi lối sống và chế độ ăn uống. Tập thể dục và thậm chí chỉ giảm cân một chút cũng có thể giúp hạ thấp huyết áp và cải thiện khả năng kiểm soát glucose. Bệnh nhân nên được tư vấn về dinh dưỡng và khuyến khích thay đổi các lối sống tĩnh tại.

Tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân đái tháo đường cuối cùng đều phải sử dụng thuốc và nhiều người cuối cùng sẽ cần sự kết hợp của ít nhất hai loại thuốc. Do khó khăn trong việc đạt được và duy trì các mục tiêu đường huyết và đạt được giảm cân đáng kể, Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA) khuyến cáo rằng metformin nên được bắt đầu đồng thời với thay đổi lối sống ở thời điểm chẩn đoán xác định bệnh. Mục tiêu kiểm soát đường huyết cần phải đạt được là HbA1C <7,0%, glucose trước bữa ăn từ 70 đến 130 mg/dL, hoặc glucose sau bữa ăn tối đa <180 mg/dL. Nếu bệnh nhân không đạt được những mục tiêu trên với điều trị ban đầu bao gồm thay đổi lối sống và metformin, thì các lựa chọn điều trị tiếp theo bao gồm thêm một loại thuốc đường uống hoặc tiêm, bao gồm cả insulin, hoặc chuyển sang dùng đơn trị liệu insulin. Một danh sách các thuốc điều trị đái tháo đường được trình bày trong Bảng 42-2.

Khi đã chẩn đoán xác định đái tháo đường, các yếu tố nguy cơ tim mạch khác cũng cần phải được đánh giá. Phải đo huyết áp và định lượng lipid máu. Bệnh nhân đái tháo đường có tăng lipid máu có cùng nguy cơ tim mạch với những bệnh nhân đã được chẩn đoán bệnh động mạch vành, vì vậy mục tiêu LDL là <100 mg/dL.

Bảng 42–2 • CÁC THUỐC CÓ SẴN TẠI HOA KỲ TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

Thuốc	Cơ chế tác dụng/ chỉ định	Các cân nhắc đặc biệt	Giá cả
Insulin	Tăng sử dụng glucose Giảm tổng hợp glucose ở gan	Tăng cân, nguy cơ hạ đường huyết, cần theo dõi glucose tại nhà thường xuyên	$-$$$
Sulfonylurea (glimepiride, glipizide, glyburide)	Tăng sản xuất insulin nội sinh, hoạt động trên tế bào beta đảo tụy	Có thể gây hạ đường huyết; có thể làm nặng tình trạng suy giảm chức năng thận và gây hạ đường huyết kéo dài; sử dụng tốt nhất đối với bệnh nhân trẻ tuổi có đường máu lúc đói < 300 mg/dL	$-$$
Metformin	Giảm sự tân tạo đường ở gan; giảm sự đề kháng insulin	Có nguy cơ gây nhiễm toan Lactic ở bệnh nhân suy giảm chức năng gan và thận	$
Thuốc ức chế anpha-glucosidase (acarbose)	Ức chế phân hủy các carbohydrat phức hợp ở đường tiêu hóa	Có thể gây rối loạn tiêu hóa, độc gan phụ thuộc liều	$$
Thiazolidinedione (pioglitazone, rosiglitazone)	Tăng bắt giữ glucose ở cơ Giảm sự đề kháng insulin	Nhiễm độc gan; phù, nguy cơ tim mạch	$$-$$$
Đồng vận GLP-1 (exenatide, liraglutide)	Tăng insulin, giảm glucagon, chậm làm rỗng dạ dày	Nhiễm trùng, buồn nôn, nguy cơ viêm tụy	$$$$
Thuốc ức chế DPP-4 (saxagliptin, sitagliptin)	Kéo dài hoạt động GLP-1 nội sinh	Không gây hạ đường huyết hay tăng cân, giảm liều ở bệnh nhân suy thận	$$$$

Những người có mức LDL cao hơn nên được thay đổi chế độ ăn uống, hoặc bắt đầu sử dụng 1 thuốc nhóm statin. **Huyết áp mục tiêu là <130/80 mm Hg**. Một số thử nghiệm ngẫu nhiên đã chứng minh **lợi ích của thuốc ức chế men chuyển angiotensin** (ACE) và **thuốc chẹn thụ thể angiotensin** (ARBs) trong việc phòng ngừa sự tiến triển của protein niệu và bệnh thận. Bệnh nhân suy thận hoặc protein niệu cao (> 1-2g/24h) có huyết áp mục tiêu thấp hơn, là 120/75 mmHg.

Các chăm sóc thông thường khác ở bệnh nhân đái tháo đường bao gồm tái khám thường xuyên, ít nhất mỗi 3 đến 6 tháng tùy thuộc vào kiểm soát đường huyết, khám mắt ít nhất một năm 1 lần để tầm soát bệnh võng mạc, kiểm tra để sàng lọc bệnh võng mạc, và xét nghiệm nước tiểu hàng năm để phát hiện microalbumin niệu. Hemoglobin A1C nên được kiểm tra ít nhất 3 đến 6 tháng một lần tùy thuộc vào sự kiểm soát glucose của bệnh nhân. Thử nghiệm này cho phép bác sĩ biết sự kiểm soát glucose trong vòng 2 đến 3 tháng trước.

Bệnh nhân không có bệnh rối loạn thần kinh nên được khám bàn chân hàng năm để phát hiện bệnh rối loạn thần kinh sớm; tuy nhiên, những người có bệnh lý về thần kinh nên được khám mỗi 3 tháng một lần và được hướng dẫn tự khám hàng ngày và cách phòng ngừa thương tích.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

42.1 Một bệnh nhân đến kiểm tra đường huyết lúc đói. Trong hai lần riêng biệt, kết quả là 115 mg/dL và 120 mg/dL. Bước tiếp theo thích hợp nhất nên làm là gì?

A. Khẳng định bệnh nhân này có đường máu bình thường.

B. Khuyên bệnh nhân giảm cân, áp dụng chế độ ăn ADA và tập thể dục.

C. Chẩn đoán đái tháo đường và bắt đầu dùng sulfonylurea.

D. Khuyên bệnh nhân làm nghiệm pháp gắng sức tim.

E. Xét nghiệm khí máu động mạch và đo nồng độ ceton huyết thanh.

42.2 Một phụ nữ 45 tuổi béo phì gốc Tây Ban Nha tái khám vì đái tháo đường. Bệnh nhân hiện đang dùng metformin 1000 mg hai lần mỗi ngày, glucose lúc đói và buổi sáng khoảng 170 đến 200 mg/dL. Xét HbA1C lần gần nhất là 7,9%. Bệnh nhân nói rằng đã nghiêm túc thay đổi chế độ ăn và đi bộ 30 phút đến 1 giờ mỗi ngày. Bước nào chăm sóc tốt nhất tiếp theo đối với bệnh nhân này?

A. Gửi bệnh nhân đến bác sỹ chuyên khoa nội tiết để dùng insulin đường tiêm.

B. Ngừng metformin, và bắt đầu dùng glimepiride.

C. Tiêm một lần một ngày insulin glargine (Lantus).

D. Đưa bệnh nhân nhập viện càng sớm càng tốt.

42.3 Một phụ nữ 75 tuổi mắc đái tháo đường trong khoảng 20 năm, đã có biến chứng võng mạc và thận do đái tháo đường với creatinin 2,2 mg/dL, được con gái đưa vào phòng khám để theo dõi. Bệnh nhân hiện đang dùng Sulfonylurea để kiểm soát đường huyết và ức chế men chuyển để điều trị protein niệu. Con gái bệnh nhân kể lại rằng, ba lần trong 2 tuần vừa qua, bệnh nhân vã mồ hôi, run rẩy, lú lẫn và được giải quyết khi bệnh nhân được cho uống một ít nước cam. Nguyên nhân nào có nhiều khả năng gây ra các tình trạng trên?

A. Ăn quá nhiều calo

B. Tương tác giữa ức chế men chuyển và sulfonylurea

C. Chức năng thận xấu đi

D. Chứng lú lẫn do tăng đường huyết

ĐÁP ÁN

42.1 **B.** Theo tiêu chuẩn chẩn đoán, bệnh nhân này rơi vào tình trạng giảm dung nạp đường huyết lúc đói. Mặc dù chưa có đủ các tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường, nhưng cô ta có nguy cơ cao trở thành đái tháo đường thực sự trong tương lai và bệnh mạch máu. Thay đổi lối sống tích cực (chế độ ăn kiêng và tập thể dục 30 phút mỗi ngày, 5 ngày mỗi tuần) có thể làm giảm hoặc trì hoãn sự phát triển của đái tháo đường. Bệnh nhân nên được theo dõi hàng năm để theo dõi sự tiến triển của đái tháo đường.

42.2 **B.** Khi bệnh nhân không đạt được mục tiêu đường huyết (HbA1C <7,0%) bằng metformin và thay đổi lối sống, thì bước tiếp theo hoặc là tiêm thêm một mũi insulin nền hàng ngày (insulin tác dụng kéo dài như NPH, glargine, hoặc detemir) hoặc thêm sulfonylurea vào chế độ điều trị. Chuyển từ một loại thuốc đường uống sang một thuốc đường uống khác có tác dụng tương tự thường không đem lại hiệu quả.

42.3 **C.** Sulfonylurea có thời gian bán hủy dài và có thể gây hạ đường huyết kéo dài ở bệnh nhân cao tuổi cũng như ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận. Một phương pháp khác, như insulin, có thể thích hợp hơn với bệnh nhân này, cũng như kiểm soát đường huyết ít mạnh hơn, với mục tiêu HbA1C là 8% thay vì 7%.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- ĐTĐ type 2 có một giai đoạn không triệu chứng kéo dài, trong giai đoạn này các bệnh mạch máu nhỏ (ví dụ, bệnh võng mạc hoặc bệnh thận) có thể đang âm thầm xảy ra. Bác sĩ nên đặt dấu hỏi nghi ngờ và thực hiện sàng lọc ở những bệnh nhân có các yếu tố nguy cao.
- Thay đổi lối sống và metformin là phương pháp điều trị ban đầu cho hầu hết bệnh nhân được chẩn đoán ban đầu là đái tháo đường type 2.
- Nguyên nhân chính của tỉ suất bệnh và tử vong ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 là bệnh mạch máu lớn, chẳng hạn như bệnh động mạch vành, đột quỵ, và bệnh động mạch ngoại biên, vì vậy việc làm giảm các yếu tố nguy cơ tim mạch là rất cần thiết.
- Mục tiêu kiểm soát đường huyết là HbA1C <7,0%, đường huyết trước khi ăn từ 70-130 mg/dL, hoặc đường huyết sau bữa ăn <180 mg/dL. Mục tiêu huyết áp là <130/80 mmHg, và LDL cholesterol là <100 mg/dL.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care*. 2010;33 (suppl 3): S11-S61.

Powers AC. Diabetes mellitus. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2968-3003.

This page intentionally left blank

CASE 43

Một cô gái 18 tuổi được mẹ đưa đến phòng cấp cứu vì dường như lú lẫn và có những hành vi kì lạ. Mẹ cô ấy nói rằng cô ấy rất khỏe mạnh và tiền sử bệnh tật không có gì đáng kể, nhưng gần đây bị sụt khoảng 9 kg ngoài ý muốn và hay kêu mệt mỏi trong khoảng 2-3 tuần nay. Bệnh nhân cho rằng mệt mỏi là do rối loạn giấc ngủ vì gần đây thường phải thức dậy vài lần trong đêm để đi tiểu. Sáng nay, khi bà tìm thấy bệnh nhân ở trong phòng, phàn nàn đau bụng, nôn. Cô ấy xuất hiện lú lẫn và không biết rằng hôm nay phải đi học.

Thăm khám, bệnh nhân trông mảnh khảnh, nằm trên cáng, mắt nhắm, nhưng vẫn đáp lại các câu hỏi. Bệnh nhân không sốt, nhịp tim 118 ck/phút, huyết áp 125/84 mmHg, thở nhanh sâu với nhịp thở 24 lần/phút. Khi đứng dậy, nhịp tim tăng lên 145 lần/phút, và huyết áp giảm xuống 110/80 mmHg. Soi đáy mắt bình thường, niêm mạc miệng khô, tĩnh mạch cổ chìm. Phổi trong, nhịp tim nhanh đều và không có tiếng thổi. Bụng mềm, âm ruột hoạt động, ấn đau nhẹ khắp bụng, không có co cứng hay phản ứng thành bụng. Khám thần kinh không thấy rối loạn thần kinh khu trú.

Kết quả xét nghiệm máu: Na 131 mEq/L, K 5,3 mEq/L, Cl 95 mEq/L, CO2 9 mEq/L, urê máu (BUN) 35 mg/dL, creatinin 1,3 mg/dL và Glucose 475 mg /dL. Kết quả khí máu động mạch: pH 7.12, PCO2 24 mmHg và PO2 95 mmHg. Test nhanh nước tiểu không thấy có chất gây nghiện và không có dấu hiệu có thai. Kết quả tổng phân tích nước tiểu: không có máu và mủ, glucose 3+, ceton 3+. Chụp X-quang ngực bình thường, phim chụp ổ bụng không chuẩn bị không thấy liềm hơi dưới cơ hoành, không có dấu hiệu tắc ruột.

- Chẩn đoán có phù hợp nhất là gì?
- Bước tiếp theo nên làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

Tóm tắt: Một cô gái 18 tuổi biểu hiện sụt cân ngoài ý muốn, tiểu nhiều và tiểu đêm, với tăng đường huyết, tình trạng trên có khả năng là khởi phát của đái tháo đường, có thể là đái tháo đường type 1. Bệnh nhân biểu hiện giảm thể tích tuần hoàn do lợi niệu thẩm thấu và toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion với nguyên nhân chủ yếu là do các acid cetonic. Thay đổi trạng thái tinh thần và đau bụng có thể là biểu hiện của tình trạng toan chuyển hóa và tăng áp lực thẩm thấu.

- **Chẩn đoán phù hợp nhất**: nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA)
- **Bước tiếp theo**: Bù dịch tích cực để cải thiện tình trạng thiếu hụt thể tích và dùng insulin để giải quyết toan ceton

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách chẩn đoán nhiễm toan ceton do đái tháo đường
2. Biết cách phân biệt DKA, hôn mê do tăng áp lực thẩm thấu và nhiễm toan ceton do rượu.
3. Hiểu được các nguyên tắc điều trị DKA: phục hồi thể tích, bổi phụ chất điện giải, giải quyết nhiễm toan ceton và kiểm soát tăng đường huyết
4. Biết được các biến chứng của DKA và của việc điều trị không đúng cách.

Nhìn nhận vấn đề

DKA xảy ra do thiếu hụt insulin trầm trọng và có thể là biểu hiện đầu tiên của đái tháo đường, như ở bệnh nhân này. Đối với bệnh nhân DKA, cần cảnh giác các yếu tố thúc đẩy, chẳng hạn như nhiễm trùng, thai nghén, hay các stress sinh lý nghiêm trọng như nhồi máu cơ tim. Điều chỉnh các rối loạn dịch và điện giải một cách cẩn thận, giám sát chặt chẽ, để ngăn ngừa các biến chứng như hạ kali máu và phù não.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ nhiễm toan ceton do đái tháo đường

ĐỊNH NGHĨA

NHIỄM TOAN CETON DO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG: một hội chứng bao gồm tăng đường huyết, toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion và tăng các thể ceton trong máu, gây ra bởi thiếu hụt nghiêm trọng insulin.

NHỊP THỞ KUSSMAUL: là nhịp thở nhanh sâu; là biểu hiện của tăng thông khí, với mục đích tạo ra kiềm hô hấp để bù trừ cho toan chuyển hóa.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Nhiễm toan ceton do đái tháo đường là một hội chứng lâm sàng, gồm ba dấu hiệu: toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion, tăng đường huyết và ceton trong máu cao, hậu quả của sự thiếu hụt đáng kể insulin. Đây là một cấp cứu nội khoa, với tỷ lệ tử vong chung dưới 5% nếu bệnh nhân được điều trị kịp thời và thích hợp. Phần lớn có thể ngăn ngừa được, và nhiều trường hợp tử vong cũng có thể phòng ngừa được nếu quan tâm đúng mực trong quá trình quản lý bệnh nhân.

Sinh lý bệnh

Trong trạng thái sinh lý bình thường, có sự cân bằng giữa các hormon đồng hóa và dị hóa. Sau khi ăn hoạt động đồng hóa của insulin chiếm ưu thế, bao gồm tăng tổng hợp glycogen, lipid và protein. Kết quả làm tăng dự trự năng lượng dưới dạng triglycerid và glycogen.

Trong trạng thái đói, insulin ức chế các quá trình: phân hủy lipid, tạo ceton, tân tạo glucose, phân hủy glycogen và phân hủy protein. Điều này đóng vai trò quan trọng trong kiểm soát tốc độ phân hủy năng lượng dự trữ dưới ảnh hưởng của các hormon dị hóa. Glucagon là hormon dị hóa quan trọng nhất. Trong trạng thái đói, nó giúp duy trì nồng độ glucose trong máu bằng cách kích thích tân tạo glucose và phân hủy glycogen ở gan.

Đái tháo đường là tình trạng thiếu insulin tương đối hoặc tuyệt đối. Khi insulin thiếu hụt nghiêm trọng và có tăng tương đối glucagon, quá trình phân hủy lipid tăng lên, và hậu quả là làm tăng các acid béo tự do (FFAs). Oxy hóa các axit béo tạo ra thể ceton, như acetoacetat và beta-hydroxybutyrat, chúng là những axit hữu cơ và thường được gọi là axit cetonic. Sự dư thừa các axit cetonic này có thể gây ra nhiễm toan chuyển hoá gây đe dọa tính mạng bệnh nhân. Ngoài ra, tăng đường huyết gây lợi tiểu thẩm thấu với hậu quả giảm thể tích nghiêm trọng, và làm mất các chất điện giải natri, kali, magie, phosphat và nước. Kết hợp nhiễm toan, giảm thể tích, và thiếu hụt các chất điện giải có thể dẫn đến trụy tim mạch, nguyên nhân chính gây tử vong ở bệnh nhân DKA.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Bệnh nhân đái tháo đường luôn có rối loạn chuyển hóa glucose, và khi bị đặt vào trạng thái stress, nhu cầu insulin lại tăng lên. Nếu nhu cầu về insulin không được đáp ứng, DKA có thể xảy ra. Các yếu tố thúc đẩy DKA phổ biến nhất là nhiễm trùng như viêm phổi hoặc nhiễm trùng đường niệu, hay bệnh mạch máu như nhồi máu cơ tim, hay các trạng thái stress khác như chấn thương. Nhiễm toan ceton do đái tháo đường có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh, hoặc cũng có thể xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường đã được chẩn đoán do không sử dụng insulin vì bất cứ lý do gì hoặc do sử dụng các thuốc khác (ví dụ như glucocorticoid) gây cản trở hoạt động của insulin.

DKA tiến triển khá nhanh, thường dưới 24 giờ. Bệnh nhân DKA có các dấu hiệu và triệu chứng tăng đường huyết, nhiễm toan và mất nước. Đái nhiều, khát nhiều, sụt cân, nhìn mờ, và suy giảm tri giác do tăng đường huyết và lợi niệu thẩm thấu. Buồn nôn, nôn, đau bụng, mệt mỏi, khó chịu và khó thở có thể do nhiễm toan.

Các dấu hiệu điển hình bao gồm giảm độ đàn hồi của da, niêm mạc khô, tụt huyết áp và nhịp tim nhanh, liên quan đến sự sụt giảm thể tích tuần hoàn. Nhịp thở Kussmaul (nhanh, sâu) là biểu hiện của tăng thông khí để tạo ra kiềm hô hấp để bù trừ cho nhiễm toan chuyển hóa. Một điểm nữa cũng cần lưu ý là hơi thở có mùi hoa quả.

Chẩn đoán xét nghiệm

Các kết quả xét nghiệm cho thấy tăng đường huyết (thường >250 mg/dL), nhiễm toan (pH<7.3), khoảng trống anion tăng (thường >15 mmol/L) và ceton máu. Các thông số xét nghiệm quan trọng nhất bao gồm mức độ nhiễm toan, khoảng trống anion và nồng độ kali huyết thanh.

Bệnh nhân có pH rất thấp (<7,0), tức là nhiễm toan nặng có tiên lượng rất tồi. Độ pH thấp hơn là hậu quả của tăng nồng độ các acid cetonic, được ước lượng bằng khoảng trống anion. Bước đầu tiên trong đánh giá bất kỳ bệnh nhân nào có toan chuyển hoá là tính khoảng trống anion (AG). Khái niệm này dựa trên nguyên lý trung hòa về điện, tức là tổng tất cả các cation phải bằng tất cả các anion. Khoảng trống anion ước lượng các hạt tích điện âm mà thường không đo được và có thể được tính như sau:

$$\text{Khoảng trống Anion} = [Na] - [Cl + HCO3]$$

Khoảng trống anion bình thường từ 10 đến 12 mmol/L. Khi nó tăng lên, nghĩa là có dư thừa các anion không đo được, thường xảy ra do một trong bốn nguyên nhân được liệt kê trong Bảng 43-1.

Nhiễm toan acid lactic có thể là hậu quả của tình trạng giảm oxy máu ở mô nghiêm trọng, như trong sốc nhiễm khuẩn hoặc ngộ độc CO (carbon monoxide), hoặc là hậu quả của suy gan do mất khả năng chuyển hóa lactat. Nhiễm toan ceton thường gặp nhất ở bệnh nhân đái tháo đường không được kiểm soát, dưới dạng một biến chứng cấp tính của bệnh, nhưng nó cũng có thể xảy ra khi bị bỏ đói và ở người nghiện rượu (thảo luận sau). Chính các độc tố ăn vào có thể là các axit hữu cơ, như axit salicylic, hoặc các chất chuyển hóa của chúng mang tính axit, chẳng hạn như axit formic hình thành từ chuyển hóa methanol. Suy thận dẫn đến mất khả năng bài tiết các axit hữu cơ cũng như axit vô cơ như phosphat (thường không có tăng khoảng trống anion)

Bảng43.1 NGUYÊN NHÂN GÂY NHIỄM TOAN CHUYỂN HÓA TĂNG AG
Nhiễm toan acid lactic
Nhiễm toan ceton
• Đái tháo đường
• Rượu
• Nhịn ăn
Chất độc
• Ethylen glycol
• Methanol
• Salicylate
Suy thận (cấp hoặc mạn)

(Reproduced, with permission, from DuBose TD. Acidosis and alkalosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al. eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:265.)

Ở bệnh nhân DKA, tổng lượng kali trong cơ thể sụt giảm vì mất qua nước tiểu và bồi phụ kali sẽ luôn luôn là cần thiết. Ban đầu, nồng độ kali huyết thanh có thể cao mặc dù tổng lượng kali cơ thể thì giảm vì nhiễm toan dẫn đến kali di chuyển từ bên trong tế bào ra ngoài tế bào. Khi tình trạng nhiễm toan được giải quyết và với việc sử dụng insulin (insulin làm tăng vận chuyển kali vào trong tế bào), nồng độ kali máu sẽ giảm nhanh.

Nồng độ natri máu có thể thay đổi. Tăng đường huyết làm nước di chuyển ra khoang ngoài tế bào, vì vậy có thể dẫn đến hạ natri máu. Tương tự như vậy, nồng độ phosphat có thể trong trạng thái giảm dự trữ toàn cơ thể với sự di chuyển của phosphat ra bên ngoài tế bào do quá trình dị hóa. Ure (BUN) và creatinine trong máu tăng, phản ánh mất nước. Acetoacetat có thể gây tăng creatinin máu giả tạo do ảnh hưởng đến xét nghiệm.

XỬ TRÍ

Mục tiêu điều trị là khôi phục chuyển hóa nội môi, giải quyết các yếu tố thúc đẩy và các biến loạn về hóa sinh, bao gồm:

1. Thay thế lượng dịch mất để đảm bảo khối lượng tuần hoàn
2. Điều chỉnh tăng đường huyết và nồng độ thẩm thấu huyết tương
3. Thay thế lượng điện giải đã mất
4. Thanh thải ceton ra khỏi huyết tương
5. Phát hiện và điều trị các yếu tố thúc đẩy và các biến chứng

Theo dõi người bệnh chặt chẽ là điều rất quan trọng. Một bảng ghi lại các dấu hiệu sinh tồn, đầu vào (ví dụ như thuốc dùng cho bệnh nhân) và đầu ra (nước tiểu...), liều insulin, và quá trình chuyển hóa là rất quan trọng. Nồng độ glucose máu phải được đo mỗi 1 giờ, và nồng độ các chất điện giải và phosphat máu phải được đo mỗi 3 đến 5 giờ. Tổng phân tích nước tiểu, cấy nước tiểu và cấy máu, ECG và chụp X quang ngực phải được làm để xác định các yếu tố thúc đẩy DKA và phát hiện các biến chứng. Các thăm dò khác cũng nên được thực hiện khi có các triệu chứng và dấu hiệu chỉ điểm.

Bổi phụ dịch

Tất cả các bệnh nhân DKA đều có sụt giảm thể tích tuần hoàn do lợi niệu thẩm thấu và các nguyên nhân khác, như nôn. Bù dịch sẽ cải thiện tưới máu thận và cung lượng tim, tạo điều kiện cho bài tiết glucose. Mất nước cũng có thể làm giảm đề kháng insulin do giảm nồng độ các hormone đối kháng insulin và giảm mức tăng đường huyết. Giảm đột ngột đường huyết có thể dẫn đến trụy mạch do nước di chuyển vào trong tế bào. Để tránh điều này, dung dịch thay thế thể tích tuần hoàn ban đầu nên là dung dịch muối đẳng trương (NS). Nên truyền 1 đến 2 lít NS trong giờ đầu tiên. Sau đó, tổng lượng nước thiếu hụt được điều chỉnh với tốc độ từ 250 đến 500 mL/h, tùy thuộc vào trạng thái thể tích tuần hoàn. Thành phần dịch truyền nên được điều chỉnh theo kết quả xét nghiệm natri và clo máu.

Bù dịch nên thận trọng hơn ở bệnh nhân suy tim sung huyết hoặc bệnh thận giai đoạn cuối bởi những bệnh nhân này, quá tải thể tích có thể dễ dàng xảy ra.

Liệu pháp INSULIN

Mục tiêu là làm giảm glucose máu từ 80 đến 100 mg/dL/h. Người ta khuyến cáo rằng nên sử dụng insulin liều thấp truyền tĩnh mạch liên tục, bởi cách dùng này làm giảm các chu kỳ hạ đường huyết và hạ kali máu, và cho phép hạ thấp nhiều hơn đường huyết và nồng độ thẩm thấu huyết thanh. Đường tiêm bắp và tiêm dưới da có thể được sử dụng nếu mô được tưới

máu đầy đủ.

Có thể bắt đầu liệu pháp insulin bằng một liều bolus tiêm tĩnh mạch 0,1 đến 0,15 U/kg. Tiếp theo cần truyền 0.1 U/kg/h liên tục và đo glucose máu hàng giờ. Nếu đường huyết không giảm như mong muốn, nên đánh giá lại trạng thái thể tích, và việc truyền insulin nên được chuẩn độ. Tốc độ truyền nên giảm xuống 0,05 U/kg/h khi nồng độ glucose giảm xuống còn 250-300 mg/dL. Nồng độ glucose máu giảm xuống nhanh hơn so với ceton. Insulin giúp giải quyết tình trạng toan ceton và có thể truyền đồng thời với glucose cho đến khi khoảng trống anion về bình thường. Nên sử dụng thêm dung dịch dextrose 5 đến 10% khi nồng độ glucose máu <300mg/dL. Nhiễm toan ceton được giải quyết khi nồng độ bicarbonat <18 mEq/L, khoảng trống anion <12, bệnh nhân cảm thấy khá hơn và các chỉ số sinh tồn ổn định. Định lượng nồng độ cetone máu nhiều lần để đánh giá đáp ứng với điều trị không mang lại lợi ích trong thực tế lâm sàng. Các xét nghiệm chỉ đo nồng độ acetoacetat và aceton nhưng không cho biết nồng độ beta hydroxybutyrat. Dưới tác dụng của insulin, beta-hydroxybutyrat được oxi hóa đầu tiên thành acetoacetat, vì vậy nồng độ ceton đo được, trên thực tế đã bị tăng lên do hiệu quả điều trị. Thay vào đó, chỉ định tốc độ truyền insulin nên dựa trên khoảng trống anion. Insulin tiêm dưới da nên được chỉ định khoảng 30 phút trước khi dừng truyền insulin để tránh tái nhiễm toan.

Bicarbonat

Việc sử dụng bicarbonat trong điều trị DKA vẫn là vấn đề còn nhiều tranh cãi, và không nên chỉ định trừ khi pH động mạch <7,0 hoặc có các chỉ định khác, chẳng hạn như tình trạng tim mạch không ổn định hoặc tăng kali máu nặng, nhiễm toan thần kinh trung ương nghịch thường và thất bại khi thanh thải ceton.

Các chất điện giải

Bệnh nhân DKA, có sự thiếu hụt về tổng lượng kali, photpho và magie trong cơ thể. Bệnh nhân thường tăng kali máu do nhiễm toan, thiếu hụt insulin, và ưu trương máu làm kali di chuyển ra bên ngoài tế bào. Trong quá trình điều trị, nồng độ kali máu sẽ giảm khi các rối loạn chuyển hóa được điều chỉnh. Kali nên được thêm vào dịch truyền tĩnh mạch ban đầu khi nồng độ <5 mEq/L. Khi lượng nước tiểu đã ổn định, cần thêm 20 đến 40 mEq kali vào mỗi lít dịch. Mục tiêu là duy trì kali máu trong khoảng từ 4 đến 5 mEq/L. Khi xuất hiện hạ kali máu hoặc tăng kali máu, phải theo dõi sát tình trạng tim.

Bù phosphat nên được chỉ định cho bệnh nhân có nồng độ phosphat máu <1 mg/dL và bệnh nhân hạ phosphat máu mức độ trung bình kèm theo thiếu oxy máu, thiếu máu, hoặc tổn thương tim phổi. Việc theo dõi cẩn thận nồng độ canxi máu là cần thiết khi sử dụng phosphat. Magie và canxi có thể được bổ sung khi cần thiết.

Các nguyên nhân thúc đẩy DKA

Điều quan trọng là phải điều chỉnh các yếu tố thúc đẩy để khôi phục lại cân bằng chuyển hóa. Các ổ nhiễm trùng khi được phát hiện phải được điều trị tích cực. Có thể có hiện tượng thiếu máu và nhồi máu cơ tim, vì vậy các tình trạng này cũng nên được đánh giá và điều trị thích hợp với sự giúp đỡ của bác sỹ chuyên khoa khi cần thiết.

Biến chứng

Các biến chứng của DKA như phù não, hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển

(ARDS), huyết khối tắc mạch, quá tải dịch, và giãn dạ dày cấp tính hiếm gặp, nhưng rất nghiêm trọng.

Phòng bệnh

Nguyên nhân thúc đẩy chủ yếu của DKA là điều trị insulin không đầy đủ và nhiễm trùng. Những tình trạng này có thể được ngăn ngừa bằng cách giáo dục bệnh nhân và truyền thông một cách hiệu quả bởi nhóm chăm sóc sức khoẻ. Xây dựng kế hoạch sick-day về liều insulin, theo dõi mức glucose máu, tránh nhịn đói kéo dài, và ngăn ngừa mất nước. Các rào cản về kinh tế xã hội cũng góp phần làm tăng tỷ lệ DKA. Cần có sự phân bổ thích hợp các nguồn lực chăm sóc sức khoẻ cho các chiến lược dự phòng.

Các biến chứng chuyển hóa khác của rối loạn carbohydrat được đề cập ở đây. Đầu tiên là hôn mê tăng áp lực thẩm thấu không do ceton. Tình trạng này chủ yếu xảy ra ở bệnh nhân đái tháo đường type 2 do mất nước trầm trọng hậu quả của lợi niệu thẩm thấu. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân này, tình trạng thiếu insulin tương đối vẫn đủ khả năng để ức chế tạo thành các cetonic, do đó rất ít khi xảy ra DKA. Có thể có nồng độ glucose >1000 mg/dL, áp lực thẩm thấu >320 đến 370 Osm, và các triệu chứng thần kinh đa dạng, từ lú lẫn đến co giật và hôn mê. So với bệnh nhân DKA, những bệnh nhân này thiếu hụt thể tích trầm trọng hơn nhiều, nên điều trị chủ yếu là bồi phụ thể tích bằng nước muối sinh lý. Insulin cũng được sử dụng để điều trị tăng đường huyết nhưng thường được sử dụng với liều thấp hơn so với liều cần thiết để thanh thải ceton trong DKA.

Nhiễm toan ceton do rượu gặp ở những người nghiện rượu mạn tính, suy dinh dưỡng và đã cạn kiệt nguồn glycogen dự trữ, và thường xuyên bắt gặp trong tình trạng say sỉn, có thể làm giảm tỷ lệ nicotinamide adenine dinucleotide (NADH)/nicotinamide adenine dinucleotide (NAD), ức chế tân tạo glucose. Hậu quả là nhiễm toan chuyển hóa tăng khoảng trống anion do tăng các acid cetonic và acid lactic, với các triệu chứng nhiễm toan tương tự như bệnh nhân DKA, ví dụ như đau bụng, buồn nôn, và nôn mửa, nhưng với nồng độ glucose máu thấp, bình thường hoặc tăng nhẹ (trái ngược với DKA, mức glucose thường tăng lên rõ rệt). Điều trị bằng bồi phụ khối lượng tuần hoàn bằng dung dịch nước muối sinh lý và dung dịch glucose. Insulin thường không cần thiết.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

43.1 Tình trạng nào sau đây có khả năng nhất gây ra nhiễm toan không tăng khoảng trống anion?

A. Tiêu chảy

B. Nhiễm toan axit lactic

C. Nhiễm toan ceton do đái tháo đường (DKA)

D. Ăn, uống ethylene glycol

43.2 Một bệnh nhân nam 18 tuổi được chẩn đoán xác định nhiễm toan ceton do đái tháo đường với pH=7.20 và glucose máu= 400 mg/dL. Câu nào sau đây là nhận định chính xác nhất về tình trạng kali máu của bệnh nhân này?

A. Có thể kali máu <3,0 mEq/L.

B. Có thể kali máu >5 mEq/L.

C. Có thể có giảm tổng lượng kali toàn cơ thể bất kể nồng độ kali máu là bao nhiêu

D. Nồng độ kali máu có khả năng sẽ tăng lên cùng với việc điều trị nhiễm toan.

43.3 Bước điều trị ban đầu quan trọng nhất ở bệnh nhân nhiễm toan ceton do đái tháo đường là?

A. Bổi phụ Kali

B. Bổi phụ dịch đường tĩnh mạch

C. Bổi phụ photpho

D. Kháng sinh

43.4 Một người đàn ông 59 tuổi với tiền sử đái tháo đường lâu năm, đã có suy thận mạn do bệnh thận đái tháo đường tới phòng khám để làm các xét nghiệm thông thường. Ông ta không có triệu chứng gì, nhưng glucose máu 258 mg/dL, và kết quả hóa sinh máu khác như sau: natri 135 mEq/L, kali 5.4 mEq/L, clo 108 mEq/L, và bicacbonat là 18 mEq/L. Creatinin ổn định ở mức 2,1 mg/dL. Nguyên nhân gây nhiễm toan có khả năng nhất ở bệnh nhân này?

A. Nhiễm toan ceton do đái tháo đường

B. Nhiễm toan acid lactic

C. Nhiễm toan ống thận type 4

D. Quá liều salycilat không do cố ý

ĐÁP ÁN

43.1 **A.** Tiêu chảy làm mất bicarbonat nhưng không ảnh hưởng đến khoảng trống anion.

43.2 **C.** Tổng lượng kali thường sụt giảm bất kể nồng độ kali máu là bao nhiêu.

43.3 **B.** Các nguyên tắc cơ bản trong điều trị DKA bao gồm bù dịch đường tĩnh mạch, insulin để kiểm soát tăng glucose máu, điều chỉnh rối loạn chuyển hóa và xác định yếu tố thúc đẩy DKA.

43.4 **C.** Các kết quả xét nghiệm phù hợp với nhiễm toan chuyển hóa không tăng khoảng trống anion. Bệnh nhân với bệnh thận mạn do đái tháo đường thường có xu hướng tăng thể tích tuần hoàn kín đáo và hoạt động renin trong máu thấp, dẫn đến giảm aldosteron. Vì aldosterone là hormon chủ yếu thúc đẩy sự bài tiết kali, nên tăng kali máu là rối loạn điện giải chính. Rối loạn điển hình gắn liền với tình trạng nhiễm toan chuyển hoá nhẹ (bicarbonat thường> 17 mEq/L). Các bệnh còn lại gây ra nhiễm toan tăng khoảng trống anion.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tất cả các bệnh nhân nhiễm toan ceton do đái tháo đường đều có sụt giảm thể tích tuần hoàn và đòi hỏi thay thế đáng kể bằng các dung dịch muối, và sau đó là nước tự do dưới dạng các dung dịch glucose.
- Mặc dù đôi khi nồng độ kali máu tăng, nhưng tất cả bệnh nhân nhiễm toan ceton do đái tháo đường đều có thiếu hụt tổng lượng kali và vì vậy, bồi phụ kali là cần thiết.
- Mức glucose máu giảm nhanh hơn so với cetone. Liệu pháp insulin liên tục là cần thiết để giải quyết tình trạng nhiễm toan ceton và có thể truyền đồng thời với dung dịch glucose cho đến khi khoảng trống anion về bình thường.
- Phù não có thể là hậu quả của việc làm hạ đường máu quá nhanh hoặc có thể do truyền nhanh các dung dịch nhược trương.
- Sự xuất hiện của nhiễm toan ceton do đái tháo đường đòi hỏi phải có yếu tố thúc đẩy, hoặc do thiếu insulin hoặc do các stress sinh lý như nhiễm trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Delaney MF. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2000;129:683-705.

Kitabchi AE. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:131-153.

Magee MF. Management of decompensated diabetes. *Crit Care Clin.* 2001;117:75-107.

Powers AC. Diabetes mellitus. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 2968-3003.

Quinn L. Diabetes emergencies in the patient with type 2 diabetes. *Nurs Clin North Am.* 2001;136:341-359.

This page intentionally left blank

CASE 44

Bệnh nhân nữ 37 tuổi, tiền sử khoẻ mạnh đến khám với lý do sụt cân không rõ nguyên nhân. Trong hơn 3 tháng qua, bệnh nhân sụt khoảng 15 lb (khoảng 6.8kg) mà không hề thay đổi chế độ ăn hay mức độ hoạt động thể lực. Ngoại trừ sụt cân, bệnh nhân cảm thấy khỏe mạnh bình thường. Bệnh nhân thèm ăn, thỉnh thoảng đi ngoài phân lỏng, không có vấn đề tiêu hóa nào khác, không mệt mỏi, không sốt, không gai rét. Thăm khám thấy nhịp tim là 108 lần/phút, huyết áp 142/82mmHg. Bệnh nhân không sốt. Mắt nhìn chằm chằm, hơi lồi. Tuyến giáp to, nhẵn, cứng. Khám tim có tiếng thổi tâm thu 2/6. Da ấm và khô. Run khi nghỉ.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Làm thế nào để có thể xác định chẩn đoán?
- Lựa chọn điều trị là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Nhiễm độc giáp/Bệnh Graves

Tóm tắt: Một bệnh nhân nữ 37 tuổi đến khám với lý do sụt cân, không chán ăn, nhịp tim nhanh, huyết áp tăng, mắt lồi, có bướu cổ bề mặt nhẵn, cứng.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Nhiễm độc giáp/Bệnh Graves.
- **Xác định chẩn đoán:** Lượng hormon kích giáp tố (TSH) trong huyết thanh thấp và tăng lượng thyroxine tự do (FT4) kèm theo biểu hiện lâm sàng như trên sẽ giúp chẩn đoán xác định Cường giáp. Tuy nhiên, các test để xác định nguyên nhân là Globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp (TSI – thyroid-stimulating immunoglobulins) hoặc Độ tập trung cao Iod phóng xạ trên xạ hình tuyến giáp.
- **Các lựa chọn điều trị:** Các thuốc kháng giáp trạng, điều trị Iod phóng xạ hoặc ít áp dụng hơn là phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được biểu hiện lâm sàng của nhiễm độc giáp.
2. Bàn luận về nguyên nhân cường giáp bao gồm bệnh Graves và bướu nhân độc.
3. Học được các biến chứng của nhiễm độc giáp bao gồm cơn bão giáp.
4. Hiểu được cách đánh giá một bệnh nhân có bướu giáp.
5. Biết được các lựa chọn điều trị có thể có đối với bệnh Graves và các đáp ứng điều trị.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nữ trên 37 tuổi, sụt cân không rõ nguyên nhân, đi ngoài phân lỏng, da ấm, tất cả các triệu chứng của cường giáp. Tuyến giáp phì đại lan tỏa, cứng. Bệnh nhân có lồi mắt (phù hợp trong bệnh Graves). Đây là một bệnh hệ thống với nhiều biến chứng ảnh hưởng đến toàn thân, bao gồm loãng xương, suy tim. Điều trị có thể bao gồm loại bỏ hormon tuyến giáp dư thừa nhưng liệu pháp chắc chắn có thể bao gồm xạ trị hoặc ít phổ biến hơn là phẫu thuật cắt bỏ tuyến giáp

TIẾP CẬN:
Cường giáp

ĐỊNH NGHĨA

CƯỜNG GIÁP: Tình trạng cường giáp gây ra bởi ảnh hưởng của lượng hormon tuyến giáp quá cao do chính tuyến giáp tiết ra. Vì hầu hết tất cả các trường hợp nhiễm độc giáp đều do tuyến giáp sản xuất quá mức nên những thuật ngữ này thường được dùng với nghĩa tương đương nhau.

NHIỄM ĐỘC GIÁP: Thường được dùng như một thuật ngữ chung cho tình trạng dư thừa hormon tuyến giáp do bất kì nguyên nhân nào ví dụ như ăn uống từ ngoài vào.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Cường giáp ảnh hưởng tới nhiều hệ thống trong cơ thể.

Thần kinh: Thường gặp triệu chứng lo lắng, run tay, tăng phản xạ. Có thể mất tập trung, yếu cơ, xúc động và mất ngủ.

Tim mạch: Thường có tăng huyết áp hiệu số, tim nhịp nhanh, có tiếng thổi. 10-20% bệnh nhân xuất hiện rung nhĩ. Nhiễm độc giáp kéo dài có thể gây tim to và dẫn tới suy tim nặng.

Tiêu hóa: Thường sụt cân dù ăn nhiều. Tăng nhu động ruột nhưng hiếm gặp tiêu chảy.

Mắt: Co cơ mi trên là hậu quả của tăng trương lực giao cảm làm cho bệnh nhân mở mắt to chằm chằm. Thăm khám lâm sàng có thể thấy mi mắt chậm chạp (Lid lag) (thấy củng mạc trên mống mắt khi bệnh nhân nhìn từ từ xuống dưới). Lồi mắt là triệu chứng đặc hiệu trong bệnh Graves.

Da: Da ấm, ẩm và mềm, kèm theo tóc thưa, dễ rụng. Thường gặp vã mồ hôi do giãn mạch và tăng thái nhiệt.

Sinh dục: Ở nữ giới, cường giáp làm giảm khả năng sinh sản và có thể gây ra thưa kinh. Ở nam giới, làm giảm số lượng tinh trùng, có thể gây bất lực và vú to.

Chuyển hóa: Thường gặp sụt cân ở những bệnh nhân lớn tuổi biếng ăn. Nhiều bệnh nhân sợ nóng và ưa lạnh hơn.

Nhiễm độc giáp lãnh đạm: Những bệnh nhân lớn tuổi bị cường giáp có thể không có các biểu hiện điển hình của cường andrenergic mà thay vào đó là trầm cảm, thờ ơ, sụt cân, rung nhĩ, cơn đau thắt ngực nặng lên và suy tim xung huyết.

Cơn bão giáp

Cơn bão giáp là tình trạng nguy hiểm của nhiễm độc giáp mất bù. Bệnh nhân có **nhịp tim nhanh** (>140 lần/phút), **sốt** cao (104 – 106°F khoảng 40°C) **kích động, mê sảng, bồn chồn hoặc rối loạn tâm thần, nôn và/hoặc tiêu chảy**. Đó thường là kết quả của chứng cường giáp nặng kéo dài kèm theo các yếu tố thuận lợi (bệnh gian phát: nhiễm trùng, phẫu thuật, chấn thương hoặc tăng nhập iốt). Điều trị bao gồm

chăm sóc hỗ trợ với dịch truyền, kháng sinh nếu cần và điều trị đặc biệt hướng tới cường giáp.

- Các thuốc kháng giáp với liều cao để ngăn chặn sự tổng hợp hormon mới
- Dung dịch lốt để ngăn chặn sự giải phóng hormon tuyến
- Propranolol để kiểm soát các triệu chứng gây ra do cường adrenergic
- Glucocorticoid làm giảm chuyển T4 thành T3 ở ngoại vi

Nguyên nhân của Nhiễm độc giáp

Bệnh Graves là nguyên nhân thường gặp nhất của cường giáp (80%) và thường gặp ở phụ nữ, đặc biệt là ở độ tuổi từ 30 đến 50. Đây là một bệnh tự miễn gây ra bởi các tự kháng thể kích hoạt thụ thể TSH của tế bào nang tuyến giáp, kích thích sự tổng hợp hormon tuyến giáp, sự bài tiết cũng như sự phát triển tuyến giáp. Ở phụ nữ có thai, những kháng thể này đi qua nhau thai và có thể gây ra nhiễm độc giáp ở trẻ sơ sinh. Bệnh có thể biểu hiện kiểu tái phát và thuyên giảm xen kẽ (mang thai thì triệu chứng thuyên giảm, sau khi sinh thì tái phát).

Bệnh Graves được chỉ điểm bởi **bướu giáp** (tuyến giáp phì đại), âm thổi bướu giáp (thyroid bruit), **cường giáp, bệnh mắt, bệnh da Graves**. Những đặc điểm này biểu hiện một cách đa dạng. Bệnh mắt Graves được đặc trưng bởi viêm các cơ ngoài nhãn cầu, mỡ ổ mắt và mô liên kết dẫn đến lồi mắt, đôi khi suy giảm chức năng các cơ vận nhãn (nhìn đôi) hoặc phù mi mắt. Bệnh mắt Graves thậm chí có thể tiến triển ngay sau điều trị nhiễm độc giáp. Bệnh da Graves đặc trưng bởi tăng các vết nám như vỏ cam. Vị trí thường gặp là mảo chày cẳng chân. Lượng TSH huyết thanh thấp giúp xác định chẩn đoán. Mức độ tăng nồng độ T3, T4 tự do trong máu có thể dự đoán được mức độ nghiêm trọng của bệnh. Các test có thể hữu ích để xác định nguyên nhân nhiễm độc giáp là nồng độ TSI (thyroidstimulating immunoglobulin) tăng trong Graves, các kháng thể TPO (thyroid peroxidase) là marker tự miễn của cả bệnh Graves và viêm tuyến giáp Hashimoto và **xạ hình tuyến giáp cho thấy độ tập trung Iod ở bệnh nhân nêu trên.**

Các lựa chọn điều trị cho bệnh nhân Graves là thuốc, Iod phóng xạ hoặc phẫu thuật. Thuốc bao gồm **các thuốc chẹn β** như Propanolol (được dùng để giảm triệu chứng) và **các thuốc kháng giáp** như **methimazole** và **propylthiouracil (PTU)** (chủ yếu làm tuyến giáp giảm sản xuất hormon). Chúng có thể được sử dụng cho đợt điều trị ngắn (trước khi điều trị iod phóng xạ hoặc phẫu thuật) hoặc đợt điều trị dài (1-2 năm) khi cơ hội thuyên giảm sau đó là 20 – 30%. Các phản ứng phụ có thể xảy ra là phát ban, phản ứng dị ứng, viêm khớp, viêm gan và giảm bạch cầu hạt. **Iod phóng xạ** là lựa chọn điều trị tại Mỹ. Sử dụng dung dịch ^{131}I đường uống. ^{131}I tập trung nhanh chóng ở mô tuyến giáp, phá hủy các mô cần loại bỏ, tùy theo liều, dùng trong 6 – 18 tuần. Ít nhất 30% bệnh nhân bị suy giáp trong năm đầu tiên sau điều trị và 3% bệnh nhân ở mỗi năm sau đó cần được bổ sung hormon tuyến giáp. Điều trị Iod phóng xạ chống chỉ định với phụ nữ có thai. Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ được khuyên nên trì hoãn mang thai 6 – 12 tháng sau điều trị. Phụ nữ có thai mắc Graves có thể được điều trị bằng PTU vì nó ít qua rau thai. Điều trị Iod phóng xạ có thể gây

ra bệnh mắt Graves trầm trọng hơn do đó Glucocorticoid có thể được sử dụng để tránh biến chứng này ở những bệnh nhân được chỉ định.

Cắt bỏ hầu hết tuyến giáp thường đối với những bướu lớn có triệu chứng tắc nghẽn (khó thở, khó nuốt). Các biến chứng có thể xảy ra bao gồm tổn thương dây thần kinh thanh quản và suy tuyến cận giáp (do cắt phải tuyến cận giáp hoặc tổn thương các mạch máu nuôi dưỡng).

Đối với bệnh nhân nêu trên, điều trị bằng iod phóng xạ và thuốc kháng giáp dường như là lựa chọn hợp lý nhất. Sự lựa chọn của bệnh nhân và những khuyến nghị của thầy thuốc sẽ được thảo luận sau khi chẩn đoán xác định. Các nguyên nhân khác của nhiễm độc giáp bao gồm:

Bướu đa nhân độc: Phát hiện chủ yếu ở bệnh nhân cao tuổi và trung niên. Điều trị bao gồm iod phóng xạ hoặc phẫu thuật. Độ tập trung iod phóng xạ bình thường hoặc tăng, xạ hình tuyến cho thấy các thùy tuyến bất thường và cấu trúc không đồng nhất.

U tuyến độc tự chủ (autonomous hyperfunctioning adenoma) ("nhân nóng" hoặc bệnh Plummer): thường không biểu hiện cường giáp nếu nhân không lớn hơn 3cm. Xạ hình tuyến trông giống như lá cờ của Nhật Bản: chứng tỏ các nhân nóng tăng bắt (tối) và phần còn lại của tuyến giảm bắt (trắng). **Nhân nóng gần như không bao giờ ác tính**. Nhân lạnh (không tăng sản xuất hormon tuyến giáp và không có biểu hiện của tăng bắt iod cục bộ khi xạ hình tuyến) có nguy cơ ác tính từ 5% đến 10%, vì vậy cần sinh thiết kim nhỏ, phẫu thuật cắt bỏ hoặc theo dõi siêu âm các nốt này.

Viêm giáp trạng: Gây ra bởi sự hủy hoại các mô tuyến giáp và sự giải phóng tiền hormon từ chất keo. Viêm tuyến giáp dạng u hạt bán cấp tính (bệnh De Quervain) là viêm do virus kèm theo tuyến giáp mềm và đau. Giai đoạn cường giáp kéo dài vài tuần đến vài tháng, tiếp theo là hồi phục, nhưng một số bệnh nhân sau đó tiến triển thành suy giáp. Điều trị thường bằng thuốc chống viêm không steroid và thuốc chẹn β là đủ, nhưng trong những trường hợp nặng, có thể phải sử dụng glucocorticoid. Các dạng khác bao gồm viêm tuyến giáp sau chiếu xạ, sau đẻ, viêm tuyến giáp bán cấp (viêm tuyến giáp không đau) và viêm tuyến giáp do amiodarone. Trong viêm tuyến giáp, bắt i-ốt phóng xạ luôn giảm.

Các loại thuốc: tiêu hóa quá nhiều hormon tuyến giáp (nhân tạo hoặc do thuốc được kê), amiodarone và nạp Iod.

Các trường hợp khác như u tuyến yên tiết TSH, chửa trứng, ung thư biểu mô rau thứ phát tiết hCG, u quái và ung thư tuyến giáp thể nang di căn là những nguyên nhân hiếm gặp gây nhiễm độc giáp.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

44.1 Bệnh nhân nữ 44 tuổi có biểu hiện lo âu và sợ nóng. Tuyến giáp phì đại lan tỏa, cứng và có tiếng thổi. Nồng độ TSH thấp. Nguyên nhân nào dưới đây đúng nhất?

A. Viêm tuyến giáp Lympho

B. Bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto

C. Bệnh Graves

D. Bướu đa nhân độc

44.2 Ý nào sau đây phân biệt cường giáp và cơn bão giáp?

A. Nhịp tim nhanh 120 lần/phút

B. Sụt cân

C. Sốt và mê sảng

D. Bướu giáp lớn

44.3 Bệnh nhân nữ 58 tuổi bị bệnh Graves và có một bướu giáp nhỏ. Liệu pháp nào dưới đây tốt nhất?

A. Propranolol dài hạn

B. Propylthiouracil (PTU) đường uống suốt đời

C. Iod phóng xạ

D. Phẫu thuật cắt tuyến giáp

ĐÁP ÁN

44.1 **C.** Bệnh Graves là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra cường giáp ở Mỹ. Nó thường bao gồm đặc điểm của tuyến giáp như đã mô tả cùng với các biểu hiện đặc biệt tại mắt.

44.2 **C.** Cơn bão giáp có các triệu chứng của cường giáp được biểu hiện rầm rộ với nhịp tim nhanh (>140 lần/phút), sốt và rối loạn chức năng hệ thần kinh trung ương như lú lẫn hoặc hôn mê. Đây là tình trạng cấp cứu với tỉ lệ tử vong cao.

44.3 **C.** Iod phóng xạ là điều trị tốt nhất cho bệnh Graves. Phẫu thuật được chỉ định khi có các triệu chứng tắc nghẽn hoặc cho phụ nữ có thai.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nguyên nhân hay gặp nhất gây ra nhiễm độc giáp là bệnh Graves. Không có chẩn đoán nào khác thích hợp hơn nếu bệnh nhân có biểu hiện lồi mắt 2 bên và có bướu giáp.
- Ở bệnh nhân Graves, các triệu chứng nhiễm độc giáp có thể được điều trị bằng thuốc kháng giáp hoặc loại bỏ tuyến giáp bằng Iod phóng xạ hoặc phẫu thuật, nhưng biểu hiện bệnh mắt có thể không được cải thiện.
- Bệnh Graves có thể đỡ giảm và tái phát. Ở bệnh nhân được điều trị, một phần ba đến một nửa sẽ trở thành không triệu chứng trong vòng 1-2 năm.
- Sau điều trị phóng xạ, hầu hết bệnh nhân Graves tiến triển thành suy giáp và sẽ cần bổ sung hormone tuyến giáp.
- Nang giáp tăng năng (sản xuất hoocmon tuyến giáp quá mức, ức chế TSH, "nhân nóng" trên xạ hình tuyến) hầu như không bao giờ ác tính.
- Phần lớn các nhân lạnh không ác tính, nhưng nên được sinh thiết bằng kim nhỏ để đánh giá sự cần thiết của phẫu thuật cắt bỏ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Davies DF, Larsen TF. Thyrotoxicosis. In: Wilson JD, Foster DW, Kronenberg HM, et al. eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 9th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2003:372-421.

Hershman JM. Hypothyroidism and hyperthyroidism. In: Lavin N, ed. *Manual of Endocrinology and Metabolism*. Boston, MA: Little Brown; 2002:396-409.

Jameson LJ, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2911-2939.

McDermott MT. Thyroid emergencies. In: *Endocrine Secrets*. Philadelphia, PA: Hanley and Belfus; 2002:302-305.

Singer PA. Thyroiditis. In: Lavin N, ed. *Manual of Endocrinology and Metabolism*. Boston, MA: Little Brown; 2002:386-395.

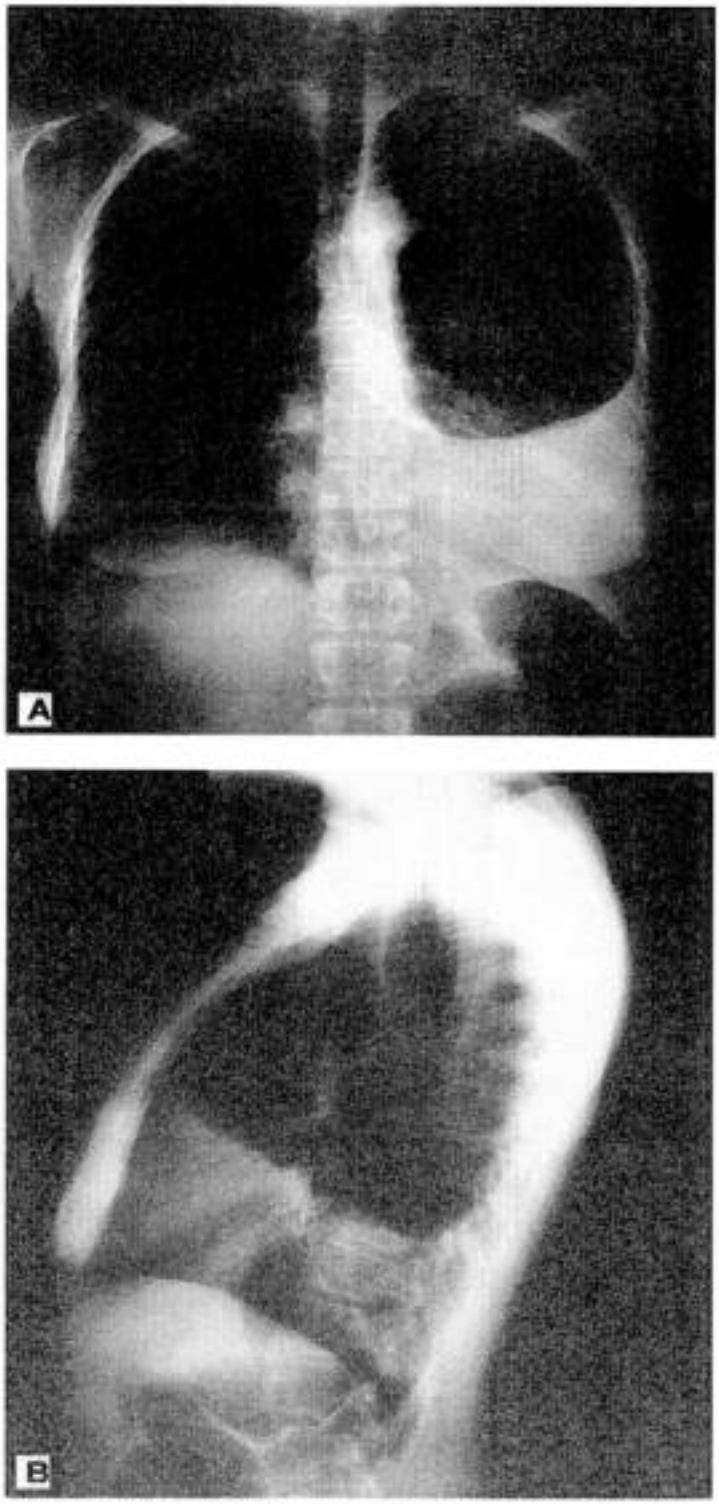
This page intentionally left blank

CASE 45

Bệnh nhân nữ 32 tuổi vào cấp cứu với lý do ho có đờm, sốt và đau ngực 4 ngày nay. Bệnh nhân được khám 2 ngày trước đó tại phòng khám sức khỏe ban đầu với lý do tương tự, được chẩn đoán là viêm phổi và được gửi về điều trị tại nhà bằng azithromycin đường uống. Kể từ đó, bệnh nhân bớt ho, tuy nhiên sốt không giảm và vẫn đau ngực trái, đau hơn khi ho và thở sâu. Thêm vào đó, bệnh nhân bắt đầu cảm thấy hụt hơi khi đi bộ quanh nhà. Tiền sử khỏe mạnh, không hút thuốc, không có tiền sử phơi nhiễm nghề nghiệp, gần đây không du lịch khỏi nước Mỹ và không tiếp xúc với bệnh nhân nào.

Thăm khám thấy, thân nhiệt 103.4°F (39.67°C), nhịp tim 116 ck/phút, huyết áp 128/69 mm Hg, nhịp thở 24 lần/phút, thở nông, độ bão hòa oxy máu là 94% ở khí phòng. Thăm khám thấy rì rào phế nang giảm ở nửa dưới trường phổi trái, gõ đục nửa dưới. Giữa trường phổi có ít rale. Phổi phải rì rào phế nang rõ. Nhịp tim nhanh nhưng đều, không có tiếng thổi. Bệnh nhân không có biểu hiện xanh tím. X-Quang ngực (hình 45-1).

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo của bạn sẽ làm gì?



Hình 45–1. (A) Phim chụp ngực thẳng hình ảnh tràn dịch màng phổi trái. (B) Phim chụp nghiêng trên cùng một bệnh nhân. (Courtesy of Dr. Jorge Albin.)

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tràn dịch màng phổi, Tràn dịch màng phổi do viêm phổi

Tóm tắt: Bệnh nhân nữ 32 tuổi tiền sử khỏe mạnh đến với chẩn đoán lâm sàng là Viêm phổi mắc phải ở cộng đồng đã điều trị ngoại trú không đỡ. Bệnh nhân có rì rào phế nang giảm và gõ đục phổi trái, gợi ý tràn dịch màng phổi nhiều bên trái và được xác định bằng X-quang ngực. Tràn dịch có thể gây ra do viêm nhu mô phổi kế cận và có thể là nguyên nhân khiến cho điều trị bằng kháng sinh không đỡ.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Viêm phổi biến chứng tràn dịch màng phổi.
- **Bước tiếp theo:** Chọc dò giúp chẩn đoán nguyên nhân tràn dịch màng phổi và quyết định dẫn lưu hay không.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được việc sử dụng Tiêu chuẩn đơn giản (Light criteria) để phân biệt tràn dịch màng phổi dịch thấm và dịch tiết như một chỉ dẫn về nguyên nhân tràn dịch.
2. Học được các đặc tính của dịch màng phổi gợi ý đến tràn dịch màng phổi do viêm phổi nặng hoặc tràn mủ màng phổi và sự cần thiết của dẫn lưu.
3. Biết được cách điều trị tràn dịch màng phổi do viêm phổi nặng không cải thiện sau chọc dò dịch màng phổi.

Nhìn nhận vấn đề

Ở bệnh nhân này, tràn dịch nhiều và nếu là tràn dịch tự do được đánh giá nhờ phim chụp nghiêng, thì chọc dò dịch màng phổi có thể thực hiện được dễ dàng. Điều quan trọng là xác định xem có phải là tràn dịch do viêm phổi hay không và nếu đúng thì có thể giải quyết bằng đúng kháng sinh đơn độc hay sẽ phải dẫn lưu dịch màng phổi.

TIẾP CẬN:

Tràn dịch màng phổi

ĐỊNH NGHĨA

TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI: Là sự tích tụ dịch trong khoang màng phổi.

DỊCH TIẾT: Tràn dịch gây ra do viêm hoặc do các nguyên nhân ác tính, thường kèm theo nồng độ Protein và lactate dehydrogenase (LDH) cao.

DỊCH THẤM: Tràn dịch gây ra do thay đổi áp lực keo, thường kèm theo nồng độ Protein và lactate dehydrogenase (LDH) thấp.

Bảng 45–1 • ĐẶC ĐIỂM CỦA DỊCH MÀNG PHỔI	
Vàng trong	Dịch thấm, Vd: thứ phát sau Suy tim sung huyết, xơ gan, hội chứng thận hư
Mủ lỏng	Quá trình viêm, tràn mủ màng phổi
Đỏ máu	Nếu hematocrit (Hct) của dịch màng phổi >1/2 Hct ở máu ngoại vi: *Tràn máu màng phổi*, phần lớn do chấn thương, nhưng cũng do vỡ mạch máu, hoặc gặp trong bệnh lý ác tính – yêu cầu đặt dẫn lưu. Nếu Hct <50% so với máu ngoại vi: ung thư, tắc mạch phổi, lao
Đục	Tràn dưỡng chấp màng phổi triglyceride >110 mg/dL do vỡ ống ngực, tràn cholesterol
Xanh đậm	Tràn mật màng phổi

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Chọc dò dịch màng phổi chẩn đoán nên được cân nhắc trên mỗi bệnh nhân có tràn dịch màng phổi mà không biết rõ nguyên nhân. Ngoại lệ duy nhất là nếu bệnh nhân có suy tim sung huyết kèm theo tràn dịch đều 2 bên hoặc tràn dịch quá ít, dưới 10mm trên phim chụp nghiêng. Nếu tràn dịch màng phổi ở bệnh nhân suy tim sung huyết không được cải thiện đáng kể sau khi điều trị lợi tiểu, nên tiến hành chọc hút. Bảng 45-1 cho thấy tương quan đặc điểm của dịch màng phổi. Xấp xỉ 50ml dịch thì cần chụp phim nghiêng để quan sát (đáng tin cậy khi phát hiện tràn dịch lượng nhỏ), trên 500ml thường che phủ cả nửa trường phổi.

Chỉ định chọc dò:

- Tràn dịch màng phổi không đều hoặc tràn dịch màng phổi một bên
- Có bằng chứng nhiễm trùng ví dụ ho có đờm, sốt, viêm màng phổi
- Hình tim bình thường (không có suy tim)
- Các dấu hiệu báo động như sụt cân nhiều, khạc ra máu, thiếu oxy huyết
- Cần đánh giá nhu mô phổi bên dưới

Có thể thực hiện chọc dò "chẩn đoán" đơn thuần, nhưng nếu tràn dịch đáng kể và bệnh nhân khó thở, đặc biệt khi nghỉ ngơi, có thể thực hiện chọc dò điều trị với mức dịch loại bỏ an toàn là 1500ml. Loại bỏ nhiều dịch hơn, bệnh nhân có thể gặp nguy hiểm do biến chứng phù phổi do phổi tái dãn nở.

Dịch thấm và dịch tiết

Đánh giá sinh lý bệnh sự hình thành dịch thấm và dịch tiết để hiểu được sự khác biệt của từng loại. Xấp xỉ 10ml dịch màng phổi được hình thành mỗi ngày nhờ lá tạng màng phổi và được hấp thu bởi lá thành màng phổi (mao mạch và bạch huyết). Các quá trình cản trở sự cân bằng này làm tích tụ dịch. Các vấn đề liên quan đến tăng áp suất thủy tĩnh (ví dụ Suy tim sung huyết (CHF) và viêm màng ngoài tim co thắt), giảm áp lực keo (ví dụ như hội chứng thận hư và xơ gan) hoặc giảm áp lực màng phổi (ví dụ xẹp phổi) dẫn đến hình thành dịch thấm. Ngược lại, dịch tiết là kết quả của quá trình viêm tại chỗ ví dụ như nhiễm trùng, nguyên nhân ác tính, bệnh mô liên kết gây ra rò rỉ protein vào trong khoang màng phổi. Ít gặp hơn là tình trạng giảm lưu thông bạch huyết xảy ra trong tràn dưỡng chấp màng phổi hoặc di căn ác tính theo đường bạch huyết gây ra dịch thấm. Thuyên tắc mạch phổi có thể gây ra tràn cả dịch thấm và dịch tiết. Bảng 45-2 và 45-3 liệt kê các nguyên nhân tương ứng gây tràn dịch thấm và dịch tiết màng phổi

Bảng 45–2 • CÁC NGUYÊN NHÂN TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DỊCH THẤM	
Dịch thấm	**Các tương quan lâm sàng hoặc đặc điểm trên Xquang**
Suy tim sung huyết	Phổ biến nhất là tràn dịch 2 bên và đối xứng, đôi khi tràn dịch bên phải khu trú
Hội chứng thận hư	Tràn dịch dưới đáy phổi 2 bên
Xơ gan cổ trướng	Bệnh nhân thường có cổ trướng mức độ đáng kể
Phù niêm	Ít gặp, thường xảy ra cùng với cổ trướng, các dấu hiệu của suy tim trong suy giáp tiến triển
Tắc mạch phổi	Cũng có thể là dịch tiết hoặc máu, hiếm khi tràn dịch rộng
Hội chứng thận hư	Do giảm lượng albumin huyết tương, khoang thứ 3

Bảng 45–3 • CÁC NGUYÊN NHÂN TRÀN DỊCH MÀNG PHỔI DỊCH TIẾT	
Dịch tiết	**Đặc điểm**
Viêm	Viêm phổi do vi khuẩn, virus, nấm, kí sinh trùng (bạch cầu ưa acid), các ổ abces dưới cơ hoành
Lao	1/3 có tổn thương nhu mô; lymphocyte >80%; adenosine deaminase (ADA) >43 U/L; protein toàn phần >4.0 g/dL; hiệu quả chẩn đoán dịch đối với AFB (acid-fast bacilli) <10%; sinh thiết màng phổi tăng hiệu quả chẩn đoán đến 80 – 90%
Bệnh ác tính	Lympho chiếm đa số, thỉnh thoảng có máu; xét nghiệm tế bào học dương tính ở > 50% các trường hợp; tiên lượng thường xấu
Bệnh mô liên kết	Viêm màng phổi dạng thấp: glucose rất thấp, yếu tố dạng thấp >1:320 và > hiệu giá huyết thanh, LDH >1000 IU/L; nam giới gặp nhiều hơn
	Viêm màng phổi lupus: tế bào lupus ban đỏ dương tính; kháng thể kháng nhân dịch màng phổi/ huyết thanh > 1.0; thường đáp ứng với điều trị steroid
Viêm tụy	Tăng isoenzyme amylase của tụy; isoenzyme nước bọt gặp trong vỡ thực quản kèm pH thấp
Tràn dưỡng chấp màng phổi	Triglycerid >110 mg/dL
Phơi nhiễm amiăng	Phổ bệnh kéo dài từ xơ cứng màng phổi đến tràn dịch và bệnh ác tính; thường ưa eosin

Dịch màng phổi – tiêu chuẩn đơn giản: Tiêu chuẩn được sử dụng rộng rãi nhất để phân biệt giữa dịch thấm và dịch tiết là Tiêu chuẩn đơn giản (Light criteria) được mô tả lần đầu tiên vào năm 1997. **Dịch tiết có ít nhất 1 trong các tiêu chí dưới đây** (Dịch thấm không có các tiêu chí này):

1. Tỷ lệ Protein dịch màng phổi/Protein huyết thanh >0.5
2. Tỷ lệ LDH dịch màng phổi/LDH huyết thanh >0.6
3. LDH dịch màng phổi > 2/3 giới hạn trên của LDH huyết thanh bình thường

LDH màng phổi tương quan với mức độ **viêm màng phổi** và nên được gửi đi cùng với **dịch Protein** để đánh giá ban đầu.

Tràn dịch màng phổi do viêm phổi và Tràn mủ màng phổi

Tràn dịch màng phổi xảy ra ở 40% bệnh nhân viêm phổi do vi khuẩn. Hầu hết những trường hợp tràn dịch này nên được điều trị bằng kháng sinh thích hợp, nhưng nếu các tính chất của dịch dự báo **tràn dịch màng phổi biến chứng** do viêm phổi, cần chỉ định dẫn lưu khẩn cấp để tránh hình thành xơ (xơ có thể cần phải phẫu thuật để loại bỏ).

Những đặc tính dưới đây của dịch gợi ý cần thiết phải dẫn lưu màng phổi:

- Tràn mủ màng phổi (mủ tự do trong khoang màng phổi)
- Nhuộm Gram hoặc nuôi cấy dịch dương tính
- Xuất hiện các vách ngăn
- pH dưới 7.10
- Glucose dưới 60 mg/dL
- LDH trên 1000 U/L

Nếu bệnh nhân không có các tiêu chí để dẫn lưu ngay lập tức thì chỉ định dùng kháng sinh trong vòng 1 tuần kèm theo đánh giá lại 1 cách chặt chẽ các bệnh nhân đó nếu họ không đáp ứng hoặc diễn biến lâm sàng xấu đi.

Nếu dẫn lưu màng phổi thì ống dẫn lưu phải đặt cho tới khi tốc độ dẫn lưu giảm còn dưới 50mL/ngày. Sau dẫn lưu phải chụp lại để xác định đã dẫn lưu hết dịch hay chưa và để đánh giá xem có cần thiết đặt dẫn lưu thứ hai hay không nếu dịch chưa được dẫn lưu hoàn toàn (thường gặp trong tràn dịch khu trú). Điều trị tràn mủ màng phổi bằng kháng sinh 4 – 6 tuần để diệt khuẩn hoàn toàn khoang, khoang bị xóa bỏ hoàn toàn khi phổi nở ra. Tràn mủ màng phổi đã vách hóa được điều trị thêm bằng các tác nhân tiêu sợi huyết như streptokinase hoặc urokinase thông qua ống dẫn lưu. Phẫu thuật nội soi lồng ngực có video hỗ trợ (Videoassisted thorascopic surgery – VATS) là một lựa chọn khác để phá hủy các màng dính fibrin.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

45.1 Bệnh nhân nam 55 tuổi có Suy tim sung huyết tiến triển thành tràn dịch màng phổi 2 bên. Nếu bệnh nhân được chọc dò dịch màng phổi, đặc điểm nào của dịch màng phổi dưới đây đúng nhất?

A. LDH dịch màng phổi 39, tỷ lệ LDH 0.2, tỷ lệ protein 0.7

B. LDH dịch màng phổi 39, tỷ lệ LDH 0.2, tỷ lệ protein 0.1

C. LDH dịch màng phổi 599, tỷ lệ LDH 0.9, tỷ lệ protein 0.1

D. LDH dịch màng phổi 599, tỷ lệ LDH 0.9, tỷ lệ protein 0.7

45.2 Bệnh nhân nam 39 tuổi có tràn dịch màng phổi tự do lượng vừa ở thùy dưới phổi trái. Chọc dò cho dịch vàng rơm. Nhuộm Gram thấy hình ảnh song cầu Gram dương, pH 6.9, glucose 32 mg/dL và LDH 1890. Bước tiếp theo tốt nhất là gì?

A. Gửi dịch nuôi cấy.

B. Tiếp tục điều trị bằng kháng sinh điều trị phế cầu.

C. Đặt dẫn lưu.

D. Lập kế hoạch chụp X-quang trong 2 tuần để có tư liệu giải quyết tràn dịch.

45.3 Bệnh nhân nam 69 tuổi phàn nàn về tình trạng khó thở tăng dần và ho dai dẳng trong hơn 3 tháng nhưng không sốt. Bệnh nhân được phát hiện tràn dịch màng phổi phải, chọc ra có máu đại thể. Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?

A. Tràn dịch màng phổi do viêm phổi

B. Tổ chức ác tính trong khoang màng phổi

C. Phẫu thuật gây vỡ động mạch chủ vào khoang màng phổi

D. Thuyên tắc phổi gây nhồi máu phổi

ĐÁP ÁN

45.1 **B.** Suy tim sung huyết thường liên quan đến tràn dịch màng phổi hai bên, dịch thấm, là hậu quả của sự thay đổi lực Starling. Điều trị tràn dịch màng phổi do suy tim tốt nhất bằng cách điều trị suy tim, ví dụ, dùng thuốc lợi tiểu và thông thường không yêu cầu chọc dò.

45.2 **C.** Nhuộm bắt màu Gram dương, pH thấp, glucose thấp và LDH tăng rõ, tất cả đều gợi ý đến tràn dịch màng phổi cận phổi viêm "biến chứng" mà không thể giải quyết bằng kháng sinh, bởi có khả năng sinh ra các túi mủ khu trú, sẽ cần phẫu thuật can thiệp. Dẫn lưu dịch bằng cách chọc hút liên tục hoặc đặt ống dẫn lưu là rất cần thiết.

45.3 **B.** Các nguyên nhân phổ biến nhất của tràn máu màng phổi là ung thư ác tính, thuyên tắc mạch phổi và lao phổi. Thuyên tắc phổi sẽ được gợi ý bởi sự khởi phát cấp tính khó thở và đau ngực chứ không phải các biểu hiện bán cấp. Tương tự, vỡ động mạch chủ có thể tạo ra tràn máu màng phổi nhưng sẽ có biểu hiện cấp tính của đau và rối loạn huyết động.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Tràn dịch màng phổi dịch thấm không có các tiêu chí dưới đây (tràn dịch màng phổi dịch tiết có ít nhất một tiêu chí): (a) Tỷ lệ Protein dịch màng phổi/Protein huyết thanh >0.5, (b) Tỷ lệ LDH dịch màng phổi/LDH huyết thanh >0.6, (c) LDH dịch màng phổi > 2/3 LDH huyết thanh bình thường.
- Đặt dẫn lưu hoặc dẫn lưu tích cực hơn trong tràn dịch màng phổi do viêm phổi thường được chỉ định trong trường hợp mủ đại thể (tràn mủ màng phổi), nhuộm Gram hoặc nuôi cấy dương tính, glucose dưới 60 mg/dL, pH dưới 7,10 và xuất hiện vách ngăn.
- Nguyên nhân phổ biến nhất của tràn dịch màng phổi là suy tim sung huyết, thường gây tràn dịch thấm đối xứng 2 bên, điều trị tốt nhất bằng lợi tiểu.
- Nguyên nhân phổ biến nhất của tràn máu màng phổi (không do chấn thương) là nguyên nhân ác tính, thuyên tắc phổi gây nhồi máu phổi và lao phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Colice, GL., Curtis A, Deslauriers J, et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest*. 2000;118:1158-1171.

Light RW. Disorders of the pleura and mediastinum. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2178-2182.

Light RW. Pleural effusion. *N Engl J Med*. 2002;346:1971-1977.

CASE 46

Bệnh nhân nam 25 tuổi đến phòng khám của bạn để kiểm tra tổng quát và sàng lọc cholesterol máu. Tiền sử khỏe mạnh, không sử dụng thuốc thường xuyên. Bệnh nhân là lập trình viên máy tính, tập gym thường xuyên, không hút thuốc, không sử dụng ma túy bất hợp pháp. Bệnh nhân uống hai đến ba chai bia vào cuối tuần. Bố của bệnh nhân xuất hiện cơn đau tim đầu tiên ở tuổi 36 và cuối cùng chết vì các biến chứng của bệnh tim ở tuổi 49. Anh trai của bệnh nhân gần đây được chẩn đoán là cholesterol máu cao.

Huyết áp của bệnh nhân là 125/74 mmHg và nhịp tim 72 ck/phút. Bệnh nhân cao khoảng 69 in (175cm), nặng 165 lb (74,8kg). Thăm khám lâm sàng không phát hiện gì đáng kể.

Xét nghiệm Lipid lúc đói. Ngày hôm sau, nhận được kết quả: Cholesterol toàn phần là 362 mg/dL, triglyceride là 300 mg/dL, HDL 36 mg/dL và LDL 266 mg/dL.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo của bạn là gì?
- Những biến chứng gì có thể xảy ra nếu không được điều trị?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tăng Cholesterol máu

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 25 tuổi tiền sử khỏe mạnh đến khám sức khỏe và được phát hiện tăng Cholesterol toàn phần, tăng cao LDL và HDL thấp. Thăm khám lâm sàng không phát hiện gì đáng kể. Bệnh nhân có huyết áp bình thường, không hút thuốc nhưng có tiền sử gia đình nặng nề về tăng Cholesterol máu và bệnh mạch vành (Coronary artery disease – CAD).

- **Chẩn đoán:** Tăng Cholesterol máu gia đình.
- **Bước tiếp theo:** Tư vấn thay đổi lối sống kèm theo chế độ ăn ít chất béo, tích cực tập thể dục và điều trị bằng thuốc ức chế HMG-CoA reductase (β-hydroxy-β-methylglutaryl coenzyme A).
- **Các biến chứng nếu không được điều trị:** Tiến triển xơ vữa mạch máu trong đó có bệnh tim mạch vành (Coronary heart disease – CHD).

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các yếu tố nguy cơ phát triển bệnh mạch vành và biết ước tính nguy cơ các biến cố mạch vành bằng cách sử dụng hệ thống thang điểm Framingham.
2. Làm quen với các khuyến cáo về sàng lọc cholesterol và điều trị cho các bệnh nhân có nguy cơ thấp, trung bình và cao.
3. Hiểu được sự ảnh hưởng khác nhau của các nhóm thuốc hạ lipid tới nồng độ lipid máu và tác dụng phụ của chúng.
4. Biết được các nguyên nhân thứ phát gây tăng lipid máu.

Nhìn nhận vấn đề

Một bệnh nhân nam trẻ tuổi đến phòng khám lâm sàng để kiểm tra và phát hiện tăng Cholesterol toàn phần (bình thường <200 mg/dL) và LDL (bình thường <100 mg/dL) và HDL thấp (bình thường >45 mg/dL). Bệnh nhân không có bất kì nguyên nhân thứ phát rõ ràng nào như rối loạn lipid máu hay các triệu chứng cơ năng và thực thể của bệnh mạch máu. Bệnh nhân có tiền sử gia đình nặng nề về tăng cholesterol máu và tử vong sớm do nhồi máu cơ tim. Các quyết định liên quan đến phương pháp và cường độ liệu pháp hạ lipid được dựa trên **ước tính các nguy cơ xảy ra các biến cố mạch vành chính trong 10 năm ở mỗi bệnh nhân**. Do nồng độ lipid máu rất cao kèm theo tiền sử gia đình, đây là một bệnh nhân nguy cơ cao, cần được tư vấn điều trị hạ lipid máu. Nồng độ Cholesterol máu rất cao ở người trẻ mà thiếu vắng các nguyên nhân thứ phát gợi ý đến tăng Cholesterol máu gia đình, một tình trạng gây ra bởi sự khiếm khuyết hoặc vắng mặt các receptor bề mặt của LDL, và hậu quả là không có khả năng chuyển hóa các hạt LDL. Trong khi đó, có thể không quá nhấn mạnh tầm quan trọng của việc sửa đổi lối sống.

TIẾP CẬN:
Tăng Lipid máu

ĐỊNH NGHĨA

TĂNG LIPID MÁU: Sự dư thừa chất béo hoặc lipid trong máu, chủ yếu là do tăng cholesterol hoặc triglycerid.

XƠ VỮA ĐỘNG MẠCH: Sự lắng đọng các mảng xơ vữa gồm có Cholesterol và Lipid trong lớp nội mô thành các động mạch lớn và trung bình.

CÁC THUỐC STATIN: Nhóm các thuốc làm giảm cholesterol bằng cách ức chế 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA) reductase, một enzym chủ chốt trong tổng hợp cholesterol.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Tại Mỹ, xơ vữa động mạch vành là nguyên nhân **gây tử vong ở cả nam và nữ**. Do sự liên quan giữa tăng cholesterol máu và phát triển xơ vữa động mạch nên hầu hết các cơ quan chức năng khuyên nên sàng lọc thường xuyên các cá nhân có nguy cơ trung bình ít nhất 5 năm một lần. Các xét nghiệm cận lâm sàng thường đo cholesterol toàn phần, HDL và triglycerid. LDL cholesterol có thể được tính bằng công thức:

LDL = Cholesterol toàn phần − HDL − (Triglycerid/5)

Nên đo các chỉ số lúc đói, nhưng cholesterol toàn phần và HDL vẫn đáng tin cậy khi đo lúc no. Triglycerid và LDL tính theo công thức trên bị ảnh hưởng bởi lượng ăn vào trước đó và nên được đo vào lúc đói.

Khoảng 25% người trưởng thành ở Mỹ có cholesterol toàn phần trên 240 mg/dL, mức được coi là cao theo hướng dẫn của Chương trình Giáo dục Cholesterol Quốc gia (National Cholesterol Education Program – NCEP). Quản lý bệnh nhân có tăng cholesterol máu liên quan đến việc đánh giá các nguy cơ xơ vữa động mạch khác nhằm ước tính nguy cơ các biến cố mạch vành trong vòng 10 năm, chẳng hạn như nhồi máu cơ tim gây tử vong hoặc không gây tử vong. LDL mục tiêu được đặt ra dựa trên ước tính nguy cơ tim mạch như đã mô tả trong Khuyến cáo ATP III năm 2002 (the 2002 Adult Treatment Panel III – ATP III).

Những bệnh nhân có nguy cơ cao đã có CHD (Coronary heart disease - Bệnh tim mạch vành) hoặc **bệnh xơ vữa động mạch** khác: Nguy cơ xảy ra biến cố mạch vành trong vòng 10 năm của họ là 20%. Hiện nay, sự hiện diện của **đái tháo đường được coi như một nguy cơ CHD tương đương** do nguy cơ các bệnh mạch máu cao hơn cùng với tỷ lệ tử vong do nhồi máu cơ tim cao hơn so với những bệnh nhân không đái tháo đường. **LDL mục tiêu** ở những bệnh nhân nguy cơ cao là dưới **100mg/dL** theo khuyến cáo ATP III. Mức độ giảm lipid đối với dự phòng thứ phát của CHD ở những bệnh nhân có xơ vữa động mạch là vấn đề gây tranh cãi và đang được hoàn thiện. Dựa trên các nghiên cứu bổ sung được công bố sau ATP III, một số tác giả đã đề xuất các mục tiêu thấp hơn (**LDL <70 mg/dL**) cho các bệnh nhân thuộc **nhóm có nguy cơ rất cao: những người có CHD** *cộng với* **nhiều yếu tố nguy cơ chính như đái tháo đường** *hoặc* **các yếu tố nguy cơ nghiêm trọng và được kiểm soát kém như hút thuốc** *hoặc* **một biến cố mạch vành cấp tính gần đây.**

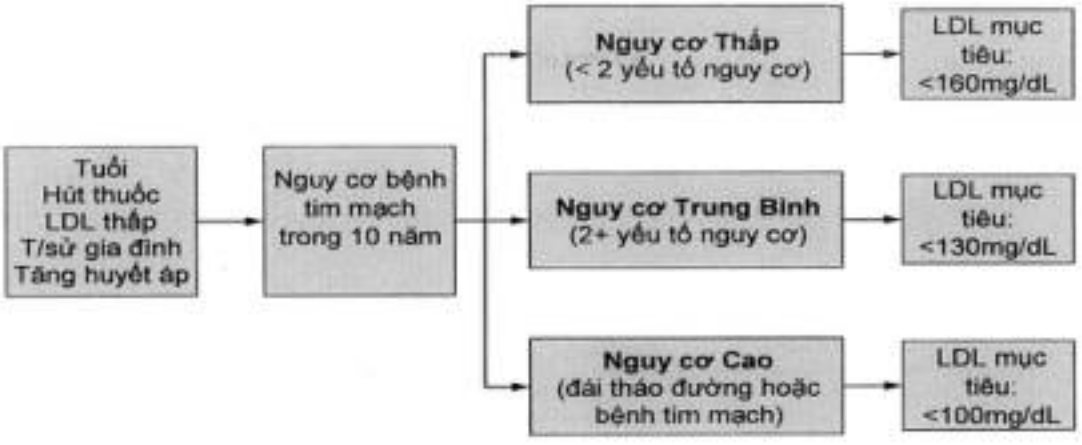
Bảng 46–1 • CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ CHD
Hút thuốc
Tăng huyết áp (tăng khi khám hoặc ở bệnh nhân dùng thuốc hạ áp)
HDL cholesterol thấp (<40 mg/dL)
Tiền sử gia đình có bệnh mạch vành sớm (nam < 55 tuổi hoặc nữ < 65 tuổi)
Tuổi (nam >45 tuổi, nữ >55 tuổi)
Đái tháo đường

LDL mục tiêu đối với những cá nhân không có CHD hoặc yếu tố tương đương CHD (như đái tháo đường hoặc các bệnh mạch máu khác như tai biến mạch máu não, bệnh mạch ngoại biên hay phình động mạch chủ bụng) phụ thuộc vào quá trình **phân chia rủi ro**. Đầu tiên là một số yếu tố nguy cơ của CHD đã được nêu (Bảng 46-1). Nguy cơ tuyệt đối trong vòng 10 năm đối với bệnh nhân có hai yếu tố nguy cơ hoặc nhiều hơn có thể được ước lượng bằng cách sử dụng một hệ thống tính điểm dựa trên dữ liệu từ Nghiên cứu tim mạch Framingham (Hình 46-1). Bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ sau đó được phân chia thành nguy cơ cao (> 20%), nguy cơ trung bình (10% -20%) hoặc nguy cơ thấp (<10%). Những người trong nhóm có nguy cơ trung bình nên có LDL mục tiêu dưới **130 mg/dL**, **trong khi những bệnh nhân có nguy cơ thấp nhất có LDL mục tiêu** dưới **160 mg/dL**.

Nên loại trừ nguyên nhân thứ phát của rối loạn lipid, bằng lâm sàng hoặc cận lâm sàng. Các nguyên nhân phổ biến nhất của rối loạn lipid máu là **suy giáp** và **đái tháo đường**. Các tình trạng khác cần xem xét là bệnh tắc nghẽn ở gan, suy thận mạn/hội chứng thận hư và các tác dụng phụ thuốc (progestin, steroid đồng hoá, corticosteroid). Mức cholesterol rất cao ở những bệnh nhân trẻ tuổi trong khi không có các nguyên nhân thứ phát gợi ý tăng cholesterol máu gia đình, một tình trạng do khiếm khuyết hoặc vắng mặt các thụ thể bề mặt của LDL và kéo theo đó không có khả năng chuyển hóa các hạt LDL. Thể đồng hợp tử có thể phát triển xơ vữa động mạch ở trẻ em và thường cần điều trị tích cực bằng thuốc hạ lipid máu.

Giảm cholesterol huyết thanh làm giảm nguy cơ mắc các biến cố mạch vành chính và giảm nguy cơ tử vong ở bệnh nhân tăng cholesterol máu mà không có tiền sử CHD trước đó **(dự phòng tiên phát)** cũng như giảm tỷ lệ tử vong chung và tử vong do bệnh mạch vành ở những bệnh nhân mắc bệnh tim mạch **(dự phòng thứ phát)**. Tất cả bệnh nhân trước hết phải được giáo dục về thay đổi lối sống. Những thay đổi này bao gồm chế độ ăn ít chất béo bão hòa (< 7% tổng lượng Calo hàng ngày) và ít cholesterol (< 200 mg/ngày), cùng với tập thể dục có thể giúp giảm cholesterol.

Khi thay đổi lối sống không đủ để đạt được LDL mục tiêu, có thể dùng nhiều loại thuốc hạ lipid. Bảng 46-2 liệt kê các ảnh hưởng của thuốc đối với lipid và tác dụng phụ của chúng. Các Statin nói chung dung nạp tốt, nhưng tác dụng phụ thường gặp nhất là bệnh về cơ, có thể biểu hiện bằng sự nhạy cảm cơ bắp đi kèm là tăng nồng độ kinase creatine kinase cao (CK).



Hình 46–1. Phân tầng nguy cơ CHD và LDL mục tiêu dựa trên các yếu tố nguy cơ CHD.

Bảng 46–2 • THUỐC ĐIỀU TRỊ TĂNG LIPID MÁU

Nhóm thuốc	Hiệu quả trị liệu	Tác dụng phụ	Theo dõi
Chất ức chế HMG-CoA reductase ("statins")	**Giảm LDL 25%-60** Giảm TG 10%-25% Tăng HDL 5%-10%	Đau cơ, có thể độc gan	Theo dõi LFTs và creatine kinase
Acid nicotinic (Vd: niacin)	Giảm TG 25%-35% Giảm LDL 15%-25% **Tăng HDL 15%-30%**	Đỏ bừng mặt, nhịp tim nhanh, không dung nạp glucose, tăng acid uric	Đỏ bừng mặt có thể được giải quyết bằng aspirin
Resin bắt giữ acid mật (cholestyramine, colestipol)	**Giảm LDL 20%-30%** Tăng HDL 5%	Táo bón, buồn nôn, khó chịu ở hệ tiêu hóa	Các vitamin tan trong dầu, đầy bụng, táo bón
Dẫn xuất acid Fibric (gemfibrozil, fenofibrate)	Giảm **TG 25%-40%** Tăng HDL 5%-15%	Sỏi mật, buồn nôn, tăng LFTs	Khó tiêu, sỏi mật, đau cơ (thận trọng nếu dùng với statin)
Chất ức chế hấp thu cholesterol (ezetimibe)	**Giảm LDL 15%**	Tiêu chảy, GI khó chịu	Theo dõi LFTs. Không có bằng chứng cho thấy giảm nguy cơ CV

Viết tắt: CV – tim mạch; GI – tiêu hóa; HDL – lipoprotein tỷ trọng cao; LDL – lipoprotein tỷ trọng thấp; LFT – xét nghiệm chức năng gan; TG – triglyceride.
(Dữ liệu từ Rader DJ, Hobbs HH. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:2428.)

Đau cơ nhẹ xảy ra ở <10% bệnh nhân, nhưng đau cơ nặng gặp ở 0.5% bệnh nhân điều trị statin. Theo báo cáo mới, có thể có tăng men gan hoặc thậm chí viêm gan nặng nhưng ít gặp. Khi sử dụng những thuốc này, cần theo dõi các tác dụng của thuốc thường xuyên bằng lâm sàng hoặc cận lâm sàng. Sau khi bắt đầu dùng statin, nên kiểm tra LDL cholesterol sau 6 tuần đầu và định kì 6 đến 12 tháng sau đó hoặc khi có vấn đề xảy ra.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

46.1 Bệnh nhân nam 35 tuổi không có tiền sử bệnh tim mạch đến hỏi bạn nên sàng lọc cholesterol máu bao lâu một lần. Câu trả lời nào dưới đây đúng nhất?

A. 3 tháng một lần

B. Hàng năm

C. 5 năm một lần

D. 7-10 năm một lần

46.2 Bệnh nhân nam 38 tuổi đến phòng khám của bạn cùng kết quả xét nghiệm Cholesterol máu cao. Bệnh nhân ăn uống điều độ, chơi tennis, tập thể dục 3 đến 5 lần mỗi tuần và tình trạng thể chất tốt. Bệnh nhân không hút thuốc và không có tiền sử gia đình về bệnh tim mạch. Các chỉ số xét nghiệm là cholesterol toàn phần 202 mg/dL, HDL 45 mg/dL, LDL 128 mg/dL và triglyceride 145 mg/dL. Từ các dữ liệu trên, bạn nên khuyên bệnh nhân điều gì?

A. Dùng gemfibrozil.

B. Dùng chất ức chế HMG-CoA reductase.

C. Dùng niacin liều thấp và tăng dần đến khi đạt 3g/ngày.

D. Khuyên bệnh nhân nên tiếp tục thực hiện chế độ ăn kiêng và tập thể dục hiện tại.

46.3 Bệnh nhân nào sau đây chỉ cần thay đổi lối sống mà không cần dùng thuốc thuốc hạ lipid?

A. Bệnh nhân nam 60 tuổi: hút thuốc, đái tháo đường, gần đây bị nhồi máu cơ tim; cholesterol 201 mg/dL, HDL 47 mg/dL, LDL 138 mg/dL

B. Bệnh nhân nam 62 tuổi: đái tháo đường; cholesterol 210 mg/dL, HDL 27 mg/dL, LDL 146 mg/dL

C. Bệnh nhân nữ 57 tuổi: không triệu chứng; cholesterol 235 mg/dL, HDL 92 mg/dL, LDL 103 mg/dL

D. Bệnh nhân nam 39 tuổi: có hội chứng thận hư; cholesterol 285 mg/dL, HDL 48 mg/dL, LDL 195 mg/dL

ĐÁP ÁN

46.1 **C.** Khoảng thời gian nên kiểm tra cholesterol ở người trưởng thành khỏe mạnh này là 5 năm một lần. Ở người bình thường cholesterol không thay đổi nhanh. Khi có sự thay đổi cholesterol nhanh chóng nên kịp thời kiểm tra các nguyên nhân thứ phát.

46.2 **D.** Trong trường hợp này, yếu tố nguy cơ duy nhất của bệnh nhân trên đối với CHD là giới tính nam; do đó, nguy cơ trong vòng 10 năm của bệnh nhân là dưới 10%. Cholesterol toàn phần cao hơn giới hạn một chút, khá gần mức mong muốn, LDL dưới 130 mg/dL và HDL chấp nhận được.

46.3 C. Bệnh nhân A có nguy cơ cao nhất vì anh ta có CHD, đái tháo đường, hút thuốc và gần đây bị nhồi máu cơ tim. LDL mục tiêu dưới 70 mg/dL. Bệnh nhân B bị đái tháo đường, một yếu tố tương đương CHD. Ngoài việc thay đổi lối sống, bệnh nhân nên bắt đầu điều trị bằng thuốc để giảm LDL và nâng HDL. Bệnh nhân C có HDL rất cao, là yếu tố bảo vệ và nhiều khả năng góp phần làm tăng cholesterol toàn phần. Bệnh nhân D có hội chứng thận hư gây tăng lipid máu, có thể điều trị bằng cách giảm protein niệu nhờ sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin (ACEi), nhưng thường được điều trị bằng thuốc như statin.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Mức độ điều trị hạ lipid dựa trên ước lượng nguy cơ các biến cố mạch vành trong vòng 10 năm: LDL mục tiêu với nhóm nguy cơ cao là dưới 100 mg/dL, với nhóm nguy cơ trung bình là dưới 130 mg/dL và với nhóm nguy cơ thấp là dưới 160 mg/dL.
- Các bệnh nhân có nguy cơ cao nhất là những bệnh nhân có CHD và bệnh xơ vữa mạch máu khác như tai biến mạch máu não, bệnh mạch máu ngoại vi hoặc đái tháo đường, là những bệnh được coi như "yếu tố tương đương CHD". LDL mục tiêu đối với những bệnh nhân có nguy cơ rất cao có thể dưới 70 mg/dL.
- LDL cholesterol là mục tiêu đầu tiên của liệu pháp hạ lipid; việc điều trị giúp giảm các biến cố mạch vành và tử vong ở các bệnh nhân có hoặc không có CHD.
- Tác dụng phụ chính của statin là bệnh cơ và tổn thương tế bào gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Tóm tắt of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001;285:2486-2497.

Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004;110:227-239.

Libby P. The pathogenesis, prevention, and treatment of atherosclerosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 1983-1992.

Rader DJ, Hobbs HH. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3145-3161.

This page intentionally left blank

CASE 47

Bệnh nhân nam 72 tuổi vào viện với lý do đột ngột xuất hiện lệch mặt phải, yếu cánh tay phải và nói khó. Các triệu chứng này đột ngột khởi phát từ 6 tiếng trước khi bệnh nhân đang ngồi ăn sáng. Bệnh nhân không đau đầu, không suy giảm ý thức, không có cử động bất thường. 2 tuần trước, bệnh nhân bị mất thị lực mắt trái tạm thời, không đau và tự khỏi sau vài giờ. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp đã lâu và nhồi máu cơ tim 4 năm trước đã được điều trị bằng tạo hình mạch vành qua da. Thuốc hàng ngày của bệnh nhân gồm aspirin, metoprolol và simvastatin. Bệnh nhân không hút thuốc. Khi đến phòng cấp cứu, triệu chứng của bệnh nhân gần như đã hết. Bệnh nhân không sốt, nhịp tim 62 ck/phút và huyết áp 135/87 mmHg. Khóe miệng bị kéo lệch, kèm theo hơi mờ rãnh mũi má bên phải, nhưng vẫn có thể rướn được lông mày. Cơ lực tay phải là 4/5. Các dấu hiệu thần kinh khác bình thường. Thăm khám thấy, không có tiếng thổi động mạch cảnh, tim không có tiếng thổi nhưng có tiếng ngựa phi T4, các bộ phận còn lại bình thường. Các cận lâm sàng bao gồm chức năng thận, chức năng gan, lipid máu và công thức máu đều bình thường. Tất cả các triệu chứng của bệnh nhân mất sau vài giờ.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua (TIA)

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 72 tuổi vào viện với lý do đột ngột xuất hiện lệch mặt phải, yếu cánh tay phải và nói khó, các triệu chứng mất sau vài giờ. Bệnh nhân không đau đầu, không suy giảm ý thức, không có cử động bất thường. 2 tuần trước, bệnh nhân bị mất thị lực mắt trái tạm thời, không đau và tự khỏi sau vài giờ. Bệnh nhân không có tiếng thổi động mạch cảnh nhưng có tiền sử xơ vữa động mạch.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua (Transient ischemic attack - TIA) do xơ vữa động mạch cảnh trong trái.
- **Bước tiếp theo:** Chụp CT sọ não không tiêm thuốc cản quang.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các cơ chế hay gặp nhất của đột quỵ thiếu máu não: hẹp động mạch cảnh, thuyên tắc mạch do tim và bệnh mạch máu nhỏ.
2. Hiểu được cách đánh giá một bệnh nhân đột quỵ với mục đích dự phòng thứ phát.
3. Nắm được những bệnh nhân nào nên điều trị bằng thuốc và những bệnh nhân nào nên điều trị bằng cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh (carotid endarterectomy).

Nhìn nhận vấn đề

Những bệnh nhân có triệu chứng thần kinh khu trú cấp tính cần phải đánh giá nhanh chóng cho nghi ngờ đột quỵ. **CT sọ não không tiêm thuốc cản quang** rất cần thiết để phân biệt giữa đột quỵ do thiếu máu cục bộ và đột quỵ do xuất huyết vì không thể phân biệt chính xác được trên lâm sàng. Nếu CT không có xuất huyết hoặc có vùng đột quỵ rất lớn (> 1/3 vùng tưới máu của động mạch não giữa), thì bệnh nhân với chẩn đoán thiếu máu não cục bộ cấp tính có thể sử dụng **các thuốc tiêu huyết khối** (chất hoạt hóa plasminogen mô tái tổ hợp- rtPA) miễn là sử dụng **trong 3 giờ** sau khi khởi phát triệu chứng, sẽ làm giảm tỷ lệ tử vong và tàn tật.

Bệnh nhân nam 72 tuổi này, đến khám sau hơn 6 giờ khởi phát các triệu chứng và hiện tại các triệu chứng thần kinh đã hết, các dấu hiệu của TIA. Bệnh nhân có xơ vữa mạch vành nhưng không rõ bệnh động mạch cảnh. Bệnh nhân không đau đầu, điều này rất quan trọng vì đau nửa đầu có thể liên quan đến các triệu chứng thần kinh, hiếm khi gặp bệnh nhân lớn tuổi có biểu hiện đau nửa đầu lần đầu. Các bệnh thần kinh khác chẳng hạn như đa xơ cứng cũng có thể khỏi hoàn toàn các triệu chứng thần kinh nhưng triệu chứng thường kéo dài trên 24 giờ. Bệnh nhân không có cử động bất thường (cử động bất thường gợi ý đến động kinh). Đánh giá bệnh nhân sẽ tập trung vào dự phòng thứ phát các vấn đề khác có thể gây hủy hoại mạch máu não nhiều hơn.

Sau khi chụp CT không tiêm thuốc cản quang để loại trừ bệnh lý nội sọ cấp tính, việc dự phòng thứ phát các biến cố thiếu máu trong tương lai sẽ bao gồm các chẩn

đoán hình ảnh không xâm lấn động mạch cảnh để xác định mức độ hẹp. Với các triệu chứng này, nếu động mạch cảnh trong trái hẹp trên 70% thì có thể cân nhắc thực hiện

thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh.

TIẾP CẬN:

Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua/Tai biến mạch máu não

ĐỊNH NGHĨA

MÙ THOÁNG QUA: Mù một mắt thoáng qua, thường được mô tả là có một màn chắn màu xám rủ xuống trước mắt, gây ra bởi thiếu máu đến động mạch võng mạc.

ĐỘT QUỴ (TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO): sự khởi phát đột ngột các triệu chứng thần kinh khu trú do nhồi máu hoặc xuất huyết não.

CƠN THIẾU MÁU NÃO CỤC BỘ THOÁNG QUA (TIA): Triệu chứng thần kinh thoáng qua, thứ phát do thiếu máu cục bộ trong vùng tưới máu của một động mạch nhất định, kéo dài dưới 24 giờ (thường dưới 1 giờ).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua, thường được gọi là "đột quỵ nhỏ", thể hiện sự khởi phát đột ngột các triệu chứng thần kinh khu trú và tự khỏi trong vòng 24 giờ (thường là trong vòng một giờ đầu). Tuy nhiên không phải tất cả các dấu hiệu thần kinh thoáng qua đều do thiếu máu. Chẩn đoán phân biệt bao gồm chứng đau nửa đầu cổ điển, liệt nửa người, cơn động kinh, xuất huyết não hoặc thậm chí các quá trình tiến triển chậm nội sọ chẳng hạn như tụ máu dưới màng cứng, áp xe hoặc khối u, chúng có thể đột ngột gây ra các triệu chứng do phù nề, xuất huyết hoặc dẫn đến động kinh. Tuy nhiên nên có các đánh giá lâm sàng và chẩn đoán hình ảnh đầy đủ để loại trừ các chẩn đoán phân biệt trên.

Các triệu chứng thần kinh khu trú do thiếu máu phụ thuộc vào vùng tuần hoàn não bị ảnh hưởng và có thể bao gồm (1) mù thoáng qua, (2) liệt nửa người, (3) mất cảm giác nửa người, (4) thất ngôn hoặc (5) choáng váng/chóng mặt do thiếu năng tuần hoàn động mạch đốt sống thân nền. Tầm quan trọng của TIA không phải là các triệu chứng nó gây ra, bởi vì chắc chắn chúng sẽ tự khỏi, mà là những vấn đề rủi ro trong tương lai mà nó báo trước. Những bệnh nhân có nguy cơ tai biến cao nhất là những người có các biến cố thiếu máu cục bộ trước đây như TIA; có nghĩa là, đây có thể được xem như một dấu hiệu cảnh báo về những nguy cơ đang đe dọa tiềm ẩn.

Nguyên nhân gây TIA là do thiếu máu cục bộ tạm thời trong vùng tưới máu của một mạch máu nhất định, thường do huyết khối hoặc tắc mạch và ít gặp hơn là do viêm mạch máu và các rối loạn huyết học như bệnh hồng cầu hình liềm hoặc co thắt mạch. Cho đến nay, các nguyên nhân phổ biến nhất của tai biến mạch máu não hoặc TIA là xơ vữa động mạch cảnh (bệnh mạch máu lớn), thuyên tắc mạch do tim (cardioembolism) thường là các nhánh của động mạch não giữa (bệnh mạch máu trung bình), hoặc thoái hóa mỡ - hyalin ảnh hưởng đến các động mạch nhân đậu – thể vân nhỏ (bệnh mạch máu nhỏ). Bảng 47-1 liệt kê các nguyên nhân của TIA/tai biến mạch máu não.

Bảng 47–1 • CÁC NGUYÊN NHÂN CỦA TIA/TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO
Tắc mạch
Thuyên tắc mạch do tim
• Rung nhĩ
• Bệnh cơ tim giãn, cục huyết khối thành
• Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
• Huyết khối van tim nhân tạo
o Thuyên tắc nghịch thường (thông liên nhĩ, tồn tại lỗ bầu dục)
Thuyên tắc động mạch-đến-động mạch
• Cung động mạch chủ
• Chỗ chia đôi động mạch cảnh
• Lóc tách động mạch cảnh hoặc động mạch đốt sống
Huyết khối
Huyết khối cấp tính ở động mạch lớn hoặc trung bình (vd: động mạch cảnh trong, động mạch não giữa) do xơ vữa động mạch
Tai biến mạch máu nhỏ (nhồi máu ổ khuyết)
Tắc nghẽn do huyết khối xơ vữa hoặc thoái hóa mỡ hyalin xâm nhập các động mạch nhỏ
Phổ biến nhất là do tăng huyết áp (80 - 90%) hoặc đái tháo đường
Nằm dưới vỏ não (hạch nền, đồi thị, bao trong)
Các nguyên nhân ít gặp khác
Rối loạn tăng đông (thiếu protein S, homocystein máu)
Viêm động mạch tế bào khổng lồ (viêm động mạch thái dương, viêm động mạch Takayasu)
Bệnh u hạt Wegener, viêm động mạch u hạt
Bệnh hồng cầu hình liềm
Huyết khối xoang tĩnh mạch
Viêm mạch máu nhiễm trùng (giang mai thần kinh, bệnh Lyme, viêm màng não do vi khuẩn và nấm, viêm màng não do lao)
Bệnh Moyamoya
Do thuốc

Việc chẩn đoán TIA bắt đầu với tiền sử và thăm khám lâm sàng. Các yếu tố tiền sử có liên quan bao gồm sự khởi phát, hoàn cảnh và thời gian của các triệu chứng, các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch và tiền sử bệnh tật liên quan (ví dụ: rung nhĩ). Thăm khám lâm sàng nên bắt đầu với đo huyết áp bốn chi và bao gồm cả soi đáy mắt. Ở bệnh nhân này, triệu chứng đầu tiên là mù thoáng qua gây ra bởi tắc mạch do cholesterol, được gọi là **các mảng Hollenhorst**, thường lắng đọng ở động mạch võng mạc. Nên đánh giá tiếng thổi động mạch cảnh, tiếng thổi của tim, tiếng tim, các dấu hiệu tắc mạch ở các phần khác của cơ thể và khám thần kinh toàn diện.

Cận lâm sàng cần làm gồm công thức máu, lipid lúc đói và glucose máu. Các cận lâm sàng khác cần phù hợp với từng bệnh nhân như tốc độ máu lắng ở người già để đánh giá tình trạng viêm động mạch thái dương. Nhìn chung, phải làm điện tâm đồ 12 chuyển đạo (12-lead electrocardiogram – ECG) để đánh giá rung nhĩ. Siêu âm tim có thể hữu ích để đánh giá tình trạng van tim và huyết khối. **Ban đầu nên chụp CT sọ não không tiêm thuốc cản quang**. CT sọ não không tiêm thuốc cản quang rất nhạy trong phát hiện xuất huyết não cấp nhưng tương đối kém nhạy với nhồi máu, đặc biệt khi vùng nhồi máu có đường kính nhỏ hơn 5 mm hoặc khu trú trong cuống não hoặc nhồi máu dưới 12 giờ. Ngoài ra có thể xem xét chụp MRI.

Cuối cùng, chụp mạch máu ngoài sọ để phát hiện **hẹp nặng động mạch cảnh rất cần thiết để định hướng phòng chống đột quỵ sau này**. Siêu âm Doppler động

mạch cảnh và chụp cộng hưởng từ mạch máu là các chẩn đoán hình ảnh không xâm lấn hiệu quả và thường được sử dụng như các công cụ chẩn đoán đầu tiên.

Phòng ngừa đột quỵ được bắt đầu bằng **liệu pháp kháng tiểu cầu**, nên sử dụng **aspirin** trong mọi trường hợp trừ khi có chống chỉ định. Sử dụng **clopidogrel** hoặc kết hợp **aspirin và dipyridamole** có hiệu quả cao hơn một chút so với aspirin trong phòng ngừa đột quỵ nhưng chi phí cao hơn đáng kể. Liệu pháp kết hợp aspirin và clopidogrel chưa được chứng minh là mang lại lợi ích lớn hơn trong phòng ngừa đột quỵ nhưng làm tăng tỷ lệ biến chứng chảy máu. Đối với bệnh nhân TIA/tai biến mạch máu não do hậu quả của xơ vữa động mạch cảnh, xử trí bao gồm các thuốc kháng tiểu cầu, **giảm các yếu tố nguy cơ** cùng với kiểm soát huyết áp, điều trị tăng lipid máu và ngừng hút thuốc. Đối với bệnh nhân đột quỵ tắc mạch do **rung nhĩ**, nên dùng **chống đông warfarin** (Coumadin) lâu dài. Thuốc ức chế thrombin trực tiếp Dabigatran đường uống gần đây đã được sử dụng cho bệnh nhân rung nhĩ và có thể so sánh hiệu quả với Warfarin. Đối với bệnh nhân có bệnh mạch máu nhỏ gây ra nhồi máu ổ khuyết, kiểm soát huyết áp và các thuốc kháng tiểu cầu là cơ sở điều trị chính.

Phẫu thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh đối với hẹp động mạch cảnh nặng thành công làm giảm nguy cơ đột quỵ lâu dài ở cả bệnh nhân có triệu chứng và không có triệu chứng. Thử nghiệm phẫu thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh có triệu chứng Bắc Mỹ (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial – NASCET) chỉ ra rằng ở bệnh nhân TIA hoặc tai biến mạch máu não và có **hẹp động mạch cảnh** cùng bên lớn hơn **70%**, cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh làm giảm tỷ lệ tai biến mạch máu não từ 26% xuống 9% trong 2 năm so với điều trị nội khoa tiêu chuẩn. Thử nghiệm hẹp động mạch cảnh không triệu chứng (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis – ACAS) cũng chỉ ra lợi ích của việc cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh ở bệnh nhân **hẹp động mạch cảnh không có triệu chứng** (không có TIA hoặc tai biến mạch máu não trước đó) **lớn hơn 60%**. Tuy nhiên, các nguy cơ giảm ít hơn ở bệnh nhân có triệu chứng, từ 11% đến 5% sau 5 năm so với điều trị nội khoa. Cũng cần lưu ý rằng phẫu thuật không phải là không có rủi ro và thực sự có thể gây ra đột quỵ. Trong cả hai thử nghiệm, các quy định đã được tạo ra để giảm rủi ro; **phẫu thuật nên được thực hiện tại một trung tâm mà tỷ lệ tai biến và tử vong do phẫu thuật là thấp**. Đối với bệnh nhân không triệu chứng, lợi ích của thủ thuật này là không biểu hiện bệnh trong vòng ít nhất 2 năm, do đó nó cần được xem như là một "đầu tư dài hạn" ở bệnh nhân ít biểu hiện triệu chứng và có tuổi thọ dài.

Đặt giá đỡ và tạo hình mạch cảnh (Carotid angioplasty and stenting – CAS) là một thủ thuật sẵn có khác đối với bệnh nhân hẹp động mạch cảnh, nhưng giống như phẫu thuật cắt bỏ nội mạc, nó cũng có nguy cơ gây thuyên tắc mạch và đột quỵ. Tạo hình mạch chưa được chứng minh là tốt hơn phẫu thuật cắt bỏ nội mạc, và vai trò chính xác của nó vẫn chưa được xác định. Nó có thể được coi là một giải pháp thay thế cho phẫu thuật ở các bệnh nhân có triệu chứng, những người bị TIA hoặc đột quỵ trước đó, mà rủi ro phẫu thuật của họ quá cao hoặc có nguy cơ tái hẹp cao. Nhưng không nên áp dụng ở những bệnh nhân hẹp động mạch cảnh không triệu chứng.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

47.1 Bệnh nhân nam 65 tuổi khỏe mạnh, không có tiền sử tai biến mạch máu não hoặc TIA trước đó, khám sức khỏe định kì hàng năm. Bệnh nhân được phát hiện có tiếng thổi động mạch cảnh phải. Trên siêu âm Dopple, thấy hẹp 75% động mạch cảnh phải. Đâu là liệu pháp tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Aspirin

B. Warfarin (Coumadin)

C. Thủ thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh

D. Theo dõi

47.2 Bệnh nhân nữ 24 tuổi, một năm trước, có biểu hiện nhìn đôi kéo dài 2 tuần. Các triệu chứng tự khỏi hoàn toàn. Hiện tại, bệnh nhân thấy yếu cánh tay trái nhưng không nhức đầu. Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?

A. Cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua tái phát

B. Chảy máu dưới nhện

C. Chứng đau nửa đầu phức tạp

D. Đa xơ cứng

47.3 Bệnh nhân nữ 67 tuổi có xơ vữa mạch não lan rộng phàn nàn về chóng mặt và choáng váng. Động mạch nào sau đây có thể bị ảnh hưởng nhiều nhất?

A. Động mạch đốt sống-thân nền

B. Động mạch cảnh

C. Động mạch chủ

D. Động mạch não giữa

47.4 Bệnh nhân nam 62 tuổi làm việc tại một dây chuyền lắp ráp ô tô cảm thấy đau, mệt mỏi và tê tay phải khi làm việc trong vài tháng qua. Sáng hôm nay tại nơi làm việc, bệnh nhân thấy chóng mặt, lãng lãng, sau đó mất ý thức trong vài giây. Huyết áp tay phải thấp hơn tay trái 30mmHg . Chẩn đoán nào sau đây có khả năng nhất?

A. Tai biến động mạch não giữa trái

B. Nhồi máu ổ khuyết liên quan đến bao trong phải

C. Hẹp động mạch dưới đòn phải do xơ vữa động mạch

D. Đa xơ cứng

ĐÁP ÁN

47.1 **C.** Ở bệnh nhân không triệu chứng, cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh có thể được xem xét khi hẹp có nghiêm trọng, miễn là được thực hiện ở trung tâm có tỷ lệ tai biến và tử vong do phẫu thuật là thấp và bệnh nhân có tuổi thọ mong đợi đủ dài để chứng minh các nguy cơ do phẫu thuật.

47.2 **D.** Thiếu hụt nhiều chức năng thần kinh có vai trò định hướng không gian và thời gian ở một bệnh nhân trẻ tuổi gợi ý chứng đa xơ cứng.

47.3 **A.** Choáng váng và chóng mặt có thể gặp trong suy động mạch đốt sống-thân nền.

47.4 **C.** Bệnh nhân có hội chứng cướp máu động mạch dưới đòn (subclavian steal): hiện tượng đảo ngược dòng máu ở động mạch đốt sống cùng bên do hẹp khít gần gốc một động mạch dưới đòn. Các triệu chứng thần kinh có thể là do thiếu máu cục bộ động mạch đốt sống-thân nền.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Nguyên nhân phổ biến nhất của nhồi máu não là hẹp động mạch cảnh do xơ vữa, thuyên tắc mạch do tim và bệnh mạch máu nhỏ như thoái hóa mỡ - hyalin.
- Nhồi máu não, cơn thiếu máu não cục bộ thoáng qua và mù thoáng qua tất cả đều có thể là các triệu chứng của hẹp động mạch cảnh.
- Những bệnh nhân có triệu chứng có hẹp nghiêm trọng > 70% động mạch cảnh, phẫu thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh tốt hơn so với điều trị nội khoa trong phòng ngừa đột quỵ miễn là khi nguy cơ phẫu thuật thấp (< 3%).
- Đối với các bệnh nhân khác, phòng ngừa đột quỵ chủ yếu gồm các thuốc kháng tiểu cầu (aspirin, clopidogrel) và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ, ví dụ như hạ huyết áp, kiểm soát cholesterol máu, bỏ hút thuốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Brott TG, Brown RD Jr, Meyer FB, et al. Carotid revascularization for prevention of stroke: carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1197-1208.

Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, et al. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(1):227.

Pulsinelli WA. Ischemic cerebrovascular disease. In: Goldman L, Bennett JC, eds. *Cecil's Textbook of Medicine*. 21st ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 2000:2099-2109.

Smith WS, English JD, Johnston SC. Cerebrovascular diseases. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3270-3299.

This page intentionally left blank

CASE 48

Bệnh nhân nam 25 tuổi đến phòng khám của bạn với lý do sốt nhẹ và đau họng, bệnh nhân được tiêm bắp Penicillin để phòng viêm họng do streptococcus. Bệnh nhân có tiền sử khỏe mạnh, không phải dùng thuốc gì thường xuyên. Trong vòng 20 phút sau tiêm, bệnh nhân bắt đầu thấy sưng phù mặt và khó thở. Bệnh nhân trông có vẻ khó thở và hoảng sợ. Nhịp tim 130 ck/phút, huyết áp 90/47 mmHg và nhịp thở 28 lần/phút, thở nông. Mặt và môi phù, mắt sưng khiến bệnh nhân hầu như không thể mở mắt. Bệnh nhân thở khò khè, trên da nổi nhiều mày đay. Ngay sau đó bệnh nhân được chuyển lên xe cấp cứu.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Phản vệ/Phản ứng thuốc

Tóm tắt: Bệnh nhân nam 25 tuổi xuất hiện phù mặt và khó thở chỉ vài phút sau tiêm Penicillin. Bệnh nhân thở nhanh nông thở khò khè, nhịp tim nhanh kèm theo huyết áp tụt thấp. Bụng không trướng, tăng âm ruột. Da ẩm và nổi nhiều mày đay.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất là:** Phản vệ do quá mẫn với Penicillin.
- **Bước tiếp theo:** Dùng ngay epinephrine tiêm bắp, cùng với corticosteroid và thuốc chẹn thụ thể H1 và H2. Theo dõi sát đường thở và oxy máu của bệnh nhân, có thể đặt nội khí quản nếu có tổn thương đường thở.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Học được các biểu hiện lâm sàng và cách xử trí khẩn cấp đối với bệnh nhân Phản vệ.
2. Hiểu được chẩn đoán và các biến chứng của bệnh huyết thanh.
3. Có thể hiểu và điều trị hồng ban đa dạng (EM - erythema multiforme) nhẹ (minor) và nặng (major).

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này xuất hiện các biểu hiện quá mẫn tối cấp gồm mày đay, phù mặt và co thắt phế quản. Penicillin là tác nhân gây dị ứng qua trung gian IgE, gây giải phóng histamine và các hóa chất trung gian vận mạch khác. Epinephrine là thuốc được chọn trong điều trị phản vệ. Ngoài ra có thể sử dụng các thuốc kháng histamine. Vì đường thở dễ bị tổn thương do phù nặng nên đôi khi có thể chỉ định đặt nội khí quản để bảo vệ đường thở.

TIẾP CẬN:

Nghi ngờ Phản vệ

ĐỊNH NGHĨA

PHÙ MẠCH: Sưng môi, vùng quanh mắt, mặt, bàn tay hoặc bàn chân.

PHẢN ỨNG DẠNG PHẢN VỆ: Hình ảnh lâm sàng tương tự như Phản vệ nhưng không do cơ chế miễn dịch.

PHẢN VỆ: Là một hội chứng với cơ chế, biểu hiện lâm sàng và mức độ nghiêm trọng khác nhau, đe dọa cấp tính đến tính mạng bệnh nhân, nguyên nhân là do phản ứng quá mẫn typ I: hoạt hóa tế bào Mast qua trung gian IgE. Sự mất hạt của tế bào Mast làm giải phóng ra histamine, các interleukin và các chất trung gian gây viêm khác.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Nguyên nhân phổ biến của phản vệ bao gồm các thuốc, chất độc từ vết côn trùng cắn (ong bắp cày), phương tiện cản bức xạ như thuốc cản quang (phản ứng dạng phản vệ), các chế phẩm máu, latex trong các sản phẩm y tế, huyết thanh và thức ăn. **Nguyên nhân phổ biến nhất gây phản vệ do thuốc là các kháng sinh nhóm β-lactam như penicillin. Nguyên nhân phổ biến nhất gây phản vệ do thức ăn là đậu phộng (lạc),** một phần do đậu phộng thường hay có trong nhiều loại thức ăn khác. Tuy nhiên, điều quan trọng là cần chú ý rằng hầu hết các tác nhân mà có khả năng hoạt hóa tế bào Mast và bạch cầu ái kiềm đều có thể gây ra phản ứng phản vệ. Có đến xấp xỉ 1/3 các trường hợp phản vệ là tự phát.

Biểu hiện lâm sàng của phản ứng phản vệ rất khác nhau, chỉ dẫn dưới đây giống như quy tắc ngón tay cái (rule of thumb – (*) có nghĩa là chủ yếu do kinh nghiệm, không đảm bảo chính xác cho mọi tình huống). Các triệu chứng thường xuất hiện sau tiếp xúc với dị nguyên 5 đến 60 phút mặc dù có thể có phản ứng chậm hơn. Các triệu chứng và dấu hiệu rất phong phú và được liệt kê ở Bảng 48–1. Điểm mấu chốt cần ghi nhớ là **một phản ứng phản vệ thực thụ sẽ đe dọa tính mạng bệnh nhân**. Phù mạch có thể xảy ra kèm theo hoặc không kèm theo mày đay nhưng không phải là phản vệ trừ khi nó kèm theo các yếu tố đe dọa tính mạng khác như hạ huyết áp hoặc phù thanh quản.

Điều trị phản vệ trước tiên phải đánh giá ABC trước tiên (đường thở, thở, tuần hoàn - **a**irway, **b**reathing, **c**irculation). Đặt nội khí quản, nếu bắt buộc thì không nên trì hoãn. Hai là, sử dụng **epinephrine** để giúp kiểm soát các triệu chứng và huyết áp. Epinephrine tiêm bắp ở mặt trước bên đùi đạt nồng độ đỉnh nhanh hơn và cao hơn so với tiêm dưới da hoặc tiêm cơ delta. Các biện pháp điều trị bổ sung bao gồm đặt bệnh nhân nằm kê cao chân, oxy khi cần thiết, dịch mặn đẳng trương (NS - normal saline) bù đắp thể tích tuần hoàn và/hoặc thuốc vận mạch khi cần, và diphenhydramine 50 mg đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch mỗi 4 giờ khi cần (Bảng 48–2).

Các chẩn đoán phân biệt của phản vệ bao gồm hồng ban đa dạng (EM - erythema multiforme) nhẹ (minor) và nặng (major). **Hồng ban đa dạng nhẹ** thường xảy ra sau nhiễm herpes simplex virus (HSV) hoặc các nhiễm trùng khác. Nó biểu hiện dưới dạng mày đay hoặc bọng nước trên da. Đặc trưng của bệnh là các **thương tổn hình bia bắn (target lesion)**, được mô tả là tổn thương viêm ở trung tâm và phần xung quanh là vùng da ít viêm hơn. Điều trị bao gồm loại bỏ các nguyên nhân đã xác định được (nêu dưới đây), loại bỏ các thuốc nghi ngờ là nguyên nhân và dùng acyclovir nếu nghi ngờ liên quan đến HSV. **Hồng ban đa dạng nặng** (hội chứng Stevens-Johnson [SJS]) tương tự như hồng ban đa dạng nhẹ nhưng nghiêm trọng hơn và có tổn thương từ 2 bề mặt niêm mạc trở lên. Nguyên nhân do thuốc như sulfonamide hoặc thuốc chống viêm không steroid thường gây SJS hơn là hồng ban đa dạng nhẹ. Biểu hiện trên da có thể bao gồm chấm xuất huyết, mụn nước, bọng nước và bong tróc da. Nếu phần biểu bì bong dưới 10% diện tích da, thì là SJS. Nếu hơn 30%, thì là **hội chứng hoại tử thượng bì nhiễm độc (toxic epidermal necrolysis – TEN; hay hội chứng Lylle).** Các triệu chứng khác bao gồm sốt, đau đầu, khó chịu, đau khớp, loét giác mạc, rối loạn nhịp tim, viêm màng ngoài tim, rối loạn điện giải, động kinh, hôn mê và nhiễm khuẩn huyết. Điều trị bằng cách loại bỏ các tác nhân nghi ngờ gây bệnh, điều trị nhiễm khuẩn kèm theo, duy trì dịch tích cực và điều trị hỗ trợ giống như chăm sóc bệnh nhân bỏng. Việc sử dụng corticosteroid đang được bàn cãi song vẫn thường được chỉ định

Bảng 48–1 • CÁC TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CỦA PHẢN VỆ
Ngứa
Mẩn đỏ, mày đay và phù mạch
Vã mồ hôi
Hắt hơi, sổ mũi, ngạt mũi
Khàn tiếng, thở rít, phù thanh quản
Khó thở, thở nhanh, thở khò khè, co thắt phế quản, xanh tím
Tim nhịp nhanh, tim nhịp chậm, hạ huyết áp, ngừng tim, loạn nhịp tim
Buồn nôn/nôn, tiêu chảy, đau quặn bụng
Chóng mặt, yếu cơ, ngất
Cảm giác như sắp chết
Động kinh

Hầu hết các ban do thuốc là sẩn và xảy ra vài ngày sau khi bắt đầu điều trị. Chúng thường không kèm theo các dấu hiệu và triệu chứng khác và tự khỏi sau vài ngày loại bỏ các tác nhân gây bệnh. **Bệnh huyết thanh (serum sickness)**, là một phản ứng dị ứng xảy ra 7 đến 10 ngày sau tiếp xúc lần đầu hoặc 2 đến 4 ngày sau tiếp xúc lần 2 với một huyết thanh lạ hoặc thuốc (Vd: dị nguyên protein hoặc thuốc không protein). Bệnh đặc trưng bởi sốt, đau đa khớp, mày đay, bệnh hạch bạch huyết và đôi khi cả viêm cầu thận. Đây là **phản ứng quá mẫn typ III**, gây ra bởi sự hình thành các **phức hợp miễn dịch** của IgG và kháng nguyên gây bệnh. Điều trị dựa trên các triệu chứng bệnh vì bệnh thường tự giới hạn. Điều trị có thể bao gồm kháng histamine, aspirin hoặc NSAID và điều trị các bệnh liên quan.

Cuối cùng là một vài loại phản ứng thuốc khác không phù hợp với các mục đã thảo luận. Hai trong số các type quan trọng nhất là dị ứng iodi và quá mẫn với thuốc chống co giật. "Dị ứng iod" thường liên quan đến **phương tiện cản bức xạ (thuốc cản quang chẳng hạn)**. Phản ứng với thuốc cản quang là kết quả của mất hạt tế bào mast và bạch cầu ái kiềm do bản thân tính chất ưu trương của thuốc hơn là do một phản ứng dị ứng thực sự. Có thể dự phòng bằng diphenhydramine, chẹn H_2 và corticosteroid trước khi bắt đầu thủ thuật 12 giờ. Không có bằng chứng về việc có tiền sử dị ứng hải sản liên quan tới các vấn đề do phương tiện cản bức xạ sau này. **Phenytoin** và các **thuốc chống co giật nhân thơm** khác có liên quan đến hội chứng quá mẫn, đặc trưng bởi phản ứng đặc hiệu nghiêm trọng gồm phát ban và sốt, thường kèm theo viêm gan, đau khớp, bệnh hạch bạch huyết hoặc các bất thường huyết học. Biểu hiện ở da có thể từ nổi ban trên da cho đến TEN. Quá trình này không qua trung gian IgE và cơ chế chính xác vẫn chưa rõ ràng. Điều trị gồm ngừng thuốc và điều trị hỗ trợ

Bảng 48–2 • ĐIỀU TRỊ PHẢN VỆ

Đánh giá ABC (đường thở, thở, tuần hoàn); đặt nội khí quản nếu cần
Epinephrine hoặc dịch truyền tĩnh mạch (1:1000 0.1-0.3 mL pha trong 10 mL nước muối sinh lý truyền trong vài phút) hoặc tiêm bắp (1:1000 0.3-0.5 mL mỗi 5 phút khi cần)
Oxy nếu cần
Đặt bệnh nhân nằm kê cao chân
Dịch mặn đẳng trương để bù đắp thể tích tuần hoàn và/hoặc thuốc vận mạch khi cần
Diphenhydramine 50 mg đường uống hoặc tiêm tĩnh mạch mỗi 4 giờ khi cần
Biện pháp khác

- Ranitidine hoặc các thuốc chẹn H_2 khác
- Albuterol hoặc levalbuterol để điều trị co thắt phế quản
- Glucagon nếu bệnh nhân đang dùng thuốc chẹn β
- Steroid đường toàn thân để phòng các phn ứng muộn

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

48.1 Bệnh nhân nam 55 tuổi, làm kế toán, đến với lý do sưng mặt và lưỡi. Gần đây, bệnh nhân có sử dụng một loại xà phòng tắm mới. Bệnh nhân có tiền sử viêm xương khớp và tăng huyết áp, có dùng acetaminophen và lisinopril để điều trị. Nguyên nhân nào dưới đây có khả năng nhất?

A. Lisinopril

B. Mẫn cảm với xà phòng

C. Suy giáp

D. Acetaminophen

E. Dị ứng thức ăn

48.2 Bệnh nhân nam 18 tuổi tiền sử động kinh được kiểm soát bằng thuốc nay xuất hiện sốt, hạch to, ban sẩn toàn thân, tăng transaminase và đau khớp. Bệnh nhân kể đã bị bọ ve cắn khi đang làm việc ngoài sân. Nguyên nhân có khả năng nhất gây ra tình trạng ở bệnh nhân này?

A. Viêm da nặng do nhiễm độc thường xuân

B. Phản ứng với thuốc chống co giật

C. Nhiễm HIV cấp

D. Bệnh Lyme

48.3 Bệnh nhân nam 34 tuổi được đưa vào phòng cấp cứu vì phản ứng dị ứng nặng do bị kiến lửa cắn. Bệnh nhân được điều trị bằng epinephrine tiêm bắp và corticosteroid tiêm tĩnh mạch. Độ bão hòa oxy giảm xuống 80% và bệnh nhân xuất hiện ngừng thở. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Diphenhydramine tiêm tĩnh mạch

B. Epinephrine tiêm tĩnh mạch

C. Oxygen qua cannula mũi

D. Đặt nội khí quản

E. Sốc điện đồng bộ

48.4 Bệnh nhân nữ 57 tuổi được chẩn đoán suy tim sung huyết có nghiệm pháp gắng sức dương tính. Bác sĩ yêu cầu thông tim (cardiac catheterization) để đánh giá việc phẫu thuật bắc cầu động mạch vành (coronary bypass grafting). Tuy nhiên bệnh nhân nói rằng mình bị dị ứng iod. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Giải mẫn cảm bằng cách tăng dần liều iodine đường uống

B. Truyền diphenhydramine trong suốt quá trình thực hiện thủ thuật

C. Hủy thủ thuật và vẫn phẫu thuật

D. Dùng diphenhydramine và corticosteroid vào buổi tối trước thủ thuật.

ĐÁP ÁN

48.1 **A.** Thuốc ức chế men chuyển Angiotensin (ACEi) thường gây ra phù mạch.

48.2 **B.** Đây là biểu hiện hay gặp của hội chứng quá mẫn gắn liền với các thuốc chống co giật nhân thơm (phenytoin, carbamazepine, phenobarbital). Nhiễm độc thường xuân không có sốt và hạch to.

48.3 **D.** Bệnh nhân có tắc nghẽn đường thở do phản ứng phản vệ. Cần đặt nội khí quản và thông khí với áp lực dương để duy trì oxy máu.

48.4 **D.** Dự phòng bằng diphenhydramine, chẹn H2, và corticosteroid 12 giờ trước thủ thuật giúp giảm đáng kể các phản ứng với thuốc cản quang.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Phản vệ được đặc trưng bởi suy hô hấp do co thắt phế quản, các biểu hiện trên da như mày đay hoặc phù mạch và tăng vận động đường tiêu hóa. Bệnh nhân có thể chết vì suy hô hấp hoặc hạ huyết áp và trụy mạch do giãn mạch diện rộng.
- Điều trị phản vệ bao gồm dùng ngay epinephrine, kháng histamine, bảo vệ đường thở và hỗ trợ huyết áp khi cần thiết. Corticosteroid có thể phòng tái diễn các triệu chứng muộn.
- Bệnh huyết thanh là bệnh qua trung gia phức hợp miễn dịch có thể biểu hiện sốt, phát ban trên da, bệnh hạch bạch huyết, viêm khớp và viêm cầu thận. Bệnh luôn tự giới hạn nhưng cần điều trị các biến chứng ở thận.
- Hồng ban đa dạng nhẹ đặc trưng bởi mày đay hoặc bọng nước trên da, thường với tổn thương hình bia bắn, thường gặp sau nhiễm herpes simplex virus. Hồng ban đa dạng nặng (hội chứng Stevens-Johnson) nguyên nhân thường do thuốc, tổn thương thường gồm ở cả da và niêm mạc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Austen KF. Allergies, anaphylaxis, and systemic mastocytosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2707-2718.

Gruchalla RS, Pirmohamed M. Antibiotic allergy. *N Engl J Med*. 2006;354:601-609.

Roujeau JC, Stern RS, Wintroub BU. Cutaneous drug reactions. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008:343-349.

Sampson HA. Peanut allergy. *N Engl J Med*. 2002;346:1294-1299.

Vittorio CC, Muglia JJ. Anticonvulsant hypersensitivity syndrome. *Arch Intern Med*. 1995;155:2285-2290.

This page intentionally left blank

CASE 49

Bệnh nhân nữ 68 tuổi được ghi nhận có mất trí nhớ và lú lẫn. Con gái bệnh nhân nói rằng bệnh nhân có biểu hiện suy giảm trí nhớ tăng dần trong hơn một năm qua. Bệnh nhân sống một mình nhiều năm nhưng gần đây bắt đầu không thể tự chăm sóc bản thân. Bệnh nhân mất hứng thú với các hoạt động thường ngày như làm vườn và đọc sách, mặc cùng một bộ quần áo nhiều ngày và để nhà cửa bừa bộn, dơ bẩn dù trước đây bệnh nhân luôn là một bà quản gia khó tính. Bệnh nhân có vẻ buồn bực và lú lẫn, gọi cho con gái vài lần một ngày, lo lắng rằng những người hàng xóm và bạn bè tốt trước đây đang theo dõi mình. Bệnh nhân đại tiểu tiện tự chủ, không đau đầu, đi đứng không mất thăng bằng. Nhìn chung bệnh nhân khỏe mạnh, được điều trị tăng huyết áp bằng hydrochlorothiazide, không hút thuốc, hiếm khi uống rượu. Khám thấy, huyết áp 116/56 mmHg, nhịp tim 78 ck/phút, thân nhiệt 37 oC, nhịp thở 18 lần/phút. Cân nặng 73 kg, chiều cao 160 cm. Bệnh nhân biểu lộ tốt (She is noted to be well developed) nhưng hầu như không đáp ứng trong suốt quá trình thăm khám. Bệnh nhân nhận thức được mọi người và địa điểm nhưng lại hơi bối rối về thời gian. Khám đầu, cổ, tim mạch, bụng không có gì bất thường. Không phù, không xanh tím, không có ngón tay dùi trống. Khám các dây thần kinh sọ, vận động và cảm giác trong giới hạn bình thường. Khám tiểu não không có gì bất thường, đi lại bình thường. Thang đánh giá tâm thần tối thiểu (Mini-Mental State Examination - MMSE) đạt 24/30 điểm.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Các bước chẩn đoán tiếp theo là gì?
- Điều trị tốt nhất cho tình trạng này là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Sa sút trí tuệ/Alzheimer

Tóm tắt: Bệnh nhân nữ 68 tuổi có biểu hiện mất trí nhớ, lú lẫn và mệt mỏi. Bệnh nhân thờ ơ và phản ứng chậm chạp, có thể nhận thức được người và địa điểm nhưng không nhận thức được thời gian. Các thăm khám còn lại bao gồm cả thần kinh đều bình thường. Tuy nhiên điểm đáng chú ý là MMSE của bệnh nhân thấp.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Sa sút trí tuệ Alzheimer.
- **Bước chẩn đoán tiếp theo:** Đánh giá sự trầm cảm và các nguyên nhân có thể đảo ngược của sa sút trí tuệ.
- **Điều trị:** Thuốc ức chế acetylcholinesterase.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Chẩn đoán có khả năng nhất: Sa sút trí tuệ Alzheimer.
2. Bước chẩn đoán tiếp theo: Đánh giá sự trầm cảm và các nguyên nhân có thể đảo ngược của sa sút trí tuệ.
3. Điều trị: Thuốc ức chế acetylcholinesterase.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân cao tuổi này có suy giảm dần trí nhớ và chức năng nhận thức, nên sa sút trí tuệ do bệnh Alzheimer là chẩn đoán có khả năng nhất. Cũng giống như các trường hợp suy giảm chức năng các cơ quan khác (suy tim và suy thận), sa sút trí tuệ (suy não) xứng đáng được thăm dò tìm các nguyên nhân có thể điều trị hoặc đảo ngược được trước khi được gán cho một chẩn đoán chẳng hạn như bệnh Alzheimer, một bệnh không chữa được, tiến triển nhanh và không có liệu pháp điều trị nào có hiệu quả cao đối với nó (Bảng 49–1).

Bảng 49–1 • TÓM TẮT CÁC XÉT NGHIỆM CẬN LÂM CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ

Công thức máu (CBC) và cân nhắc Tốc độ máu lắng (ESR)
Xét nghiệm hóa học
Nồng độ hormon kích thích tuyến giáp (TSH)
Kĩ thuật VDRL (Venereal Disease Research Laboratory)
Xét nghiệm HIV
Tổng phân tích nước tiểu
Nồng độ vitamin B12 và folate huyết thanh
Chụp Xquang ngực
Điện tâm đồ (ECG)
Chụp cắt lớp vi tính (CT) hoặc cộng hưởng từ (MRI) não

TIẾP CẬN:
Sa sút trí tuệ

ĐỊNH NGHĨA

SA SÚT TRÍ TUỆ: Là sự suy giảm trí nhớ và ít nhất một chức năng nhận thức khác (ví dụ như ngôn ngữ, định hướng không gian tượng hình, khả năng nhận xét đánh giá) mà không thay đổi ý thức, thể hiện sự suy giảm khả năng so với trước đây và ảnh hưởng đến hoạt động hàng ngày và cuộc sống độc lập của bệnh nhân.

BỆNH ALZHEIMER: Là nguyên nhân hàng đầu của sa sút trí tuệ, chiếm một nửa số trường hợp ở người cao tuổi, tương quan với teo vỏ não lan tỏa, teo hồi hải mã và giãn não thất. Những thay đổi bệnh học ở bệnh nhân Alzheimer bao gồm đám rối tơ thần kinh và sự lắng đọng của amyloid bất thường trong não.

SA SÚT TRÍ TUỆ DO NHỒI MÁU NÃO ĐA Ổ: sa sút trí tuệ trong bối cảnh của bệnh mạch não, xảy ra sau nhồi máu não đa ổ, dù là lớn hay nhỏ (ổ khuyết).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Khi đánh giá bệnh nhân bị sa sút trí tuệ, bác sĩ lâm sàng nên cố gắng trả lời ba câu hỏi: (1) Chẩn đoán có khả năng nhất là gì? (2) Có yếu tố nào có thể điều trị hay đảo ngược được để giúp cho tình trạng suy giảm nhận thức của bệnh nhân không? (3) Những can thiệp nào có thể duy trì chức năng của bệnh nhân và giảm bớt gánh nặng cho người chăm sóc?

Để trả lời câu hỏi đầu tiên, điều quan trọng nhất cần tìm hiểu là tiền sử xuất hiện các triệu chứng. Nếu bệnh nhân có khởi phát triệu chứng lú lẫn cấp tính hoặc bán cấp hoặc có sự biến đổi ý thức, thì chẩn đoán có khả năng nhất là **mê sảng** do nhiễm trùng, ngộ độc hoặc tác dụng không mong muốn của thuốc hoặc rối loạn chuyển hóa như hạ natri máu, tăng calci máu hoặc hạ đường máu.

Nếu suy giảm nhận thức xảy ra với triệu chứng rối loạn tâm lý nổi bật, thì cân nhắc ở đây là **trầm cảm** hoặc sa sút trí tuệ giả. Phân biệt lần đầu thường gặp khó khăn bởi vì nhiều bệnh nhân cao tuổi có phản ứng trầm cảm bị suy giảm nhận thức và mức độ hoạt động độc lập. Tiền sử mà các thành viên trong gia đình cung cấp về sự khởi phát các triệu chứng hoặc về tiền sử trầm cảm trước đó hoặc về bệnh tâm thần khác có thể giúp thiết lập chẩn đoán và có thể xem xét điều trị thử thuốc chống trầm cảm.

Nếu bệnh nhân có tiền sử suy giảm chức năng từng bước một cách bất thường, đặc biệt nếu bệnh nhân có các triệu chứng đột quỵ rõ rệt, các biến cố thiếu máu tạm thời, bệnh tim mạch hoặc rung nhĩ, thì **sa sút trí tuệ do nhồi máu não đa ổ** là chẩn đoán có khả năng nhất. Loại sa sút trí tuệ mạch máu này là nguyên nhân phổ biến thứ hai gây ra sa sút trí tuệ ở Mỹ, chiếm từ 10 đến 20% các trường hợp sa sút trí tuệ. Các bệnh nhân có bệnh mạch não khác, đặc biệt là do tăng huyết áp kéo dài, có thể tiến triển những thay đổi về chất trắng dưới vỏ được nhìn thấy trên CĐHA và sự suy giảm dần dần về chức năng nhận thức diễn ra âm thầm chứ không đột ngột. Tình trạng này thường được gọi là *bệnh Binswanger*.

Các nguyên nhân phổ biến khác của sa sút trí tuệ bao gồm suy giảm nhận thức do **nghiện rượu** kéo dài hoặc sa sút trí tuệ liên quan tới bệnh **Parkinson**. Cả hai tình trạng này đều dễ dàng được phát hiện bởi tiền sử liên quan thích hợp.

Các nguyên nhân ít phổ biến của sa sút trí tuệ bao gồm bệnh não Wernicke do thiếu vitamin B_1, thiếu vitamin B_{12} do thiếu máu ác tính, **suy giáp** không được điều trị, các nhiễm trùng mạn tính như **HIV** hoặc **giang mai thần kinh**. Các bệnh lý nguyên phát của hệ thần kinh trung ương có thể dẫn đến sa sút trí tuệ, bao gồm bệnh

Huntington, đa xơ cứng, các khối u não nguyên phát hoặc di căn (mặc dù chúng thường gây ra cơn động kinh hoặc triệu chứng thần kinh khu trú hơn là sa sút trí tuệ) hoặc ung thư di căn màng mềm.

Não úng thủy áp lực bình thường (normal pressure hydrocephalus – NPH) là một dạng sa sút trí tuệ có thể đảo ngược, trong đó các não thất giãn ra từ từ do hậu quả của rối loạn tái hấp thu dịch não tủy. **Bộ ba triệu chứng kinh điển là sa sút trí tuệ, rối loạn dáng đi và đại tiểu tiện không tự chủ**. Giải phóng não úng thủy thông qua vị trí của một shunt não thất-ổ bụng có thể đảo ngược sự suy giảm nhận thức. Các bệnh nguyên phát của hệ thần kinh liên quan đến suy giảm nhận thức được mô tả trong Bảng 49–2.

Bảng 49–2 • NGUYÊN NHÂN CỦA SA SÚT TRÍ TUỆ

Bệnh	Triệu chứng lâm sàng	Điều trị
Bệnh Alzheimer	Suy giảm từ từ nhận thức và hành vi; bệnh học: đám rối tơ thần kinh, giãn não thất, teo não	Chất ức chế Cholinesterase như donepezil, rivastigmine, galantamine Thêm memantine đối với sa sút trí tuệ tiến triển hơn
Não úng thủy áp lực bình thường	Rối loạn dáng đi, sa sút trí tuệ, đại tiểu tiện không tự chủ, giãn não thất và teo não.	Đặt shunt não thất-ổ bụng
Sa sút trí tuệ do nhồi máu não đa ổ	Triệu chứng thần kinh khu trú, mất dần chức năng; thường có nhiều vùng nhồi não dưới vỏ	Định danh các yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch, xác định và điều trị huyết khối
Bệnh Parkinson	Các dấu hiệu ngoại tháp (run, co cứng), khởi phát chậm	Các thuốc dopaminergic
HIV	Tổn thương hệ thống; có các yếu tố nguy cơ mắc HIV; huyết thanh HIV dương tính	Liệu pháp kháng Retrovirus
Giang mai thần kinh	Teo dây thần kinh thị giác, đồng tử Argyll Robertson, rối loạn dáng đi; huyết thanh học dịch não tủy dương tính	Penicillin tĩnh mạch liều cao
Sa sút trí tuệ trán thái dương (vd: bệnh Pick)	Suy giảm hành vi, ngôn ngữ và trí nhớ; teo thùy trán - thái dương trên MRI; thể vùi trong neuron (thể Pick)	Chăm sóc hỗ trợ, không có liệu pháp nào làm giảm tiến triển hay cải thiện các triệu chứng
Bệnh Creutzfeldt - Jakob (CJD)	Tâm thần xấu đi nhanh chóng kèm theo rung giật cơ, tử vong sau <1 năm khởi phát	Không có liệu pháp nào hiệu quả; bệnh prion không lây truyền nên không cần các biện pháp phòng bệnh đặc hiệu

Ngay khi đưa ra được chẩn đoán có khả năng nhất dựa vào tiền sử và thăm khám lâm sàng, nên tiến hành thăm dò để tìm ra các nguyên nhân có thể điều trị hoặc đảo ngược được. Việc lựa chọn các xét nghiệm hoặc chẩn đoán hình ảnh không đơn giản vì nhiều nguyên nhân có thể đảo ngược được nhưng lại không phổ biến, như vậy các xét nghiệm thường có hiệu quả thấp. Các xét nghiệm đánh giá sa sút trí tuệ có thể cân nhắc được liệt kê ở Bảng 49–1. Viện thần kinh học Hoa Kỳ (American Academy of Neurology – AAN) khuyến cáo đánh giá thường xuyên bằng xét nghiệm chức năng tuyến giáp, nồng độ vitamin B_{12} và các hình ảnh thần kinh (CT hoặc MRI sọ não).

Bệnh nhân Alzheimer sau khi được chẩn đoán có thể sống được trung bình 7 – 10 năm. Lâm sàng đặc trưng bởi sự suy giảm nhanh các chức năng nhận thức (trí nhớ, định hướng, chú ý và tập trung) và tiến triển các triệu chứng tâm lý và hành vi (đi lang thang, hung hăng, lo lắng, trầm cảm và tâm thần; Bảng 49–3). Mục tiêu điều trị bệnh Alzheimer là (1) cải thiện chức năng nhận thức, (2) giảm các triệu chứng hành vi và tâm lý và (3) nâng cao chất lượng cuộc sống. **Donepezil, rivastigmine và galantamine là các *thuốc ức chế cholinesterase*, có hiệu quả trong cải thiện chức năng nhận thức và tình trạng lâm sàng chung. Thuốc đối kháng thụ thể N-methyl-D-aspartate (NMDA)**, chẳng hạn như **memantine**, có hiệu quả với sa sút trí tuệ mức độ vừa đến nặng. Risperidone làm giảm các triệu chứng tâm thần và sự hung hăng ở bệnh nhân sa sút trí tuệ.

Các vấn đề khác bao gồm sự tỉnh táo, đi đêm và đi lang thang, hung hăng, mất kiểm soát và trầm cảm. Một môi trường sống được sắp xếp hợp lý với việc sử dụng các liệu pháp dược lý có thể dự đoán được một cách hợp lý thì rất hữu ích, chẳng hạn như một thuốc ức chế tái hấp thu chọn lọc serotonin (SSRI) cho trầm cảm hoặc trazodone cho chứng mất ngủ. Người chăm sóc chính thường bị quá tải và cần được hỗ trợ. Hiệp hội Alzheimer là một tổ chức quốc gia được phát triển để hỗ trợ các thành viên trong gia đình và có thể liên lạc qua trang web tại địa chỉ *www.alz.org*.

Table 49–3 • ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG CỦA BỆNH ALZHEIMER

Giai đoạn lâm sàng	Biểu hiện
Giai đoạn Sớm	Quên ít, tập trung kém, chức năng tương đối tốt, hay chối bỏ, đôi khi mất phương hướng
Giai đoạn Giữa MMSE 21-26	Suy giảm trí nhớ nhiều, hay đi đến những nơi quen thuộc, hay nghi ngờ, lo âu, lú lẫn
Giai đoạn Muộn MMSE 10-20	Không thể nhớ tên các thành viên trong gia đình hoặc bạn thân; có thể ảo tưởng hoặc ảo giác, kích động, hung hăng, đi lang thang, mất định hướng thời gian và không gian; cần được chăm sóc cẩn thận
Giai đoạn tiến triển MMSE <10	Hoàn toàn mất khả năng, phương hướng và mất kiểm soát, thay đổi nhân cách và tình cảm; cuối cùng tất cả các kĩ năng lời nói và hành động đều xấu đi, dẫn tới cần được chăm sóc hoàn toàn

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

49.1 Bệnh nhân nữ 78 tuổi được chẩn đoán Alzheimer giai đoạn sớm. Thuốc nào sau đây giúp ích nhất cho chức năng nhận thức của bệnh nhân?

A. Haloperidol

B. Liệu pháp thay thế Estrogen

C. Donepezil

D. Tiêm vitamin B12 liều cao

49.2 Bệnh nhân nam 74 tuổi 12 tháng trước vẫn có khả năng nhận thức và vận động tốt. Vợ bệnh nhân để ý rằng từ 6 tháng trước, chức năng của bệnh nhân đã xấu đi đáng kể và 2 tháng trước, càng xấu đi nhiều hơn. Xét nghiệm nào giúp gợi ý nhiều nhất nguyên nhân gây suy giảm chức năng của bệnh nhân?

A. Xét nghiệm kháng thể HIV

B. Chụp MRI sọ não

C. Xét nghiệm dịch não tủy và xét nghiệm bệnh hoa liễu (Venereal Disease Research Laboratory - VDRL)

D. Kích giáp tố huyết thanh (TSH)

49.3 Bệnh nhân nam 55 tuổi được các thành viên trong gia đình thấy rằng trở nên hay quên và mất phương hướng. Bên cạnh đó, việc đi vệ sinh đúng lúc của bệnh nhân gặp khó khăn và bệnh nhân đi như "người say rượu". Liệu pháp nào sau đây có khả năng nhất trong cải thiện tình trạng của bệnh nhân?

A. Tiêm tĩnh mạch penicillin trong 21 ngày

B. Rivastigmine

C. Điều trị bằng fluoxetine trong 9 đến 12 tháng

D. Tạo shunt não thất-ổ bụng

E. Đăng ký vào viện cai nghiện rượu

49.4 Triệu chứng trên chẩn đoán hình ảnh não của bệnh nhân bệnh Alzheimer?

A. Não thất bình thường và teo mô não

B. Não thấy giãn và teo mô não

C. Não thất giãn và không có teo mô não

D. Não thất và mô não bình thường, thiếu hụt acetylcholine

ĐÁP ÁN

49.1 **C.** Các thuốc ức chế Cholinesterase giúp ích cho chức năng nhận thức ở bệnh nhân Alzheimer và có thể phần nào làm chậm tiến triển của bệnh.

49.2 **B.** Suy giảm dần dần các chức năng là đặc trưng của sa sút trí tuệ do nhồi máu não đa ổ, chẩn đoán dựa vào hình ảnh nhiều vùng nhồi máu trên CĐHA.

49.3 **D.** Bộ ba triệu chứng kinh điển của não úng thủy áp lực bình thường là sa sút trí tuệ, đại tiểu tiện không tự chủ và rối loạn dáng đi, điều trị bằng tạo shunt não thất-ổ bụng.

49.4 **B.** Đặc trưng của bệnh Alzheimer là giãn não thất và teo não trong khi đó não úng thủy áp lực bình thường có giãn não thất nhưng không teo não.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Bệnh Alzheimer là loại sa sút trí tuệ phổ biến nhất, theo sau là sa sút trí tuệ do nhồi máu não đa ổ.
- Xấp xỉ 5% người trên 65 tuổi và 20% người trên 80 tuổi có các biểu hiện của sa sút trí tuệ.
- Trầm cảm và các nguyên nhân có thể đảo ngược của sa sút trí tuệ nên được xem xét trên bệnh nhân biểu hiện mất trí nhớ và suy giảm chức năng.
- Các thuốc ức chế Cholinesterase có hiệu quả trong cải thiện chức năng nhận thức và tình trạng lâm sàng chung ở bệnh nhân Alzheimer. Thuốc đối kháng receptor NMDA được thêm vào với các trường hợp bệnh nặng hơn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Geldmacher DS, Whitehouse PJ. Evaluation of dementia. *N Engl J Med*. 1996;335:330-336.

Knopman DS, DeKosky ST, Cummings JL, et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). *Neurology*. 2001;56:1143-1153.

Seeley WW, Miller BL. Dementia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3300-3316.

This page intentionally left blank

CASE 50

Bệnh nhân nữ 59 tuổi đến khám vì lo ngại rằng mình có thể có một khối u não. Bệnh nhân biểu hiện đau đầu trong 3 tuần qua, đau khá nghiêm trọng (bệnh nhân tự đánh giá đau ở mức 8/10), đau liên tục, đôi khi đau nhói nhưng hầu như là đau âm ỉ và khu trú ở bên phải đầu, đau nhiều hơn về đêm, đặc biệt là khi bệnh nhân áp bên phải xuống gối. Bệnh nhân không buồn nôn, không nôn, không sợ ánh sáng và không có rối loạn thị giác. Bệnh nhân từng bị đau đầu trước đó, nhưng hầu hết đều ở vùng chẩm và trán, được bệnh nhân cho là do "căng thẳng", đau giảm khi dùng acetaminophen. Bệnh nhân kể có tiền sử tăng huyết áp, được kiểm soát bằng hydrochlorothiazide, và "viêm khớp" cổ, vai và hông, thường dùng ibuprofen khi cảm thấy cứng và đau. Thăm khám thấy, thân nhiệt 38oC, nhịp tim 88 ck/phút, huyết áp 125/75 mm Hg, và nhịp thở 12 lần/phút. Thị lực bình thường, thị trường nguyên vẹn, soi đáy mắt phát hiện hẹp tiểu động mạch rõ nhưng không có phù gai thị hay xuất huyết. Đầu bệnh nhân ấn đau vừa phải ở bên phải nhưng không quan sát thấy tổn thương da đầu. Phổi trong, nhịp tim đều, tiếng T1, T2 bình thường nhưng có tiếng ngựa phi T4. Khám bụng lành tính. Khám thần kinh không có triệu chứng thần kinh khu trú. Không có sưng hay biến dạng các khớp nhưng ấn đau ở vùng vai, hông và đùi.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì để khẳng định chẩn đoán?

LỜI GIẢI ĐÁP:
Đau đầu/Viêm động mạch thái dương

Tóm tắt: Bệnh nhân nữ 59 tuổi đến khám với lý do đau đầu bên phải dữ dội trong 3 tuần, đau nhiều hơn về đêm và khi nằm nghiêng bên phải xuống gối. Bệnh nhân có tiền sử tăng huyết áp và "viêm khớp" ở cổ, vai và hông được điều trị bằng ibuprofen. Thân nhiệt 38°C. Khám thần kinh và mắt bình thường. Bên phải đầu ấn đau vừa phải nhưng không phát hiện tổn thương da.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Viêm động mạch tế bào khổng lồ (Giant cell arteritis - GCA)
- **Bước chẩn đoán tốt nhất tiếp theo:** Đo tốc độ máu lắng (ESR)

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Làm quen với các đặc điểm lâm sàng giúp phân biệt đau đầu lành tính với cơn đau đầu do các bệnh nghiêm trọng.
2. Biết được đặc điểm lâm sàng và các xét nghiệm chẩn đoán GCA.
3. Biết được đặc điểm lâm sàng của đau nửa đầu, đau đầu cụm (cluster headache) và chảy máy dưới nhện.

Nhìn nhận vấn đề

Mặc dù đau đầu là một tình trạng rất hay gặp nhưng ở bệnh nhân này có những đặc điểm đáng quan tâm: lớn tuổi, đột ngột khởi phát, cường độ nghiêm trọng, không giống với các cơn đau đầu nhẹ hơn trước đó. Đây là 3 trong 9 yếu tố bệnh học có ý nghĩa đáng quan tâm được liệt kê trong Bảng 50–1. Bệnh nhân rất quan tâm về triệu chứng đau đầu của mình và lo ngại rằng đó là do u não. Bệnh nhân không có dấu hiệu màng não, khám thần kinh bình thường. Bệnh nhân có cứng và đau đai vai và đai hông. Kết hợp các yếu tố này lại đưa đến chẩn đoán khả năng cao là GCA

Bảng 50–1 • CÁC TÍN HIỆU BÁO ĐỘNG ĐAU ĐẦU THỨ PHÁT
Thay đổi căn bản hoặc tiến triển các kiểu đau đầu
Đau đầu dữ dội ngay lần đầu và/hoặc đau đầu tồi tệ nhất
Khởi phát đột ngột gồm cả những cơn đau đầu khiến bệnh nhân tỉnh giấc
Kết quả thăm khám lâm sàng bất thường (toàn thân và thần kinh)
Triệu chứng thần kinh kéo dài >1 giờ
Đau đầu mới xuất hiện trên bệnh nhân < 5 tuổi hoặc > 50 tuổi
Đau đầu mới xuất hiện trên bệnh nhân ung thư, ức chế miễn dịch, mang thai
Đau đầu kèm theo thay đổi hoặc mất ý thức
Đau đầu xuất hiện khi gắng sức, hoạt động tình dục hoặc nghiệm pháp Valsalva

GCA thường khởi phát ở những bệnh nhân từ 50 tuổi trở lên (nữ giới nhiều hơn nam) và liên quan đến viêm các mạch máu vừa hoặc lớn. Sốt nhẹ và đau toàn thân có thể là đau đa cơ do thấp khớp, có liên quan chặt chẽ với GCA. Tốc độ máu lắng tăng gợi ý chẩn đoán và sau đó xác định chẩn đoán bằng sinh thiết động mạch thái dương. Mặc dù GCA không phải là nguyên nhân phổ biến gây đau đầu nhưng những bệnh nhân không được điều trị thường tiến triển đến mất thị lực vĩnh viễn do tổn thương động mạch mắt, vì vậy khi đã nghi ngờ nhiều thì nên tiến hành thăm dò bệnh. ESR cao đòi hỏi phải làm thêm các xét nghiệm chẩn đoán, chẳng hạn như sinh thiết động mạch thái dương. Trong khi đó, dùng cortisteroid theo kinh nghiệm có thể ngăn ngừa các biến chứng.

TIẾP CẬN: ĐAU ĐẦU

ĐỊNH NGHĨA

VIÊM ĐỘNG MẠCH THÁI DƯƠNG: còn được gọi là Viêm động mạch tế bào khổng lồ (GCA), viêm động mạch thái dương là một dạng phổ biến của viêm hệ thống mạch máu, ảnh hưởng trên bệnh nhân ngoài 50 tuổi. Các mạch máu vừa và lớn, đặc biệt là động mạch thái dương nông, đều bị ảnh hưởng.

PHÌNH ĐỘNG MẠCH NÃO: Một túi nhỏ trông giống như một quả mọng và thường xảy ra tại điểm tách ra của động mạch não từ vòng Willis ở dưới đáy não. Chúng có thể vỡ gây ra chảy máu dưới nhện.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Đau đầu là một trong những phàn nàn hay gặp nhất ở các nước phương Tây. Bệnh thường gặp ở 90% người lớn và gần 25% thường xuyên đau dữ dội. Khi kèm theo nhiều triệu chứng thường gặp, có thể xuất hiện một loạt các tình trạng từ nhẹ cho tới đe dọa tính mạng. **Phần lớn bệnh nhân** biểu hiện **đau đầu do căng thẳng, đau nửa đầu** hoặc **đau đầu cụm**, tuy nhiên có dưới 1/20 số bệnh nhân có các bệnh lý tiềm ẩn mức độ đáng kể. Vì triệu chứng đau đầu thường kèm theo việc thiếu các sàng lọc liên quan bao gồm cả các cận lâm sàng nên bác sĩ lâm sàng phải dựa phần lớn vào bệnh sử cùng với thăm khám thần kinh tổng thể và khu trú để đưa ra chẩn đoán ban đầu. Hỏi bệnh cẩn thận và thăm khám tỉ mỉ, lưu ý những dấu hiệu báo động (red flags) của đau đầu (xem Bảng 50-1) sẽ giúp ích cho bác sĩ lâm sàng. Có thể gặp khó khăn trong việc phân biệt các nguyên nhân nghiêm trọng gây đau đầu với các nguyên nhân lành tính hơn. Bảng 50–2 liệt kê một số đặc điểm điển hình của các nguyên nhân nghiêm trọng gây đau đầu.

Một trong những nguyên nhân thứ phát nặng nề gây đau đầu là **chảy máu dưới nhện**, thường xuất hiện sau vỡ túi phình động mạch não. Có đến 4% các bệnh nhân đến các trung tâm cấp cứu vì đau đầu dữ dội (hoặc kinh điển là "cơn đau đầu tồi tệ nhất từ trước đến giờ") có chảy máu dưới nhện. Chảy máu có thể gây ra tử vong, suy giảm thần kinh nặng nề hoặc các triệu chứng nhẹ như đau đầu. Cần đặt ra nghi ngờ vì ban đầu có thể không có các triệu chứng thần kinh và những bệnh nhân được hưởng lợi nhất từ can thiệp sẽ thường có các triệu chứng nhẹ nhất. Cận lâm sàng đầu tiên giúp cho chẩn đoán nên sử dụng là chụp CT không tiêm thuốc cản quang với lát cắt mỏng tại vùng đáy não. CT sẽ dương tính ở hơn 90% các trường hợp

trong ngày đầu

Bảng 50–2 • CÁC NGUYÊN NHÂN ĐAU ĐẦU

Bệnh	Biểu hiện lâm sàng	Tiêu chuẩn chẩn đoán
Viêm màng não	Cứng gáy, đau đầu, sợ ánh sáng và suy sụp; có thể không sốt	Chọc dò dịch não tủy để chẩn đoán
Xuất huyết nội sọ	Cứng gáy và đau đầu; có thể xuất hiện nhận thức mù mờ, động kinh	Có thể không có biểu hiện xuất huyết trên CT; chọc dò dịch não tủy thấy máu đại thể mà không mất đi khi đến ống cuối cùng (nghiệm pháp 3 ống để phân biệt với chạm tĩnh mạch); xuất huyết mới có thể không có màu xanthochromia
U não	Có thể xuất hiện đau đầu dữ dội khiến bệnh nhân suy sụp kèm theo buồn nôn và nôn; nên nghĩ đến đau nửa đầu mới tiến triển trầm trọng (luôn đau một bên)	CT hoặc MRI
Viêm động mạch thái dương	Có thể biểu hiện đau đầu dữ dội một bên; nhìn chung khởi phát ở bệnh nhân lớn tuổi (≤50 tuổi) và thường kèm theo thay đổi thị lực	Tốc độ máu lắng là test sàng lọc tốt nhất và thường tăng rõ (vd: >50 mm/h); chẩn đoán xác định nhờ sinh thiết động mạch
Glaucoma góc đóng cấp tính	Thường đau nhức mắt nặng; có thể có buồn nôn và nôn; mắt thường đau và đỏ; đồng tử có thể giãn một phần	Tăng nhãn áp
Đau nửa đầu (Migraine)	Đau nhói một bên đầu kèm theo các dấu hiệu báo trước, sợ ánh sáng và buồn nôn, giảm đi khi ngủ	Đau đầu kèm theo sợ ánh sáng, buồn nôn, có dấu hiệu báo trước, đau nhói một bên, đau hơn khi di chuyển
Đau đầu cụm	Hay gặp ở nam; bị kích thích bởi rượu; kèm theo có chảy nước mắt, nước mũi	
Đau đầu do căng thẳng	Đau vùng chẩm-trán; liên tục, đau kiểu dải băng; giảm đi khi được thư giãn	Đau đầu không có các triệu chứng kèm thoe

(Adapted with permission, from Raskin NH. Headache. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper KL, et al., eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. *16th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2005:86.)*

tiên và giảm độ nhạy trong vài ngày tới. Nếu nghi ngờ xuất huyết nhưng CT âm tính thì nên chọc dò dịch não tủy (CSF) càng sớm càng tốt để đánh giá sự hiện diện của hồng cầu hoặc màu xanthochromia (dịch não tủy có màu vàng nhạt); màu vàng nhạt do dự xuất hiện của bilirubin và giúp phân biệt chảy máy dưới nhện với chấn thương do chọc dò dịch não tủy.

Viêm động mạch tế bào khổng lồ hay **viêm động mạch thái dương**, là tình trạng viêm mạn tính ở các mạch máu vừa và lớn, thường liên quan đến các nhánh sọ của các động mạch tách ra từ cung động mạch chủ. Các tiêu chí lâm sàng để chẩn đoán bao gồm tuổi khởi phát trên 50, mới khởi phát hoặc xuất hiện một kiểu đau khác, động mạch thái dương đập yếu hoặc ấn đau, ESR tăng và những phát hiện bất thường trên sinh thiết động mạch thái dương.

Độ nhạy và độ đặc hiệu của chẩn đoán lên đến 90% nếu có từ 3 tiêu chí trở lên. GCA liên quan chặt chẽ tới **đau đa cơ do thấp khớp**, tình trạng viêm được đặc trưng bởi đau và cứng cả hai bên cổ, thân mình, vai hoặc đùi kèm theo tăng rõ ESR. Cả 2 tình trạng này nhiều khả năng là các bệnh do đa gen, những bệnh mà môi trường thay đổi và yếu tố gen ảnh hưởng tới tính nhạy cảm và mức độ nghiêm trọng của bệnh. Có thể biểu hiện đau cách hồi ở hàm và biến chứng đáng lo ngại nhất là mất thị lực vĩnh viễn hoặc một phần ở một hoặc cả hai mắt, có thể biểu hiện sớm ở khoảng 20% bệnh nhân. Sinh thiết động mạch thái dương được khuyến cáo ở tất cả các bệnh nhân nghi ngờ GCA và có thể cần cắt các đoạn dài của động mạch để tìm các vùng viêm từng đoạn điển hình. Corticosteroid là thuốc được lựa chọn để điều trị cả chứng đau đa cơ do thấp khớp và GCA, với liều prednisone 10-20 mg/ngày với đau đa cơ do thấp khớp và 40-60 mg/ngày với GCA. Steroid có thể phòng nhưng thường không đảo ngược được tình trạng mất thị lực. Liều steroid được giảm dần nhưng thường hay tái phát, đây được coi là biến chứng của liệu pháp corticosteroid.

Đau nửa đầu phổ biến hơn GCA nhiều nhưng biểu hiện của nó đa dạng hơn. Đây là nguyên nhân phổ biến nhất khi bệnh nhân đến khám ban đầu do đau đầu bởi vì tần suất, sự suy giảm chất lượng cuộc sống và các triệu chứng trên nhiều cơ quan của nó. Đau nửa đầu gặp ở nữ nhiều hơn nam. Đau nửa đầu có thể có hoặc không có triệu chứng báo trước, có thể là một bên hoặc hai bên và có thể đau nhói hoặc đau không theo nhịp đập của mạch, bao gồm cả cổ. Bệnh có thể có các triệu chứng thực vật như chảy nước mũi, ngạt mũi dẫn tới chẩn đoán nhầm với bệnh xoang. Một số hướng dẫn được xây dựng dựa trên bằng chứng có sẵn để quản lý đau nửa đầu. Nhìn chung, các liệu pháp dự phòng bao gồm thuốc chống trầm cảm ba vòng và thuốc chẹn β. Điều trị đợt cấp sử dụng ban đầu là thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs), tiếp theo là dihydroergotamine hoặc sumatriptan nếu triệu chứng vẫn còn.

Đau đầu cụm ít gặp hơn nhiều, nhưng dễ chẩn đoán bởi kiểu đau đặc trưng, đau cơn, dữ dội, một bên, đau quanh ổ mắt kèm theo chảy nước mũi, nước mắt kéo dài chỉ vài phút cho đến vài giờ nhưng tái diễn hàng ngày và kéo dài vài tuần hoặc vài tháng. Đợt cấp có thể điều trị bằng oxy hoặc sumatriptan tiêm dưới da.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

Chọn loại đau đầu (đáp án A-E) có các biểu hiện lâm sàng được mô tả ở các câu hỏi từ 50.1 đến 50.3.

A. Đau nửa đầu
B. Đau đầu do căng thẳng
C. Đau đầu cụm
D. Chảy máu dưới nhện
E. Viêm màng não

50.1 Bệnh nhân nam 42 tuổi bị thận đa nang đến với lý do đau đầu đột ngột dữ dội rồi bất tỉnh

50.2 Một sinh viên y khoa 22 tuổi biểu hiện sốt, đau đầu, sợ ánh sáng, có kết quả xét nghiệm chọc dò dịch não tủy: 25 bạch cầu/vi trường, không có hồng cầu hay xanthochromia

50.3 Bệnh nhân nữ 31 tuổi có tiền sử đau đầu, đau nhói từng cơn, dữ dội, kéo dài vài giờ đến vài ngày có kèm theo buồn nôn và sợ ánh sáng nhưng không có triệu chứng báo trước và không rối loạn thị giác, xảy ra 1 hoặc 2 lần/tháng

ĐÁP ÁN

50.1 **D.** Đau đầu dữ dội khởi phát đột ngột kèm theo suy giảm ý thức là triệu chứng kinh điển của chảy máu dưới nhện. Bệnh nhân này có thể bị vỡ túi phình động mạch não, thường kèm theo bệnh thận đa nang (PKD).

50.2 **E.** Sự hiện diện của các bạch cầu nhưng không có hồng cầu khi chọc dò dịch não tủy là biểu hiện của viêm màng não có thể do virus hoặc vi khuẩn.

50.3 **A.** Tiền sử bệnh nhân gợi ý nhiều đến đau nửa đầu, đau nhói một bên kèm theo buồn nôn và sợ ánh sáng. Phần lớn đau đầu mà có giới hạn các hoạt động của bệnh nhân đều là đau nửa đầu. Đau đầu do căng thẳng không có những đặc điểm này.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Viêm động mạch thái dương thường liên quan đến một hay nhiều nhánh của động mạch cảnh và hầu như luôn xảy ra ở bệnh nhân trên 50 tuổi. Chẩn đoán được gợi ý bằng tăng tốc độ máu lắng; xác định chẩn đoán dựa vào sinh thiết động mạch thái dương.
- Mất thị lực là biến chứng hay gặp của viêm động mạch thái dương và có thể phòng bằng cách dùng corticosteroid liều cao ngay khi có nghi ngờ.
- Chảy máu dưới nhện biểu hiện đặc trưng là đau đầu dữ dội, đột ngột và được chẩn đoán bằng hình ảnh chảy máu trên phim chụp CT hoặc chọc dò dịch não tủy tìm thấy hồng cầu hoặc dịch xanthochromia.
- Đau nửa đầu là loại đau đầu phổ biến nhất ở những bệnh nhân tìm kiếm các chăm sóc y tế. Về cơ bản nó là đau đầu kèm theo các triệu chứng khác trong khi đau đầu do căng thẳng thường không có triệu chứng kèm theo

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Edlow J, Caplan L. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage. *N Engl J Med.* 2000;342:29-36.

Goadsby PJ, Raskin NH. Headache. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3300-3316.

Kaniecki R. Headache assessment and management. *JAMA.* 2003;289:1430-1433.

Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, et al. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *N Engl J Med.* 2002;347:261-278.

Snow V, Weiss K, Wall E, et al. Pharmacologic management of acute attacks of migraine and prevention of migraine headache. *Ann Intern Med.* 2002;137:840-852.

This page intentionally left blank

CASE 51

Bệnh nhân nữ 75 tuổi, người da trắng đến phòng cấp cứu với lý do đau cổ tay phải sau khi ngã tại nhà. Bệnh nhân vấp ngã trong khi chuẩn bị bữa tối và dạng bàn tay phải ra chống đỡ. Bệnh nhân nghe thấy tiếng "rắc" và đau ngay sau đó. Bệnh nhân có tiền sử ba lần mang thai bình thường, mãn kinh ở tuổi 50 và tăng huyết áp được kiểm soát tốt bằng thuốc lợi tiểu, tiền sử hút thuốc 50 năm. Cân nặng 45 kg và chiều cao 167.6 cm. Thăm khám thấy, các dấu hiệu sinh tồn bình thường; sưng và biến dạng cẳng tay, cổ tay phải, hạn chế vận động do đau; mạch quay và dấu hiệu refill (thời gian làm đầy mao mạch trở lại) ở giường móng tay phải tốt. Xquang cho thấy một đường gãy ở đầu xương quay phải và bác sĩ Xquang ghi lưu ý về dấu hiệu loãng xương.

- Yếu tố nguy cơ gây gãy xương nào mà bệnh nhân này có thể có?
- Nguyên nhân của tình trạng này là gì?
- Bác sĩ lâm sàng nên yêu cầu gì để giúp bệnh nhân này phòng tránh gãy xương trong tương lai?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Loãng xương

Tóm tắt: Bệnh nhân nữ 75 tuổi người da trắng, ngã chống bàn tay phải xuống, sau đó nghe thấy tiếng "rắc" và đau ngay lúc đó. Bệnh nhân có tiền sử mãn kinh năm 50 tuổi và tăng huyết áp được kiểm soát tốt bằng thuốc lợi tiểu, tiền sử hút thuốc 50 năm nay. Bệnh nhân sưng và biến dạng cẳng tay và cổ tay phải, cử động hạn chế do đau, mạch quay và dấu hiệu refill ở giường móng tay phải tốt. Xquang thấy một đường gãy ở đầu xương quay và bác sĩ Xquang lưu ý dấu hiệu loãng xương.

- **Yếu tố nguy cơ gây gãy xương:** Loãng xương.
- **Nguyên nhân của tình trạng này:** Giảm sức mạnh của xương do hậu quả của việc mất khoáng và tăng thay đổi xương do giảm các steroid sinh dục (estrogen và testosterone), thuốc, các hormon hoặc các bệnh có giảm hấp thu canxi.
- **Biện pháp phòng tránh:** Một số loại thuốc có thể làm tăng mật độ xương, có thể làm giảm nguy cơ gãy xương trong tương lai. Ngoài ra, bác sĩ nên khuyên bệnh nhân hạn chế việc té ngã bằng cách hạn chế dùng các loại thuốc không cần thiết có thể gây ra những bất ổn, thay đổi môi trường trong nhà, đánh giá dáng đi, thị lực và hệ thống cảm giác ngoại biên.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được sinh lý bệnh của loãng xương.
2. Học được các yếu tố nguy cơ dẫn tới loãng xương ở cả nam và nữ.
3. Làm quen với các xét nghiệm dùng để đánh giá mật độ xương.
4. Biết được các lựa chọn điều trị loãng xương.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân nữ 75 tuổi này có một đường gãy xương sau khi ngã do mật độ xương giảm. Yếu tố nguy cơ loãng xương của bệnh nhân là chủng tộc, tiền sử hút thuốc, tình trạng mãn kinh mà không có liệu pháp hormon thay thế và thể trạng gầy. Loãng xương làm bệnh nhân có nguy cơ cao gãy xương trong tương lai như gãy lún đốt sống gây đau hoặc gãy cổ xương đùi gây tàn tật. Bệnh nhân đòi hỏi phải được can thiệp để làm giảm nguy cơ gãy xương khi bị ngã.

TIẾP CẬN:
Loãng xương

ĐỊNH NGHĨA

BISPHOSPHONATE: Là hợp chất carbon phosphate tổng hợp (alendronate, risedronate, ibandronate) giúp tạo xương bằng cách gắn vào pyrophosphatase trong xương và ức chế quá trình hủy xương của hủy cốt bào.

THIỂU XƯƠNG: T score từ −1.0 đến −2.5 SD (độ lệch chuẩn) dưới trung bình.

LOÃNG XƯƠNG: Là giảm khối lượng xương dẫn đến tăng độ giòn xương và có khuynh hướng gãy xương đùi, xương cột sống và các xương dài; mật độ xương (BMD) dưới ngưỡng cố định là -2.5 độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình của người trưởng thành trẻ tuổi tại bất kỳ vị trí nào của xương.

T SCORE: BMD so sánh với người trưởng thành trẻ tuổi (độ lệch chuẩn so với giá trị trung bình).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Loãng xương là một vấn đề sức khoẻ quan trọng vì gãy xương gây ra rất nhiều bệnh đau mạn tính, mất tự lập, mất chức năng cũng như tử vong. Các yếu tố nguy cơ gây loãng xương bao gồm mật độ xương đỉnh thấp ở tuổi trưởng thành, cao tuổi, không sản xuất hormon steroid (mãn kinh hoặc suy nhược thần kinh), hút thuốc, thiếu dinh dưỡng và mật độ xương thấp di truyền. Xấp xỉ 14% phụ nữ da trắng và 3 - 5% đàn ông da trắng sẽ bị loãng xương trong cuộc đời. Tỉ lệ này thấp hơn ở người Mĩ gốc Phi và cao hơn ở người châu Á.

Loãng xương có thể là vô căn hoặc là biểu hiện của một quá trình bệnh lý tiềm ẩn khác. Phần lớn các dạng **loãng xương thứ phát** phổ biến là do **dư thừa glucocorticoid**, do thường sử dụng thuốc steroid điều trị viêm như viêm khớp dạng thấp. Các bệnh nhân cả nam và nữ bị viêm khớp dạng thấp dễ bị tổn thương mất xương nhanh chóng dù sử dụng glucocorticoid liều thấp. Nguyên nhân khác phổ biến là **thiếu hụt hormon sinh dục**, là sinh lý ở phụ nữ mãn kinh nhưng là bệnh lý ở những phụ nữ bị mất kinh (ví dụ các vận động viên nữ thể dục dụng cụ hoặc chạy marathon) hoặc do tăng prolactin máu. Nam giới bị suy sinh dục do bất kì nguyên nhân nào cũng dễ bị loãng xương.

Loãng xương là một đặc điểm chung của bệnh lý rối loạn nội tiết. Những bệnh nhân **cường cận giáp** bị loãng xương do tăng huy động calci từ xương. **Cường giáp** kéo dài, hoặc xảy ra tự nhiên, như trong bệnh Graves, hoặc do sử dụng quá nhiều levothyroxine ở những bệnh nhân suy giáp cũng sẽ dẫn đến sự mất xương nhanh chóng. Suy dinh dưỡng và thiếu dinh dưỡng là nguyên nhân thường thấy ở những bệnh nhân kém hấp thu; ví dụ, hầu hết các bệnh nhân, cả nam và nữ, bị bệnh **celiac sprue** có loãng xương kèm theo. Một số loại thuốc như cyclosporine, thuốc chống động kinh, heparin và các thuốc ức chế GnRH cũng có thể làm tăng tốc độ mất xương.

Mật độ xương cao ở người trưởng thành trẻ tuổi ảnh hưởng bởi các steroid sinh dục. Các yếu tố ảnh hưởng khác bao gồm di truyền, có thể chiếm 80% tổng mật độ xương, lượng canxi ăn vào và mức độ hoạt động thể chất, đặc biệt là **hoạt động chịu sức nặng.** Kiểu phát triển xương ở giai đoạn này được gọi là quá trình *tạo mẫu xương (modeling).* Sau khi xương đạt đến độ trưởng thành,

quá trình phát triển xương sẽ chuyển sang một giai đoạn mới gọi là *tái tạo mẫu xương* (*remodeling*), khi đó các xương hỏng được sửa chữa, các xương hiện có được củng cố, calci được giải phóng ra để duy trì nồng độ trong máu dưới ảnh hưởng của estrogen, androgen, hormone tuyến cận giáp, vitamin D, các loại cytokine và các hormone khác. Các hủy cốt bào và tạo cốt bào hoạt động song song, cân bằng để duy trì mật độ xương tổng thể ổn định. Tuy nhiên, sau 35 tuổi, sự hủy xương bắt đầu vượt trội so với sự thay thế xương và tăng lên **rõ rệt khi mãn kinh** do **tăng hoạt động của các hủy cốt bào**.

Tiếp cận chẩn đoán

Lợi ích và chi phí cho việc phổ cập sàng lọc loãng xương không rõ ràng. Thay vào đó, cách tiếp cận nhắm vào mục tiêu được ủng hộ. Những người có tiền sử gia đình hoặc các yếu tố nguy cơ khác cần được khám sàng lọc, cũng như những bệnh nhân đang điều trị lâu dài bằng liệu pháp steroid có thể dẫn đến loãng xương. **Hiện nay, tất cả phụ nữ trên 65 tuổi hoặc những người bị gãy xương trước 65 tuổi đều được khuyên nên đi kiểm tra BMD.** Đo mật độ xương sử dụng tia X năng lượng kép (Dual-energy x-ray absorptiometry - DEXA scan) là kĩ thuật được sử dụng để xác định ngưỡng chẩn đoán nhưng chưa được thiết lập rõ ràng dù cổ xương đùi, cột sống và cẳng tay là vị trí tốt nhất cho sàng lọc. Kết quả DEXA scan có thể được biểu diễn dưới dạng Z score, để so sánh BMD với người cùng độ tuổi và T score, để so sánh với mức bình thường của người trưởng thành trẻ tuổi. **T score hữu ích hơn trong dự đoán nguy cơ gãy xương.** BMD giảm mỗi 1 SD dưới mức trung bình sẽ tăng gấp đôi nguy cơ gãy xương. Như đã đề cập, loãng xương được định nghĩa khi T score là -2,5 SD.

Các cận lâm sàng khác cần thường xuyên được cân nhắc ở bệnh nhân loãng xương. **Nồng độ canxi, phốt pho và phosphatase kiềm huyết thanh phải ở mức bình thường** ở bệnh nhân loãng xương, mặc dù mức phosphatase kiềm đôi khi tăng nhẹ khi có gãy xương đang hồi phục. Các cận lâm sàng bất thường nên được xem xét kịp thời để có các chẩn đoán thay thế đối với các bệnh về xương: tăng calci huyết trong cường cận giáp hoặc hạ calci huyết trong nhuyễn xương.

Nếu bệnh nhân có gãy xương bệnh lý, tức là gãy xương chỉ với một chấn thương tối thiểu, thì các chẩn đoán khác cần được loại trừ. **Nhuyễn xương** xuất hiện do thiếu sự khoáng hóa chất căn bản xương kèm theo sự tích tụ của osteoid không được khoáng hóa, nguyên nhân thường gặp nhất là do thiếu vitamin D hoặc thiếu phosphate. Bệnh nhân nhuyễn xương thường có đau xương lan tỏa, mềm xương, yếu cơ, các cận lâm sàng bất thường như nồng độ phosphatase kiềm cao và nồng độ canxi thấp. Trong trường hợp không có gãy xương, bệnh nhân nhuyễn xương không có biểu hiện đau xương hay cận lâm sàng bất thường. Hai quá trình bệnh lý này có thể cùng tồn tại. Một bệnh lý về xương ít phổ biến là **bệnh Paget**, được đặc trưng bởi sự tái tạo xương vô tổ chức cùng với nồng độ phosphatase kiềm cao gây yếu xương, xương to ra và biến dạng khung xương. Các nguyên nhân quan trọng khác trong gãy xương bệnh lý cần được xem xét bao gồm các **nguyên nhân ác tính** như đa u tủy xương hoặc ung thư di căn và viêm xương tủy đốt sống.

Điều trị

Điều trị loãng xương bằng cách tiếp cận nhiều mặt. **Uống đủ canxi**, 1000 - 1200 mg/ngày đối với phụ nữ tiền mãn kinh và nam giới trưởng thành, 1500 mg kèm

theo 400-800 IU **vitamin D**/ngày đối với phụ nữ mãn kinh, để giảm nguy cơ gãy xương. Thay thế estrogen có thể làm tăng mật độ xương và giảm nguy cơ gãy xương, cũng có thể sử dụng bisphosphonate, kết hợp cả 2 cùng với canxi và vitamin D. **Bisphosphonate** có thể dẫn đến **viêm thực quản nghiêm trọng** và phải được sử dụng thận trọng ở những người bị trào ngược dạ dày thực quản. Bisphosphonate đường uống phải được uống khi dạ dày rỗng, với một lượng nước lớn và bệnh nhân phải giữ tư thế thẳng đứng ít nhất 30 phút. Bisphosphonate tĩnh mạch hiện có sẵn và có thể được truyền theo quý hoặc theo năm. Mối quan tâm về hiệu quả lâu dài của bisphosphonate bao gồm nguy cơ hoại tử xương hàm và yếu xương gây gãy liên mấu chuyển xương đùi không điển hình. Nhiều chuyên gia khuyên rằng nên có 1 khoảng nghỉ thuốc sau 5 năm điều trị với những bệnh nhân có BMD ổn định. **Estrogen** đã chứng minh lợi ích trong việc ngăn ngừa mất xương và giảm nguy cơ gãy xương nhưng nghiên cứu của WHI (The Women's Health Initiative) cho thấy estrogen liên hợp làm tăng nguy cơ thuyên tắc tĩnh mạch do huyết khối và các vấn đề tim mạch. Do đó, thường không kê estrogen sau mãn kinh cho mục đích này. Các thuốc điều biến thụ thể estrogen chọn lọc (raloxifene, tamoxifen) được dùng để điều trị loãng xương rất tốt.

Hoạt động thể chất chịu sức nặng làm giảm mất xương, cải thiện sự phối hợp và sức mạnh cơ bắp, có thể ngăn ngừa các tai nạn do ngã. Đảm bảo cho bệnh nhân nhận thức đầy đủ rằng họ nên sử dụng gậy hoặc khung tập đi nếu cần, vứt bỏ các loại thảm, có lan can để bám trong buồng tắm hoặc mặc đồ bảo vệ hông có thể làm giảm khá nhiều nguy cơ gãy xương.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

51.1 Bệnh nhân nào dưới đây có khả năng phải khám sàng lọc mật độ xương?

A. Một người phụ nữ 65 tuổi, gầy, người da trắng, hút thuốc lá và đã mãn kinh 15 năm

B. Một người phụ nữ 40 tuổi, người da trắng, tập thể dục hàng ngày, chưa mãn kinh

C. Một người đàn ông 75 tuổi khỏe mạnh, người da trắng, ít vận động

D. Một người phụ nữ 60 tuổi, người Mĩ gốc Phi, thừa cân

E. Một người phụ nữ 35 tuổi bị hen, cách đây 1 tuần dùng 1 đợt prednisone 40 mg/ngày kéo dài 2 tuần

51.2 Giai đoạn nào sau đây là giai đoạn khối xương được tích lũy nhiều nhất trong cuộc đời người phụ nữ?

A. 15-25 tuổi

B. 25-35 tuổi

C. 35-45 tuổi

D. 45-55 tuổi

51.3 Bệnh nhân nữ 60 tuổi đến khám với kết quả DEXA scan T score −1.5 SD ở hông và −2.5 ở cột sống. Giải thích chính xác nhất cho kết quả trên là?

A. Bệnh nhân bị loãng xương ở cột sống và thiếu xương ở hông.

B. Bệnh nhân bị loãng xương ở cả hai vị trí.

C. Đây là kết quả bình thường.

D. Bệnh nhân bị loãng xương ở hông và thiếu xương ở cột sống.

E. Cần biết thêm Z score.

51.4 Bệnh nhân nữ 70 tuổi đến khám sức khỏe định kỳ. Bạn yêu cầu DEXA scan để sàng lọc mật độ xương. T score là −2.5 SD ở cột sống và −2.6 ở hông. Nhận xét chính xác nhất là?

A. Bệnh nhân này bị thiếu xương.

B. Nên tiến hành liệu pháp thay thế estrogen với mục đích dự kiến xây dựng lại khối xương gần như bình thường trở lại trong vòng 1 năm.

C. Bơi lội giúp xây dựng khối xương.

D. Bisphosphonate giảm 30%-50% nguy cơ gãy cổ xương đùi.

ĐÁP ÁN

51.1 **A .** Trong các lựa chọn, người phụ nữ này là bệnh nhân duy nhất có yếu tố nguy cơ. Các yếu tố nguy cơ bao gồm chủng tộc da trắng, tuổi, tình trạng mãn kinh, hút thuốc, tiền sử gia đình liên quan, dinh dưỡng nghèo nàn và điều trị lâu dài bằng các thuốc có khuynh hướng gây mất xương.

51.2 **A.** Thời gian tích tụ khối xương lớn nhất ở phụ nữ là thời kỳ thiếu niên.

51.3 **A.** T score là độ lệch chuẩn về mật độ xương của bệnh nhân so với giá trị trung bình của phụ nữ da trắng trưởng thành trẻ tuổi. Đây là phép đo mật độ xương chuẩn được WHO sử dụng. Loãng xương được định nghĩa là T score dưới -2.5 SD. Z score là độ lệch chuẩn so với mật độ xương trung bình của phụ nữ cùng nhóm tuổi với bệnh nhân.

51.4 **D.** Estrogen chủ yếu ức chế sự mất xương, mặc dù nó có thể giúp tạo ra một khối lượng xương nhỏ nhưng đi kèm với nó là nguy cơ huyết khối và bệnh tim mạch. Các bài tập thể dục chịu sức nặng, trừ bơi, rất quan trọng trong việc phòng ngừa loãng xương. Bisphosphonate làm giảm 30% - 50% tỷ lệ gãy cổ xương đùi

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Sàng lọc mật độ xương cần được thực hiện cho bệnh nhân có các yếu tố nguy cơ loãng xương và cho tất cả phụ nữ trên 65 tuổi.
- Mỗi 1 SD của mật độ xương giảm dưới mức trung bình ở người trưởng thành trẻ tuổi làm tăng gấp đôi nguy cơ gãy xương. Loãng xương được định nghĩa là T score bằng -2.5 SD.
- Bệnh nhân loãng xương có lượng calci, phospho và phosphatase kiềm trong huyết thanh bình thường. Các cận lâm sàng bất thường gợi ý các chẩn đoán khác.
- Gãy xương có thể gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh và các phương pháp tiếp cận nhiều mặt thông qua tư vấn dinh dưỡng, cải thiện chỗ ở, đi lại cẩn thận thông qua tập thể dục với gậy hoặc khung đi bộ và can thiệp y tế để cải thiện thị lực hoặc dùng thuốc để cải thiện mật độ xương nên được áp dụng ở những bệnh nhân có nguy cơ.
- Ở bệnh nhân gãy xương bệnh lý, loãng xương là một chẩn đoán loại trừ; cần xem xét các chẩn đoán nhuyễn xương, bệnh Paget và ung thư di căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Lindsay R, Cosman F. Osteoporosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2527-2531.

Mauck KF, Clarke BL. Diagnosis, screening, prevention, and treatment of osteoporosis. *Mayo Clin Proc*. 2006;81:662-672.

Rosen CJ. Clinical practice: postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med*. 2005;353:595-603.

This page intentionally left blank

CASE 52

Bệnh nhân nam 57 tuổi, nhập viện cách đây 2 ngày vì tai nạn giao thông, đã được phẫu thuật cấp cứu giải quyết đa vết thương và xương đùi gãy 24h trước. Tuy có nhiều vết thương trên trán nhưng kết quả CT sọ não không có hình ảnh chảy máu nội sọ. Bệnh nhân ổn định, chỉ dùng morphine giảm đau và enoxaparin để chống chảy máu.

Tối nay, bệnh nhân kích động, đã giật đường truyền tĩnh mạch, chửi mắng y tá và cố trốn viện. Hiện tại bệnh nhân sốt 38,2 độ C, mạch 122l/phút, huyết áp 168/110 mmHg, nhịp thở 28 lần/phút, độ bão hòa Oxy ở khí phòng là 98%. Bệnh nhân tỉnh dậy và bồn chồn lo lắng, nhìn xung quanh 1 cách lo âu, mất định hướng không gian và thời gian, ảo thính (ảo giác thính giác) và cố gắng phủi sạch các vật bẩn trên cánh tay (sự thật là không có gì trên tay bệnh nhân cả). Thăm khám thấy vết thương vùng trán đã được băng bó, đồng tử giãn nhưng còn phản xạ với ánh sáng và vã mồ hôi nhẹ. Nghe phổi trong, nhịp tim nhanh đều, bụng mềm, không thấy khối bất thường và run.

Theo người nhà, bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý nội khoa mạn tính, không sa sút trí tuệ, không mắc bệnh tâm thần, ở nhà không dùng thuốc gì, không hút thuốc, không dùng ma túy, nhưng uống ít nhất 3-4 loại rượu hỗn hợp mỗi ngày và thỉnh thoảng nhiều hơn vào cuối tuần.

- Đưa ra chẩn đoán?
- Bạn sẽ xử trí gì tiếp theo trên bệnh nhân này?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Mê sảng/Hội chứng cai rượu

Tóm tắt: Bệnh nhân nam, 57 tuổi, vào viện ngày thứ 2 sau tai nạn giao thông với đa vết thương và xương đùi gãy đã được phẫu thuật xử trí 24h trước. CT sọ não không có tổn thương, được tiêm morphin giảm đau và enoxaparin chống chảy máu. Tối nay bệnh nhân kích động và cố trốn viện trong tình trạng sốt 38,3 độ C, mạch 122ck/p, huyết áp 168/110 mmHg, tần số thở 28ck/p, độ bão hòa Oxy 98% ở khí phòng, không tỉnh táo, mất định hướng không gian và thời gian, ảo thị và ảo thính, có vết thương trán đã băng bó, đồng tử giãn nhưng còn đáp ứng với ánh sáng, vã mồ hôi nhẹ, run, hô hấp và tiêu hóa sơ bộ chưa phát hiện dấu hiệu bệnh lý. Bệnh nhân không có tiền sử bệnh lý nội khoa mạn tính, không mất trí nhớ, không bị bệnh tâm thần, không hút thuốc, không dùng ma túy. Tiền sử nổi bật nhất là uống nhiều rượu.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Mê sảng hậu quả của một bệnh rối loạn ý thức cấp hoặc có thể do hội chứng cai rượu.
- **Hướng xử trí tiếp theo:** tìm kiếm nguyên nhân bệnh lý của mê sảng. Hoặc nếu không phát hiện vấn đề bệnh lý nào, dựa vào tiền sử uống rượu hàng ngày thì có thể chẩn đoán là hội chứng cai rượu.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Có khả năng chẩn đoán mê sảng ở các bệnh nhân nội trú.
2. Biết được các nguyên nhân chính của mê sảng.
3. Hiểu cách xử trí và chăm sóc một bệnh nhân mê sảng.
4. Biết được các cân nhắc đặc biệt áp dụng cho bệnh nhân cao tuổi có mê sảng.
5. Tìm hiểu các giai đoạn, các phương pháp điều trị, biến chứng của hội chứng cai rượu.

Nhìn nhận vấn đề

Một bệnh nhân trước đó ổn định về cả thể chất lẫn tinh thần vào viện trong tình trạng thay đổi ý thức cấp tính bao gồm không còn tỉnh táo và mất định hướng không gian và thời gian, đây là những dấu hiệu của mê sảng. Có nhiều nguyên nhân dẫn đến mê sảng: tắc mạch phổi, rối loạn điện giải cấp tính, các nhiễm trùng ẩn, nhiễm trùng hoặc xuất huyết hệ thần kinh trung ương, ngộ độc thuốc và hội chứng cai nghiện. Những tình trạng này cần được đánh giá kỹ lưỡng trước khi gán các triệu chứng của bệnh nhân cho hội chứng cai, vì chúng là những tình trạng nặng và có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân. Hơn nữa, việc đánh giá kỹ càng hơn nữa sẽ giúp ước lượng được lượng rượu mà bệnh nhân uống mỗi ngày.

TIẾP CẬN:
Mê sảng

ĐỊNH NGHĨA

MÊ SẢNG (DELIRIUM): là một trong những trạng thái rối loạn ý thức cấp tính phổ biến nhất ở bệnh nhân nội trú cũng như các bệnh nhân khác..

SA SÚT TRÍ TUỆ (DEMENTIA): mất đi đáng kể trí tuệ, như khả năng ghi nhớ, đủ nghiêm trọng đến mức ảnh hưởng đến hoạt động xã hội hoặc nghề nghiệp của bệnh nhân, thường diễn biến trong một thời gian dài.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Theo sổ tay chẩn đoán và thống kê về rối loạn tâm thần tái bản lần thứ 4 (The *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition-DSM-IV)*, chẩn đoán tình trạng mê sảng dựa trên các đặc điểm sau:

- Rối loạn ý thức biểu hiện bằng việc mất tập trung (giảm sự chú ý).
- Thay đổi nhận thức hoặc rối loạn cảm giác giác quan như ảo giác.
- Các triệu chứng phát triển trong một thời gian ngắn.
- Có bằng chứng xác định rằng các triệu chứng trên gây ra bởi các bệnh lý, thuốc hoặc chất gây nghiện.

Một trong những dấu hiệu sớm nhất của rối loạn ý thức đó là mất khả năng tập trung hoặc không chú ý, ví dụ như dễ bị phân tâm khi nói chuyện. Thông thường cũng có những rối loạn nhịp thức-ngủ kèm theo. Trong hội chứng cai rượu, các dấu hiệu của tăng vận động tự động chiếm ưu thế, bệnh nhân có thể trở nên tăng cảnh giác (hypervigilant) và kích động. Tiến triển nặng hơn, bệnh nhân có thể trở nên lơ mơ và thậm chí là thờ ơ với ngoại cảnh (chỉ đáp ứng với kích thích đau).

Với những thay đổi về nhận thức và cảm giác, bệnh nhân có thể gặp khó khăn trong ghi nhớ, định hướng hay lời nói. Việc xác nhận từ các thành viên trong gia đình là rất quan trọng giúp ta biết được sự tiến triển là mạn tính như sa sút trí tuệ hay là cấp tính. Bệnh nhân mê sảng có thể có ảo giác hoặc mơ hồ về sự an toàn của bản thân, song ảo giác không phải là một triệu chứng bắt buộc của của tình trạng này. Mê sảng là một quá trình cấp tính với **các triệu chứng tiến triển trong thời gian từ vài giờ tới vài ngày.** Ngoài ra, trạng thái tinh thần bệnh nhân không ổn định với các triệu chứng thường trở nên nghiêm trọng hơn vào buổi tối và ban đêm. Không hiếm trường hợp, các bệnh nhân nội trú tỏ ra khá minh mẫn vào buổi sáng, đặc biệt nếu tình trạng tinh thần chỉ được đánh giá bề ngoài, nhưng sau đó vào ban đêm bệnh nhân trở nên lo lắng và lú lẫn nghiêm trọng.

Cuối cùng, mê sảng là một biểu hiện của các tình trạng bệnh tiềm ẩn. Đôi khi, những tình trạng này biểu hiện rất rõ ràng. Một số trường hợp khác, đặc biệt ở người cao tuổi sa sút trí tuệ thì mê sảng có thể là dấu hiệu đầu tiên hoặc là duy nhất của một bệnh cấp tính, hoặc có thể là một sự mất bù nghiêm trọng hay là biến chứng của một tình trạng bệnh ổn định. Bảng 52.1 dưới đây liệt kê các nguyên nhân có thể dẫn đến mê sảng. Trong những điều kiện trên thì ngộ độc thuốc được xem là nguyên nhân hàng đầu (đặc biệt là thuốc kháng cholinergic, thuốc an thần, thuốc ngủ ở người cao tuổi), nhiễm trùng, rối loạn điện giải (hay gặp nhất là hạ Natri máu), hạ đường huyết, cai rượu hoặc các chất gây nghiện khác.

Bảng 52–1 • NGUYÊN NHÂN CỦA MÊ SẢNG

Tổn thương thực thể thần kinh trung ương

Chấn thương sọ não; đột quỵ não, chảy máu nội sọ

Nhiễm trùng: viêm màng não, viêm não- màng não, áp xe não

Tổn thương dạng khối: u máu, khối u

Động kinh, sau đột quỵ

Không tổn thương thực thể thần kinh trung ương

Rối loạn chuyển hóa ở não

- Thiếu oxy : do bất kể nguyên nhân nào, ví dụ như: suy tim hay suy hô hấp, tắc mạch phổi, ngừng thở khi ngủ...
- Bệnh não gan
- Bệnh não do ure máu cao
- Hạ/Tăng đường huyết
- Hạ natri máu/ tăng canxi máu
- Hạ/Tăng thân nhiệt

Não nhiễm độc

- Cai thuốc, đặc biệt là cai rượu, benzodiazepine, SSRIs (nhóm thuốc chống trầm cảm)
- Ngộ độc thuốc, ví dụ như dilantin (thuốc chống động kinh nhóm phenytoin)
- Lạm dụng chất gây nghiện
- Nhiễm khuẩn, đặc biệt là viêm phổi, viêm đường tiết niệu,viêm nhiễm trong ổ bụng, nhiễm khuẩn huyết (Hay gặp ở người cao tuổi hơn)

Bất kể do nguyên nhân nào, thì mê sảng cũng gây ra một tình trạng rối loạn sâu sắc chức năng của não, và tất cả các nguyên nhân gây ra đều có thể là nghiêm trọng và có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân. **Mê sảng phải được tiếp cận như là một tình trạng cấp cứu**. Một bệnh sử chi tiết là điều bắt buộc phải có, song không thể dựa vào các câu trả lời của bệnh nhân mà phải dựa vào thong tin từ gia đình, bạn bè hoặc người chăm sóc. Cần phải thăm khám một cách cẩn thận, toàn diện và thường xuyên với sự chú trọng về tình trạng thần kinh, sự rõ ràng của lời nói, mức độ nhận thức, khoảng chú ý, liệt mặt và yếu cơ các chi. Các xét nghiệm cơ bản nên tập trung vào sự thay đổi hóa sinh học (glucose, creatinin, bilirubin, natri huyết thanh) và tìm kiếm bằng chứng thiếu oxy máu. Hai tình trạng có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân nhưng dễ dàng điều trị là thiếu oxy máu và hạ đường huyết, cần được chẩn đoán và điều trị càng sớm càng tốt..

Mê sảng ở người cao tuổi có thể là biểu hiện của bất cứ bệnh cấp tính nào, với tỉ lệ mắc lên đến 10% khi nhập viện và lên đến 30% các trường hợp phải nhập viện vì nguyên nhân cấp tính. Nguyên nhân gây ra chứng mê sảng ở người cao tuổi bao gồm viêm phổi, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhồi máu cơ tim, xuất huyết tiêu hóa, chấn thương và bất kỳ nguyên nhân cấp tính nào khác khiến bệnh nhân phải nhập viện. Tình trạng này thậm chí còn gặp phải nhiều hơn sau những phẫu thuật lớn; khoảng 50% trường hợp (thường ở người cao tuổi) xuất hiện mê sảng sau phẫu thuật gãy xương đùi.

Người sa sút trí tuệ ở bất cứ lứa tuổi nào đều có thể khởi phát mê sảng khi mắc các bệnh cấp tính hoặc chấn thương hoặc do sử dụng thuốc. Ngoài ra, một tình trạng mê sảng cấp có thể "phơi bày" một chứng sa sút trí tuệ tiềm ẩn chưa được phát hiện. Các bệnh nhân cao tuổi lú lẫn và mất phương hướng không thể bỏ qua khi có một hoặc những tình trạng bệnh khác, và bệnh sử để chẩn đoán phân biệt cần phải

khai thác tập trung vào bất kỳ thay đổi hành vi kể từ biến cố cấp tính trước đó.

Đối với mê sảng, đầu tiên và quan trọng nhất là phải chẩn đoán xác định và điều trị căn nguyên cấp tính. Truyền dịch và thở oxy đầy đủ thích hợp, chăm sóc điều dưỡng tốt và theo dõi cẩn thận là những việc cần thiết đầu tiên. Xử trí sự kích động và hành vi phá hoại là việc khó khăn nhất trong chăm sóc bệnh nhân mê sảng. Nếu không xác định được căn nguyên để điều trị thì tốt nhất nên sử dụng các biện pháp kiềm chế về thể chất như là phương án cuối cùng. Thường xuyên trấn an và định hướng cho bệnh nhân bởi những người nhà hoặc giám sát liên tục bởi một y tá hoặc trợ lý bệnh viện là thích hợp hơn. **Sự kích động với các triệu chứng tâm thần (ảo giác và hoang tưởng) có thể được điều trị bằng các thuốc an thần như haloperidol liều thấp**. Các bệnh nhân lớn tuổi có nhiều khả năng gặp các tác dụng phụ ngoại tháp, tuy nhiên, có thể sử dụng thuốc chống loạn thần không điển hình mới hơn như **risperidone**. Benzodiazepine cho tác dụng nhanh chóng nhưng có thể làm trầm trọng thêm sự nhầm lẫn và tác dụng an thần.

Hội chứng cai rượu

Triệu chứng của cai rượu rất đa dạng, từ run và mất ngủ nhẹ, đến nặng nhất là **cuồng sảng rượu cấp (delirium tremens- DT)** đặc trưng bởi mê sảng, run và các vận động tự động. Mức độ nghiêm trọng của cai rượu được đánh giá bằng thang điểm Clinical Institute Withdrawal Assessment (CIWA) (thang điểm lâm sàng đánh giá cai rượu). Các yếu tố nguy cơ cho sự khởi phát của cuồn sảng rượu cấp bao gồm tiền sử uống rượu hàng ngày kéo dài nhiều năm, tiền sử có các triệu chứng cai rượu, trên 30 tuổi và có bệnh lý kết hợp. Cai rượu có thể tồn tại song song hoặc bắt chước các tình trạng khác như nhiễm trùng, chảy máu nội sọ, suy gan, xuất huyết tiêu hóa, hoặc quá liều thuốc. DT là một chẩn đoán loại trừ; các chẩn đoán nghiêm trọng khác phải được loại trừ trước khi gán các dấu hiệu vận động tự động và thay đổi trạng thái tinh thần của bệnh nhân cho hội chứng cai (xem Bảng 52-1).

Điều quan trọng là phải hiểu được tiến trình về thời gian của hội chứng cai rượu (Bảng 52-2).

Trái với các nguyên nhân khác của mê sảng, benzodiazepine là thuốc ưu tiên sử dụng trong hội chứng cai rượu. Chúng có thể được sử dụng trên một lịch trình cố định ở những bệnh nhân có nguy cơ cao (tiền sử cuồng sảng rượu cấp hoặc co giật do cai) để dự phòng các triệu chứng của hội chứng cai rượu. Nếu các triệu chứng đã xuất hiện, benzodiazepine có thể sử dụng theo 2 phác đồ: **các thuốc benzodiazepine tác dụng kéo dài như diazepam hoặc chlordiazepoxide** tiêm liều cao cho đến khi hết các triệu chứng và sau đó sử dụng dạng thuốc tác dụng chậm hơn để ngăn ngừa hơn nữa các triệu chứng cai; ngoài ra các thuốc có tác dụng ngắn như **lorazepam** được **sử dụng khi cần thiết**, chỉ bệnh nhân có triệu chứng. Cả 2 phác đồ điều rất hiệu quả. Trong cả hai trường hợp, chìa khoá để xử trí thành công ban đầu là tăng dần liều cho đến khi bệnh nhân bị an thần mạnh nhưng vẫn còn đáp ứng, và sau đó là giảm liều nhanh khi kích động giảm, thường sau 48 đến 72 giờ. Các điều trị hỗ trợ cũng rất quan trọng như truyền dịch, bổ sung chất điện giải như magie, bổ sung **thiamine** và các vitamin nhóm B khác cho người suy dinh dưỡng, nghiện rượu để ngăn ngừa bệnh não Wernicke.

Bảng 52-2: TRIỆU CHỨNG CỦA HỘI CHỨNG CAI RƯỢU

Giai đoạn	Các triệu chứng
Run	Triệu chứng đến sớm nhất trong vòng 6h đầu, gây ra bởi tăng kích thích hệ thần kinh trung ương và hệ thần kinh giao cảm, thường được gọi là "rung" hoặc " rùng mình", và thậm chí có thể xảy ra khi vẫn bệnh nhân vẫn còn nồng độ cồn cao đáng kể trong máu. Bên cạnh đó là cơn run điển hình từ 6-8Hz, có thể kích thích hoặc thờ ơ, mất ngủ, lo âu, rối loạn tiêu hóa, vã mồ hôi và hồi hộp đánh trống ngực. Cơn run điển hình giảm sau 48-72h, nhưng lo lắng, dễ giật mình có thể kéo dài khoảng 2 tuần.
Động kinh do cai	Còn được gọi là "động kinh cơn lớn- rum fits": điển hình là cơn co giật-co cứng toàn thân, thường xảy ra thành các chuỗi từ 2-6 lần và hầu như luôn xảy ra trong vòng 6-48h sau khi ngừng uống rượu. Thường thấy ở bệnh nhân có tiền sử nghiện rượu nhiều năm.
Ảo giác do rượu	Điển hình xuất hiện trong vòng 12h sau khi ngừng uống rượu và hết trong vòng 48h. Ảo giác hay gặp nhất là thị giác (ví dụ con rệp, con voi màu hồng...) nhưng cũng có thể là thính giác hay xúc giác. Nếu là ảo thính, chúng thường là những lời nói xấu hoặc lời khiển trách hổ thẹn. Mặc dù ảo giác nhưng bệnh nhân vẫn duy trì tương đối tốt các chức năng cảm giác khác.
Cuồng sảng rượu cấp (Delirium tremens-DTs)	Là triệu chứng nghiêm trọng nhất của hội chứng cai rượu nhưng chỉ gặp ở khoảng 5% các bệnh nhân. Mê sảng điển hình xuất hiện trong vòng 48-72h sau khi ngừng uống rượu, và có thể kéo dài vài ngày, thường kết thúc đột ngột như khi khởi phát. Đặc trưng bởi ảo giác, kích động, run và mất ngủ cùng với các biểu hiện của cường giao cảm như giãn đồng tử, sốt nhẹ, tăng nhịp tim, tăng huyết áp, vã mồ hôi và tăng thông khí. Mê sảng là một tình trạng rất nặng với tỷ lệ tử vong trong bệnh viện là 5-10%, thường do rối loạn nhịp tim hoặc nhiễm trùng, những cái mà thường không bị nghi ngờ.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

52.1 Chất nào trong những chất sau đây có tác dụng gần giống nhất tác dụng của rượu trên não?

A. Amphetamines

B. Marijuana

C. Cocaine

D. Benzodiazepine

E. Acetaminophen

52.2 C So với sa sút trí tuệ thì đặc điểm nào sau đây là đặc trưng của mê sảng?

A. Thay đổi ý thức

B. Khởi phát chậm

C. Có thể là do thiếu hụt thiamine hoặc cyanocobalamin

D. Giảm khả năng ghi nhớ

52.3 Một người đàn ông 34 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu với triệu chứng run mạnh và ảo giác thính giác. Điều nào sau đây có khả năng nhất?

A. Ảo giác thính giác chỉ duy nhất gặp ở hội chứng cai rượu và không thể có ở u não.

B. Nếu nồng độ cồn huyết thanh cao hơn mức quy định thì các triệu chứng trên không phải của hội chứng cai rượu.

C. Nên truyền glucose tĩnh mạch cho bệnh nhân vì có thể bệnh nhân bị hạ đường huyết.

D. Nếu bệnh nhân kèm theo tăng huyết áp, sốt, mạch nhanh thì tỷ lệ tử vong của bệnh nhân thay đổi từ 5-10%.

ĐÁP ÁN

52.1 **D.** Rượu và benzodiazepine đều tương tác với hệ thống axit γ-aminobutyric (GABA); do đó, các thuốc benzodiazepine được lựa chọn để điều trị hội chứng cai rượu cấp.

52.2 **A.** Thay đổi mức độ tỉnh táo và ý thức là đặc trưng của mê sảng.

52.3 **D.** DT (cuồng sảng rượu cấp) có rối loạn thần kinh thực vật và cường giao cảm thì tỷ lệ tử vong là 5-10%. Ảo thính có thể gặp khi sử dụng một số chất cấm và cũng có thể gặp trong u não. Sụt giảm nồng độ cồn huyết thanh và không phải ở mức tuyệt đối đều có thể gây ra các triệu chứng của hội chứng cai. Ở những người lạm dụng rượu nên sử dụng thiamine trước khi sử dụng glucose để tránh bệnh não Wernicke cấp tính.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Mê sảng được đặc trưng bởi sự khởi phát cấp tính của giảm sự chú ý và nhận thức, và thay đổi ý thức, thường kèm theo tăng vận động tự động và tâm thần vận động.
- Mê sảng cần phải được thăm dò khẩn cấp để tìm các nguyên nhân rối loạn chuyển hóa hoặc các tình trạng bệnh tiềm ẩn nặng nề khác.
- Thường xuyên trấn an, định hướng và giám sát liên tục là hết sức quan trọng trong xử trí bệnh nhân mê sảng có kích động. Haloperidol liều thấp có thể được sử dụng để kiểm soát sự kích động hoặc các triệu chứng tâm thần. Kiềm chế thể chất bệnh nhân được coi là biện pháp cuối cùng.
- Cuồng sảng rượu cấp là hình thái nặng nề nhất của hội chứng cai rượu, xuất hiện đột ngột 2-4 ngày sau khi ngừng uống và hết đột ngột sau vài ngày sau đó, với tỷ lệ tử vong 5-10%
- Điều trị hội chứng cai nghiện rượu bao gồm các benzodiazepine, truyền dịch, bổi phụ điện giải, và vitamin nhóm B để ngăn ngừa bệnh não Wernick.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Inouye SK. Delirium in older persons. *N Engl J Med*. 2006;354:1157-1165.

Josephson SA, Miller BL. Confusion and delirium. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:196-201.

Kosten TR, O'Connor PG. Management of drug and alcohol withdrawal. *N Engl J Med*. 2003;348: 1786-1795.

Shuckit MA. Alcohol and alcoholism. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:3546-3556.

CASE 53

Một người phụ nữ 66 tuổi, đến khám sức khỏe định kỳ. Bà ấy kể rằng mãn kinh xảy ra ở tuổi 51, hiện tại đang sử dụng estrogen và progestin dạng uống hằng ngày. Tiền sử bản thân không có gì đáng chú ý, tiền sử gia đình bên ngoại có một người chị bị ung thư buồng trứng. Khi thăm khám, huyết áp 120/70 mmHg, mạch 70 l/phút, thân nhiệt 37 độ C, nặng 55,5 kg, cao 1m63. Tuyến giáp không to. Khám vú không thấy khối hay chảy dịch bất thường. Khám tim, phổi, bụng không phát hiện dấu hiệu bệnh lý. Khám khung chậu thấy cổ tử cung bình thường của người đẻ nhiều, kích thước tử cung bình thường và không có khối u. Bà ấy đã chụp xquang tuyến vú 3 tháng trước; được làm Pap smear thường xuyên (Papanicolaou: xét nghiệm phát hiện ung thư cổ tử cung và trạng thái tiền ung thư cổ tử cung), và xét nghiệm gần nhất là cách đây 1 năm cho kết quả bình thường.

- Tiếp theo bạn sẽ làm gì?
- Nguyên nhân thường gặp nhất gây tử vong trên bệnh nhân này là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Khám sức khỏe định kỳ

Tóm tắt: một phụ nữ 66 tuổi đã chụp x quang tuyến vú 3 tháng trước đi khám sức khỏe định kỳ.

- **Bước tiếp theo:** nên thực hiện các chỉ định sau: xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân hoặc nội soi đại tràng sigma hoặc đại tràng, tiêm vaccine phòng phế cầu, vaccine phòng cúm, vaccine phòng uốn ván (nếu chưa tiêm trong vòng 10 năm), định lượng cholesterol và đường huyết lúc đói.
- **Nguyên nhân gây tử vong hàng đầu:** Bệnh tim mạch.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được rằng khám sức khỏe định kỳ nên được thực hiện ở các bệnh nhân trên 65.
2. Biết được nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở phụ nữ nhóm tuổi này.
3. Hiểu rằng việc kiểm tra sức khỏe định kỳ bao gồm tiêm phòng, sàng lọc ung thư và sàng lọc các bệnh thường gặp.

Nhìn nhận vấn đề

Cách tiếp cận một bệnh nhân khám sức khoẻ định kỳ bao gồm 3 phần: (1) sàng lọc ung thư, (2) tiêm phòng, và (3) giải quyết các bệnh thường gặp cho nhóm bệnh nhân cụ thể. Đối với một phụ nữ 66 tuổi, việc này sẽ bao gồm chụp sàng lọc ung thư vú bằng Xquang vú hàng năm, sàng lọc ung thư đại tràng (xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân hằng năm hoặc định kỳ nội soi đại tràng hoặc đại tràng sigma), nhắc lại vaccin uốn ván mỗi 10 năm, vaccin phòng phế cầu, và vaccin phòng cúm hàng năm. Sàng lọc tăng cholesterol máu mỗi 5 năm đến năm 75 tuổi và sàng lọc tăng đường huyết mỗi 3 năm một lần. Cuối cùng, nguyên nhân gây tử vong phổ biến nhất là bệnh tim mạch. Sàng lọc ung thư cổ tử cung có thể dừng lại ở tuổi 65 hoặc 70 nếu tất cả các Pap smear trước đó trong giới hạn bình thường.

TIẾP CẬN:

Khám sức khỏe định kỳ

ĐỊNH NGHĨA

CHI PHÍ-HIỆU QUẢ: so sánh các khoản tiền bỏ ra (đô-la/việt nam đồng) so với lợi ích mà nó mang lại, có thể được đo bằng số năm sống hoặc QALY (năm sống có chất lượng).

PHÒNG NGỪA CẤP I: xác định và thay đổi các yếu tố nguy cơ ở người chưa từng mắc bệnh liên quan.

TEST SÀNG LỌC: các công cụ được sử dụng để phát hiện sớm bệnh ở giai đoạn không triệu chứng với hy vọng có kết quả điều trị khả quan hơn. Một test sàng lọc tối ưu là test có độ nhạy và độ đặc hiệu cao, ít tốn kém và dễ thực hiện.

TEST SÀNG LỌC: những việc được thực hiện để giảm tỷ lệ biến chứng và tử vong khi bệnh đã được chẩn đoán xác định.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Khi bệnh nhân không có bệnh hoặc triệu chứng rõ ràng thì mục tiêu của can thiệp y tế là phòng ngừa bệnh tật. Một phương pháp kiểm soát bệnh tật là theo nhóm tuổi của bệnh nhân. Ví dụ, nguyên nhân chủ yếu gây tử vong ở người 16 tuổi là do tai nạn giao thông, vì vậy các bác sĩ khuyên họ nên thắt dây an toàn và không sử dụng đồ uống có cồn khi lái xe. Ngược lại, với một phụ nữ 56 tuổi thì nguyên nhân gây tử vong hàng đầu là do bệnh lý tim mạch, vì vậy bác sĩ khuyên bệnh nhân tập trung vào tập thể dục, giảm cân, và sàng lọc tăng lipid máu.

Ngoài ra, bác sĩ nên tìm cách xác định các hành vi có nguy cơ cao theo kiểu không phán xét bệnh nhân và thúc đẩy việc thay đổi lối sống của họ: bao gồm thuốc lá, rượu và sử dụng ma túy bất hợp pháp. Khuyên họ nên bỏ thuốc lá, hạn chế uống rượu dưới 1 ly/ngày đối với phụ nữ và dưới 2 ly/ngày đối với đàn ông. Có thể sử dụng thuốc để hỗ trợ cai nghiện thuốc lá như bupropion và varenicline. Bệnh nhân có tiền sử sử dụng thuốc đường tĩnh mạch cần được làm xét nghiệm sàng lọc HIV và viêm gan C (HCV). Sàng lọc các bệnh lây qua đường tình dục (STDs) nên được thực hiện trên những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ. Sàng lọc hàng năm bệnh lậu và Chlamydia được khuyến cáo nên thực hiện cho tất cả phụ nữ 25 tuổi có hoạt động tình dục và trẻ hơn. Bệnh nhân thừa cân (BMI>25) và béo phì (BMI>30) nên giảm cân thông qua việc thay đổi chế độ ăn và tập thể dục. Béo phì có thể gây ra nhiều biến chứng bao gồm đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh tim, rối loạn kinh nguyệt, viêm xương khớp, ngưng thở khi ngủ và khó thở, và tăng lipid máu.

USPSTF - Tổ công tác dịch vụ dự phòng Hoa Kỳ (The US Preventive Services Task Force) đã đưa ra các khuyến cáo về việc sàng lọc dựa trên bằng chứng (bảng 53-1). Đây là những hướng dẫn dựa vào dân số, và chú trọng việc xem xét kỹ tiền sử gia đình và xã hội để xác định những cá nhân có nguy cơ đặc biệt.

Luôn luôn có một số tranh cãi xung quanh các hướng dẫn sàng lọc dựa trên dân số. Ví dụ, **chụp Xquang tuyến vú hàng năm không còn được khuyến cáo đối với nhóm phụ nữ từ 40 đến 49 tuổi** nữa, chủ yếu dựa vào tỷ lệ mắc ung thư thấp ở nhóm tuổi này. Ngoài ra, USPSTF không khuyến cáo sử dụng kháng nguyên đặc hiệu tuyến tiền liệt (PSA) cho nam giới để sàng lọc ung thư tiền liệt tuyến, mặc dù nó vẫn được khuyến cáo bởi các nhóm khác như Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ (ACS)..

Ngoài những hướng dẫn này, có những khuyến cáo khác có thể hướng dẫn trong thực hành lâm sàng. Chẳng hạn như *Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa bệnh tật* (CDC) và *Ủy ban Cố vấn về Thực hành tiêm chủng* (ACIP) khuyến cáo **một liều đơn vắcxin zoster (zona) cho người lớn tuổi trên 60**, nhưng điều này vẫn chưa được đưa ra bởi USPSTF.

Với độ tuổi cao hơn và những người có thời gian sống còn lại ngắn hơn, việc ngừng một số hoạt động sàng lọc là hợp lý mặc dù không có nhiều dữ liệu nói về thời điểm chấm dứt sàng lọc. Nhìn chung, việc ngừng sàng lọc vẫn được khuyến cáo, ví dụ Pap smear có thể ngưng sau tuổi 65 ở một phụ nữ có Pap smears gần đây âm tính. Tùy thuộc vào các bệnh kèm theo và tuổi thọ, người ta có thể đánh giá lại mức độ cần thiết tiến hành sàng lọc ung thư vú hoặc ung thư đại tràng sau tuổi 75

Bảng 53-1 KHUYẾN CÁO CỦA UPSTF: XÉT NGHIỆM SÀNG LỌC DỰA TRÊN TUỔI

	13-18 tuổi	19-39 tuổi	40-64 tuổi	Từ 65 tuổi trở lên
Sàng lọc ung thư	Pap smear sau 3 năm từ khi bắt đầu quan hệ tình dục	Pap smear hàng năm bắt đầu từ 21 tuổi, hoặc 3 năm sau khi bắt đầu quan hệ tình dục, bất kể lần đầu tiên ở tuổi nào	Pap smear hằng năm Tuổi 50: xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân; nội soi đại tràng sigma mỗi 5 năm hoặc nội soi toàn bộ đại tràng mỗi 10 năm.	Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân hàng năm; nội soi đại tràng sigma mỗi 5 năm hoặc nội soi toàn bộ đại tràng mỗi 10 năm. Chụp x quang tuyến vú 2 năm 1 lần từ sau 50 tuổi.
Tiêm chủng	Tiêm nhắc lại uốn ván một lần trong độ tuổi từ 11-16; Vaccine HPV cho đến 26 tuổi	Nhắc lại vaccin uốn ván mỗi 10 năm	Nhắc lại vaccin uốn ván mỗi 10 năm Tuổi 50: tiêm vaccine cúm hằng năm	Nhắc lại vaccin uốn ván mỗi 10 năm; tiêm vaccine phế cầu; vaccin cúm hàng năm
Các bệnh khác	Trầm cảm; chấn thương do súng ngắn	Bệnh tim mạch; sàng lọc tăng cholesterol mỗi 5 năm bắt đầu từ tuổi 35 (ở đàn ông)	Sàng lọc tăng cholesterol mỗi 5 năm bắt đầu từ tuổi 45 (ở phụ nữ)	Loãng xương ở phụ nữ >65 tuổi; AAA (phình đmc bụng) ở nam giới có tiền sử hút thuốc >65tuổi
Nguyên nhân gây tử vong theo độ tuổi	1. Tai nạn giao thông 2. Bị giết 3. Tự tử	1. Tai nạn giao thông 2. Ung thư 3. Bệnh tim mạch	1. Ung thư 2. Bệnh tim mạch 3. Tai nạn	1. Bệnh tim mạch 2. Ung thư 3. Bệnh mạch máu não

The US Preventive Services Task Force Guide to Clinical Preventive Services 2007, American Cancer Society Screening Guidelines, 2008.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

53.1 Một phụ nữ 59 tuổi có hẹn đến khám sức khỏe định kỳ. Bà ấy đã không đi kiểm tra sức khỏe trong vòng 10 năm. Tiền sử cắt toàn bộ tử cung vì u xơ tử cung 12 năm trước. Bệnh nhân có sử dụng canxi uống. Bác sĩ yêu cầu xét nghiệm định lượng đường huyết lúc đói, định lượng lipid máu, chụp xquang tuyến vú, nội soi đại tràng, và Pap smear. Câu nào dưới đây là chính xác nhất về việc sàng lọc ở bệnh nhân này?

A. Pap smear là không cần thiết

B. Nhìn chung, tầm soát ung thư đại tràng nên bắt đầu từ tuổi 60 trở đi, song bệnh nhân này được chăm sóc y tế rất rời rạc nên nội soi đại tràng là hợp lý

C. Vì bệnh nhân đã sử dụng canxi, nên không cần thiết phải chỉ định DEXA scan (đo đậm độ xương)

D. Bệnh nhân nên được tiêm phòng phế cầu.

53.2 Một người đàn ông 63 tuổi có lịch hẹn đi kiểm tra sức khỏe định kỳ hằng năm và đã làm theo tất cả các khuyến cáo mà bác sĩ của ông ấy tư vấn. Bác sĩ khuyên ông ta nên tiêm vaccine VZV (varicella zoster). Câu nào sau đây là chính xác nhất về vaccine này?

A. Vaccine này được khuyến cáo cho bệnh nhân từ 65 tuổi trở lên.

B. Vaccine này không được khuyến cáo sử dụng khi bệnh nhân đã từng bị zona.

C. Vaccine này là một vaccin sống giảm độc lực.

D. Vaccine này có một vài phản ứng chéo với HSV (herpes simplex virus) và đem lại một phần miễn dịch chống lại HSV.

53.3 Một thiếu nữ 18 tuổi có một cuộc hẹn kiểm tra sức khỏe định kỳ. Cô ấy chưa từng làm xét nghiệm Pap smear trước đây, bắt đầu quan hệ tình dục 6 tháng trước, và hiện đang sử dụng thuốc tránh thai dạng uống. Câu nào sau đây đúng nhất về kiểm tra sức khỏe trên bệnh nhân này?

A. Không nên làm pap smear vào thời điểm này.

B. Tiêm phòng HPV chỉ được khuyến cáo nếu bệnh nhân có tiền sử mụn cóc sinh dục.

C. Nguyên nhân hay gặp nhất gây tử vong ở bệnh nhân này là tự tử.

D. Cần chủng ngừa bệnh viêm gan C cho bệnh nhân này.

ĐÁP ÁN

53.1 **A.** Pap smear là không cần thiết khi bệnh nhân đã cắt bỏ tử cung vì các chỉ định lành tính (không phải loạn sản hay ung thư cổ tử cung) và khi các Pap smear trước không có bất thường. Sàng lọc ung thư đại tràng thường bắt đầu ở tuổi 50. DEXA scan để phát hiện loãng xương được khuyến cáo bắt đầu cho phụ nữ ở tuổi 65, hoặc sớm hơn cho phụ nữ có nguy cơ gãy xương cao. Vắcxin phòng phế cầu thường được chỉ định ở tuổi 65.

53.2 **C.** Vaccine phòng VZV là một vaccine sống giảm độc lực, được khuyến cáo cho những người từ 60 tuổi trở lên, được chứng minh là làm giảm đáng kể tỷ lệ xuất hiện của bệnh zona, giảm mức độ nghiêm trọng và khả năng để lại di chứng đau dây thần kinh sau zona. Nó không có hiệu quả trong việc ngăn ngừa nhiễm HSV.

53.3 **A.** Làm Pap smear nên trì hoãn cho đến khi 21 tuổi hoặc 3 năm sau lần đầu tiên quan hệ tình dục. Điều này là do một thực tế là ở tuổi vị thành niên có khả năng tự làm sạch nhiễm HPV nhiều lần và làm cho Pap smear bất thường trở thành bình thường. **ACIP khuyến cáo nên tiêm vaccine HPV cho cả nam lẫn nữ trong độ tuổi từ 9 đến 26**. Nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong cho nữ giới lứa tuổi vị thành niên là tai nạn giao thông. Vắc-xin viêm gan C hiện chưa có, nhưng hy vọng trong vài năm nữa thôi, nó có thể được ra đời.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Cách tiếp cận cơ bản trong khám sức khoẻ định kỳ là tiêm chủng phù hợp với lứa tuổi, sàng lọc ung thư và sàng lọc các bệnh thường gặp.
- Nguyên nhân phổ biến nhất gây ra tử vong ở phụ nữ dưới 20 tuổi là tai nạn giao thong.
- Hai nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở nam giới hoặc nữ giới từ 40 tuổi trở lên là bệnh tim mạch và ung thư.
- Phụ nữ trên 65 tuổi cần được sàng lọc loãng xương, bệnh tim, ung thư vú và trầm cảm.
- Béo phì là một mối quan tâm lớn bởi nó gây ra rất nhiều các biến chứng bao gồm đái tháo đường, tăng lipid máu, bệnh tim, ngưng thở khi ngủ, và các khó khăn về hô hấp.
- Việc hút thuốc lá nên được khai thác kỹ trong mỗi lần tiếp xúc với bệnh nhân. Bệnh nhân nên được tư vấn để tích cực bỏ thuốc; việc sử dụng thêm các thuốc giúp cai thuốc lá góp phần làm tăng tỷ lệ thành công.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Martin GJ. Screening and prevention of disease. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:29-33.

US Preventive Services Task Force. Guide to Clinical Prevention Services 2010-2011. Available at: *http://www.ahrq.gov/clinic/pocketgd1011/* Accessed January 20, 2012.

CASE 54

Một bệnh nhân nữ 84 tuổi được đưa đến phòng cấp cứu bằng xe cứu thương từ viện dưỡng lão vì lý do tăng lú lẫn, kích thích, và sốt. Tiền sử bệnh Alzheimer và tăng huyết áp được kiểm soát tốt. Người tiếp nhận kể lại rằng bệnh nhân trong tình trạng lú lẫn và gây gổ với nhân viên y tế, mà theo những người sống cùng bệnh nhân thì đó không phải là trạng thái tinh thần bình thường hàng ngày của bệnh nhân. Bệnh nhân sốt 38 độ C , mạch 130 l/phút , huyết áp 76/32mmHg , tần số thở 24 lần/p, độ bão hòa oxy ở khí phòng là 95% . Thăm khám thấy, bệnh nhân lơ mơ nhưng lại kích động khi bị làm phiền, tĩnh mạch cổ không nổi, phổi trong, và nhịp tim nhanh đều, không có tiếng thổi hay ngựa phi. Khám bụng không có dấu hiệu bệnh lý. Đầu chi ấm, hồng.

Sau khi truyền 2 L dung dịch muối đẳng trương trong vòng 30 phút, huyết áp của bệnh nhân hiện tại là 95/58mmHg, và các xét nghiệm đã trả kết quả: bạch cầu 14000/mm3, với 67% N (đa nhân trung tính), 3%B (bạch cầu đũa), 24%L (lympho), không có bất thường nào đáng chú ý. X quang ngực tại giường cho kết quả bình thường. Tổng phân tích nước tiểu, esterase bạch cầu ++, nitrit âm tính, và có vết máu. Vi thể có 20 đến 50 bạch cầu trong 1 vi trường phóng đại lớn, 0 đến 3 hồng cầu và nhiều vi khuẩn.

- Chẩn đoán của bạn là gì?
- Bạn sẽ làm gì tiếp theo?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Nhiễm khuẩn tiết niệu ở người cao tuổi

Tóm tắt: Bệnh nhân nữ 84 tuổi, sống ở viện dưỡng lão mắc bệnh Alzheimer, được đưa đến phòng cấp cứu trong tình trạng kích động và lú lẫn. Sốt, nhịp nhanh và huyết áp tụt. Khám phát hiện tĩnh mạch cổ không nổi, không có tiếng thổi hay ngựa phi. Đầu chi ấm và tưới máu tốt. Tình trạng huyết động của bệnh nhân được cải thiện sau khi được bolus dịch. Kết quả xét nghiệm cho thấy nhiễm trùng đường tiết niệu (UTI).

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** sốc, nhiều khả năng do nhiễm trùng tiết niệu.
- **Bước xử trí tiếp theo:** tiếp tục nâng huyết áp bằng truyền tĩnh mạch nước muối đẳng trương hoặc sử dụng các thuốc vận mạch khi cần thiết. Kháng sinh phổ rộng phải được bắt đầu càng sớm càng tốt.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách chẩn đoán UTI.
2. Biết cách điều trị hiệu quả cho UTI.
3. Phát hiện và biết cách xử trí nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu trứng.
4. Biết cách phát hiện và điều trị sốc nhiễm khuẩn.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân 84 tuổi này đang có biểu hiện sốc, đó là tình trạng tụt huyết áp dẫn đến sụt giảm tưới máu cho mô, vì vậy xác định đúng nguyên nhân tiềm ẩn là rất cần thiết và để giúp cho điều trị hiệu quả. Bệnh nhân không có tiền sử xuất huyết hay mất thể tích tuần hoàn quá nhiều, vì vậy sốc do giảm thể tích là không phù hợp. Tĩnh mạch cổ không nổi và phổi trong, tức là không có suy tim phải hay trái, vì vậy sốc tim là không phù hợp (ví dụ, sau nhồi máu cơ tim). Thêm vào đó, cả sốc giảm thể tích và sốc tim đều dẫn đến co mạch ngoại vi, dẫn đến đầu chi lạnh và ẩm, nhưng đầu chi của bệnh nhân ấm và tưới máu tốt (vì vậy không phù hợp) mặc dù huyết áp giảm nghiêm trọng, tất cả những điều trên gợi ý sốc do rối loạn phân phối máu. Tăng bạch cầu trong nước tiểu kèm theo có bạch cầu chưa trưởng thành, cũng như các kết quả nước tiểu khác, đưa ta đến một kết luận sốc nhiễm khuẩn nhiều khả năng nhất là do nhiễm trùng đường tiết niệu.

TIẾP CẬN:

Nhiễm khuẩn tiết niệu không triệu chứng

ĐỊNH NGHĨA

NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU KHÔNG TRIỆU CHỨNG: tình trạng trong đó nhuộm Gram hoặc cấy nước tiểu dương tính với vi khuẩn nhưng không có dấu hiệu hay triệu chứng lâm sàng nào của nhiễm trùng.

SỐC: hội chứng lâm sàng do tưới máu mô không đầy đủ. Giảm tưới máu dẫn đến rối loạn chức năng tế bào, giải phóng các chất trung gian hóa học gây viêm, và cuối cùng là suy chức năng đa cơ quan. Các nguyên nhân phổ biến nhất bao gồm: giảm thể tích tuần hoàn, sốc tim và nhiễm khuẩn huyết.

NHIỄM KHUẨN HUYẾT: hội chứng lâm sàng gây ra bởi nhiễm khuẩn nặng, đặc trưng bởi sốt, nhịp nhanh, thở nhanh và tăng bạch cầu. Khi một hội chứng lâm sàng tương tự làm nặng nề thêm một tình trạng viêm không nhiễm trùng, nó được gọi là **hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (systemic inflammatory response syndrome-SIRS).**

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

UTI là tình trạng phổ biến ở người cao tuổi, ảnh hưởng đến cả người trưởng thành khỏe mạnh hay suy nhược. UTI là nhiễm trùng chỉ đứng thứ 2 sau nhiễm trùng đường hô hấp ở bệnh nhân trên 65 tuổi. Các yếu tố nguy cơ góp phần vào tỷ lệ mắc UTI cao ở người cao tuổi cũng như ở các bệnh nhân trong trại tị nạn bao gồm tiểu không tự chủ, tiền sử UTI, suy giảm chức năng thần kinh, ức chế miễn dịch, dinh dưỡng kém, và các bệnh kèm theo. Những yếu tố này gây bất thường chức năng đường tiết niệu hoặc làm suy yếu khả năng bảo vệ chống nhiễm trùng. Hơn nữa, việc điều trị nội trú thường xuyên khiến những bệnh nhân này tiếp xúc với các mầm bệnh trong bệnh viện và từ các dụng cụ xâm lấn như lưu sonde tiểu.

UTI được chẩn đoán dựa trên sự kết hợp các triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm nước tiểu. Ở các bệnh nhân có triệu chứng, điển hình sẽ tìm được lượng lớn vi khuẩn trong nước tiểu, và cấy nước tiểu có từ **10^5 khuẩn lạc (CFUs)/ml nước tiểu lấy từ mẫu sạch được coi là tiêu chuẩn chẩn đoán. Nếu lấy mẫu bằng cách đặt ống thông, việc tìm thấy hơn 10^2 CFU/ml được coi là đáng kể. Ở phụ nữ có các triệu chứng viêm bàng quang cấp**, cấy nước tiểu thường không thực hiện được, nhưng có thể bắt đầu điều trị theo kinh nghiệm dựa trên kết quả của **que thử esterase bạch cầu** (được sử dụng như chỉ điểm của đái ra mủ) hoặc **nitrit** (được sử dụng như chỉ điểm của vi khuẩn niệu).

Hầu hết các UTI xuất hiện dưới dạng 1 trong 3 hội chứng lâm sàng sau: **viêm bàng quang cấp không biến chứng** (nhiễm trùng tiết niệu thấp), **viêm thận bể thận cấp không biến chứng** (nhiễm trùng tiết niệu cao) hoặc **UTI liên quan đến ống thông** (ở bệnh nhân nội trú hoặc bệnh nhân trong trại tị nạn). Các triệu chứng của viêm bàng quang phản ánh sự kích thích bàng quang và thường bao gồm đái buốt, đái nhiều lần, đái gấp hoặc đái máu. **Viêm thận bể thận cấp** điển hình biểu hiện với các **triệu chứng toàn thân như sốt, ớn lạnh, hoặc buồn nôn, đau hố thận, và** phát hiện thấy **bạch cầu niệu**.UTI liên quan đến ống thông được chẩn đoán dựa vào sốt, đau trên khớp mu hoặc các triệu chứng khác của nhiễm trùng, cùng với cấy vi khuẩn niệu dương tính như đã định nghĩa ở trên.

Một biểu hiện lâm sàng phổ biến khác phải được đề cập đó là **nhiễm trùng tiết niệu không triệu chứng,** đặc trưng bởi cấy vi khuẩn niệu dương tính mà không có các triệu chứng lâm sàng. Ngoài phụ nữ mang thai và các bệnh nhân bị ức chế miễn dịch như người nhận cấy ghép, không có kết quả lâm sàng bất lợi nào được báo cáo là kết quả của nhiễm trùng tiết niệu không triệu chứng, và cũng chưa có nghiên cứu nào chứng minh được lợi ích từ việc điều trị.

Mặc dù ở bệnh nhân trẻ sốt, đái buốt, đái gấp, hoặc đau vùng hố thận có thể là triệu chứng của UTI, thì các bệnh nhân cao tuổi và suy giảm miễn dịch thường có các triệu chứng ít rõ ràng hơn. Những bệnh nhân này có thể sốt hoặc hạ thân nhiệt. Các biểu hiện thường gặp bao gồm cả lú lẫn hoặc kích thích. **Thay đổi ý thức hay rối loạn hành vi ở người cao tuổi** phải được coi là 1 chỉ điểm mạnh cho các **tình trạng bệnh nặng nề** và cần được xác định rõ nguyên nhân ngoài nhiễm trùng. Ngay cả khi bệnh nhân có các triệu chứng định khu gợi ý UTI, thì các ổ nhiễm trùng nơi khác vẫn cần được thăm dò. Cả cấy nước tiểu và cấy máu nên chỉ định cùng với xét nghiệm tổng phân tích nước tiểu và tổng phân tích tế bào máu. Kết quả của cấy nước tiểu và máu có thể mất từ 2 đến 3 ngày mới có. Nếu bệnh cảnh lâm sàng gợi ý UTI, thì nên bắt đầu điều trị kháng sinh ngay, không nên chờ tận tới khi kết quả cấy vi khuẩn.

Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm có thể trực tiếp hướng tới các tác nhân gây bệnh hay gặp nhất (bảng 54-1).

Đối với viêm bàng quang không biến chứng, trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) (Bactrim), fluoroquinolones (như ciprofloxacin) và nitrofurantoin dạng uống là phương pháp điều trị đầu tiên được chấp nhận và thường áp dụng trong 3 ngày. Điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm nên dựa vào mô hình kháng thuốc tại địa phương. Việc điều trị kháng sinh theo kinh nghiệm có thể áp dụng tương tự đối với viêm thận bể thận cấp nhưng cần phải cấy nước tiểu. Việc điều trị tiếp theo sẽ phụ thuộc vào kết quả cấy nước tiểu và tiếp tục trong 10-14 ngày. UTI liên quan đến ống thông có thể chỉ được chẩn đoán dựa vào cấy nước tiểu dương tính (mẫu phải được lấy từ một ống thông mới, hoặc cổng ống thông, nhưng không phải là túi đựng nước tiểu) và liệu pháp kháng sinh được điều chỉnh phù hợp với mầm bệnh đã được xác định. Nếu có thể, thì nên rút ống thông hoặc đặt ống thông khác.

Bảng 54-1 • NGUYÊN NHÂN CỦA NHIỄM TRÙNG TIẾT NIỆU

Viêm bàng quang không biến chứng, viêm thận bể thận cấp

- *E coli* 75%-90%
- *Staphylococcus saprophyticus* 5%-15%
- *Klebsiella* spp
- *Proteus* spp
- *Enterococcus* spp

UTI liên quan ống thông

- *E coli*
- *Klebsiella* spp
- *Proteus* spp
- *Citrobacter* spp
- *Morganella* spp
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Enterococcus* spp
- *Candida* spp

Những bệnh nhân cao tuổi và trong trại tị nạn thường nhiễm vi khuẩn gram dương và nhiễm hỗn hợp,vì vậy người ta khuyến cáo nên dùng kháng sinh phổ rộng trong khi chờ kết quả nuôi cấy. Ở những bệnh nhân với bệnh cảnh nhiễm khuẩn huyết, nên sử dụng kháng sinh phổ rộng bao trùm cả vi khuẩn Gram dương, Gram âm và Pseudomonas cho đến khi có kết quả cấy nước tiểu.

Thời gian điều trị nên được quyết định dựa vào tình trạng lâm sàng của từng bệnh nhân. Trong trường hợp UTI đã tiến triển đến nhiễm khuẩn huyết, điều trị tích cực và kịp thời là cần thiết để ngăn chặn sự xuất hiện sốc nhiễm khuẩn. Tình trạng đe dọa tính mạng này có thể phát triển với rất ít các dấu hiệu cảnh báo ở những bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân trong trại tị nạn có nhiều bệnh kèm theo, giống như ở bệnh nhân trong bệnh cảnh có tụt huyết áp và thay đổi trạng thái tinh thần do nhiễm trùng, đó là, trong sốc nhiễm khuẩn.

Sốc là một hội chứng lâm sàng kết quả của việc giảm tưới máu tổ chức. Nó có thể được phân loại theo nhiều cách khác nhau, nhưng thường phân loại theo nguyên nhân thành sốc giảm thể tích, sốc tim hoặc sốc rối loạn phân bố (thường do nhiễm khuẩn huyết). **Sốc giảm thể tích là dạng phổ biến nhất**. Nó xảy ra do xuất huyết hoặc nôn mửa hoặc tiêu chảy nặng, dẫn đến mất từ 20% đến 40% thể tích máu. **Sốc tim** gây ra do các bệnh nguyên phát của tim, chẳng hạn như nhồi máu cơ tim, rối loạn nhịp tim, hoặc suy tim giai đoạn cuối, làm cho tim không còn khả năng bơm máu một cách hiệu quả. Cả sốc giảm thể tích và sốc tim làm giảm đáng kể lưu lượng tim và có thể biểu hiện các triệu chứng lâm sàng giống nhau bao gồm tim nhanh, huyết áp tụt, đầu chi lạnh ẩm. Tuy nhiên, cần thiết phải phân biệt giữa hai nhóm sốc này, vì các phương pháp điều trị rất khác nhau. Bệnh nhân **sốc giảm thể tích** phải có **tĩnh mạch cổ xẹp** và **trường phổi trong**; bệnh nhân **sốc tim** nhiều khả năng có **áp lực tĩnh mạch cổ tăng rõ** và **phù phổi**. Điều trị sốc giảm thể tích bằng việc **bồi phụ thể tích tuần hoàn tích cực**, hoặc với dung dịch tinh thể hoặc với các chế phẩm máu khi cần thiết. Điều trị sốc tim tập trung vào việc **duy trì huyết áp** bằng truyền dopamine hoặc norepinephrine, **giảm phù phổi** bằng lợi tiểu, và **giảm hậu gánh** cho tim, ví dụ, với một bóng bơm ngược dòng trong lòng động mạch chủ (IABP).

Ngược lại, **sốc rối loạn phân bố** được đặc trưng bởi sự **gia tăng cung lượng tim** nhưng **mất khả năng duy trì sức cản mạch hệ thống**, có nghĩa là có sự **giãn mạch không thích hợp**. Về mặt lâm sàng, nó xuất hiện có vẻ khác so với các dạng sốc khác trong đó, mặc dù **huyết áp tụt, nhưng đầu chi vẫn ấm và được tưới máu tốt**, ít nhất là giai đoạn đầu. Nếu sốc nhiễm khuẩn tiếp tục, cung lượng tim sẽ giảm do hậu quả của việc cơ tim bị suy yếu, sau đó là rối loạn chức năng đa cơ quan, và sự **co mạch mạnh mẽ** xảy ra trong nỗ lực để duy trì huyết áp, được gọi là "**giai đoạn lạnh**". Những biểu hiện này báo trước một tiên lượng xấu; do đó, phát hiện kịp thời sốc nhiễm khuẩn trong giai đoạn sớm (giai đoạn ấm) là điều tối quan trọng.

Mặc dù sốc rối loạn phân bố có thể xảy ra trong sốc thần kinh do hậu quả của tổn thương tủy sống hoặc cơn suy thượng thận cấp, thì nguyên nhân phổ biến nhất vẫn là **sốc nhiễm khuẩn**, thường gặp nhất là do **nhiễm khuẩn huyết vi khuẩn gram âm**. Vi khuẩn Gram âm có thể giải phóng **nội độc tố**-yếu tố làm giảm sức cản mạch hệ thống và giảm co bóp tim. Điều trị ban đầu bao gồm **truyền dịch** đẳng trương để duy trì huyết áp. Các nền móng khác của điều trị bao gồm **kháng sinh phổ rộng** để tấn công các nhiễm trùng tiềm ẩn và loại bỏ ổ nhiễm trùng. Bệnh nhân thường cần đến **thuốc vận mạch** (vasopressor) (norepinephrine và dopamine là những thuốc được lựa chọn) và thông khí cơ học để tối ưu hóa cung cấp oxy cho mô. **Hydrocortisone** đường tĩnh mạch được chỉ định cho những bệnh nhân tụt huyết áp

mà không đáp ứng với truyền dịch và thuốc vận mạch. Protein C hoạt hóa tái tổ hợp (aPC) có thể được cân nhắc chỉ định ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng cơ quan do nhiễm khuẩn huyết được đánh giá là có nguy cơ tử vong cao. SIRS là đáp ứng viêm quá mức của cơ thể đối với một nguyên nhân không phải nhiễm trùng, chẳng hạn như viêm tụy cấp, tắc mạch huyết khối, bỏng hoặc phẫu thuật, có biểu hiện lâm sàng tương tự nhiễm khuẩn huyết (sốt, nhịp tim nhanh, thở nhanh và tăng bạch cầu) và cũng có thể tiến triển đến sốc và suy chức năng đa cơ quan.

Sốc nhiễm khuẩn huyết gắn liền với đến tỷ lệ tử vong trong 30 ngày cao, lên đến trên 50%. Chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời là bắt buộc bởi vì sốc không được điều trị sẽ tiến triển đến một trạng thái không thể đảo ngược, tức là kháng lại việc bù dịch cũng như các biện pháp điều trị khác.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

54.1 Bệnh nhân nhiễm trùng tiết niệu không triệu chứng nào sau đây sẽ được hưởng lợi nhiều nhất từ việc điều trị khi có hơn 10^5 khuẩn lạc Escherichia coli /ml sau khi nuôi cấy nước tiểu?

A. Một phụ nữ 23 tuổi không có triệu chứng có hoạt động tình dục.

B. Một người phụ nữ 33 tuổi không triệu chứng đang mang thai.

C. Một phụ nữ 53 tuổi không triệu chứng bị đái tháo đường.

D. Một phụ nữ 73 tuổi không triệu chứng trong một viện dưỡng lão

54.2 Điều nào sau đây là cách điều trị tốt nhất cho một phụ nữ 39 tuổi bị sốt 39,5độ C, buồn nôn, đau sườn, và > 10^5 khuẩn lạc E coli /mL khi nuôi cấy nước tiểu?

A. Uống trymethoprim-sulfamethoxazole trong 3 ngày

B. Dùng ciprofloxacin liều đơn

C. Gatifloxacin đường tĩnh mạch và sau đó đường uống trong 14 ngày.

D. Uống ampicillin trong 21 đến 28 ngày

54.3 Một người đàn ông 57 tuổi có huyết áp 68/50 mmHg, nhịp tim 140ck/phút, tĩnh mạch cổ nổi, ran nổ thì hít vào, đầu chi lạnh. Nguyên nhân có khả năng nhất gây ra tình trạng trên?

A. Sốc nhiễm khuẩn.

B. Cơn suy thượng thận cấp (cơn Addison cấp).

C. Sốc tim.

D. Sốc giảm thể tích

54.4 Một người đàn ông 45 tuổi có huyết áp 80/40 mm Hg, nhịp tim 142 ck/p, và sốt 39,2 độ C. Ăn đau khắp bụng, đặc biệt là hố chậu phải, được chẩn đoán là viêm ruột thừa cấp. Bệnh nhân được truyền 3 lít dung dịch NaCl 0,9% và kháng sinh đường tĩnh mạch trước phẫu thuật. Huyết áp của bệnh nhân tụt xuống còn 70/42 mm Hg. Bước xử trí nào sau đây là thích hợp nhất?

A. Chỉ định một thuốc chẹn beta để kiểm soát nhịp tim.

B. Định lượng cortisol huyết thanh và dùng corticosteroid.

C. Truyền huyết tương tươi đông lạnh (FFP).

D. Truyền tĩnh mạch norepinephrine.

E. Tiêm tĩnh mạch morphine để kiểm soát đau.

ĐÁP ÁN

54.1 **B.** Tất cả những bệnh nhân này đều không có triệu chứng, và việc điều trị sẽ không mang lại lợi ích gì so với UTI có triệu chứng hoặc các bệnh nhân nội trú đề cập ở trên, trừ trường hợp mang thai. Việc điều trị được thực hiện để ngăn ngừa nhiễm trùng tiết niệu trên, đẻ non, và sẩy thai.

54.2 **C.** Bệnh nhân trong trường hợp này có triệu chứng của nhiễm trùng tiết niệu cao-như viêm thận bể thận với mức độ vừa phải kèm theo nôn. Bệnh nhân sẽ phải điều trị một đợt 14 ngày và có thể không thể sử dụng được kháng sinh đường uống ngay từ đầu, vì vậy cần phải nhập viện và điều trị bằng kháng sinh đường tĩnh mạch. Phác đồ điều trị liều đơn trong 3 ngày chỉ có ích cho viêm bàng quang cấp tính không biến chứng ở phụ nữ. E.coli thường kháng ampicillin.

54.3 **C.** Bệnh nhân có tụt huyết áp với các dấu hiệu của suy tim toàn bộ, nghĩa là, nhiều khả năng do sốc tim. Sốc nhiễm khuẩn và cơn suy thượng thận cấp thuộc sốc rối loạn phân bố, thường đầu chi vẫn hồng ấm. Sốc giảm thể tích thì không có tĩnh mạch cổ nổi và không có phù phổi.

54.4 **D.** Khi sốc nhiễm khuẩn kháng lại liệu pháp truyền dịch thì bước tiếp theo là sử dụng thuốc vận mạch như dopamine hoặc norepinephrine. Corticosteroid có thể được chỉ định theo kinh nghiệm nếu tụt huyết áp là kháng lại thuốc vận mạch. Morphine đường tĩnh mạch có thể làm huyết áp tụt thấp hơn nữa. FFP được sử dụng khi có bằng chứng rối loạn đông máu như đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC).

ĐÚC KẾT LÂM SANGG

- Nhiễm trùng đường tiết niệu và viêm phổi là những nguyên nhân phổ biến nhất gây nhiễm trùng huyết ở bệnh nhân cao tuổi.
- Nhiễm trùng đường tiết niệu được chẩn đoán dựa vào sự kết hợp của các triệu chứng tiết niệu và cấy nước tiểu có nhiều hơn 10^5 khuẩn lạc (CFU)/ml nước tiểu lấy sạch hoặc nhiều hơn 10^2 CFU/ mL khi lấy mẫu bằng ống thông.
- Ở những phụ nữ khỏe mạnh có triệu chứng viêm bàng quang cấp không biến chứng, cấy nước tiểu không phải là chỉ định thường quy, và điều trị có thể bắt đầu dựa vào triệu chứng lâm sàng và kết quả que thử nước tiểu tìm esterase bạch cầu hoặc nitrit.
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu không triệu chứng là một bệnh phổ biến ở bệnh nhân cao tuổi và không đòi hỏi điều trị; nó chỉ được chỉ định điều trị thường quy ở phụ nữ có thai và ở người nhận tạng ghép.
- Nhiễm khuẩn huyết (nhiễm trùng) và SIRS (không nhiễm trùng) là các hội chứng đặc trưng bởi sốt, nhịp tim nhanh, thở nhanh, và tăng bạch cầu. Những bệnh nhân này đòi hỏi phải được can thiệp sớm và tích cực để ngăn ngừa tiến triển đến sốc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Fihn SD. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003;349:259-266.

Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med*. 2003;348:138-150.

Maier RV. TIẾP CẬN the patient with shock. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2215-2222.

Munford RS. Severe sepsis and septic shock. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2223-2232.

Shortliffe LMD, McCue JD. Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Am J Med*. 2002;113:S55-S66.

CASE 55

Một người đàn ông 38 tuổi không có tiền sử bệnh tật đáng kể đến phòng khám của bạn phàn nàn về tình trạng tiêu chảy từng đợt trong 3 tháng qua, kèm theo một vài lần chuột rút nhẹ. Phân thường nhiều, không có máu và đôi khi thấy váng mỡ. Bệnh nhân sụt hơn 9kg ngoài ý muốn trong thời gian này, nhưng vẫn ngon miệng và ăn uống tốt. Bệnh nhân đã thử dùng thuốc ức chế bơm proton hàng ngày trong vài tháng qua, nhưng các triệu chứng không cải thiện. Bệnh nhân cũng đã cố gắng kiêng tất cả các sản phẩm từ sữa, nhưng cũng không hề cải thiện. Bệnh nhân không sốt, không có các triệu chứng toàn thân nào khác. Bệnh nhân không hút thuốc, thỉnh thoảng uống bia vào cuối tuần, nhưng không thường xuyên. Bệnh nhân đã kết hôn và sống chung thủy. Bệnh nhân là con nuôi và không biết tiền sử bệnh tật của gia đình.

Thăm khám, bệnh nhân tỉnh táo, không sốt, thoải mái. Phát hiện viêm lưỡi, nhưng không có tổn thương nào khác ở miệng. Phổi trong, tim nhịp đều. Khám bụng, âm ruột hoạt động và ấn bụng không đau, và không có khối u hoặc cơ quan phì đại.

Xét nghiệm tìm máu ẩn trong phân âm tính. Có một vài tổn thương dạng mụn nước (papulovesicular) trên 2 khuỷu tay và 2 đầu gối cùng vài vết xước (excoriations).

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Xét nghiệm chẩn đoán tốt nhất là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tiêu chảy mạn tính

Tóm tắt: Một người đàn ông 38 tuổi mắc tiêu chảy mạn tính, phân không có máu, nhưng đôi khi có mỡ, gợi ý giảm hấp thu chất béo. Bệnh nhân bị giảm cân ngoài ý muốn. Hiện tại chưa có sốt hoặc các triệu chứng toàn thân khác để nghĩ đến một quá trình nhiễm trùng hoặc viêm. Thăm khám có viêm lưỡi, liên quan đến thiếu sắt, vitamin B12, hoặc các vitamin nhóm B khác. Phát ban trên bề mặt da phù hợp với viêm da dạng herpes, có liên quan chặt chẽ với bệnh celiac.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Tiêu chảy mạn tính do bệnh celiac.
- **Xét nghiệm chẩn đoán tốt nhất:** Nội soi ruột non và sinh thiết.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được việc đánh giá ban đầu và xử trí tiêu chảy cấp.
2. Hiểu các chỉ định điều trị kháng sinh cho tiêu chảy cấp.
3. Có thể đánh giá bệnh nhân tiêu chảy mạn tính và hiểu cơ chế sinh lý bệnh.
4. Hiểu được chẩn đoán, xử trí và biến chứng của bệnh celiac.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này có biểu hiện tiêu chảy mạn tính với những đặc điểm đáng quan tâm như (sụt cân, có thể kém hấp thu chất dinh dưỡng). Điều quan trọng là phải phân biệt giữa các nguyên nhân chức năng của tiêu chảy mạn tính, như hội chứng ruột kích thích, và các nguyên nhân rõ ràng hơn (các bệnh viêm, giảm hấp thu do bất cứ nguyên nhân nào, hoặc các bệnh hệ thống) có thể dẫn đến các biến chứng hoặc di chứng lâu dài. Bệnh Celiac là một chẩn đoán quan trọng cần được xem xét, vì biểu hiện lâm sàng có thể rất mơ hồ, nhưng một khi chẩn đoán được đặt ra, hầu hết bệnh nhân có thể được điều trị bằng cách thay đổi chế độ ăn uống để cải thiện triệu chứng và ngăn ngừa các biến chứng.

TIẾP CẬN:

Tiêu chảy

ĐỊNH NGHĨA

TIÊU CHẢY (DIARRHEA): Tăng tần suất đi ngoài với phân lỏng bất thường hoặc không có hình dạng.

TIÊU CHẢY CẤP (ACUTE DIARRHEA): là tiêu chảy kéo dài dưới 14 ngày.

TIÊU CHẢY MẠN TÍNH (CHRONIC DIARRHEA): Tiêu chảy kéo dài hơn 4 tuần (có thể gọi là tiêu chảy dai dẳng nếu các triệu chứng xuất hiện liên tục từ 2 đến 4 tuần).

BỆNH CELIAC: một rối loạn của ruột non, nguyên nhân không chắc chắn, đặc trưng bởi triệu chứng kém hấp thu, với kết quả sinh thiết ruột non bất thường, xảy ra khi tiếp xúc với gluten thức ăn và cải thiện sau khi loại bỏ gluten khỏi chế độ ăn uống.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Tiêu Chảy cấp

Bệnh tiêu chảy cực kỳ phổ biến, ảnh hưởng đến gần 1/3 dân số Hoa Kỳ mỗi năm. Ở các nước đang phát triển, tiêu chảy truyền nhiễm cấp tính là một trong những nguyên nhân gây tử vong. Ở các nước phát triển, **90% trường hợp tiêu chảy cấp tính là do nhiễm trùng**, nhưng phần lớn là **nhẹ và tự khỏi**. Các nhóm nguy cơ cao bao gồm khách du lịch, bệnh nhân suy giảm miễn dịch, bệnh nhân nội trú hoặc sống trong các trại tị nạn, nhưng những nhóm này nằm ngoài phạm vi của bài viết này.

Hầu hết các bệnh nhân mức độ nhẹ đến trung bình không cần phải đánh giá cụ thể, các triệu chứng của họ có thể được kiểm soát bằng dung dịch đường-điện giải đường uống, hoặc với các thuốc ức chế nhu động như loperamid. Bismut subsalicylat cũng có thể làm giảm triệu chứng buồn nôn và tiêu chảy.

Một trong những biểu hiện sau gợi ý mức độ bệnh trầm trọng hơn: tiêu chảy toàn nước với các triệu chứng giảm thể tích tuần hoàn, phân đầy máu, sốt, triệu chứng kéo dài >48 giờ, đau bụng trầm trọng, tuổi >70 tuổi, hoặc bệnh nhân nội trú hoặc sử dụng kháng sinh gần đây.

Đối với những bệnh nhân này, một đánh giá thường quy phải được thực hiện để **phân biệt giữa các nguyên nhân do viêm và không do viêm**, gồm:

- Xét nghiệm **bạch cầu trong phân**,
- **Nuôi cấy thông thường** (thực hiện cho *Salmonella*, *Shigella*, và *Campylobacter*).

Các xét nghiệm bổ sung có thể bao gồm:

- Tìm **trứng và ký sinh trùng trong phân**, có thể được xem xét trong trường hợp tiêu chảy dai dẳng, đặc biệt nếu bệnh nhân chăm sóc trẻ sơ sinh (*Giardia*, *Cryptosporidium*), hoặc nếu có sự bùng phát các nhiễm trùng truyền bằng đường nước trong cộng đồng đã được biết.
- Nuôi cấy không thường quy, như cho **E. coli O157: H7**, có thể được thực hiện trong trường hợp tiêu chảy cấp tính phân máu, đặc biệt là khi có một ổ dịch ở địa phương được biết đến, hoặc nếu xuất hiện hội chứng tan huyết tăng ure máu (HUS).
- Phân cũng có thể được thử nghiệm với **độc tố C *difficile*** ở bệnh nhân gần đây sử dụng kháng sinh.

Nếu xét nghiệm cho thấy **tiêu chảy không do viêm**, hầu hết là do nhiễm virus (Norwalk, rotavirus), ngộ độc thực phẩm (S aureus, B cereus, C perfringens) hoặc nhiễm giardia. Nhiễm virus và ngộ độc thực phẩm thường tự khỏi và điều trị chủ yếu là **chăm sóc hỗ trợ**. Nhiễm giardia điều trị bằng metronidazol hoặc tinidazol.

Nếu xét nghiệm cho thấy **tiêu chảy do viêm**, thường **điều trị theo kinh nghiệm**, thường với **kháng sinh quinolon** như ciprofloxacin hoặc norfloxacin. Một ngoại lệ là khi nghi ngờ nhiễm **E.coli gây chảy máu ruột** (**EHEC**). Không có bằng chứng về lợi ích của kháng sinh đối với nhiễm EHEC như chủng O157: H7, hơn nữa có nguy cơ gây hội chứng tan huyết tăng ure máu do tăng sản xuất độc tố Shiga khi dùng kháng sinh, do đó **kháng sinh không được khuyến cáo.**

Tiêu chảy mạn tính

Không giống như tiêu chảy cấp, hầu hết các trường hợp tiêu chảy mạn tính không lây nhiễm. Để đánh giá và xử trí tiêu chảy mạn tính, cần thiết phải phân loại chúng thành các cơ chế sinh lý bệnh (Bảng 55-1).

BẢNG 55–1 • NGUYÊN NHÂN CỦA TIÊU CHẢY MẠN TÍNH
Tiết dịch
Nhiễm khuẩn, ví dụ bệnh tả
Các khối u sản xuất hormon (carcinoid, u bài tiết VIP, ung thư tuyến giáp thể tủy, u bài tiết gastrin)
Thuốc nhuận tràng ngoại sinh
Thuốc nhuận tràng nội sinh (các axit mật dihydroxy)
Tiêu chảy bài tiết vô căn
Cắt ruột, bệnh, hoặc lỗ rò (giảm bề mặt hấp thụ)
Các bất thường hấp thu chất điện giải bẩm sinh
Tiêu chảy do mật Cholerrheic (dư thừa acid mật, kích thích đại tràng bài tiết)
Thẩm thấu
Thuốc nhuận tràng thẩm thấu (magie, photphat, sulfat)
Thiếu lactase
Các carbohydrat không được hấp thu (sorbitol, lactulose, polyethylen glycol)
Phân mỡ (Steatorrhea)
Viêm tụy mạn (thiếu năng tụy ngoại tiết)
Bệnh xơ nang (cystic fibrosis)
Phát triển quá mức của vi khuẩn
Bệnh celiac
Bệnh Whipple
Tiêu chảy mỡ nhiệt đới (tropical sprue)
Mycobacterium avium-intracellulare (bệnh nhân AIDS)
Thoái hóa dạng bột (amyloidosis)
Tắc mạch bạch huyết độ 1 hoặc 2
Nguyên nhân viêm
Bệnh viêm ruột (Crohn, viêm loét đại tràng)
Viêm đại tràng vi thể (lympho và collagen)
Viêm dạ dày ruột tăng bạch cầu ái toan
Bệnh ghép chống chủ (GVHD)
Nhiễm trùng (vi khuẩn xâm nhập, virus và ký sinh trùng, tiêu chảy Brainerd)
Viêm ruột do phóng xạ
Rối loạn vận động
Hội chứng ruột kích thích
Bệnh thần kinh cơ tạng (tiêu chảy do đái tháo đường)
Suy giáp
Các thuốc hỗ trợ nhu động (prokinetic)

1. **Tiêu chảy tiết dịch** xảy ra do sự gián đoạn vận chuyển nước và các chất điện giải qua biểu mô ruột. Đặc trưng bởi thể tích phân lớn, toàn nước, đau bụng không đáng kể, và không có bằng chứng của chất béo hoặc bạch cầu trong phân.

   Các khối u sản xuất hormon là nguyên nhân ít phổ biến nhưng rất quan trọng trong nhóm này. Các khối **u carcinoid** điển hình xuất hiện ở ruột non, có thể biểu hiện tiêu chảy, phân máu từng đợt (episodic flushing) và thở khò khè (wheezing). Chẩn đoán được đặt ra khi nồng độ serotonin tăng cao, thông thường là khi thấy tăng cao nồng độ của chất chuyển hóa acid 5-hydroxyindoleacetic (5-HIAA) trong nước tiểu 24 giờ. **Khối u chế tiết gastrin (gastrinoma)** là một loại u nội tiết thần kinh, thường nằm trong tuyến tụy, tiết ra gastrin, gây ra tăng cao nồng độ acid trong dạ dày và thường biểu hiện với loét dạ dày tái diễn, nhưng cũng thường gây ra tiêu chảy. Tiêu chảy mạn tính gặp trong 10% trường hợp. Xét nghiệm chẩn đoán ban đầu là tìm sự tăng rõ ràng nồng độ gastrin trong máu lúc đói. **Khối u chế tiết VIP (VIPoma)** là một loại u nội tiết thần kinh khác của tụy tiết ra peptid vận mạch ruột (VIP) cũng như các hormon peptid khác gây ra tiêu chảy phân nước nhiều, đôi khi rất rất nhiều, và hậu quả là mất nước và hạ kali máu rất nặng.

2. **Tiêu chảy do thẩm thấu** (Osmotic) xảy ra khi tiêu hóa một lượng lớn các chất tan hấp thu kém, nhưng có hoạt tính thẩm thấu gây kéo nước vào trong lòng ruột. Các chất tan thông thường bao gồm carbohydrat không hấp thu (sorbitol, lactulose, hoặc lactose ở bệnh nhân thiếu lactase) hoặc các ion hóa trị hai (magie hoặc

   Sulfat, thường được sử dụng trong thuốc nhuận tràng). Lượng phân khi đi ngoài tương ứng với tổng lượng chất tan, do đó tiêu chảy có thể là khối lượng lớn hoặc nhỏ. Một đầu mối lâm sàng quan trọng để phân biệt giữa tiêu chảy thẩm thấu là tiêu chảy tiết dịch là **tiêu chảy tiết dịch sẽ kéo dài trong suốt 24 đến 28 tiếng khi nhịn đói**, trong khi **tiêu chảy thẩm thấu phải giảm khi nhịn ăn**, hoặc khi bệnh nhân ngưng ăn uống các chất tan khó hấp thu.

   Cho đến nay, nguyên nhân phổ biến nhất của tiêu chảy do thẩm thấu là **không dung nạp lactose**, và ảnh hưởng đến phần lớn dân số không phải là người da trắng trên thế giới và khoảng 20% đến 30% dân số Hoa Kỳ. Hầu hết mọi người đều mất dần lactase điểm bản chải theo tuổi tác, và đến khi trưởng thành, có thể không còn khả năng tiêu hóa lactose. Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, bệnh sử, và bằng thử nghiệm loại bỏ lactose khỏi chế độ ăn. Các triệu chứng được xử trí bằng cách kiêng các sản phẩm từ sữa hoặc bổ sung men lactase đường uống.

3. **Tiêu chảy do viêm** được đặc trưng bởi các triệu chứng toàn thân như sốt, và có thể đau bụng, với sự hiện diện của máu trong phân. Xét nghiệm phân điển hình sẽ thấy bạch cầu trong phân. Các nguyên nhân phổ biến và quan trọng nhất là các bệnh viêm ruột (IBD), viêm loét đại tràng, và bệnh Crohn, phần này sẽ được thảo luận sâu hơn trong case 16.

4. **Rối loạn vận động** thường gặp nhất là do các nguyên nhân thứ phát (cường giáp, các thuốc hỗ trợ nhu động), hoặc do rối loạn điều hòa thần kinh tự chủ tạng, như trong tiêu chảy do đái tháo đường. Một rối loạn vận động cực kỳ

phổ biến nhưng chưa được hiểu rõ là **hội chứng ruột kích thích** (IBS). Nó được đặc trưng bởi đau bụng mạn tính và thay đổi thói quen đại tiện mà không có nguyên nhân thực thể rõ ràng nào. Đau điển hình giảm đi sau khi đại tiện, thường có chất nhầy trong phân và cảm giác đại tiện không hết phân. Những biểu hiện dưới đây **không phải là đặc trưng của IBS** và cần nhanh chóng tìm kiếm nguyên nhân gây tiêu chảy: tiêu chảy khối lượng lớn, phân máu, phân mỡ, sụt cân rõ ràng, thiếu máu, chảy máu tiêu hóa rõ ràng hoặc máu ẩn dương tính, hoặc thức giấc vào ban đêm do đau hoặc tiêu chảy.

5. **Kém hấp thu/chứng phân mỡ**. Kém hấp thu các chất dinh dưỡng, hoặc do kém tiêu hóa trong lòng ruột, hoặc do tổn thương biểu mô niêm mạc ruột. Trong các tình trạng gây ra kém hấp thu, phân mỡ thường được đánh giá như là một chỉ điểm của kém hấp thu chung nguyên phát bởi vì quá trình hấp thụ chất béo là một quá trình phối hợp và rất nhạy cảm với ảnh hưởng từ các bệnh liên quan đến hấp thu. Kém hấp thu chất béo đáng kể gây ra tiêu chảy mỡ, mùi hôi. Hydroxyl hóa bởi vi khuẩn đường ruột dẫn đến tăng nồng độ các axit béo trong lòng ruột, gây ra hiệu ứng thẩm thấu và làm tăng lượng phân.

Nguyên nhân phổ biến nhất của tiêu hóa kém trong lòng ruột (intraluminal maldigestion) là thiếu năng tụy ngoại tiết do **viêm tụy mạn**, chủ yếu là do lạm dụng rượu. Bệnh nhân biểu hiện đau bụng mạn tính, phân mỡ, vôi hóa tụy trên chẩn đoán hình ảnh, và có thể biểu hiện đái tháo đường do rối loạn chức năng nội tiết của tụy và thiếu hụt insulin. Điều trị bằng bổ sung enzym tụy đường uống.

Nguyên nhân phổ biến và quan trọng nhất của kém hấp thu do niêm mạc (mucosal malabsorption) là **bệnh celiac**. Được mô tả lần đầu ở bệnh nhi bị tiêu chảy nặng và không thể lớn nổi, ngày nay người ta hiểu rằng nó phổ biến hơn nhiều so với những gì đã được ghi nhận trước đây, ảnh hưởng đến khoảng 1% dân số, với tỷ lệ mắc cao nhất ở những người da trắng có tổ tiên ở vùng Bắc Âu. Bệnh nhân có bệnh nặng có thể biểu hiện các triệu chứng kinh điển của kém hấp thu: phân mỡ, khối lượng nhiều, mùi hôi, sụt cân, thiếu máu nặng, các rối loạn thần kinh do thiếu các vitamin nhóm B, và loãng xương do thiếu vitamin D và canxi. Tuy nhiên, các phát hiện này tương đối hiếm gặp, ngay cả trong bệnh niêm mạc thông thường. **Những bệnh nhân trưởng thành mắc bệnh celiac không được chẩn đoán hiếm khi biểu hiện tiêu chảy nhiều** và các rối loạn chuyển hóa nặng nề. Phần lớn bệnh nhân có các triệu chứng tiêu hoá tương đối nhẹ, thường bắt chước các rối loạn phổ biến hơn như hội chứng ruột kích thích và có thể chỉ biểu hiện đơn độc với các triệu chứng do thiếu một chất dinh dưỡng. Ví dụ, bệnh nhân **thiếu máu thiếu sắt không giải thích được, đặc biệt là khi thiếu máu không cải thiện sau khi đã được bổ sung sắt đầy đủ và chính xác, cần nghi ngờ bệnh celiac.**

Cơ chế sinh lý bệnh chính xác của bệnh celiac vẫn chưa rõ ràng, nhưng hiểu biết gần đây cho thấy các cá nhân có **liên quan về di truyền có khuynh hướng** phát triển một **rối loạn miễn dịch** được kích hoạt bởi tiếp xúc với **thành phần gliadin của gluten** (một protein được tìm thấy trong thực phẩm chế biến từ lúa mì và liên quan đến các loại hạt, bao gồm lúa mạch và lúa mạch đen). Các biến đổi niêm mạc đặc trưng bao gồm teo nhung mao ruột (vili) và tăng sản hốc (crypt hyperplasia) trong đoạn đầu ruột non.

Nếu trên **lâm sàng nghi ngờ nhiều**, cần phải **nội soi ruột non kèm**

sinh thiết, và xét nghiệm huyết thanh học. **Kháng thể IgA kháng mô bọc sợi cơ (EMA test)** và **kháng thể kháng transglutaminase mô (TTG test)** là các xét nghiệm có độ nhạy và độ đặc hiệu cao với bệnh celiac. Đối với bệnh nhân ít nghi ngờ trên lâm sàng (<5%) (không có tiền sử gia đình, không có bằng chứng lâm sàng hoặc xét nghiệm của kém hấp thu), người ta chỉ có thể sàng lọc bằng huyết thanh học. Xét nghiệm huyết thanh âm tính loại trừ hoàn toàn chẩn đoán ở những bệnh nhân này. Lưu ý rằng **tất cả các xét nghiệm trên nên được thực hiện với những bệnh nhân có chế độ ăn giàu gluten** trong ít nhất vài tuần, bởi vì các bất thường niêm mạc có thể sẽ biến mất và hiệu giá huyết thanh sẽ giảm sau khi loại bỏ gluten khỏi chế độ ăn uống.

Điều trị bệnh celiac chủ yếu là **tuân thủ chế độ ăn uống không chứa gluten**. Giới thiệu bệnh nhân tới chuyên gia dinh dưỡng có thể là thích hợp, và có một số thực phẩm không chứa gluten có sẵn dành riêng cho bệnh nhân celiac. Ngoài ra, thiếu hụt dinh dưỡng cần được điều chỉnh đầy đủ, bệnh nhân cũng nên được đo mật độ xương (DEXA scan) để đánh giá mất xương. Bệnh nhân celiac cũng có thể có nguy cơ cao với ung thư (ung thư tiêu hoá và u lympho), vì vậy phải duy trì sự nghi ngờ cao hơn ở những bệnh nhân này.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

55.1 Những đặc điểm nào sau đây không phù hợp với chẩn đoán hội chứng ruột kích thích?

A. Đau bụng thuyên giảm sau khi đại tiện.

B. Cảm giác đại tiện không hết phân.

C. Phân lẫn chất nhầy.

D. Thức dậy ban đêm do đau hoặc tiêu chảy.

E. Thói quen đại tiện bình thường xen kẽ với tiêu chảy hoặc táo bón.

55.2 Những phát hiện nào sau đây phù hợp với tiêu chảy thẩm thấu hơn là tiêu chảy tiết dịch?

A. Tiêu chảy vẫn còn tồn tại mặc dù đã nhịn đói trong 48 giờ.

B. Nồng độ thẩm thấu của phân = 290 mOsm, Na phân = 95 mOsm, K phân = 15 mOsm.

C. Tiêu chảy toàn nước, thể tích lớn kèm theo đột ngột bốc hỏa và thở khò khè.

D. Phân lỏng, nhiều, như nước gạo, không đau bụng ở bệnh nhân trong vùng lưu hành dịch tả.

55.3 Bệnh nhân sau đây ít có khả năng phải đánh giá bệnh celiac bằng nội soi hoặc xét nghiệm huyết thanh học?

A. Một phụ nữ 26 tuổi chướng bụng từng lúc nhưng không tiêu chảy, phát hiện loãng xương và thiếu vitamin D.

B. Một sinh viên năm nhất đại học 19 tuổi vạm vỡ đi ngoài phân thay đổi (floating stool), mùi hôi và đầy hơi nhiều, sụt hơn 9 kg ngoài ý muốn.

C. Một người đàn ông 39 tuổi, gầy, có tiền sử gia đình bị bệnh celiac, anh ta đã tuân thủ chế độ ăn chay không có gluten trong 3 năm qua, và hiện tại

than phiền về xì hơi và trào ngược.

D. Một người đàn ông 42 tuổi thiếu máu thiếu sắt, nhưng có không có các triệu chứng tiêu hóa, và gần đây đã nội soi đại tràng và kết quả sinh thiết âm tính.

ĐÁP ÁN

551 **D.** Tiêu chảy ban đêm không phải điển hình của IBS, khi đó các thăm dò thêm cần được thực hiện kịp thời, ví dụ như chẩn đoán hình ảnh hoặc nội soi đại tràng. Các triệu chứng khác được liệt kê thường nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán IBS. Cần nhớ rằng IBS cơ bản là một chẩn đoán loại trừ, và được đặt ra khi bệnh nhân có các triệu chứng điển hình, nhưng sau khi loại trừ các trạng thái bệnh khác với triệu chứng lâm sàng tương tự một cách hiệu quả về mặt chi phí.

552 **B.** Nồng độ thẩm thấu của phân bình thường bằng huyết tương, khoảng 290 mOsm. Trong tiêu chảy tiết dịch, hầu hết các hạt có hoạt tính thẩm thấu là các chất điện giải và có thể được tính bằng 2 × [Na + K]. Độ lớn của khoảng trống thẩm thấu (sự khác biệt giữa nồng độ thẩm thấu tính toán và đo trực tiếp) tương đương với nồng độ chất tan kém hấp thu không đo được trong nước phân. Bệnh nhân này có khoảng trống thẩm thấu phân khoảng 70 (khoảng trống > 50 chỉ điểm tiêu chảy do thẩm thấu). Đáp án C và D lần lượt gợi ý hội chứng carcinoid và bệnh tả, cả hai nguyên nhân này đều gây ra tiêu chảy tiết dịch.

553 **C.** Khi có các triệu chứng tiêu hóa ở bệnh nhân có tiền sử gia đình bị bệnh celiac thì tiến hành thăm dò là hợp lý, nhưng thực tế là bệnh nhân đã áp dụng chế độ ăn không có gluten trong một khoảng thời gian dài, điều này làm giảm đáng kể độ nhạy của cả nội soi và xét nghiệm huyết thanh học. Loãng xương không giải thích được và thiếu vitamin D ở phụ nữ trẻ, thiếu máu thiếu sắt không giải thích được ở bất kỳ bệnh nhân nào, và biểu hiện kinh điển phân mỡ và sụt cân phải được xem xét.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Hầu hết các ca tiêu chảy lây nhiễm cấp tính ở Hoa Kỳ ở mức độ nhẹ đến trung bình, tức là bệnh tự giới hạn và có thể được xử trí bằng dung dịch bù nước đường uống hoặc thuốc ức chế nhu động ruột như loperamid.
- Điều trị theo kinh nghiệm với kháng sinh quinolon thường được chỉ định cho tiêu chảy cấp tính do viêm. Một ngoại lệ là nhiễm E.coli gây chảy máu ruột (EHEC), bởi vì kháng sinh có thể làm tăng nguy cơ tiến triển thành hội chứng tan huyết ure máu cao (HUS).
- Các triệu chứng kém hấp thu bao gồm: phân mỡ, thể tích lớn, sụt cân, thiếu máu, rối loạn thần kinh do thiếu các vitamin nhóm B, và loãng xương do thiếu vitamin D và canxi.
- Người trưởng thành bị bệnh celiac không được chẩn đoán thường biểu hiện các triệu chứng tiêu hóa tương đối nhẹ, và có thể chỉ có những triệu chứng thiếu hụt chất dinh dưỡng không giải thích được (ví dụ, thiếu máu thiếu sắt kháng trị).
- Nếu lâm sàng nghi ngờ nhiều đến bệnh celiac, bệnh nhân nên được nội soi sinh thiết ruột non và xét nghiệm huyết thanh học tìm kháng thể IgA kháng mô bọc sợi cơ (EMA) và kháng thể kháng transglutaminase của mô (TTG).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

AGA Institute Medical Position Statement on the Diagnosis and Management of Celiac Disease. *Gastroenterology*. 2006;131(6):1977.

Binder HJ. Disorders of absorption. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2460-2476.

Camilleri M, Murray JA. Diarrhea and constipation. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:308-319.

This page intentionally left blank

CASE 56

Một phụ nữ 56 tuổi đến phòng khám phàn nán với bác sĩ của cô ấy về việc các khớp ở cuối bàn tay trái đang dần to ra mặc dù không đau trong khoảng thời gian 9 tháng qua. Cô ấy có cứng khớp khi đánh máy nhưng không phải là điều đầu tiên xuất hiện vào buổi sáng. Bệnh nhân cũng đau ở đầu gối phải, đôi khi như "khóa chặt" khớp, đau cũng xuất hiện sau khi đi bộ một quãng dài. Thăm khám thấy, huyết áp 130/85 mmHg, nhịp tim 80ck/p, và cân nặng 129 kg. Thăm khám chỉ phát hiện khớp gian đốt ngón xa (DIP) bàn tay trái to, không đau và khớp gối phải hạn chế vận động nhẹ, có dấu hiệu lạo xạo khớp (+). Không sưng, không đỏ.

- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?
- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Điều trị ban đầu tốt nhất là gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Viêm xương khớp/ Bệnh thoái hóa khớp

Tóm tắt: Bệnh nhân là một phụ nữ béo phì 56 tuổi, phàn nàn về bệnh khớp liên quan liên quan vận động ở khớp gian đốt ngón xa (DIP) bàn tay trái và khớp gối phải. Không có bằng chứng của viêm màng hoạt dịch khi thăm khám.

- **Bước tiếp theo:** Đo tốc độ máu lắng (ESR) và chụp Xquang bàn tay và khớp gối.
- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Viêm xương khớp (OA).
- **Điều trị ban đầu tốt nhất:** Acetaminophen có thể lên đến 4 g/ngày.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết được các đặc trưng trên lâm sàng chính của viêm xương khớp.
2. Làm quen với tiếp cận xử trí viêm xương khớp.
3. Hiểu được các nhóm thuốc chủ yếu dùng trong viêm xương khớp.
4. Biết cách phân biệt viêm xương khớp với viêm khớp (inflammatory arthritis).

Nhìn nhận vấn đề

Hỏi bệnh và thăm khám ở bệnh nhân này phát hiện các đặc trưng của viêm xương khớp (OA). Xét nghiệm điển hình âm tính với viêm khớp (inflammatory arthritis), và chụp X-quang giúp chẩn đoán xác định. Các đặc điểm quan trọng nhất là sự khởi phát từ từ, không có viêm màng hoạt dịch, và thực tế là các triệu chứng của bệnh nhân xấu đi khi vận động. Nếu có dấu hiệu viêm hoặc tràn dịch khớp, thì bước tiếp theo tốt nhất là hút dịch khớp và làm các thăm dò khác, bao gồm nhuộm Gram và nuôi cấy để đánh giá nhiễm trùng, phân tích tinh thể để đánh giá bệnh gout hoặc giả gout, và đếm tế bào để đánh giá viêm.

TIẾP CẬN:

Viêm xương khớp

ĐỊNH NGHĨA

HẠT BOUCHARD: Sự to ra của xương ở khớp gian đốt ngón gần (PIP), thường không có triệu chứng.

DẤU HIỆU LẠO XẠO KHỚP: tiếng cọt kẹt hoặc như tiếng bóc Velcro xuất hiện ở khớp khi chuyển động; thường không đau.

HẠT HEBERDEN: sự to ra của xương ở khớp DIP, thường không có triệu chứng.

VIÊM MÀNG HOẠT DỊCH: Viêm ổ khớp, đặc trưng bởi đỏ, sưng, và đau khi chạm vào.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Viêm xương khớp là bệnh khớp phổ biến nhất ở người trưởng thành. Thường gặp ở phụ nữ hơn nam giới. Tỉ lệ này tăng mạnh ở độ tuổi 50-60. Bệnh bắt đầu một cách âm thầm, tiến triển chậm, và cuối cùng có thể dẫn đến tàn phế, thường xuyên ngã, không có khả năng sống độc lập, và tăng đáng kể nguy cơ bệnh tật.

Bệnh nhân viêm xương khớp thường có cứng khớp, xảy ra sau khi không vận động ("hiện tượng gel") và kéo dài dưới 15 cho đến 30 phút. Điều này trái ngược với cứng khớp buổi sáng ở bệnh nhân viêm khớp viêm (inflammatory arthritis) (ví dụ, viêm khớp dạng thấp [RA]), thường kéo dài từ 1 đến 2 giờ và thường đòi hỏi phải chườm ấm để cải thiện triệu chứng, chẳng hạn như ngâm trong bồn nước nóng. Giai đoạn đầu của bệnh, không có bất kỳ biểu hiện nào rõ ràng. Có thể có dấu hiệu lạo xạo trong khớp (tiếng cọt kẹt), và không giống như viêm khớp, thường không hoặc rất ít sưng (ngoại trừ bệnh mới nhất). Sự to lên của xương, đặc biệt là ở các khớp DIP/PIP, có thể xảy ra sau đó. Hình 22-1 cho thấy các khớp điển hình bị ảnh hưởng trong OA so với RA. Đau trong OA điển hình có thể xuất hiện trở lại khi vận động khớp thụ động. Bảng 56-1 liệt kê các khớp điển hình bị ảnh hưởng.

Laboratory examination typically is unremarkable; inflammatory markers such as Các xét nghiệm không có gì đặc biệt; các dấu hiệu của viêm như ESR, creatinin phosphokinase (CPK), và bạch cầu (WBC) đều bình thường. Tương tự, các xét nghiệm tự miễn như kháng thể kháng nhân (ANA), yếu tố dạng thấp (RF), và nồng độ bổ thể cũng bình thường. Nếu hút dịch khớp và xét nghiệm, cũng không phát hiện viêm: WBC dưới 2000/mm3, protein ít hơn 45 mg/dL không có tinh thể, glucose bằng glucose huyết thanh. X-quang **có thể thấy gai xương (osteophyte), đó là dấu hiệu đặc hiệu nhất của bệnh, nhưng có thể không thấy trong giai đoạn sớm**. Các đặc điểm khác trên Xquang bao gồm hẹp khe khớp, xơ xương dưới sụn, và nang dưới sụn.

Điều quan trọng là phải phân biệt OA với các tình trạng khác có thể biểu hiện tương tự. Đau quanh khớp mà khi vận động thụ động không làm đau trở lại gợi ý viêm túi thanh mạc hoặc viêm dây chằng. Đau kéo dài hơn 1 giờ thường hướng đến viêm khớp. Viêm nặng gợi ý bệnh vi tinh thể (gout/giả gout) hoặc viêm khớp nhiễm trùng. Các triệu chứng toàn thân, chẳng hạn như sụt cân, mệt mỏi, sốt, chán ăn và khó ở, gợi ý tình trạng viêm tiềm ẩn, như đau đa cơ do thấp khớp (polymyalgia rheumatic), viêm khớp dạng thấp, lupus ban đỏ hệ thống, hoặc nguyên nhân ác tính, và thường đòi hỏi đánh giá sâu hơn.

Bảng 56–1 • CÁC KHỚP BỊ ẢNH HƯỞNG TRONG VIÊM XƯƠNG KHỚP (OA)

Các khớp bị ảnh hưởng trong OA (theo thứ tự bị ảnh hưởng/Tần suất)	Các khớp không bị ảnh hưởng
Bàn tay (thường không triệu chứng) • DIP (hạt Heberden) • PIP (hạt Bouchard) • Khớp bàn-ngón cái (CMP)	Bàn tay (tất cả các khớp trừ DIP/PIP/CMP) Cổ tay Khuỷu Vai
Gối	Cột sống
Hông	
Bàn chân (thường ở khớp bàn-ngón I)	

Xử trí

Giáo dục bệnh nhân là rất quan trọng. Khuyến khích bệnh nhân hoạt động tích cực, bởi vì không sử dụng khớp có thể làm hạn chế vận động hơn nữa. Nhiều khoảng nghỉ ngơi ngắn trong suốt cả ngày tốt hơn một khoảng nghỉ dài. Những bệnh nhân OA thừa cân, giảm cân thậm chí không nhiều cũng có thể làm giảm đau các khớp chi dưới và cải thiện chức năng. Các phương pháp khác giúp giảm gánh nặng cho khớp viêm bao gồm nạng và khung tập đi, có thể giảm đến 50% lực mà khớp hông phải chịu.

Các thiết bị như nạng và/hoặc khung tập đi rất hữu ích cho bệnh nhân mắc bệnh mới vì những bệnh nhân này ít ổn định hơn, và do đó bị ngã thường xuyên. Vật lý trị liệu dưới dạng nhiệt áp dụng cho các khớp bị ảnh hưởng trong giai đoạn sớm của bệnh thường rất hữu ích. Có lẽ sự can thiệp quan trọng nhất là giúp bệnh nhân duy trì được vận động bình thường/ gần bình thường với các bài tập thường xuyên. Vật lý trị liệu và các bài tập cải thiện được chức năng và đau trong viêm xương khớp bằng cách cải thiện độ linh hoạt và sức mạnh các cơ hỗ trợ các khớp bị ảnh hưởng. Nhiệt ấm bề mặt có thể làm tăng ngưỡng đau, giảm đau bằng cách tác động lên các đầu mút thần kinh tự do và giảm co thắt cơ. Liệu pháp dùng siêu âm dường như không mang lợi ích nào. Làm mát bề mặt làm giảm co thắt cơ và tăng ngưỡng đau. Dữ liệu liên quan đến hiệu quả của kích thích thần kinh bằng dòng điện dẫn truyền qua da (TENS) ở bệnh nhân OA là mâu thuẫn.

Dược lý trị liệu sớm trong quá trình diễn biến của bệnh chủ yếu là acetaminophen, cũng là thuốc dùng chủ yếu trong điều trị. Nó dung nạp rất tốt và cũng hiệu quả như các thuốc chống viêm không steroid (NSAIDs) khác, cả thuốc theo đơn và không theo đơn.

Việc sử dụng glucosamin và chondroitin cho viêm khớp còn nhiều tranh cãi, và kết quả của các thử nghiệm ngẫu nhiên không giống nhau. Nhưng hầu hết các nghiên cứu cho thấy glucosamin và chondroitin ít có lợi cho bệnh nhân viêm xương khớp. Dường như có một vài nguy cơ liên quan đến việc sử dụng chúng, tuy nhiên, khi bệnh nhân muốn thử những thuốc này thì bệnh nhân có thể được khuyên rằng chúng tương đối an toàn.

NSAIDs ức chế enzyme cyclooxygenase (COX) trong quá trình chuyển hóa prostaglandin và hoạt động như là chất ức chế COX-1 hoặc COX-2. Trong một thời gian dài, NSAIDs COX-1 là thuốc được kê phổ biến nhất cho viêm xương khớp. Tuy nhiên, NSAIDs COX-1 có những tác dụng phụ đã được chứng minh đó là kích ứng và chảy máu tiêu hóa và tổn thương thận. NSAIDs là thuốc giảm đau hiệu quả ở bệnh nhân viêm xương khớp. Hiệu quả của acetaminophen cũng đã được chứng minh là cao hơn giả dược trong giảm đau do OA, nhưng ít hiệu quả hơn NSAIDs.

Nhóm thuốc ức chế COX-2 có cùng khả năng chống viêm, nhưng ít tác dụng phụ trên đường tiêu hóa hơn. Những bằng chứng gần đây về tăng nguy cơ biến cố tim mạch ở bệnh nhân sử dụng thuốc ức chế COX-2 đã dẫn đến việc thu hồi rofecoxib và valdecoxib khỏi thị trường; tuy nhiên, các thuốc còn lại của nhóm này vẫn không nên sử dụng ở những bệnh nhân có bệnh tim mạch đã được xác định hoặc nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch. Các thuốc ức chế chọn lọc COX-2 có chọn lọc (ví dụ, celecoxib và etoricoxib) dường như có hiệu quả tương đương các NSAIDs ức chế không chọn lọc truyền thống. Mặc dù chúng ít gây tác dụng trên dạ dày-tá tràng hơn, nhưng mối quan tâm về nguy cơ gia tăng các biến cố tim mạch đã làm hạn chế sử dụng. Hơn nữa, việc sử dụng đồng thời aspirin liều thấp để phòng huyết khối có thể làm mất sự an toàn của các thuốc ức chế COX-2 trên dạ dày tá tràng.

Steroid đường uống nói chung không được sử dụng để điều trị OA. Tiêm steroid nội khớp hiếm khi hữu ích trong điều trị lâu dài và có thể hữu ích cho tình trạng viêm hiếm gặp của một mảnh sụn vỡ, mà có thể gây ra "khóa chặt" khớp.

Phẫu thuật được dành riêng cho những trường hợp nặng nhất, bao gồm những bệnh nhân bất ổn định nhiều, có mảnh vỡ trong khớp, đau kháng trị ở mới mắc, hoặc giới hạn chức năng nghiêm trọng. Thay khớp là một phẫu thuật điển hình.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

56.1 Trường hợp nào dưới đây phù hợp nhất với một viêm xương khớp mới?

A. Tàn phế với những lần té ngã thường xuyên và không có khả năng sống một mình

B. Đỏ và tràn dịch khớp

C. Đỏ và tràn dịch khớp

D. Cải thiện trong suốt cả ngày sau khoảng 1 đến 2 giờ "giã đông khớp"

Ghép cặp các quá trình bệnh sau (A-F) với bệnh cảnh được mô tả trong câu hỏi 56.2 đến 56.5.

A. Viêm khớp do lậu cầu

B. Gout

C. Giả gout (pseudogout)

D. Viêm xương khớp (OA)

E. Viêm khớp dạng thấp

F. Lupus ban đỏ hệ thống

56.2 Lệch trụ đối xứng 2 bên bàn tay ở một phụ nữ 42 tuổi

56.3 Đau, sưng khớp bàn-ngón chân I (một bên) với đỏ và nóng sau bữa tối với tôm và bít tết ở một người đàn ông 45 tuổi

56.4 Khởi phát cấp tính sưng, nóng, đau cả 2 khuỷu và khí hư ở một phụ nữ 25 tuổi

56.5 Xương ở khớp gian đốt ngón tay gần to lên ở cả 2 bàn tay nhưng không đau và đau khớp hông phải liên quan vận động ở một phụ nữ 68 tuổi

56.6 Một người đàn ông 72 tuổi phàn nàn về đau cả 2 khớp hông và 2 khớp gối, bạn đã chẩn đoán là viêm xương khớp. Thuốc tốt nhất nên kê cho bệnh nhân này?

A. Naproxen sodium

B. Celecoxib

C. Prednisone đường uống

D. Prednisone tiêm nội khớp

E. Acetaminophen

ĐÁP ÁN

56.1 **A.** Bệnh thoái hóa khớp là nguyên nhân chính gây suy giảm chức năng ở bệnh nhân cao tuổi vì vậy cần phải được điều trị và đánh giá liên tục bởi bác sĩ để cải thiện triệu chứng và thúc đẩy vận động. Steroid đường uống không hữu ích trong tình trạng này.

56.2 **E.** Viêm khớp dạng thấp gây ra lệch trụ các ngón tay.

56.3 **B.** Viêm khớp do Gout thường ảnh hưởng đến khớp bàn-ngón chân I và có thể được thúc đẩy bởi nhiều loại thực phẩm khác nhau hoặc rượu.

56.4 **A.** Ra khí hư và viêm khớp phù hợp với viêm khớp do lậu cầu, cũng có thể biểu hiện bằng viêm khớp di chuyển.

56.5 **D.** Vị trí và tính chất bất đối xứng của các khớp bị ảnh hưởng, không có dấu hiệu viêm và triệu chứng tệ hơn khi gắng sức là đặc trưng của viêm xương khớp (OA).

56.6 **E.** Acetaminophen là thuốc được lựa chọn đầu tiên trong điều trị viêm xương khớp giai đoạn đầu.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Viêm xương khớp (OA) là bệnh khớp phổ biến nhất ở người trưởng thành, thường hay ảnh hưởng đến các khớp theo thứ tự : khớp gian đốt ngón xa> khớp gian đốt ngón gần> khớp gối> khớp hông.
- Đau trong viêm xương khớp tăng lên khi vận động và không có cứng khớp buổi sáng.
- Không có bất kỳ một loại thuốc nào có thể làm thay đổi hoặc ngừng tiến triển của bệnh.
- Điều trị nhằm làm giảm triệu chứng. Thuốc điều trị ban đầu nên chọn acetaminophen. Thay khớp cho viêm xương khớp nặng được dành riêng cho những bệnh nhân đau kháng trị và hạn chế chức năng nghiêm trọng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Felson DT. Osteoarthritis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2828-2836.

Felson DT. Osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2006;354:841-848.

Zhang W, Jones A, Doherty M. Does paracetamol (acetaminophen) reduce the pain of osteoarthritis? A meta-PHÂN TÍCH of randomized controlled trials. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:901-907.

CASE 57

Một người đàn ông 62 tuổi tới phòng cấp cứu vì đột ngột khó chịu vùng bụng và đi ngoài ra lượng lớn phân đen, màu nhựa đường. Sau đó bệnh nhân vã mồ hôi và bắt đầu đau ngực, bệnh nhân mô tả rằng cơn đau này giống như cơn đau của nhồi máu cơ tim mà ông mới bị gần đây. Ba tuần trước, bệnh nhân được chẩn đoán nhồi máu cơ tim cấp không có ST chênh lên (NSTEMI) không có biến chứng. Chụp động mạch vành trước khi xuất viện cho thấy không có hẹp động mạch vành đáng kể. Bệnh nhân được xuất viện và sử dụng thuốc tại nhà bao gồm aspirin, clopidogrel, atorvastatin, và metoprolol. Thăm khám, nhịp tim 104 ck/phút, huyết áp 124/92 mmHg khi nằm nhưng giảm xuống 95/70 mmHg khi đứng dậy. Bệnh nhân trông nhợt nhạt, khó chịu, và vã mồ hôi. Tĩnh mạch cổ chìm, nghe phổi trong, tim nhanh đều với tiếng thổi tâm thu nhẹ ở bờ phải xương ức và tiếng ngựa phi T4. Diện đập mỏm tim bình thường. Bụng mềm, âm ruột hoạt động và ấn đau nhẹ vùng thượng vị, nhưng không có co cứng hay phản ứng thành bụng, không có khối, gan lách không to. Thăm trực tràng thấy phân đen, dính, xét nghiệm máu ẩn trong phân dương tính mạnh. Hemoglobin 5,9 g/dL, prothrombin (PT) và thời gian thromboplastin từng phần (PTT) bình thường, xét nghiệm chức năng gan và thận đều bình thường. Điện tâm đồ (ECG) cho thấy nhịp nhanh xoang, không có sự thay đổi đoạn ST, nhưng sóng T đảo ngược ở các chuyển đạo trước tim vùng trước, không có ổ ngoại vị ở thất. Creatine kinase (CK) 127 U/L (đơn vị/lít) với tỷ lệ CK-MB bình thường và troponin I bình thường.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì?
- Bước tiếp theo bạn sẽ làm gì?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Truyền máu trong y khoa

Tóm tắt: Một người đàn ông gần đây bị nhồi máu cơ tim nhưng không có hẹp đáng kể động mạch vành trên chụp mạch vành vào viện với cơn đau thắt ngực xuất hiện khi nghỉ ngơi và các thay đổi ECG phù hợp với thiếu máu cục bộ tim tái phát. Ngoài ra, bệnh nhân đi ngoài phân đen và ấn đau vùng thượng vị, chỉ điểm xuất huyết tiêu hóa trên, có thể là do sử dụng các thuốc kháng tiểu cầu. Tim nhịp nhanh và hạ huyết áp tư thế đứng, chỉ điểm giảm thể tích tuần hoàn đáng kể do mất máu.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** Đau thắt ngực không ổn định do thiếu máu, hậu quả của chảy máu tiêu hóa trên cấp tính..
- **Bước tiếp theo:** Truyền khối hồng cầu (PRBCs).

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu được chỉ định truyền hồng cầu.
2. Biết những biến chứng của truyền máu.
3. Nhận biết các lựa chọn thay thế cho truyền máu.
4. Biết chỉ định truyền tiểu cầu và huyết tương tươi đông lạnh (FFP).

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này có hai vấn đề cấp bách. Thứ nhất là chảy máu tiêu hóa trên, với lượng máu mất đủ gây ra rối loạn huyết động. Thứ hai, bệnh nhân có đau thắt ngực không ổn định, đau ngực nặng kéo khi nghỉ ngơi nhưng không có bằng chứng của nhồi máu cơ tim trên ECG và dấu ấn sinh học. Thay vì vấn đề chính là ở động mạch vành, như huyết khối hoặc co thắt, thì thiếu máu cục bộ tim ở bệnh nhân này nhiều khả năng là thứ phát do mất máu cấp, và nhịp tim nhanh sau đó và mất hemoglobin cùng với khả năng vận chuyển oxy của chúng. Bệnh nhân phải được bồi phụ thể tích tuần hoàn càng sớm càng tốt..

TIẾP CẬN:

Thiếu máu có triệu chứng

ĐỊNH NGHĨA

ĐAU THẮT NGỰC KHÔNG ỔN ĐỊNH: đau thắt ngực không ổn định hoặc các khó chịu do thiếu máu cục bộ tương đương xảy ra khi nghỉ ngơi, hoặc mới khởi phát và nặng, hoặc đau ngực theo mô hình tăng dần.

NHỒI MÁU CƠ TIM KHÔNG CÓ ĐOẠN ST CHÊNH LÊN (NSTEMI): có các đặc điểm lâm sàng của đau thắt ngực không ổn định nhưng kèm theo bằng chứng hoại tử cơ tim, đó là tăng các dấu ấn sinh học cơ tim.

TRALI (TỔN THƯƠNG PHỔI CẤP DO TRUYỀN MÁU): tổn thương phổi do trung gian miễn dịch.

PHẢN ỨNG TAN MÁU CẤP: một phản ứng truyền máu, do kháng thể ly giải các hồng cầu trong máu được truyền (máu người cho).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Thiếu máu biểu hiện dưới nhiều hình thái lâm sàng khác nhau và phụ thuộc chủ yếu vào tình trạng tim mạch-phổi của bệnh nhân và tính chất mạn tính của thiếu máu. Với thiếu máu phát triển chậm, thiếu máu mạn tính ở những bệnh nhân có chức năng tim phổi tốt, các triệu chứng có thể không ảnh hưởng đến bệnh nhân cho đến khi mức hemoglobin giảm xuống rất thấp, ví dụ 3 đến 4 g/dL. Những bệnh nhân mắc bệnh tim phổi nghiêm trọng, phụ thuộc vào khả năng vận chuyển oxy đầy đủ, nên mức giảm hemoglobin ít hơn cũng có thể gây ra triệu chứng. Đó là trường hợp của người đàn ông trong tình huống này, người đang bị biến chứng ở tim do hậu quả của thiếu máu, trong trường hợp này là đau thắt ngực không ổn định.

Đau thắt ngực không ổn định (UA) được đặc trưng bởi **đau ngực kiểu thiếu máu cục bộ lúc nghỉ ngơi, mới khởi phát**, hoặc **xảy ra ở mức độ gắng sức thấp hơn**. Đau thắt ngực không ổn định phân biệt với **NSTEMI** hoặc **STEMI** ở chỗ trong UA không có tăng các dấu ấn sinh học cơ tim và không có đoạn ST chênh lên trên ECG. Nguy cơ tử vong hay nhồi máu tái phát trong 30 ngày đầu ở bệnh nhân UA hoặc NSTEMI thay đổi rất nhiều, do đó phân tầng nguy cơ để đánh giá và hướng dẫn điều trị ban đầu đem lại nhiều lợi ích. Kết quả từ các thử nghiệm tiêu huyết khối ở bệnh nhân nhồi máu cơ tim (**TIMI**) đã cung cấp một hệ thống tính điểm nguy cơ lâm sàng đơn giản và hữu ích. **7 yếu tố nguy cơ độc lập** được đánh giá là: > 65 tuổi, có từ 3 yếu tố nguy cơ của bệnh động mạch vành (CAD) trở lên, hẹp > 50% động mạch vành trên phim chụp mạch, thay đổi đoạn ST, 2 hoặc nhiều hơn 2 lần đau ngực kéo dài 24h, có triệu chứng mặc dù sử dụng aspirin, hoặc tăng các dấu ấn sinh học cơ tim. Bệnh nhân có điểm nguy cơ TIMI cao thường được điều trị bằng liệu pháp chống huyết khối mạnh hơn, hoặc chụp mạch vành sớm trong vòng 48 giờ nhập viện và có thể tái tạo mạch, nếu giải phẫu mạch vành thích hợp.

Bệnh nhân này gần đây đã bị NSTEMI, và trên chụp mạch không có dấu hiệu hẹp nghiêm trọng động mạch vành, gặp trong khoảng 10% bệnh nhân UA hoặc NSTEMI. Bệnh nhân đã được điều trị nội khoa, bao gồm liệu pháp kháng tiểu cầu kép với aspirin và clopidogrel. Trong trường hợp này, có nhiều khả năng cơn đau thắt ngực là thứ phát do sự sụt giảm cấp tính hemoglobin hơn là một bệnh tim mới.

Trong trường hợp đau thắt ngực thứ phát, thiếu máu phải được điều chỉnh, đòi hỏi hiểu biết về truyền máu. Thiếu máu thường được chẩn đoán khi nồng độ hemoglobin dưới 12g/dL ở phụ nữ hoặc dưới 13g/dL ở nam giới. Mặc dù các giá trị Hb thấp hơn thường có thể dung nạp được và các căn nguyên tiềm ẩn có thể được loại bỏ, thì trong một số trường hợp việc truyền máu là cần thiết và để cứu sống bệnh nhân. Ngoài các khối hồng cầu (PRBC), còn có các thành phần khác của máu toàn phần, bao gồm tiểu cầu, huyết tương tươi đông lạnh (FFP), tủa lạnh (cryoprecipitate), và globulin miễn dịch tĩnh mạch (IVIg). Chỉ định sử dụng các chế phẩm máu này được mô tả bên dưới.

Chỉ định truyền PRBCs là mất máu cấp do phẫu thuật hoặc không do phẫu thuật, thiếu máu gây ảnh hưởng cơ quan đích (ví dụ, ngất, đau thắt ngực) hoặc rối loạn huyết động, và trong các bệnh nguy hiểm để tăng cường khả năng mang oxy và vận

chuyển oxy đến các mô. **Tuy nhiên, không có một hướng dẫn hay một ngưỡng tuyệt đối nào cho chỉ định truyền máu.** Nhiều người tin rằng mức hemoglobin=7 g/dL là thích hợp trong trường hợp không có tăng nhu cầu được xác định rõ ràng, chẳng hạn như thiếu máu cục bộ cơ tim, trong trường hợp này cần thiết giữ mức hematocrit ít nhất là 30%. Trong trường hợp không có chảy máu liên tục hoặc tiêu hủy các tế bào hồng cầu, chúng tôi thường mong đợi rằng **mỗi đơn vị PRBC sẽ làm Hb tăng lên 1 g/dL hoặc hematocrit tăng lên 3%**.

Truyền máu mang một nguy cơ rõ ràng nhưng nhỏ, bao gồm lan truyền nhiễm trùng, phản ứng và các hậu quả. Virus được sàng lọc nhưng vẫn có thể được lây truyền bao gồm virus viêm gan C (1 trong 103.000 đơn vị), virus gây nhiễm tế bào lympho T ở người loại I và II (HTLV-1,2), virus gây suy giảm miễn dịch ở người (HIV) (1 trong 700.000 đơn vị), virus viêm gan B (1 trong 66.000 đơn vị), và parvovirus B19. Nhiễm vi khuẩn (ví dụ, Yersinia enterocolitica) hiếm gặp, chúng gây ra sốt, nhiễm khuẩn huyết, và thậm chí tử vong trong hoặc sớm sau khi truyền máu. Ký sinh trùng (ví dụ, sốt rét) được sàng lọc bằng cách đặt câu hỏi với người hiến máu về tiền sử bệnh tật và du lịch.

Cũng có những mối quan tâm không liên quan đến nhiễm trùng, bao gồm phản ứng do và không do miễn dịch. Đối với cơ chế miễn dịch, có thể người nhận đã có sẵn các kháng thể tự nhiên gây ly giải hồng cầu người cho, có thể liên quan đến nhóm máu A và/hoặc B hoặc O hoặc với các kháng nguyên khác (ví dụ D, Duffy, Kidd). Bởi vì tan máu có thể xảy ra, phản ứng "loại và chéo" được thực hiện đầu tiên, trong đó mẫu máu được kiểm tra tính tương thích trước khi truyền máu. Nguyên nhân phổ biến nhất của phản ứng này thực sự là **sai sót trong hành chính** (tức là dán nhãn sai). **Phản ứng tan máu cấp** có thể biểu hiện bằng hạ huyết áp, sốt, ớn lạnh, hemoglobin niệu, và đau thắt lưng. Việc truyền máu phải được dừng lại ngay lập tức, truyền dịch và thuốc lợi tiểu (hoặc thậm chí lọc máu) là cần thiết để ngăn ngừa suy thận do lắng lọng phức hợp miễn dịch. Phải chỉ định các xét nghiệm phát hiện tan máu trong lòng mạch (lactate dehydrogenase [LDH], bilirubin gián tiếp, haptoglobin), cũng như các xét nghiệm đông máu để phát hiện đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC). Có thể xảy ra phản ứng tan máu muộn, biểu hiện nhẹ hơn, ít khi dự đoán được, liên quan đến phản ứng hồi tưởng (amnestic reaction) từ người nhận. Phản ứng sốt do truyền máu không do tan máu có thể xảy ra và có thể giảm nhẹ bằng thuốc hạ sốt. Phản ứng truyền máu biểu hiện rất đa dạng, từ mày đay được điều trị bằng diphenhydramin và truyền máu ngất quãng đến sốc phản vệ, trong trường hợp này phải ngừng truyền máu ngay lập tức và sử dụng epinephrin và steroid. Đôi khi cũng gặp tổn thương phổi cấp do truyền máu (TRALI), trong đó xuất hiện sự xâm nhập khoảng kẽ cả 2 bên phổi đại diện cho phù phổi không do tim.

Xem xét các hậu quả không do miễn dịch, bản thân truyền máu cung cấp 300 mL thể tích trong lòng mạch cho mỗi đơn vị PRBC, vì vậy bệnh nhân có thể dễ dàng bị quá tải thể tích. Điều chỉnh thể tích, tốc độ truyền và sử dụng thuốc lợi tiểu sẽ giúp ngăn ngừa biến chứng này. Mỗi đơn vị máu cũng cung cấp 250 mg sắt. Truyền nhiều đơn vị một lần và truyền thường xuyên có thể gây ra tình trạng quá tải sắt và lắng đọng sắt (hemosiderosis), dẫn đến xơ gan, các vấn đề ở tim (ví dụ, rối loạn nhịp tim, suy tim), hoặc đái tháo đường.

Các phương pháp thay thế truyền máu đã cho thấy vai trò của **erythropoietin**, một hormon thúc đẩy quá trình sản xuất hồng cầu. Nó thường được sử dụng trong điều trị thiếu máu do **suy thận**. Nó cũng có thể được sử dụng ở những bệnh nhân đang được lấy máu dự trữ trước phẫu thuật cho truyền máu tự thân (sau đó lượng máu này sẽ được truyền trở lại cho bệnh nhân trong mổ) để thúc đẩy hồi phục

nhanh mức hemoglobin. Máy Cell Saver giúp cứu sống một lượng máu mất trong phẫu thuật (hoặc mất máu do bệnh lý, chấn thương nếu đủ điều kiện), và lượng máu này sẽ được truyền trở lại cho bệnh nhân (truyền máu hoàn hồi). Một số bệnh nhân có thể không muốn nhận các chế phẩm máu từ người khác do quan niệm tôn giáo. Trong những trường hợp này, chúng ta có thể tăng mức hemoglobin ban đầu bằng cách sử dụng erythropoietin và sắt trước khi lên kế hoạch phẫu thuật, giảm tối thiểu lượng máu lấy để xét nghiệm và sử dụng máy Cell Saver trong suốt quá trình phẫu thuật. Sau cùng, dù thế nào, mong muốn của bệnh nhân (có đủ năng lực hành vi) phải được tôn trọng..

Giảm tiểu cầu (thrombocytopenia) có thể được điều trị bằng truyền tiểu cầu. Khi một bệnh nhân có số lượng tiểu cầu <50.000/mm3 và có chảy máu rõ ràng, hoặc khi một bệnh nhân có nguy cơ chảy máu tự phát với mức <10 000/mm3, tiểu cầu có thể được truyền. Mỗi đơn vị làm tăng số lượng tiểu cầu từ 5000 đến 10.000/mm3. Trong các trường hợp như xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP), trong đó tiểu cầu đang bị phá hủy, thì dù vậy, truyền tiểu cầu thường không có ích trừ khi xuất huyết đang hoạt động. Truyền tiểu cầu là chống chỉ định với bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), vì nó có thể tồi tệ hơn tình trạng huyết khối vi mạch và làm nặng hơn các triệu chứng thần kinh hoặc suy thận.

Huyết tương tươi đông lạnh (FFP) thay thế các yếu tố đông máu bị mất và thường được dùng để giải độc thuốc **chống đông warfarin (Coumadin)**. Tủa lạnh (crypcipitate) từ FFP thay thế fibrinogen và một số yếu tố đông máu, nó rất có ích ở bệnh nhân mắc bệnh hemophilia A và von Willebrand (vWD).

IgG đường tĩnh mạch (IgG đa giá) được dùng cho những bệnh nhân có suy giảm miễn dịch với nồng độ kháng thể thấp, cũng như đối với những bệnh nhân có bệnh tự miễn do tự kháng thể, chẳng hạn như xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (vô căn), hoặc được dùng như một loại thuốc điều hòa miễn dịch trong bệnh Kawasaki. Một lưu ý là ở bệnh nhân thiếu IgA (gặp ở 1 trong số 600 người có nguồn gốc Châu Âu), truyền IgG (IVIg) hoặc FFP có thể gây sốc phản vệ do sự hiện diện của các kháng thể kháng IgA.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

571 Một người đàn ông 32 tuổi được đưa vào phòng cấp cứu sau tai nạn xe có động cơ. Bệnh nhân được chẩn đoán sốc giảm thể tích với huyết áp 60/40 mm Hg. Máu đang chảy từ vết gãy xương đùi. Hemoglobin là 7 g/dL. Vợ bệnh nhân khẳng định rằng bệnh nhân có nhóm máu A. Truyền loại máu nào sau đây là tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Truyền máu AB-Rh(+), không làm phản ứng chéo

B. Chờ đợi máu A-Rh(+) làm phản ứng chéo

C. Truyền máu A-Rh(+) đặc hiệu theo nhóm, không làm phản ứng chéo

D. Truyền máu O-Rh(-), không làm phản ứng chéo.

572 Một phụ nữ 45 tuổi có biểu hiện rong kinh (menorrhagia) trầm trọng trong khoảng 6 tháng qua có hemoglobin là 6 g/dL. Bệnh nhân cảm thấy chóng mặt, yếu và mệt mỏi. Bệnh nhân đã được truyền 3 đơn vị khối hồng cầu. 2 giờ sau khi truyền máu, bệnh nhân xuất hiện sốt 39,4°C và rét run. Xét nghiệm nào sau đây nhiều khả năng sẽ giúp chẩn đoán xác định một phản ứng truyền máu cấp tính?

A. Tăng lactate dehydrogenase (LDH)

B. Số lượng bạch cầu

C. Nồng độ bilirubin trực tiếp

D. Nồng độ glucose

57.3 Một người đàn ông 57 tuổi với van động mạch chủ nhân tạo đang dùng 10 mg warfarin /ngày (Coumadin). Chỉ số bình thường hóa quốc tế (INR) của bệnh nhân bằng 7,0 và đang có chảy máu nhiều từ lợi, trực tràng và khi đi tiểu. Xử trí tốt nhất cho bệnh nhân này?

A. Chỉ định vitamin D.

B. Truyền huyết tương tươi đông lạnh.

C. Truyền Ig đường tĩnh mạch (IVIg).

D. Ngừng warfarin (Coumadin) và theo dõi.

ĐÁP ÁN

57.1 **D.** Bệnh nhân này cần được truyền máu ngay lập tức, bởi vì huyết áp đã hạ thấp đến mức nguy hiểm. Bệnh nhân không có đủ 45 phút để làm phản ứng chéo, nếu chậm trễ bệnh nhân sẽ tử vong. Mặc dù vợ của bệnh nhân "hoàn toàn chắc chắn" về nhóm máu, nhưng tiền sử không hoàn toàn đáng tin cậy, và trong trường hợp khẩn cấp như vậy thì phải sử dụng nhóm máu phù hợp với sơ đồ truyền máu, nhóm máu O-Rh(-) (được hiến nhiều nhất) thường được dùng.

57.2 **A.** Tăng LDH và bilirubin gián tiếp hoặc giảm haptoglobin sẽ phù hợp với tan máu.

57.3 **B.** Khi chảy máu cấp tính đe dọa tính mạng do rối loạn đông máu do dùng warfarin (Coumadin), phải điều trị bằng huyết tương tươi đông lạnh. INR cực kỳ cao, phù hợp với rối loạn đông máu nghiêm trọng. Đôi khi chỉ định vitamin K có thể hữu ích nếu chảy máu không trầm trọng.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Các triệu chứng của thiếu máu phụ thuộc vào tốc độ phát triển thiếu máu hay tính chất mạn tính của thiếu máu cũng như tình trạng tim phổi của bệnh nhân.
- Thiếu máu cục bộ hoặc nhồi máu cơ tim có thể khởi phát bởi các yếu tố không liên quan đến động mạch vành, chẳng hạn như nhịp tim nhanh hoặc thiếu máu trầm trọng, do mất khả năng vận chuyển oxy.
- Truyền máu có những nguy cơ nhất định, như phản ứng tan máu, nhiễm trùng (ví dụ như HIV hoặc HCV), và tổn thương phổi do truyền máu (TRALI).
- Truyền tiểu cầu được chỉ định cho giảm tiểu cầu trầm trọng với các triệu chứng xuất huyết, nhưng chúng có thể chỉ có lợi ích hạn chế trong ITP, và chắc chắn là chống chỉ định trong TTP.
- Huyết tương tươi đông lạnh (FFP) được sử dụng để điều chỉnh rối loạn đông máu bằng cách cung cấp các yếu tố đông máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Cannon CP, Braunwald E. Unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:2015-2021.

Dzieczkowski JS, Anderson KC. Transfusion biology and therapy. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012: 951-957.

Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, et al. Transfusion medicine (part 1). *N Engl J Med*. 1999;340:438-447.

This page intentionally left blank

CASE 58

Một người phụ nữ 26 tuổi đến phòng cấp cứu vào chiều thứ 7 với tình trạng chảy máu mũi và miệng từ tối ngày hôm trước. Cô cũng thấy có những nốt nhỏ màu đỏ xuất hiện ở chân khi thức dậy vào buổi sáng. Ngoài ra không sốt, không ớn lạnh, không buồn nôn, không nôn, không đau bụng hay đau khớp, có bị nhiễm trùng đường hô hấp trên khoảng 2 tuần trước nhưng hiện tại tình trạng nhiễm trùng đã hết. Tiền sử bệnh không có vấn đề gì đáng ngại; chưa bao giờ chảy máu cam hay chảy máu trong khớp, không xuất hiện các vết thâm dễ dàng; chưa từng bị chảy máu lâu như vậy trong quá khứ, thậm chí khi sinh con; chu kì kinh nguyệt bình thường và chu kì kinh cuối là khoảng vào 2 tuần trước. Tiền sử gia đình không có ai bị bất thường về chảy máu. Ở nhà chưa điều trị bằng thuốc gì.

Thăm khám thấy, bệnh nhân tỉnh táo, hơi lo lắng. Huyết áp 110/70 mmHg, nhịp tim 90 lần/phút, không sốt. Da không xanh, không có vàng da. Có máu đỏ tươi chảy ra từ mũi và lợi. Khám da thấy nhiều chấm phẳng màu đỏ khoảng 1mm trên hai chân. Các bộ phận khác bình thường. Không có hạch to, gan lách không to. Xét nghiệm đếm tế bào máu (CBC) bình thường ngoại trừ tiểu cầu 18000/mm3. PT và PTT bình thường.

- Chẩn đoán phù hợp nhất là gì ?
- Điều trị ban đầu tốt nhất là gì ?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch

Tóm tắt: Một phụ nữ 26 tuổi đến phòng cấp cứu vì chảy máu mũi liên tục. Bệnh nhân nói chưa từng bị chảy máu lâu như thế kể cả là kinh nguyệt hay khi sinh con. Tiền sử gia đình không có ai bị bất thường về chảy máu. Bệnh nhân chưa điều trị bằng thuốc gì. Thăm khám không có triệu chứng gì ngoài có máu đỏ tươi chảy ở mũi và có những chấm xuất huyết ở chân. Gan, lách , hạch không to. Đếm tế bào máu cho thấy giảm tiểu cầu, nhưng các dòng tế bào khác bình thường.

- **Chẩn đoán phù hợp nhất:** xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP)
- **Điều trị ban đầu tốt nhất:** dùng corticosteroid đường uống

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách tiếp cận lâm sàng đối với rối loạn chảy máu, đặc biệt là rối loạn đông máu do tiểu cầu.
2. Biết chẩn đoán phân biệt giảm tiểu cầu, đặc biệt xuất huyết giảm tiểu cầu với các rối loạn tiểu cầu khác như xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP), hội chứng tan huyết ure huyết cao (HUS) và đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC).
3. Biết cách điều trị ITP.

Nhìn nhận vấn đề

Bệnh nhân này hiện tại có chảy máu niêm mạc, chấm xuất huyết da và giảm tiểu cầu. Tiền sử khỏe mạnh, không có triệu chứng gì khác, thăm khám không phát hiện các biểu hiện của bệnh hệ thống, vì vậy đây dường như là một vấn đề về huyết học đơn thuần. Xem lại kết quả đếm tế bào máu cho thấy các dòng tế bào khác bình thường (bạch cầu, hồng cầu bình thường); nếu chúng bất thường có thể cần phải xem xét leukemia cấp hoặc bệnh tủy xương. Kết quả PT và PTT bình thường; nếu chúng rối loạn chúng ta nên nghi ngờ có sự tiêu thụ các yếu tố đông máu gây ra giảm tiểu cầu cũng như một rối loạn tiềm tàng nghiêm trọng. Mức độ giảm tiểu cầu hiện tại của bệnh nhân chưa có nguy cơ gây xuất huyết tự phát, nhưng số lượng tiểu cầu ít hơn, trong khoảng 5000 đến 10.000/mm3 sẽ đặt bệnh nhân vào nguy cơ chảy máu đe dọa mạng sống.

TIẾP CẬN:
Bệnh nhân chảy máu bất thường

ĐỊNH NGHĨA

GIẢM TIỂU CẦU: tiểu cầu dưới 150000/mm3.

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH (ITP): một tình trạng rối loạn huyết học do sự phá hủy tiểu cầu trong máu do sự có mặt của các kháng thể tự miễn kháng tiểu cầu..

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU HUYẾT KHỐI (TTP): một hội chứng đe dọa tính mạng nguyên nhân chưa rõ gồm 5 triệu chứng: thiếu máu huyết tán bệnh động mạch nhỏ, giảm tiểu cầu, những bất thường về thần kinh, sốt và suy giảm chức năng thận.

HỘI CHỨNG TAN HUYẾT URE HUYẾT CAO (HUS) : Một hội chứng lâm sàng bao gồm suy thận tiến triển gắn liền với thiếu máu huyết tán bệnh động mạch nhỏ và giảm tiểu cầu.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Chú trọng đến bệnh sử là cách hiệu quả nhất để phát hiện các rối loạn về chảy máu. Với một bệnh nhân có bất thường về chảy máu, tiền sử liên quan đến chảy máu trước đây rất quan trọng. Chúng ta cần hỏi tiền sử bất thường về chảy máu như chảy máu cam, kinh nguyệt, chảy máu kéo dài ở những vết thương nhỏ, vết thâm tím, chảy máu kéo dài sau khi nhổ răng, chảy máu nhiều sau phẫu thuật hoặc khi sinh đẻ hay chấn thương. Chảy máu niêm mạc kéo dài (chảy máu mũi, lợi) và chấm xuất huyết dưới da gợi ý thiếu hụt tiểu cầu hoặc bất thường về chức năng tiểu cầu như bệnh von Willebrand (vWD). Mặt khác, chảy máu trong khớp, khối máu tụ sâu, và chảy máu sau phúc mạc có thể phản ánh sự bất thường về đông máu nghiêm trọng như bệnh hemophilia hay thiếu các yếu tố đông máu VIII hoặc IX.

Giảm tiểu cầu được định nghĩa là khi số lượng tiểu cầu dưới 150.000/mm3, mặc dù chảy máu tự phát thường xảy ra ở số lượng tiểu cầu thấp hơn nhiều. Nguyên nhân gây giảm tiểu cầu có thể chia làm 4 nhóm: (1) **do giảm sản xuất tiểu cầu** (2) **giảm đời sống tiểu cầu** (3) **tăng hủy tiểu cầu trong lách do cường lách** (4) **do pha loãng**. Sự giảm sản xuất tiểu cầu có thể có nguyên nhân do sự bất thường của tủy xương như di căn ung thư hoặc xơ hóa tủy xương, giảm sản xuất tiểu cầu do ảnh hưởng của thuốc, phóng xạ và virus. Trong những trường hợp này, giảm tiểu cầu thường kèm theo có bất thường ở các dòng tế bào khác. Vì vậy, khi sản xuất tiểu cầu giảm do bất thường tủy xương, chúng ta cũng mong đợi sự bất thường về số lượng bạch cầu và hồng cầu. Giảm đời sống tiểu cầu là một nguyên nhân khác gây giảm tiểu cầu. Giảm tiểu cầu nhẹ có thể thấy trong thời kỳ mang thai, và giảm tiểu cầu nhiều hơn với hội chứng HELLP (tan máu, tăng men gan, tiểu cầu thấp). Giảm đời sống tiểu cầu có thể là do phá hủy tiểu cầu qua trung gian miễn dịch nguyên nhân do thuốc hoặc các bệnh nhiễm trùng , trong các bệnh tự miễn như lupus ban đỏ (SLE) hoặc do các nguyên nhân không rõ ràng như xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP). Giảm tiểu cầu cũng có thể do tiểu cầu phá hủy nhiều trong lách nguyên nhân do sự phì đại lách vì nhiều lý do khác nhau (như tăng áp lực hệ cửa, xơ hóa tủy).

ITP : ITP cấp tính thường xảy ra ở trẻ nhỏ, thường xuất hiện sau một nhiễm trùng hô hấp trên và thường tự giới hạn. Ở trẻ em, ITP thường tự khỏi trong vòng vòng 3 đến 6 tháng. **ITP ở người trưởng thành** có thể diễn biến âm thầm hoặc bán cấp, hay xảy ra ở phụ nữ tuổi từ 20 đến 40, có xu hướng kéo dài nhiều tháng đến nhiều năm, và **ít khi tự thoái triển**. Bệnh nhân sẽ xuất hiện các biểu hiện lâm sàng của giảm tiểu cầu, ví dụ như chấm xuất huyết và chảy máu niêm mạc, nhưng không có biểu hiện rối loạn hệ thống, không có hạch hay lách to, số lượng bạch cầu và hồng cầu bình thường, xét nghiệm máu ngoại biên bình thường ngoại trừ giảm tiểu cầu. Xét nghiệm thường tập trung vào việc tìm các nguyên nhân thứ phát của giảm tiểu cầu như HIV, viêm gan C, ANA (đối với SLE) và xét nghiệm Coombs trực tiếp để đánh giá thiếu máu tan máu tự miễn kèm ITP (hội chứng Evans). Xét nghiệm tủy xương thường được thực hiện ở bệnh nhân trên 60 tuổi để loại trừ hội chứng rối loạn sinh tủy và thường thấy tăng tế bào khổng lồ nhưng không phát hiện các bất thường khác.

80% những đứa trẻ bị ITP, sẽ tự thuyên giảm trong vòng 6 tuần, nhưng điều này ít xảy ra ở người lớn. Nhiều phương pháp được lựa chọn để điều trị, đặc biệt là người lớn, với steroid đường uống, như prednisone 1 mg/kg cân nặng. Truyền tiểu cầu thường không cần thiết và được sử dụng cho các tình huống đe dọa tính mạng cấp bởi vì đời sống của các tiểu cầu được truyền trong ITP có thể chỉ là vài phút. Globulin miễn dịch tĩnh mạch (IVIg) thường được sử dụng khi số lượng tiểu cầu nhỏ hơn 10.000/mm3 và được sử dụng đồng thời với steroid. Bởi vì lách loại bỏ các tiểu cầu có gắn kháng thể, nên bệnh nhân không đáp ứng với steroid có thể phải cắt lách. Bệnh nhân được xem xét cắt lách cắt cần được tiêm phòng một số bệnh do các vi sinh vật có vỏ như *Pneumococcus* trước phẫu thuật.

Giảm tiểu cầu do thuốc: Khi bệnh nhân có giảm tiểu cầu, bất kỳ loại thuốc nào mà bệnh nhân đang sử dụng đều phải được coi là nguyên nhân có thể gây ra giảm tiểu cầu. Các thuốc thường được biết gây giảm tiểu cầu bao gồm chẹn thụ thể H2, quinin, và sulfonamid. Nói chung, chẩn đoán được đặt ra bằng việc quan sát đáp ứng lâm sàng sau khi ngừng thuốc. Việc ngừng thuốc sẽ giúp cải thiện số lượng tiểu cầu trong một khoảng thời gian phù hợp với sự chuyển hóa của thuốc, thường trong vòng từ 7 đến 10 ngày.

Giảm tiểu cầu do Heparin (HIT): HIT là một rối loạn qua trung gian miễn dịch gây ra bởi sự hình thành các kháng thể chống lại phức hợp **heparin-yếu tố 4 tiểu cầu**, giảm tiểu cầu thường xảy ra **trong vòng 5 đến 10 ngày sau khi bắt đầu sử dụng heparin** và **sớm hơn nếu bệnh nhân đã bị mẫn cảm do đã sử dụng heparin trước đó**. HIT có thể gây ra các hậu quả nghiêm trọng. HIT khác với các nguyên nhân do thuốc khác gây ra giảm tiểu cầu do **không gây chảy máu**, mà là **tăng nguy cơ huyết khối**. Ghi nhớ "***4T***" cho tiêu chuẩn chẩn đoán HIT:

- Thrombocytopenia Giảm tiểu cầu (hiếm khi <20000/microL).
- Timing Thời gian giảm tiểu cầu (thường là 5-10 ngày).

- Thrombosis Huyết khối
- OTher causes các nguyên nhân gây giảm tiểu cầu khác không phù hợp.

Chẩn đoán dựa vào nghi ngờ trên lâm sàng và xét nghiệm hấp phụ miễn dịch gắn men (ELISA) tìm kháng thể HIT. Điều trị bao gồm ngừng dùng heparin (không thể chuyển từ heparin không phân đoạn thành heparin trọng lượng phân tử thấp vì các kháng thể HIT sẽ phản ứng chéo) và sử dụng một thuốc ức chế thrombin trực tiếp như argatroban hoặc lepirudin để điều trị huyết khối.

Giảm tiểu cầu cũng có thể do rối loạn đông máu do tiêu thụ, phổ biến nhất là đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC). DIC thường được kích hoạt bởi các tình trạng nặng nề như nhiễm khuẩn huyết, bệnh ác tính như leukemia tiền tủy bào cấp, hoặc các tai biến sản khoa như rau bong non. Trong tất cả các nguyên nhân trên đều xảy ra sự tiếp xúc ở các mức độ (từ ít đến nhiều) giữa máu với yếu tố mô, gây ra sự hình thành thrombin không kiểm soát, gây tích tụ fibrin hệ thống trong vi tuần hoàn. Điều này dẫn đến tăng tiêu thụ tiểu cầu và các yếu tố đông máu, dẫn đến chảy máu thứ phát. Kết quả xét nghiệm bao gồm giảm tiểu cầu, tăng PT và PTT (phản ánh tình trạng rối loạn đông máu do tiêu thụ), giảm fibrinogen và tăng các sản phẩm phân tách của fibrin và D-dimer (phản ánh sự lắng đọng fibrin không kiểm soát được). Thông thường, nguyên nhân của DIC khá rõ ràng, và điều trị phải nhắm trực tiếp vào nguyên nhân gây ra DIC, cũng như bổi phụ tiểu cầu và các yếu tố đông máu nếu có chảy máu rõ ràng trên lâm sàng.

Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP) là tình trạng bệnh lý ít phổ biến hơn và có thể bị nhầm lẫn với DIC . **TTP** có thể được kích hoạt bởi nhiễm trùng như HIV hoặc các thuốc như clopidogrel, hoặc có thể vô căn. Như đã mô tả, TTP có 5 triệu chứng kinh điển: (1) giảm tiểu cầu; (2) thiếu máu huyết tán bệnh động mạch nhỏ với nồng độ lactate dehydrogenase (LDH) tăng cao và mảnh vỡ hồng cầu trong phiến đồ máu ngoại biên; (3) sốt; (4) những rối loạn thần kinh trung ương (CNS) với thay đổi tình trạng tâm thần; và (5) suy thận. Bệnh có thể biểu hiện cấp tính, chẩn đoán phân biệt với DIC có thể khó khăn, ngoại trừ PT và PTT thường bình thường ở TTP, nhưng lại kéo dài trong DIC. Thay huyết tương là điều trị chuẩn và đã làm giảm tỷ lệ tử vong của tình trạng này rất nhiều. Bảng 58-1 so sánh DIC, TTP, và ITP.

Hội chứng tan huyết ure huyết cao (HUS): HUS biểu hiện rất giống TTP, với suy thận cấp, thiếu máu huyết tán bệnh động mạch nhỏ, và giảm tiểu cầu. Về mặt lâm sàng, nó có thể biểu hiện là "TTP giới hạn ở thận", nhưng về cơ chế bệnh sinh và cách điều trị khác hẳn với TTP. HUS thường xảy ra ở trẻ em sau khi bị tiêu chảy, thường có biểu hiện phân máu, nguyên nhân thường do nhiễm *E. coli* O157: H7. Điều trị hỗ trợ và thay thế huyết tương với HUS không có hiệu quả.

Bệnh von Willebrand (vWD): biểu hiện trên lâm sàng là tình trạng bất thường cầm máu ban đầu (tức là, chấm xuất huyết, dễ bị bầm tím, chảy máu niêm mạc, rong kinh) với số lượng tiểu cầu bình thường, nhưng chức năng tiểu cầu bị suy giảm. **vWD là rối loạn chảy máu di truyền phổ biến nhất**. Với tỉ lệ là 1/1000 cá thể. Đây là một rối loạn di truyền gen trội trên NST thường nhưng thường không được phát hiện vì triệu chứng chảy máu tương đối nhẹ hoặc vì khi chảy máu quá nhiều lại được quy cho các nguyên nhân khác, như rong kinh được quy cho u xơ tử cung.

Bảng 58–1 • SO SÁNH DIC, TTP, VÀ ITP

	Nguyên nhân	Diễn biến lâm sàng	Điều trị
Đông máu rải rác trong lòng mạch (DIC)	Thứ phát sau các bệnh: nhiễm khuẩn huyết, chấn thương, di căn, ung thư, nguyên nhân sản khoa	Có thể diễn biến nhẹ hoặc diễn biến nặng đe dọa tính mạng; quá trình đông máu và tiêu hủy fibrin tiếp tục diễn ra gây nên huyết khối hoặc chảy máu; sự tiêu thụ nhiều các yếu tố đông máu dẫn đến PT và PTT kéo dài	Điều trị ưu tiên là giải quyết nguyên nhân: không có điều trị đặc hiệu. nếu chảy máu thì bồi phụ các yếu tố đông máu hoặc fibrinogen bằng truyền huyết tương tươi đông lạnh (FFP) hoặc huyết tương tủa lạnh; nếu có huyết khối thì cần dùng chống đông heparin.
Xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối (TTP)	Nhiều nguyên nhân, nhiều yếu tố không đáng kể như: thuốc, nhiễm trùng gây tổn thương nội mô và giải phóng yếu tố vonWillebrand (vWF), kích hoạt hình thành huyết khối trong vi mạch.	Bệnh nhân có thể có biểu hiện như nhiễm trùng huyết: sốt, thay đổi ý thức, giảm tiểu cầu, thiếu máu huyết tán, bệnh động mạch máu nhỏ và suy thận. PT và PTT bình thường. Tử vong chủ yếu do tổn thương hệ thần kinh trung ương.	Điều trị bằng huyết tương đã tinh chế (loại bỏ các yếu tố thừa/vWF bất thường), hầu hết bệnh nhân phục hồi. Corticosteroid.
Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (ITP)	Kháng thể kháng tiểu cầu làm phá hủy tiểu cầu.	Trẻ em: thường đi sau một nhiễm khuẩn; người lớn thường diễn biến âm thầm và hiếm khi tự thuyên giảm. Giảm tiểu cầu đơn thuần. PT, PTT bình thường.	Corticosteroid đường uống, immunoglobulin tĩnh mạch (IVIg); Cắt lách nếu không đáp ứng với thuốc.

Yếu tố von Willebrand (vWF) là một protein phức lớn có hai chức năng chính: cho phép tiểu cầu dính với nội mô tại các vị trí mạch máu tổn thương và là protein vận chuyển của yếu tố đông máu VIII, giúp ổn định phân tử. vWD là một nhóm rối loạn không đồng nhất, nhưng đặc điểm chung là sự **thiếu hụt về số lượng** hoặc **chức năng của vWF**. Các biểu hiện lâm sàng là những rối loạn về cầm máu như đã thảo luận. Các kết quả xét nghiệm điển hình là giảm nồng độ vWF, giảm hoạt tính của vWF được đo bởi yếu tố ristocetin, và giảm hoạt tính của yếu tố VIII. Số lượng tiểu cầu thường bình thường, thời gian máu chảy tăng, PTT có thể bình thường hoặc kéo dài. Điều trị bằng **desmopressin acetate (DDAVP)**, chất này giúp giải phóng vWF dự trữ từ nội mô, hoặc sử dụng yếu tố VIII cô đặc (có chứa một lượng lớn vWF).

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

581 Một phụ nữ 28 tuổi phàn nàn về việc chảy máu quá nhiều từ lợi và có các chấm xuất huyết. CBC cho thấy số lượng tiểu cầu là 22.000/mm3, hemoglobin là 8,9 g/dL và WBC là 87.000 / mm3. Nguyên nhân nào sau đây dẫn tới số tiểu cầu thấp?

A. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch

B. Lupus ban đỏ hệ thống

C. Do thuốc

D. Leukemia cấp

582 Một người đàn ông 50 tuổi đã điều trị bệnh viêm khớp dạng thấp trong nhiều năm. Hiện bệnh nhân đang dùng corticosteroid để điều trị. Thăm khám thấy dấu hiệu của viêm khớp dạng thấp và hơi đầy vùng hạ sườn trái. Số lượng tiểu cầu hơi thấp 105.000/mm3. Số lượng bạch cầu là 3100/mm3 với giảm bạch cầu trung tính, và hemoglobin 9,0 g/dL. Nguyên nhân nào sau đây là nguyên nhân gây giảm tiểu cầu?

A. Do steroid

B. Tích tụ ở lách

C. Phá hủy tự miễn

D. Trước giai đoạn vàng của điều trị

583 Một phụ nữ 30 tuổi bị ITP đã dùng liều corticosteroid tối đa nhưng số lượng tiểu cầu vẫn là 20 000/mm3 và vẫn bị chảy máu thường xuyên. Bạn nên làm gì cho bệnh nhân trước khi cắt lách?

A. Truyền bạch cầu rửa

B. Liệu pháp interferon tĩnh mạch

C. Tiêm chủng ngừa phế cầu khuẩn

D. Xạ trị xương

584 Một người đàn ông 65 tuổi có van tim nhân tạo phải nhập viện để phẫu thuật thay khớp gối. Bệnh nhân được dùng heparin đường tĩnh mạch chống đông trước phẫu thuật. Bệnh nhân đã được chẩn đoán mắc bệnh viêm khớp mạn tính và đang dùng acetaminophen; uống một ly rượu mỗi cuối tuần. Số lượng tiểu cầu bình thường, nhưng hiện tại là 32000/mm3. Nguyên nhân nào sau đây là nguyên nhân có thể gây giảm tiểu cầu ở bệnh nhân này?

A. Van tim nhân tạo

B. Uống rượu

C. Acetaminophen

D. Heparin

ĐÁP ÁN

58.1 **D.** Giảm tiểu cầu đi cùng với những bất thường về huyết học, bất thường nổi bật nhất trong số đó là số lượng bạch cầu tăng rõ rệt, gợi ý bệnh bạch cầu cấp.

58.2 **B.** Bệnh nhân này nhiều khả năng có lách to. Viêm khớp dạng thấp kèm theo lách to gặp trong hội chứng Felty. Lách to do bất kỳ nguyên nhân nào cũng có thể gây ra bắt giữ tiểu cầu, dẫn đến giảm tiểu cầu.

58.3 **C.** Những bệnh nhân đã cắt lách có nguy cơ bị nhiễm các vi sinh vật có vỏ như Streptococcus pneumoniae và do đó nên tiêm ngừa vắcxin pneuococcus. Thông thường nó được thực hiện 2 tuần trước khi cắt lách để lách có thể giúp tạo ra đáp ứng miễn dịch tốt hơn.

58.4 **D.** Bệnh nhân này nhiều khả năng giảm tiểu cầu do heparin, nghi ngờ này có thể được xác định bằng xét nghiệm kháng thể HIT. Điều trị chủ yếu là dừng heparin.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Rối loạn cầm máu ban đầu (giảm tiểu cầu hoặc bệnh von Willebrand) đặc trưng bởi chảy máu niêm mạc và chấm xuất huyết hoặc vết bầm tím trên da.
- Rối loạn đông máu huyết tương (thiếu yếu tố đông máu như hemophilia) thường đặc trưng bởi sự phát triển của các vết bầm tím trên da cũng như các khối máu tụ sâu và chảy máu trong khớp.
- Chẩn đoán xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch là một chẩn đoán loại trừ. Bệnh nhân có giảm tiểu cầu đơn thuần (nghĩa là không có các rối loạn về hồng cầu hoặc bạch cầu); không có nguyên nhân thứ phát khác như lupus ban đỏ hệ thống, HIV, hoặc giảm tiểu cầu do thuốc gây ra; và có số lượng tế bào khổng lồ trong tủy xương tăng.
- Xuất huyết tự phát có thể xảy ra khi số lượng tiểu cầu nhỏ hơn 10000/mm3.
- Việc truyền khối tiểu cầu trong ITP thường không mang lại hiệu quả và chỉ được sử dụng khi có chảy máu nghiêm trọng đe dọa mạng sống.
- Corticosteroid là phương pháp điều trị ban đầu cho xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch. Bệnh nhân nặng hơn có thể điều trị bằng immunoglobulin tĩnh mạch; các trường hợp mạn tính được điều trị bằng cắt lách.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2002;346:995-1008.

George JN, Raskob GE, Shah SR, et al. Drug-induced thrombocytopenia: a systematic review of published case reports. *Ann Intern Med.* 1998;129:886-890.

Konkle BA. Bleeding and thrombosis. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:457-464

Konkle BA. Disorders of platelets and vessel wall. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:965-973.

This page intentionally left blank

CASE 59

Một người đàn ông 59 tuổi có tăng sản lành tính tuyến tiền liệt đợt này xuất hiện bí tiểu, vì vậy ông đã đến gặp bác sĩ tiết niệu của mình để xem xét phẫu thuật cắt tuyến tiền liệt qua đường niệu đạo. Khi tiến hành các xét nghiệm cần thiết cho phẫu thuật, ông ta được làm công thức máu toàn phần nhưng kết quả không bình thường. Cuộc phẫu thuật bị hủy và ông ta được chuyển đến phòng khám nội khoa. Ngoài triệu chứng về tuyến tiền liệt, bệnh nhân không còn triệu chứng gì khác. Gần đây không sốt, không ớn lạnh, không vã mồ hôi về đêm, không đau cơ khớp, vẫn ăn uống bình thường và cân nặng duy trì ổn định. Có khả năng hoạt động thể lực mức độ trung bình, vẫn chơi golf thường xuyên, không cảm thấy mệt mỏi hay khó thở khi gắng sức.

Khi thăm khám, bệnh nhân không sốt, huyết áp bình thường. Củng mạc mắt không vàng, da không xanh, niêm mạc miệng không nhợt. Nghe phổi trong, tiếng tim bình thường, không có tiếng rung hay thổi. Khám bụng, gan lách không sờ thấy. Không sờ thấy hạch cổ, hạch nách hay hạch bẹn.

Xét nghiệm huyết học cho kết quả : WBC 56 000/mm3 với 90% là bạch cầu lympho trưởng thành, 10% BCĐNTT, Hb là 14,8 g/dL, hematocrit 45% và tiểu cầu 189000/mm3. Các xét nghiệm điện giải đồ, creatinin, transaminase trong giới hạn bình thường.

- Chẩn đoán có khả năng nhất là gì ?
- Bước tiếp theo làm gì là hợp lý nhất?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Tăng bạch cầu lymoho/CLL

Tóm tắt: Một người đàn ông 59 tuổi tiền sử khỏe mạnh tình cờ phát hiện tăng bạch cầu lympho 50 000/uL. Gần đây bệnh nhân không sốt, không có bất cứ biểu hiện nào của nhiễm trùng và cũng không có biểu hiện gì bất thường ngoại trừ vấn đề của bệnh tiền liệt tuyến, thăm khám hoàn toàn bình thường, không xanh xao, không xuất huyết, hạch ngoại vi không sờ thấy, lách không to. Công thức máu có tăng bạch cầu lympho, các dòng tế bào khác bình thường.

- **Chẩn đoán có khả năng nhất:** bệnh bạch cầu lympho mạn tính (CLL)
- **Bước tiếp theo nên làm:** Phân tích tế bào dòng chảy (flow cytometry) máu ngoại vi để xác định quần thể lympho B đơn dòng và xác định chẩn đoán.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Biết cách lượng giá bệnh nhân tăng bạch cầu để phân biệt giữa lơ xê mi cấp và kinh với các nguyên nhân tăng bạch cầu không ác tính.
2. Biết tiêu chuẩn chẩn đoán và các giai đoạn của bệnh CLL.
3. Nắm được các biến chứng của CLL.

Nhìn nhận vấn đề

Ở một bệnh nhân có tăng bạch cầu, vấn đề đặt ra đầu tiên là cố gắng phân biệt tăng bạch cầu có phải do nguyên nhân ác tính hay không (thường là nhiễm trùng). Bệnh nhân này không có sốt, và cũng không có biểu hiện gì của nhiễm trùng nên nguyên nhân nhiễm trùng không hợp lý. Bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, không có thiếu máu hay giảm tiểu cầu nên lơ xê mi cấp cũng không phù hợp. Bước tiếp theo cần làm là xác định chẩn đoán CLL với phân tích tế bào dòng chảy (flow cytometry) máu ngoại vi để chứng minh tăng bạch cầu lympho là do tăng sinh đơn dòng, và sau đó chẩn đoán giai đoạn bệnh để lựa chọn phác đồ điều trị.

TIẾP CẬN:

Tăng bạch cầu lympho

ĐỊNH NGHĨA

LƠ XÊ MI KINH DÒNG LYMPHO (CLL): tăng số lượng tế bào lympho trưởng thành lưu hành trong máu (thường > 10000/uL), đó là *lympho B đơn dòng* biểu lộ kháng nguyên CD5.

U LYMPHO DÒNG TẾ BÀO LYMPHO NHỎ (SLL): bệnh lý ác tính của tế bào lympho B trưởng thành nguồn gốc đơn dòng. Đồng nghĩa với CLL, được coi là bệnh tương tự ở các giai đoạn khác nhau. Nếu trên lâm sàng có biểu hiện ở hạch không kèm theo tăng bạch cầu lympho máu ngoại vi (< 5000/uL), thì được gọi là SLL.

TĂNG BẠCH CẦU PHẢN ỨNG: tăng BCĐNTT với tổng WBC >30000-50000/uL với các dạng của bạch cầu hạt chưa trưởng thành (tủy bào, tiền tủy bào) nhưng không phải đơn dòng.

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Ở bệnh nhân có tăng bạch cầu, vấn đề đặt ra là cần phân biệt giữa bệnh máu ác tính và tăng bạch cầu phản ứng do đáp ứng với viêm hoặc nhiễm trùng.

Nếu tăng bạch cầu mà chủ yếu là tủy bào, chẩn đoán phân biệt thường là **tăng bạch cầu phản ứng** với **lơ xê mi kinh dòng tủy** (**CML**). Ở bệnh nhân có tăng bạch cầu phản ứng, soi lam kính mẫu máu ngoại vi quan sát được tủy bào, tiền tủy bào, hậu tủy bào và đôi khi thấy nguyên tủy bào. **Phosphatase kiềm bạch cầu (LAP) tăng trong tăng bạch cầu phản ứng nhưng giảm trong CML**. Tăng bạch cầu phản ứng thì không nguy hiểm nhưng nó thể hiện sự phản ứng lại của cơ thể đối với một trạng thái bệnh lý tiềm tàng với mức độ nghiêm trọng đáng kể.

Bệnh nhân **CML** thường có tăng số lượng bạch cầu, tăng bạch cầu hạt trưởng thành và chưa trưởng thành, bạch cầu ưa base, có thể có thiếu máu đẳng sắc mức độ nhẹ và tăng tiểu cầu. Bệnh nhân có dấu hiệu thiếu máu hoặc giảm tiểu cầu rõ nên được xem xét một chẩn đoán khác. Khi chẩn đoán CML, nhiều bệnh nhân không có triệu chứng hoặc có các triệu chứng không đặc hiệu mức độ nhẹ như mệt mỏi, khó chịu vùng bụng hoặc ăn nhanh no do lách to chèn vào dạ dày. Nếu nghi ngờ CML, test chẩn đoán được lựa chọn là tìm sự hiện diện của **nhiễm sắc thể Philadelphia t(9;22)**, sử dụng di truyền học tế bào hoặc FISH, hoặc PCR để tìm ra **gen tổ hợp BCR-ABL**- liên quan đến việc tạo ra protein P210 có hoạt tính tyrosin kinase. Sự mất điều hòa hoạt tính tyrosin kinase này là một phần trong cơ chế bệnh sinh của CML. Điều trị ban đầu ở bệnh nhân giai đoạn ổn định mạn tính thường là sử dụng thuốc điều trị đích như **imatinib**, một chất ức chế hoạt tính tyrosin kinase – nó ngăn chặn truyền tính trạng trung gian BCR-ABL, dẫn đến chết theo chương trình các tế bào biểu lộ BCR-ABL.

Trái ngược với biểu hiện bán cấp hoặc không triệu chứng của bệnh nhân CML, bệnh nhân **lơ xê mi cấp** thường có biểu hiện của **tăng bạch cầu rõ nhưng kèm theo thiếu máu và giảm tiểu cầu** hoặc **giảm cả 3 dòng**. Các triệu chứng có thể bao gồm yếu cơ, nhanh mệt mỏi, khó thở do thiếu máu, nhiễm trùng do giảm BCĐNTT, hoặc các triệu chứng của chảy máu như chảy máu lợi, chảy máu cam hoặc rong kinh. Đôi khi bệnh nhân có khối u ngoài tủy do tăng tích tụ các tế bào non ác tính. Bệnh nhân **tăng bạch cầu** (WBC > 50000- 100000/uL) có thể tiến triển thành **ngưng tập bạch cầu (leukostasis)**, là trạng thái với các triệu chứng gây ra bởi thiếu máu vi mạch do tạo thành nút bạch cầu, thường gây suy chức năng thần kinh và hô hấp, và là 1 cấp cứu y khoa. Chẩn đoán xác định **lơ xê mi cấp dòng tủy** hoặc **lơ xê mi cấp dòng lympho** dựa vào **sinh thiết tủy** sử dụng hình thái học, di truyền học và sinh học phân tử. Xử trí ban đầu là điều trị hỗ trợ và ổn định tình trạng cấp tính của bệnh nhân, và bắt đầu điều trị hóa chất để đạt lui bệnh hoàn toàn.

Tăng bạch cầu lympho

Bệnh cảnh lâm sàng phổ biến nhất liên quan đến tăng số lượng bạch cầu thường là tăng bạch cầu lympho. Để xác định tăng bạch cầu lympho, cần tính toán số lượng tuyệt đối bạch cầu lympho (ALC)

ALC= WBC x %lymphocyte/100.**Tăng bạch cầu lympho khi ALC > 4000/uL.**
Các nguyên nhân gây tăng bạch cầu lympho được liệt kê trong bảng 59.1.

Tăng bạch cầu lympho thường gặp nhất trong **nhiễm virus** và rất hiếm khi gặp trong nhiễm khuẩn (ngoại trừ **pertussis**). **Pertussis (Trực khuẩn ho gà)** thường có ALC trong khoảng 20000- 30000/uL, trên tiêu bản máu ngoại vi là các tế bào trưởng thành, kích thước nhỏ. Các nhiễm trùng khác có thể gây tăng bạch cầu lympho là nhiễm toxoplasma, brucella và đôi khi là giang mai. Nguyên nhân nhiễm virus phổ biến nhất có tăng bạch cầu lympho là **EBV (Epstein-Barr virus)**. Hội chứng lâm sàng của nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân (infectious mononucleosis) gây ra bởi EBV hoặc nhiễm các virus khác thường đặc trưng bởi sốt và hạch to, và có thể sản xuất ra các bạch cầu lympho phản ứng, kích thước lớn hơn (**tăng bạch cầu lympho không điển hình**).

Lơ xê mi kinh dòng lympho

CLL/SLL là một bệnh mạn tính đặc trưng bởi quá sản đơn dòng tế bào lympho B trưởng thành có kháng nguyên CD5. Nó có thể biểu hiện dưới dạng lơ xê mi hoặc u lympho tùy thuộc vào tăng bạch cầu hay bệnh hạch lympho là biểu hiện chính. Bệnh nhân CLL hoặc SLL thường không có triệu chứng và thường được phát hiện tình cờ tăng bạch cầu lympho (CLL) hoặc hạch to ít đau (SLL). Trên tiêu bản máu ngoại vi của bệnh nhân CLL, có sự tăng số lượng tế bào lympho nhỏ, biệt hóa tốt, dễ vỡ và thường quan sát là dạng mảnh vỡ hoặc **tế bào vỡ**. Chẩn đoán xác định CLL được tiến hành bằng cách **phân tích dòng chảy tế bào máu ngoại vi để xác định quần thể lympho B đơn dòng có biểu lộ bất thường kháng nguyên của tế bào T (CD5).**

Bảng 59–1 • CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG BẠCH CẦU

Nhiễm virus	Nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân (EBV) Hội chứng tăng bạch cầu đơn nhân (CMV, adenovirus type 12, herpes virus type 6) HIV-1 Quai bị, thủy đậu, viêm gan, cúm, rubella Virus đường ruột bao gồm cả virus bại liệt
Vi khuẩn	Ho gà Lao, brucella, giang mai
Động vật nguyên sinh	Toxoplasma
Ký sinh trùng	Babesia
Miễn dịch	Do thuốc Bệnh huyết thanh Viêm khớp dạng thấp U tuyến ức
Nội tiết	Cường giáp

Bảng 59–2 • CÁC GIAI ĐOẠN CLL THEO RAI

Nguy cơ	Giai đoạn	Đặc điểm
Thấp	0	Tăng bạch cầu lympho trong máu và tủy xương
Trung bình	I II	Tăng bạch cầu lympho và bệnh hạch bạch huyết Tăng bạch cầu lympho + gan hoặc lách to ± bệnh hạch bạch huyết
Cao	III IV	Tăng bạch cầu lympho + thiếu máu ± bệnh hạch bạch huyết, gan hoặc lách to Tăng bạch cầu lympho + giảm tiểu cầu ±thiếu máu hoặc gan lách to, hoặc bệnh hạch bạch huyết

Nhìn chung, CLL là một bệnh mạn tính nhưng tiên lượng rất thay đổi, với thời gian sống tính từ lần đầu chẩn đoán là từ 2-12 năm. Tiên lượng phụ thuộc vào giai đoạn của bệnh, và hệ thống phân loại thường được sử dụng là hệ thống Rai, dựa trên quan điểm cho rằng có sự gia tăng dần dần gánh nặng tế bào lympho bệnh lý, bắt đầu từ máu và tủy xương (tăng bạch cầu lympho), tiến triển tiếp theo đến hạch lympho (bệnh hạch bạch huyết), lách và gan (gan lách to), và cuối cùng là sự suy giảm chức năng tủy xương (thiếu máu và giảm tiểu cầu). Thời gian sống trung bình dao động từ 12 năm ở giai đoạn 0, 6 đến 8 năm ở giai đoạn I/II và 2 năm ở giai đoạn III/IV (Bảng 59-2).

Bệnh nhân CLL có sự mất cân bằng giữa các dưới nhóm lympho và có thể phát triển các biến đổi đáp ứng miễn dịch như **thiếu máu tan máu tự miễn (AIHA)** và **giảm tiểu cầu miễn dịch**, cũng như tái nhiễm virus hoặc nhiễm khuẩn. Trong 1 số nhỏ các case, CLL có thể chuyển dạng thành **u lympho tế bào lớn (hội chứng Richter)** đặc trưng bởi các triệu chứng (sốt, ra mồ hôi đêm), bệnh hạch bạch huyết tiến triển và ảnh hưởng đến cả ngoài hạch (gan).

CLL được xem là một bệnh không thể chữa khỏi, và nhiều bệnh nhân không cần thiết phải điều trị từ ban đầu. Điều trị đặt ra nếu các triệu chứng của bệnh nhân nặng lên: giảm cả 3 dòng tế bào, thiếu máu huyết tán tự miễn hoặc giảm tiểu cầu miễn dịch, triệu chứng hạch to, lách to hoặc hội chứng Richter.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

59.1 Một nam thanh niên 25 tuổi 2 tuần nay sốt nhẹ, ho thúng thắng, mệt mỏi và đau cơ. Thăm khám phát hiện hạch cổ sau to và lách to rõ. Công thức máu có tăng bạch cầu lympho với ALC là 10 000/uL, hemoglobin bình thường và số lượng tiểu cầu bình thường. Tiêu bản máu ngoại vi quan sát được các tế bào lympho lớn không điển hình. Chẩn đoán nào dưới đây hợp lý nhất?

A. ALL

B. CLL

C. Nhiễm HIV cấp

D. Nhiễm EBV

E. Ho gà

592 Câu nào sau đây mô tả về CLL là đúng?

A. Tiêu bản máu ngoại vi luôn có tăng tổng số bạch cầu với tế bào hạt trưởng thành và chưa trưởng thành, chỉ số LAP cao

B. Thường biểu hiện đầu tiên với lách to ,thiếu máu và giảm tiểu cầu.

C. Chuyển đoạn nhiễm sắc thể (9,22) gặp ở 90-95 % bệnh nhân.

D. Là 1 bệnh tiến triển âm i, có thể theo dõi mà không điều trị cho đến khi bệnh tiến triển nhanh hơn hoặc chuyển giai đoạn blast.

593 Một người phụ nữ 75 tuổi được chẩn đoán CLL giai đoạn 0 một năm trước, được theo dõi không điều trị gì, nay có mệt mỏi và khó thở. Thăm khám không có hạch to, lách to, phát ban hoặc viêm khớp. ALC là 11 000/uL, hemoglobin 6.8 g/dL và tiểu cầu là 127 000/uL.Test nào dưới đây phù hợp nhất để chẩn đoán?

A. Nghiệm pháp Comb trực tiếp (antiglobulin)

B. Kháng thể kháng nhân

C. Sinh thiết tủy

D. Test phản ứng kháng thể đồng loại Lewis

ĐÁP ÁN

591 **D.** Lâm sàng có sốt, mệt mỏi, hạch to, lách to phù hợp với nhiễm trùng tăng bạch cầu đơn nhân, thường gắn liền với nhiễm EBV nhưng có thể do CMV hoặc các virus khác gây ra. Không có giảm 3 dòng tế bào máu nên ALL được loại trừ. Tăng bạch cầu lympho trong CLL và ho gà thường là tế bào lympho trưởng thành kích thước nhỏ. Nhiễm HIV cấp có thể biểu hiện như bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhưng thường không có lách to.

592 **C.** Chẩn đoán xác định CML dựa vào sự có mặt nhiễm sắc thể Philadelphia hoặc chuyển đoạn NST (9,22), gen tổ hợp BCR-ABL1 hoặc sản phẩm phức hợp mARN, được tìm thấy ở hầu hết các bệnh nhân. Chỉ số LAP cao và hạt độc trong bạch cầu (toxic granulation) là đặc trưng của tăng bạch cầu phản ứng. Lách to cũng thường gặp trong CML nhưng giảm cả 3 dòng tế bào máu thì không gặp. Trước khi imatinib và các thuốc ức chế tyrosin kinase (TKI) khác được tìm ra, tiên lượng sống của bệnh nhân trung bình khoảng 4 năm với tiến triển đến giai đoạn blast (lơ xê mi cấp) và tử vong. Imatinib và các TKI khác được xem là điều trị ban đầu cho bệnh nhân ở giai đoạn mạn tính với mục đích thuyên giảm đợt bệnh và kìm hãm sự tiến triển của bệnh.

593 **A.** Chẩn đoán phù hợp nhất là thiếu máu tan máu tự miễn (AIHA), được xác định bằng sự có mặt của kháng thể và/hoặc bổ thể trên bề mặt hồng cầu, và thường được xác định bằng nghiệm pháp Coombs trực tiếp. AIHA là 1 biến chứng thường gặp của CLL. Kháng thể kháng nhân (ANA) dùng để sàng lọc lupus ban đỏ hệ thống (SLE) thường ít gặp ở phụ nữ độ tuổi này cùng với việc không có các biểu hiện của lupus. Sinh thiết tủy xương có thể được chỉ định để đánh giá suy tủy do CLL nhưng tiến triển nhanh đến giai đoạn III/IV sẽ là không phù hợp. Kháng thể đồng loại Lewis không có ý nghĩa trong trường hợp này.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Giảm bạch cầu ái toan và tăng bạch cầu baso thường gặp trong CML và giúp chẩn đoán phân biệt với tăng bạch cầu phản ứng (chỉ số LAP cao)
- Tổ hợp gen BCR-ABL được tìm thấy ở NST Philadelphia (9,22) gây ra bất thường hoạt động của tyrosin kinase liên quan đến cơ chế bệnh sinh của CML và cũng là mục tiêu của các biện pháp điều trị.
- Lơ xê mi cấp thường biểu hiện với thiếu máu có triệu chứng, chảy máu do giảm tiểu cầu, nhiễm trùng do tăng bạch cầu đa nhân, hoặc tăng cao bạch cầu với các triệu chứng của hệ thần kinh trung ương hoặc thiếu máu vi mạch phổi.
- CLL/SLL là bệnh không gây đau đặc trưng bởi sự quá sản của dòng tế bào lympho B trưởng thành có dấu ấn T-CD5 và thường là tăng bạch cầu lympho không triệu chứng hoặc bệnh hạch bạch huyết không có đau.
- Biến chứng của CLL là tan máu tự miễn hoặc giảm tiểu cầu, nhiễm trùng tái diễn do bất thường hệ miễn dịch hoặc chuyển dạng thành u lympho tế bào lớn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Longo DL. Malignancies of lymphoid cells. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:919-935.

Tsimberidou AM, Wen S, O'Brien S, et al. Assessment of chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma by absolute lymphocyte counts in 2,126 patients: 20 years of experience at the University of Texas M.D. Anderson Cancer Center. *J Clin Oncol*. 2007;25(29):4648.

Wetzler M, Marcucci G, Bloomfield CD. Acute and chronic myeloid leukemia. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:905-918.

This page intentionally left blank

CASE 60

Một công nhân 42 tuổi gốc Tây Ban Nha làm việc tại nhà máy dệt đến phòng khám của bạn vì lý do choáng váng (dizziness). Khi được hỏi mô tả "choáng váng" là như thế nào, thì cô ấy trả lời rằng cô ấy có cảm giác đang di chuyển mặc dù vẫn đứng yên. Lần đầu xuất hiện, nó kèm theo cảm giác buồn nôn nhưng không nôn. Và từ sau đó cô ấy không còn cảm thấy buồn nôn nữa. Công việc của cô cần phải thường xuyên nhìn xuống để gấp quần áo ra khỏi dây chuyền, và choáng váng xảy ra nếu cô ấy nhìn xuống quá nhanh. Choáng váng chỉ kéo dài khoảng 1 phút nhưng nó làm gián đoạn công việc. Các triệu chứng trên cũng xảy ra khi cô nằm xuống và cuộn mình trên giường. Tiền sử bản thân khỏe mạnh và tiền sử gia đình không ai mắc bệnh tương tự. Các chỉ số sinh tồn, khám tim, phổi, hệ tiêu hóa đều bình thường. Đồng tử đều 2 bên, tròn, phản xạ đồng tử với ánh sáng dương tính và điều tiết tốt. Vận động cơ ngoài nhãn cầu bình thường, không có rung giật nhãn cầu. 12 đôi dây thần kinh sọ bình thường. Sức cơ, phản xạ gân xương và dáng đi đều bình thường.

- Chẩn đoán phù hợp nhất là gì ?
- Điều trị tốt nhất cho tình trạng này là gì ?

LỜI GIẢI ĐÁP:

Choáng váng(dizziness)/ Chóng mặt tư thế lành tính (vertigo)

Tóm tắt: một phụ nữ 42 tuổi tiền sử khỏe mạnh, có biểu hiện chóng mặt tư thế ngắt quãng với tất cả các thăm khám đều bình thường.

- **Chẩn đoán phù hợp nhất:** chóng mặt tư thế lành tính.
- **Điều trị tốt nhất**: Một thao tác để loại bỏ các sỏi tai (otolith) từ ống bán khuyên bị ảnh hưởng có thể được thực hiện ngay tại phòng khám, hoặc sử dụng các loại thuốc điều trị triệu chứng như meclizine. Đối với các triệu chứng nặng, có thể kê diazepam (Valium) hoặc miếng dán scopolamine.

PHÂN TÍCH

Mục tiêu

1. Hiểu và phân loại được choáng váng (dizziness)..
2. Phân biệt chóng mặt tư thế "lành tính" với các nguyên nhân ở trung ương nặng nề hơn của chóng mặt.
3. Nhận biết các triệu chứng và dấu hiệu liên quan đến chóng mặt tư thế.
4. Hiểu được các lựa chọn điều trị cho chóng mặt.

Nhìn nhận vấn đề

Khi khai thác thêm nữa, triệu chứng chóng mặt được hình thành, đó là, cảm giác đang chuyển động khi cô ấy đứng im. Bệnh nhân không có triệu chứng thần kinh như rối loạn chức năng thần kinh sọ, đau đầu, hay tiền sử chấn thương vào đầu. Thăm khám thần cũng bình thường gợi ý một căn nguyên lành tính. Nhiều khả năng nhất là chóng mặt tư thế lành tính, đây là nguyên nhân phổ biến nhất gây ra chóng mặt cấp tính. Sinh lý bệnh có khả năng là do các mảnh vụn trong các ống bán khuyên của tai trong. Thuốc kháng cholinergic và các thao tác định vị thường rất hữu ích trong điều trị.

TIẾP CẬN:

Choáng váng và Chóng mặt

ĐỊNH NGHĨA

CHÓNG MẶT LÀNH TÍNH TƯ THẾ: là nguyên nhân phổ biến nhất gây chóng mặt, gây ra bởi các mảnh vụn trong các ống bán khuyên của tai trong.

NGHIỆM PHÁP DIX-HALLPIKE: giúp chẩn đoán chóng mặt tư thế kịch phát lành tính.

Bảng 60–1 • CÁC ĐẶC TRƯNG CỦA CHÓNG MẶT NGUYÊN NHÂN NGOẠI BIÊN SO VỚI CHÓNG MẶT NGUYÊN NHÂN TRUNG ƯƠNG		
	Nguyên nhân ngoại biên	Nguyên nhân trung ương
Thời gian chóng mặt	Không liên tục (vài phút, vài giờ) nhưng thường xuyên tái phát	Mạn tính
Ù tai, mất thính lực kết hợp	Thường có	Thường không có
Các triệu chứng thần kinh khác (liệt dây thần kinh sọ, thất ngôn, yếu chi)	Không có	

CHÓNG MẶT: là một ảo giác, bệnh nhân có cảm giác mình đang di chuyển hoặc đang quay tròn. Chóng mặt ngoại biên gây ra bởi nguyên nhân tại mê đạo hoặc thần kinh tiền đình, trong khi chóng mặt trung ương gây ra bởi nguyên nhân tại thân não hoặc tiểu não (Bảng 60-1).

TIẾP CẬN LÂM SÀNG

Choáng váng (dizziness) là một trong những lý do phổ biến nhất khiến bệnh nhân phải tìm kiếm các chăm sóc y tế và cũng là một trong những lý do phổ biến nhất khiến các bác sĩ lâm sàng phải đau đầu vì sự không rõ ràng của nó. "Choáng váng" là một từ có thể bao gồm vô số các triệu chứng, bao gồm hoa mắt, chóng mặt, và thậm chí cả loạng choạng muốn ngã. **Bước đầu tiên để đánh giá bệnh nhân là đặt các câu hỏi mở về cảm giác của bệnh nhân ("Cảm giác choáng váng của bạn nó như thế nào?") và lắng nghe bệnh sử của bệnh nhân**. Các câu hỏi của bạn nếu đưa đến câu hỏi ("bạn có cảm thấy căn phòng đang quay tròn không?'') thì dễ đưa đến một hướng chẩn đoán sai. **Đa số các bệnh nhân phàn nàn về choáng váng đều trải qua một triệu chứng đặc biệt-tiền ngất, mất thăng bằng, hoặc chóng mặt -có thể được làm rõ bằng bệnh sử hoặc thăm khám.**

Trạng thái tiền ngất (presyncope) là cảm giác gắn liền với việc gần ngất xỉu. Bệnh nhân mô tả là có cảm giác đầu quay cuồng, hoa mắt, nhìn thấy toàn màu xám xịt hoặc "gần như tối đen''. Cảm giác này thường ngắn chỉ vài giây hoặc vài phút, sau đó tự mất. Nguyên nhân của triệu chứng này tương tự như các triệu chứng ngất: thường gặp nhất là ngất do phế vị, hạ huyết áp tư thế đứng hoặc rối loạn nhịp tim. Đánh giá các bệnh nhân này cũng giống như đối với những bệnh nhân có ngất. (Xem Case 15).

Mất thăng bằng (Dysequilibrium) thường gặp trong khi đi bộ. Đây là một rối loạn gặp ở nhiều trường hợp, thường gặp ở bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm thị lực, bệnh thần kinh ngoại biên và giảm cảm giác bản thể, và các vấn đề cơ xương khớp gây rối loạn dáng đi. Nó cũng có thể là một trong những triệu chứng của những bệnh nhân rối loạn vận động nguyên phát như trong Parkinson. Những triệu chứng này có thể trở nên trầm trọng thêm do thuốc, đặc biệt ở người cao tuổi; ví dụ như các thuốc điều trị tăng huyết áp, thuốc chống trầm cảm, và các thuốc kháng cholinergic có thể gây ra tác dụng phụ là hạ huyết áp tư thế đứng hoặc choáng váng.

Chóng mặt (Vertigo), một ảo giác về chuyển động hoặc quay vòng, thường xuất hiện do rối loạn trong hệ thống tiền đình. Hệ thống định hướng không gian của

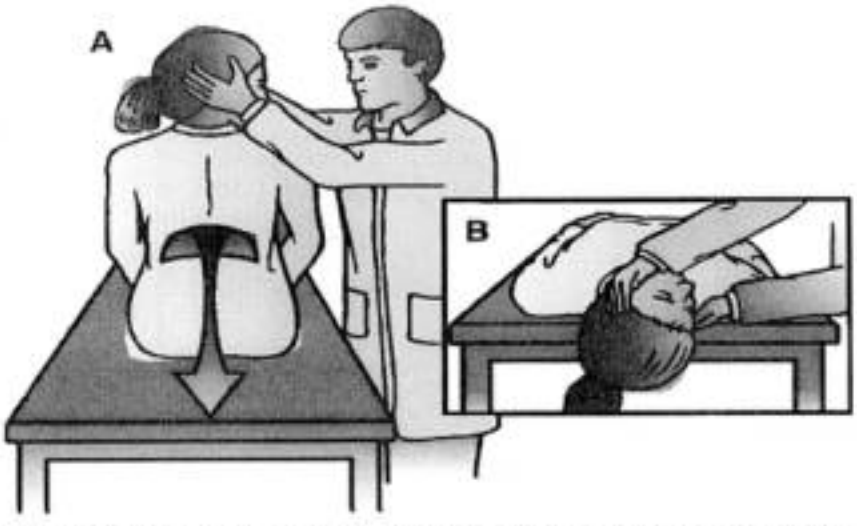
chúng ta bao gồm 3 thành phần chính. Ở tai trong, **các ống bán khuyên** phụ trách nhận biết các *gia tốc góc* trong khi **các cơ quan sỏi thính giác** phụ trách chức năng nhận biết *gia tốc tuyến tính*. Các hệ thống này gửi thông tin thông qua đường dẫn truyền về tiểu não, tủy sống, vỏ đại não, các dây thần kinh sọ III, IV, và VI. **Phản xạ mắt-tiền đình** duy trì sự ổn định thị giác trong suốt quá trình chuyển động của đầu thông qua các dây thần kinh sọ, cũng như chiếu lên thông qua bó dọc giữa. Việc tích hợp tai trong, não và mắt giải thích lý do tại sao **rung giật nhãn cầu** được quan sát thấy ở bệnh nhân trong cơn chóng mặt. Đó là sự bất đối xứng hoặc sự không tương xứng giữa các thông tin truyền vào tiền đình từ hai mê đạo hoặc các đường dẫn truyền trung tâm của chúng, từ đó gây ra chóng mặt. **Chóng mặt sinh lý** bao gồm say tàu xe, hoặc cảm giác đang di chuyển xảy ra khi xem các bức ảnh động.

Chóng mặt bệnh lý xảy ra khi có tổn thương ở một trong những phần của hệ thống này. Nhiệm vụ đầu tiên trong việc đánh giá bệnh nhân chóng mặt là cố gắng phân biệt nguyên nhân chóng mặt là **ngoại biên** (mê đạo hoặc thần kinh tiền đình) hay là **trung ương** (thân não hoặc tiểu não). **Các nguyên nhân trung ương, như xuất huyết hoặc nhồi máu tiểu não, có thể đe doạ đến tính mạng bệnh nhân hay các bệnh tiềm ẩn nghiêm trọng khác cần được thăm khám khẩn cấp**. Các nguyên nhân ngoại vi thường ít nghiêm trọng hơn hẳn và có thể được điều trị ngoại trú. Do đó, sự xuất hiện các dấu hiệu thần kinh bất thường khác, đau đầu, hoặc bằng chứng tăng áp lực nội sọ là rất quan trọng để chỉ điểm.

Dạng chóng mặt hay gặp nhất gọi là **chóng mặt tư thế kịch phát lành tính ("benign" paroxysmal positional vertigo-BPPV),** mặc dù các triệu chứng có thể không lành tính. Điển hình, loại chóng mặt này khởi phát bởi sự thay đổi vị trí đầu, như khi lăn trên giường, cúi đầu hoặc nhìn lên trên. Bệnh nhân có thể không có tất cả các triệu chứng điển hình cùng một lúc; tuy nhiên, cơn đầu tiên thường khởi phát đột ngột và kèm theo buồn nôn. Các lần xuất hiện tiếp theo có thể ít nghiêm trọng hơn. BPPV được cho là gây ra bởi các mảnh vụn trôi nổi trong các ống bán khuyên của tai trong, gây ra sự gia tăng phát xung thần kinh từ hệ thống tiền đình ở phía đó.

Rung giật nhãn cầu trong các cơn chóng mặt là đặc trưng của BPPV. Để chẩn đoán xác định BPPV ngay tại phòng, thực hiện **nghiệm pháp Dix-Hallpike** (hình 60-1) để phát hiện rung giật nhãn cầu và chóng mặt. Bệnh nhân mở mắt trong suốt nghiệm pháp, quay đầu về phía thầy thuốc và nhanh chóng nằm xuống với đầu ở thấp hơn một chút so với thân mình. Rung giật nhãn cầu điển hình là cử động của nhãn cầu theo nhịp gồm sự nối tiếp nhau giữa hai pha: pha chậm đưa nhãn cầu sang một phía (do tác động của hệ tiền đình), kế đến là pha nhanh đưa nhãn cầu theo chiều ngược lại, đưa mắt về vị trí nghỉ ngơi (do tác động của chất lưới cầu não). Rung giật nhãn cầu xảy ra chậm trễ từ 5 đến 10 giây, và kèm theo cảm giác chóng mặt. Nghiệm pháp Dix-Hallpike dương tính, cùng với không có bằng chứng của các rối loạn thần kinh khác, làm cho BPPV trở thành chẩn đoán có nhiều khả năng nhất.

BPPV là một rối loạn tự mất đi, nhưng có thể tái phát. Các thuốc kháng cholinergic, như meclizin hoặc diphenhydramine, hoặc các benzodiazepine có thể giúp làm giảm các triệu chứng. Ngoài ra, có thể thử các thao tác định vị (thay đổi vị trí) ngay tại phòng khám để thay đổi vị trí các sỏi tai từ bên trong các ống bán khuyên đi vào trong xoan nang hoặc cầu nang, như **nghiệm pháp Epley** (Hình 60-2). Bảng 60-2 liệt kê các nguyên nhân khác gây chóng mặt và các đặc điểm lâm sàng liên quan.

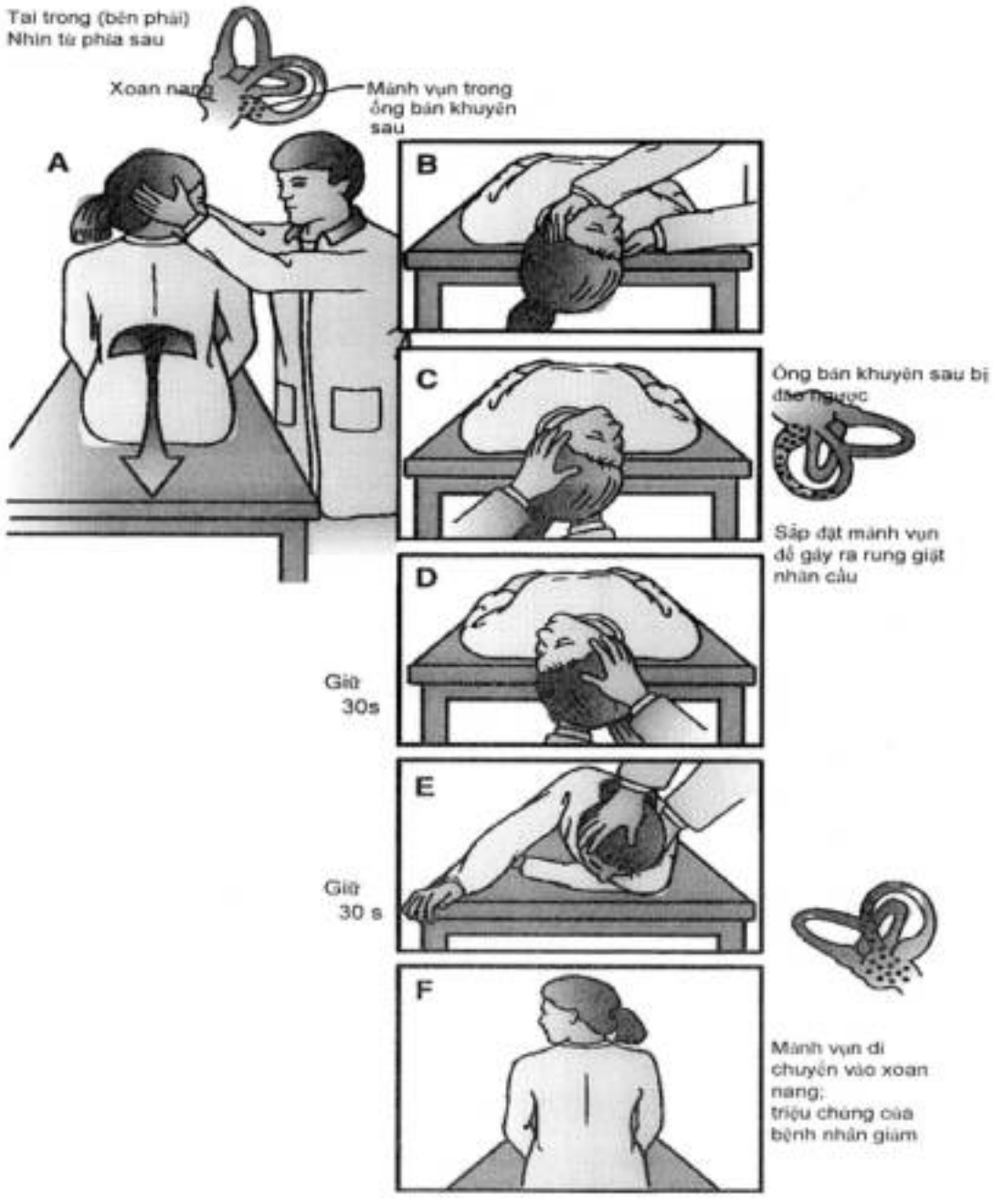


Hình 60–1. Nghiệm pháp Dix-Hallpike. Thầy thuốc giữ đầu bệnh nhân và di chuyển bệnh nhân nhanh chóng từ vị trí ngồi sang vị trí đầu treo như trong hình, đầu tiên đầu bệnh nhân ở 1 phía, sau đó quay sang phía đối diện. Bệnh nhân có chóng mặt tư thế lành tính sẽ xuất hiện rung giật nhãn cầu sau khi dừng lại một thời gian.

Các nguyên nhân khác của chóng mặt ngoại biên bao gồm bệnh Ménière và u thần kinh thính giác (u thần kinh số VIII). **Bệnh Ménière** đặc trưng bởi tăng tiết nội dịch vô căn. Bệnh nhân có thể gặp các cơn chóng mặt kéo dài vài phút cho đến vài giờ, thường kèm theo với ù tai một bên, mất thính lực, và nghe vang đau. Những bệnh nhân này thường mất khả năng nhận biết âm thanh tần số thấp khi đo thính lực. Điều trị bao gồm thuốc kháng histamine hoặc kháng cholinergic trong giai đoạn cấp tính, và thuốc lợi tiểu để làm giảm nội dịch.

U thần kinh thính giác (Acoustic neuromas) là các khối u lành tính tăng trưởng chậm của tế bào Schwann. Bởi vì chúng tăng trưởng chậm, nên sự mất cân bằng trong thông tin đi vào cơ quan tiền đình thường được bù trừ và bệnh nhân có thể không biểu hiện chóng mặt rõ ràng, mà chỉ có biểu hiện mất thăng bằng mơ hồ. Các triệu chứng điển hình bao gồm mất thính lực một bên và ù tai. Điều trị thường là phẫu thuật.

Cuối cùng, khoảng 10% đến 15% bệnh nhân có **chóng mặt không đặc hiệu**, tình trạng này không thể được phân loại như chóng mặt, tiền ngất, hoặc mất thăng bằng. Bệnh nhân không thể mô tả một cách rõ ràng một trong những hội chứng này, chỉ biết rằng họ cảm thấy "choáng váng (dizziness)," có những cảm giác không bình thường hoặc mơ hồ bên cạnh thăm khám thần kinh và tiền đình đều bình thường. Phần lớn những bệnh nhân này có một vài **rối loạn tâm thần** tiềm tàng, chẳng hạn như trầm cảm, lo lắng quá mức, hoặc hoảng loạn. Thường thì choáng váng gắn liền với **tăng thông khí** và có thể được tái lập lại ngay tại phòng khám bằng cách tăng thông khí có chủ đích. Điều trị phải nhằm vào việc đảm bảo rằng không phát hiện được các nguyên nhân gây ra choáng váng và điều trị các bệnh lý rối loạn tiềm tàng bằng thuốc như thuốc ức chế tái nhập đặc hiệu với serotonin hoặc các benzodiazepine cho các rối loạn lo âu.



Hình 60–2. Nghiệm pháp Epley. Trước tiên, nghiệm pháp Dix-Hallpike được thực hiện để xác định tai bị ảnh hưởng. Sau đó, đầu của bệnh nhân được quay một cách có hệ thống để các mảnh vụn lỏng lẻo trượt ra khỏi ống bán khuyên sau để di chuyển vào xoan nang.

Bảng 60–2 • CÁC NGUYÊN NHÂN HAY GẶP CỦA CHÓNG MẶT	
Chóng mặt tư thế kịch phát tư thế lành tính	Buồn nôn kèm theo rung giật nhãn cầu và chóng mặt khi thay đổi vị trí, cải thiện theo thời gian, không có các bất thường thần kinh hay thính giác khác và nghiệm pháp Dix-Hallpike dương tính
Bệnh Ménière	Các cơn chóng mặt nghiêm trọng ngắt quãng kèm theo đến ù tai và mất thính lực, nghe vang đau
U thần kinh thính giác	Khối u tăng trưởng chậm, do đó, có bù trừ hệ thống và thường có chút chóng mặt; thường kèm mất thính lực và ù tai
Thiếu máu động mạch đốt sống nền	Chóng mặt kèm theo các triệu chứng thân não chẳng hạn như nhìn đôi, thất ngôn, hoặc tê bì.

CÂU HỎI LƯỢNG GIÁ

60.1 Một phụ nữ trẻ đến phòng khám của bạn và phàn nàn về choáng váng. Khi mô tả về triệu chứng của mình, cô ấy kể lại một cách mơ hồ, chỉ có cảm giác "đầu rất nặng". Kèm theo có hồi hộp trống ngực, vã mồ hôi, và kéo dài gần như liên tục. Khám, đánh giá thần kinh hoàn toàn bình thường. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. Chụp cộng hưởng từ (MRI) não

B. Khai thác cận kẽ tiền sử tâm lý xã hội

C. Thực hiện nghiệm pháp Dix-Hallpike

D. Kê đơn meclizine.

E. Giới thiệu bệnh nhân tới chuyên khoa thần kinh.

60.2 Một người đàn ông 75 tuổi đến phòng cấp cứu vì đột ngột buồn nôn và nôn. Bệnh nhân có tiền sử bệnh mạch vành và tăng huyết áp được kiểm soát tốt. Khi thăm khám, bệnh nhân từ chối mở mắt và di chuyển đầu. Cuối cùng, khi được động viên ngồi dậy, bệnh nhân nôn ngay lập tức. Có rung giật nhãn cầu. Bệnh nhân không thể đi bộ vì choáng váng và buồn nôn sẽ xuất hiện. Phim chụp CT sọ não không thuốc cản quang cho hình ảnh bình thường so với độ tuổi bệnh nhân. Bước tiếp theo tốt nhất nên làm gì?

A. MRI/ MRA (chụp mạch cộng hưởng từ).

B. Khai thác cận kẽ tiền sử tâm lý xã hội.

C. Thực hiện nghiệm pháp Dix-Hallpike

D. Kê đơn meclizine.

E. Giới thiệu bệnh nhân tới chuyên khoa thần kinh.

60.3 Một phụ nữ 65 tuổi với tiền sử chóng mặt tư thế lành tính tới phòng khám của bạn theo lịch khám lại. Mặc dù vẫn nằm trong kiểm soát, nhưng các triệu chứng của chóng mặt vẫn tiếp tục tái diễn định kì. Giữa các cơn, nhìn chung bệnh nhân cảm thấy bình thường nhưng đôi khi mất thăng bằng. Hôm nay, thăm khám thần kinh của bệnh nhân hoàn toàn bình thường, ngoại trừ ngưỡng nghe cả đường khí đạo và cốt đạo đối với một âm thoa rung tần số 256-Hz bị nâng lên ở bên tai trái. Chẩn đoán nào sau đây là có khả năng nhất?

A. Chóng mặt tư thế lành tính ngắt quãng.

B. Xơ cứng tai

C. U thần kinh thính giác

D. Nhồi máu động mặt thân nền cấp tính

E. Tâm thần hoảng loạn

60.4 Bước xử trí tốt nhất cho bệnh nhân trong câu hỏi 60.3 là gì?

A. Kê thuốc ức chế tái nhập serotonin chọn lọc

B. Giới thiệu cho bệnh nhân máy trợ thính

C. Chọc dò tủy sống và xét nghiệm huyết thanh học giang mai

D. Giới thiệu bệnh nhân chụp MRI

E. Trấn an bệnh nhân

ĐÁP ÁN

60.1 **B.** Người phụ nữ trẻ này không mô tả chóng mặt. Từ "choáng váng" có thể được hiểu theo nhiều nghĩa khác nhau. Vì thế, phải có được sự mô tả rõ ràng nhất của bệnh nhân, "choáng váng cụ thể là cảm giác như thế nào", điều này là vô cùng quan trọng. Những bệnh nhân bị chóng mặt thường dùng những từ mô tả sự chuyển động như là " căn phòng đang quay tròn quanh tôi" hay là "tôi như đang đi tàu lượn ". Cảm giác mất thăng bằng hay trải nghiệm "ra khỏi thân xác-out-of-body " như người phụ nữ này mô tả là không điển hình của chóng mặt và chỉ điểm một vấn đề khác. Khai thác các vấn đề đi kèm các triệu chứng của bệnh nhân là rất quan trọng; ví dụ, tăng stress trong công việc, các mối quan hệ thân thiết của bệnh nhân tan vỡ. Liệu đây có phải là chứng tâm thần hoảng loạn hoặc rối loạn lo âu?

60.2 **A.** Bệnh nhân này có các triệu chứng của chóng mặt trung ương. Các triệu chứng khởi phát đột ngột và nghiêm trọng. Dáng đi của bệnh nhân cũng bị ảnh hưởng . Nếu bệnh nhân có khả năng phối hợp được với thầy thuốc trong bài kiểm tra chức năng tiểu não thì nhiều khả năng đó là bất thường. Tuổi của bệnh nhân, tiền sử tăng huyết áp và bệnh mạch vành là những yếu tố nguy cơ của nhồi máu hoặc xuất huyết tiểu não. Chụp CT sọ não không phải là phương pháp phù hợp để đánh giá tổn thương thân não. Trong khi đó, MRI thích hợp hơn nhiều. MRA có thể rất hữu ích cho việc mô tả chính xác nguyên nhân mạch máu của các triệu chứng.

603 **C.** U thần kinh thính giác là những khối u tăng trưởng chậm của dây thần kinh sọ VIII. Do sự tăng trưởng chậm của khối u, hệ thống thần kinh thường có khả năng bù trừ. Vì vậy, bệnh nhân có thể chỉ có các triệu chứng kín đáo mà lúc đầu có thể nhầm lẫn với chóng mặt tư thế lành tính. Triệu chứng mấu chốt trong tiền sử của bệnh nhân này là cảm giác mất thăng bằng nhẹ nhưng dai dẳng và nhiều khả năng có mất thính lực ở tai trái. Phát hiện này chỉ điểm có thể đang có vấn đề với dây thần kinh VIII, và MRI là phương pháp cho mô tả chính xác về giải phẫu của bệnh nhân.

604 **D.** MRI là lựa chọn giúp chẩn đoán tốt nhất. Xem đáp án của câu hỏi 60.3.

ĐÚC KẾT LÂM SÀNG

- Bệnh nhân sử dụng thuật ngữ "choáng váng" để mô tả một số cảm giác: chóng mặt, tiền ngất, mất thăng bằng, và choáng váng không đặc hiệu thường gắn liền với các rối loạn tâm thần.
- Nguyên nhân trung ương của chóng mặt, như xuất huyết hoặc nhồi máu tiểu não, có thể ngay lập tức đe dọa tính mạng bệnh nhân và vì vậy cần phải được đánh giá khẩn cấp.
- Các nguyên nhân ngoại biên của chóng mặt thường gây ra những cơn chóng mặt nặng nề nhưng ngắt quãng; những bệnh nhân này có thể kèm theo ù tai hoặc mất thính lực nhưng không phát hiện được bất kỳ bất thường thần kinh nào khác.
- Chóng mặt tư thế kịch phát lành tính là nguyên nhân phổ biến nhất của chóng mặt và có thể được chẩn đoán dựa vào tiền sử các triệu chứng liên quan đến tư thế xuất hiện ngắt quãng, không phát hiện các bất thường thần kinh hay thính giác nào khác và nghiệm pháp Dix-Hallpike dương tính.
- Chóng mặt tư thế lành tính có thể được điều trị bằng các thao tác để thay đổi vị trí của sỏi tai bất thường trong ống bán khuyên hoặc bằng các thuốc kháng cholinergic như meclizine.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Balch RB. Vestibular neuritis. *N Engl J Med*. 2003;348:1027-1032.

DarofTRB. Dizziness, and vertigo. In: Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, et al., eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2012:178-181.

Drachman D, Hart CW. An TIẾP CẬN the dizzy patient. *Neurology*. 1972;22:323-334.

This page intentionally left blank

INDEX

Page numbers followed by *f* or *t* indicate figures or tables, respectively.

A

abatacept, 206
ABCs(airway, breathing, circulation), 417
abdominal aortic aneurysm (AAA), 66, 68-70
abdominal examination, 5
abdominal pain
  acute pancreatitis, 136-138
  acute sigmoid diverticulitis, 237-238
  causes of, 53
  Crohn disease, 153
  dyspepsia, 50-51
  functional dyspepsia, 50
  peptic ulcer disease, 49-50
  ulcerative colitis, 151-152
ABG (arterial blood gases), 75, 77, 302
ABI (ankle-brachial index), 84-86
abnormal bleeding, 493-501
  PHÂN TÍCH, 494
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 495-498 clinical pearls, 500
  ĐỊNH NGHĨA, 495 abscesses
  brain or epidural, 262
  diverticulitis, 241*t*
  pancreatic, 139
absolute lymphocyte count (ALC), 506
ACAS (Asymptomatic Carotid Artery Stenosis) trial, 411
accelerated idioventricular rhythm, 26
accessory pathway, 45
ACE inhibitors. *See* angiotensin-converting enzyme inhibitors
acetaminophen, 482, 484
acetaminophen hepatitis, 109-110, 114
N-acetylcysteine, 110, 114
acid fast bacillus (AFB) culture, 266
acidosis, 164, 375, 376, 376*t*. *See also* diabetic ketoacidosis
acoustic neuroma, 517*t*, 519
acquired immunodeficiency syndrome (AIDS), 75-79, 345. *See also* human immunodeficiency virus infections
ACTH (adrenocorticotropic hormone) stimulation test, 352, 354
acute adrenal insufficiency, 353
acute angle closure glaucoma, 434*t*
acute arterial occlusion, 86-87, 90
acute blood loss, 54. *See also* anemia
acute chest syndrome, 255, 256, 258
acute cholecystitis, 139, 141
acute coronary syndrome, 20, 31
acute cough, 309
acute diarrhea, 471-472, 476
acute endocarditis, 271
acute end-organ damage, 103
acute glomerulonephritis, 178. *See also* glomerulonephritis
acute gouty arthritis, 197
acute heart failure, 34
acute hemolytic reactions, 487-488
acute hepatitis, 53
acute hepatocellular necrosis, 360*t*
acute HIV syndrome, 76
acute kidney failure. *See* acute renal failure
acute lymphoid leukemia (ALL), 505
acute monoarticular arthritis, 193-194. *See also* monoarticular arthritis
acute myeloid leukemia (AML), 505
acute myocardial infarction, 19-31
  versus acute pericarditis, 172
  PHÂN TÍCH, 20
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 21 clinical pearls, 31
  complications of, 26-29
  ĐỊNH NGHĨA, 20-21
  diagnostic criteria for, 22-24
  treatment of, 24
acute painful episodes, 255, 256, 258

acute pancreatitis, 136-138
acute pericarditis, 169-175
PHÂN TÍCH, 170-171
causes of, 171*t*
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 171-173
clinical pearls, 175
ĐỊNH NGHĨA, 171
features of, 289*t*
presentation of, 24
acute renal failure (ARF)
PHÂN TÍCH, 160
TIẾP CẬN LÂM
SÀNG overview,
161-163
urinalysis, 163
urinary electrolytes, 164-165
clinical pearls, 167
ĐỊNH NGHĨA, 161
acute respiratory distress syndrome (ARDS), 139
acute respiratory failure, 303-304
acute sigmoid diverticulitis, 237-238. *See also* diverticulitis
acute tamponade, 287
acute tubular necrosis (ATN), 162-163, 163*t*
acute uncomplicated cystitis, 463
acute uncomplicated pyelonephritis, 463
acute viral hepatitis, 109-111. *See also* viral hepatitis
acyclovir, 264, 266
Addison disease, 352, 353
Addisonian crisis, 353
adenocarcinoma, lung, 338, 339*t*
adenoma, autonomous hyperfunctioning, 387
ADH (antidiuretic hormone), 59, 61
adjunctive glucocorticoids, 280
adrenal hyperplasia, 120
adrenal insufficiency, 351-356
PHÂN TÍCH, 352
TIẾP CẬN LÂM
SÀNG
clinical features, 353-354
diagnosis, 354
etiology, 353
treatment, 354-355
clinical pearls, 356
ĐỊNH NGHĨA, 352
hyponatremia, 61
adrenocorticotropic hormone (ACTH) stimulation test, 352, 354
advanced Alzheimer disease, 427*t*
AFB (acid fast bacillus) culture, 266
AG (anion gap), 212, 213, 376, 380
agitation, 451
AIDS (acquired immunodeficiency syndrome), 75-79, 345. *See also* human immunodeficiency virus infections
AIHA (autoimmune hemolytic anemia), 507, 508
airway, breathing, circulation (ABCs), 417
airway hyperresponsiveness, 313
airway obstruction due to anaphylaxis, 420
AKI. *See* acute kidney failure
alarm symptoms, 50-52
albumin, 360*t*
ALC (absolute lymphocyte count), 506
alcohol use
acute pancreatitis, 137
chronic hepatitis, 127
alcohol withdrawal, 447-448, 451-453
alcoholic cirrhosis, 128
alcoholic hallucinosis, 452*t*
alcoholic hepatitis, 110
alcoholic ketoacidosis, 211-218, 379
PHÂN TÍCH, 212
TIẾP CẬN LÂM
SÀNG
metabolic acidosis, 213
metabolic alkalosis, 216-217
overview, 213
respiratory acidosis, 216
respiratory alkalosis, 216
clinical pearls, 218
ĐỊNH NGHĨA, 212-213
alcoholism, dementia related to, 426
alkaline phosphatase, 360*t*
ALL (acute lymphoid leukemia), 505
allergic rhinitis, 313
allergies, 3. *See also* anaphylaxis
allopurinol, 198
α_1-antitrypsin deficiency, 127*t*, 301
α-glucosidase inhibitors, 369*t*
alpha- and beta-blockers, 105
altered mental status, 102, 155
Alzheimer Association, 427
Alzheimer disease, 423-429, 426*t*, 427*t*
amaurosis fugax, 409, 410

amenorrhea, 119
American Heart Association, 273-274
aminotransferases, 360*t*
amiodarone, 26, 46
AML (acute myeloid leukemia), 505
amlodipine, 96*t*
amoxicillin, 274
ampicillin, 264
amylase, 138, 140
amyloidosis, 288
ANA (antinuclear antibody), 187
anabolic hormones, 375
anakinra, 207
analgesia, 138, 256
anaphylactoid reactions, 416
anaphylaxis, 415-420
  PHÂN TÍCH, 416
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 417-419 clinical
  manifestations, 417*t* clinical
  pearls, 420
  ĐỊNH NGHĨA, 416
  to parenteral iron, 232
  treatment, 418*t*
anemia, 153, 228. *See also* iron-deficiency anemia; sickle cell anemia; symptomatic anemia
aneurysmal dilations of aorta, saccular, 293-294
aneurysms
  aortic, 66, 71
  berry, 433
  mycotic, 273, 275
  Rasmussen, 280
  ventricular, 28
angina
  criteria for pain, 7
  pectoris, 7, 38
  unstable, 486-487
angioedema, 416, 417
angiography, 7, 84, 86
angioplasty, 411
angiotensin receptor antagonist, 96*t*
angiotensin receptor blockers (ARBs), 36-37, 369
angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors, 369
  angioedema and, 420
  CHF, 36-37, 39-40
  chronic cough, 312*f*, 316
  heart failure, 107
  hypertension, 96*t*
  prerenal failure, 161
  proteinuria, 190
  renal disease, 188
  after STEMI, 29
  for treatment of hypertension in diabetic patients, 95, 99
anion gap (AG), 212, 213, 376, 380
anion gap metabolic acidosis, 214-215, 218, 376*t*. *See also* diabetic ketoacidosis
ankle-brachial index (ABI), 84-86
antagonists to NMDA receptors, 427
antiadrenergics, 96*t*
antibiotics
  acute diarrhea, 472, 476
  aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia, 348
  catheter-related bacteremia, 249, 251
  choosing therapy with, 15
  COPD, 303
  diverticulitis, 240
  endocarditis, 273
  H pylori infection, 52, 54
  meningitis, 262
  neutropenia, 246-247
  pneumonia, 347
  septic pulmonary emboli, 270
  sickle cell anemia, 256
  urinary tract infections, 464
antibodies to cyclic citrullinated peptides (anti-CCP), 206
anticoagulation, 67, 332, 411
antidiuretic hormone (ADH), 59, 61
antifungal therapy, 250
antiglomerular basement membrane disease, 184
antihypertensives, 94-95, 96*t*
antimicrobial prophylaxis, 78, 275
antimicrobial therapy, 77, 197, 344, 464
antimicrosomal antibody, 123
antinuclear antibody (ANA), 187
antiplatelet therapy, 411
antipsychotics, 451
antiretroviral therapy, 81
antistaphylococcal penicillin, 197

antithrombin III, 187
antithyroid drugs, 386
antithyroperoxidase antibody, 123
anti-tissue transglutaminase (TTG) antibodies, 474
antituberculosis (TB) therapy, 264-265, 281
anuria, 161
aorta. *See also specific entries beginning with aortic*
  coarctation of, 97
  saccular aneurysmal dilations of, 293-294
aortic aneurysm, 66, 71
aortic dissection, 65-71
  PHÂN TÍCH, 66
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 67-70 clinical pearls, 71
  ĐỊNH NGHĨA, 66-67
  presentation of, 24
aortic insufficiency, 24, 66-67
aortic regurgitation, 68*t*
aortic stenosis, 34, 37-40
aortic valve replacement, 38, 39-40
apathetic hyperthyroidism, 385
aplastic crises, sickle cell anemia, 256, 258
appendicitis, 242
ARBs (angiotensin receptor blockers), 36-37, 369
ARDS (acute respiratory distress syndrome), 139
ARF. *See* acute renal failure
arginine vasopressin (AVP), 59
Argyll Robertson pupil, 294
arm claudication, 86
arrhythmias, 146*t*, 147
arterial blood gases (ABG), 75, 77, 302
arterial bypass, 88
arterial occlusion, acute, 90
arterial thromboembolectomy, 84
arteries. *See* peripheral vascular disease
arteriography, 87
arthritis. *See also* osteoarthritis; rheumatoid arthritis
  gouty, 197, 484
  reactive, 203, 297
  septic, 197
  symmetric peripheral polyarthritis, 203
  synovitis, 202-203
  viral, 203
arthrocentesis, diagnostic, 195
asbestos exposure, 395*t*
ascites, 126-127, 129-130, 129*t*
aspiration pneumonia, 347, 349
aspiration pneumonitis, 347, 349
aspirin
  acute MI, 24, 29, 30
  idiopathic pericarditis, 172
  lone AF, 44
  stroke prevention, 411
asthma, 309-310, 313, 314*t*
asymptomatic bacteriuria, 463-464
Asymptomatic Carotid Artery Stenosis (ACAS) trial, 411
asymptomatic hyperuricemia, 197
atenolol, 96*t*
atherosclerosis, 85, 401. *See also* peripheral vascular disease
atherosclerotic coronary artery disease, 8
atherosclerotic peripheral arterial disease, 85-86
ATN (acute tubular necrosis), 162-163, 163*t*
atrial fibrillation, 26, 41-48, 147
  PHÂN TÍCH,
  42 causes of,
  43*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 42-44
  clinical pearls, 48
  ĐỊNH NGHĨA, 42
  rheumatic heart disease, 44-45
  Wolff-Parkinson-White syndrome, 45-46
atrioventricular (AV) block, 27, 144, 147, 149
atrioventricular (AV) conduction disturbances, 27
atrioventricular (AV) nodal-blocking agents, 46, 48
atropine, 26-27
atypical pneumonia, 345
auditory hallucinations, 453
autoimmune adrenalitis, 356
autoimmune destruction, 132, 352-353, 367
autoimmune hemolytic anemia (AIHA), 507, 508
autoimmune hepatitis, 127, 127*t*, 132

autoimmune thrombocytopenia, 507
autoinfarction of spleen, 255-256
autonomic function, 145. *See also* syncope
autonomous hyperfunctioning adenoma, 387
autosomal recessive disorders. *See* sickle cell anemia
AV (atrioventricular) block, 27, 144, 147, 149
AV (atrioventricular) conduction disturbances, 27
AV (atrioventricular) nodal-blocking agents, 46, 48
AVP (arginine vasopressin), 59
azithromycin, 79, 347
azotemia, 161

B

back examination, 5
back pain. *See* low back pain
backward failure, 35
bacteremia
  catheter-related, 248-249
  endocarditis, 271
bacterial meningitis, 259-260, 261, 263*t*, 264*t*, 266
bacterial peritonitis, spontaneous, 127, 129*t*, 130, 133
bacteriuria, 463-464
BaE (barium esophagography), 312*f*
balloon catheter, 88
barium enema, 240, 242
barium esophagography (BaE), 312*f*
Beck triad, 287
bed rest, 223
benign paroxysmal positional vertigo (BPPV), 514, 517*t*
benign positional vertigo, 511-512, 519
benzathine penicillin G, 294
benzodiazepines, 451, 453
berry aneurysm, 433
β_2-agonists, 315
β-lactam antibiotics, 417
beta-blockers
  acute MI, 24, 29
  AF, 43, 45-46
  aortic dissection, 68, 71
  CHF, 36-37, 39-40
  Graves disease, 386
  heart failure, 107
  hypertension, 95, 96*t*, 190
  pheochromocytoma surgery, 105, 107
beta-hydroxy-beta-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reductase inhibitors, 403*t*
β-lactams, 347
bicarbonate, 378
bicuspid valve, 37
bile acid resins, 403*t*
biliary colic, 51, 53, 139
biliary obstruction, 359, 362
biliary tract disease, 137
bilirubin, 358-359, 360*t*
Binswanger disease, 425
biopsies
  endomyocardial, 288
  renal, 181, 187, 190
  skin, 264
  synovial, 195, 196
  syphilis lesions, 294
  temporal artery, 435
biphasic friction rub, 172
biphasic positive airway pressure (BiPAP), 303
bismuth subsalicylate, 471
bisphosphonates, 321*t*, 441, 443-444
blebs, 77
bleeding. *See also* abnormal bleeding
  gastrointestinal tract, 227
  PUD, 52-53
  thrombolytics, 24
  total colectomy, 154
  warfarin therapy, 44
blockage of urinary flow, 162
blockers. *See specific blockers by name*
blood cultures, 270, 271, 346
blood pressure. *See also* hypertension; hypotension
  control, 188
  elevated, 102, 107
  reduction, 104
blood transfusions. *See* transfusion medicine
blood urea nitrogen (BUN) level, 140
bloody diarrhea, 151-152
bloody pleural effusion, 398

bone marrow biopsy, 505
bone marrow examination, 496
bone mineral density (BMD), 442, 443, 444
Bouchard nodes, 480
boutonnière deformity, 203, 204*f*
bowel ischemia, 68*t*
BPPV (benign paroxysmal positional vertigo), 514, 517*t*
bradyarrhythmias, 27, 146*t*, 147, 149
bradycardia, 149
brain abscess, 262
brain tumor, 434*t*
breast examination, 4
bronchiectasis. *See* hemoptysis
bronchitis
  chronic, 301
  hemoptysis, 337
bronchoalveolar lavage, 346-347
bronchodilators, 303, 306, 313
bronchoscopy, fiberoptic, 337, 346-347
Brudzinski sign, 261
bruits, 85
Buerger disease, 86, 89
BUN (blood urea nitrogen) level, 140
bursitis, 195

C
CAD (coronary artery disease), 8
calcitonin, 321*t*
calcium, 164, 443. *See also* hypercalcemia
calcium channel antagonist, 96*t*
calcium channel blockers, 43, 45
calcium pyrophosphate dehydrate (CPPD) crystals, 196, 200
calf pain, 84
cancer. *See also specific types of cancer by name*
  colon, 155
  gastric, 51-52
  hypercalcemia related to, 320*t*, 321*t*, 322, 325
  low back pain, 221-222
  multiple myeloma, 224
  nephrotic syndrome, 187
  neutropenia-associated infection, 247
  nonglomerular hematuria, 184
  postrenal failure, 166
  screening, 456, 458*t*
  staging, 11
  thyroid, 123
candesartan, 96*t*
Candida spp, 249, 272*t*
CAP (community-acquired pneumonia), 343-344, 345
captopril, 96*t*
carcinoid syndrome, 97
carcinoid tumor, 473
carcinoma. *See also* cancer
  adenocarcinoma, 338, 339*t*
  hepatocellular, 128
  squamous cell, 324, 338, 339*t*
  total colectomy, 154
cardiac arrhythmias, 146*t*, 147
cardiac catheterization, 26
cardiac complications, endocarditis, 273
cardiac enzymes, 23-24
cardiac examination, 5
cardiac outflow obstruction, 149
cardiac procedures, 7. *See also specific procedures by name*
cardiac pump failure, 27-28
cardiac remodeling, 35
cardiac system, effect of hyperthyroidism on, 385
cardiac tamponade, 285-290
  PHÂN TÍCH, 286
  aortic dissection, 67
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    overview, 287-288
    treatment, 288
  clinical pearls, 290
  ĐỊNH NGHĨA, 287
  features of, 289*t*
  preload dependent patients, 290
  from thrombolytics, 172
cardiac-specific troponin I (cTnI), 23
cardiac-specific troponin T (cTnT), 23
cardioembolism, 409
cardiogenic shock, 27-28, 465, 467
cardiogenic syncope, 146*t*, 147
cardiomyopathy, restrictive, 288
cardiovascular collapse, 375

cardiovascular disease. *See also specific diseases and disorders by name*
and diabetes, 366, 368-369
risk factor reduction, 188, 190
cardioversion, 43-44
carotid angioplasty, 411
carotid artery stenosis, 411, 413
carotid atherosclerosis, 409
carotid sinus hypersensitivity, 145-146, 149
carvedilol, 96*t*
catabolic hormones, 375
catecholamines, 105
catheter-associated UTI, 463
catheter-related bacteremia, 248-249
cauda equina syndrome, 220-221, 225
cavitary lung lesions, 278-279
cavitation, 346
CBC (complete blood count), 6
CD4 levels, 75-79, 80-81
ceftriaxone, 197, 199, 273
celiac disease, 470-471, 474-476
cell savers, 488-489
central nervous system (CNS)
cerebral toxoplasmosis, 78
diseases leading to dementia, 426
disorders, 173
lesions and delirium, 450*t*
lymphoma, 78
neurosyphilis, 294
central pontine myelinolysis, 61, 64
central venous catheter (CVC), 247
central vertigo, 513, 514, 518, 519
cephalosporin, 264, 347, 349
cerebral autoregulation curve, 104*f*, 107
cerebral blood flow, 103-104
cerebral demyelination, osmotic, 61, 64
cerebral toxoplasmosis, 78
cerebrospinal fluid (CSF), 260, 262, 294
cervical cancer, 333
CHADS2 score, 44
chancres, 292-293, 297, 298
chancroid, 293, 297
charcoal, 114
CHD (coronary heart disease), 274, 401, 402*t*, 404-405
chemoprophylaxis, 265
chemotherapy, 246, 505
chest pain, 7, 74*f*, 337, 392*f*
acute MI, 20, 24
acute pericarditis, 169-170, 171
algorithm for assessment and treatment of, 25*f*
aortic dissection, 65-66, 67, 71
aortic stenosis, 38
causes of, 30
chest radiography, 6, 74*f*, 310, 311, 346, 392*f*
chest tube drainage, 397
CHF. *See* congestive heart failure
chief complaint, 2
Child-Pugh system, 130
Chlamydia, 295, 297
chloride resistant, 217
chloride responsive, 217
chlorthalidone, 96*t*
cholangitis, 140
cholecystectomy, 141
cholestasis, 358, 359, 360*t*
cholesterol. *See* hyperlipidemia
cholesterol absorption inhibitor, 403*t*
cholesterol management, 188
cholesterol metabolism, 121-122
cholesterol screening, 404
cholinesterase inhibitors, 427, 428-429
chondrocalcinosis, 196
chondroitin, 482
chronic adrenal insufficiency, 353-354
chronic arterial insufficiency, 85
chronic atrial fibrillation, 44
chronic bronchitis, 301
chronic cough, 309-316
PHÂN TÍCH, 310
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
asthma, 313
gastroesophageal reflux disease, 313
overview, 311
postnasal drip, 311, 313
clinical pearls, 316
defined, 311
ĐỊNH NGHĨA, 309-310
chronic diarrhea, 469-470. *See also* diarrhea
causes of, 472*t*
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 472-475 defined, 471
chronic heart failure, 35, 40

chronic hepatitis, 125-133
PHÂN TÍCH,
126 causes of,
127*t*
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 127-130
clinical pearls, 133
defined, 111
ĐỊNH NGHĨA, 127
overview, 125-126
chronic hepatocellular disorders, 360*t*
chronic lymphocytic leukemia (CLL), 503-504, 506-507, 509
complications of, 509
Rai Staging of, 507*t*
chronic myelogenous leukemia (CML), 505
diagnosis, 508
management, 508
treatment of, 508
chronic obstructive pulmonary disease (COPD), 299-306
PHÂN TÍCH, 300
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 301-304 clinical pearls, 306
ĐỊNH NGHĨA, 301
treatment for, 11
chronic tophaceous gout, 197, 198
chylothorax, 395*t*
cigarette smoking. *See* smoking
cilostazol, 86, 89
ciprofloxacin, 265
cirrhosis
with ascites, 395*t*
hypervolemia, 61
probable hepatitis C–related, 125-127
CIWA (Clinical Institute Withdrawal Assessment) scale, 451
CJD (Creutzfeldt-Jakob disease), 426*t*
CK-MB (creatine kinase myocardial band) isoenzyme, 23
classification criteria for rheumatoid arthritis, 305*t*
classification schemes, aortic dissection, 68
claudication syndrome, 84-86, 89
Clinical Institute Withdrawal Assessment (CIWA) scale, 451
clinical problem solving, 1-16
TIẾP CẬN
diagnosing, 9-11
following response to treatment, 12
overview, 9
severity assessment, 11
staging, treatment based on, 11
patient
history, 2-4
imaging assessment, 6-7
interpretation of test results, 7-9
laboratory assessment, 6-7
physical examination, 4-6
patient, TIẾP CẬN, 2-9
reading
best therapy, 15
complications to process, 15
diagnosis confirmation, 15-16
likely mechanism for process, 14
most likely diagnosis, 12-13
next step, 13-14
risk factors for process, 14-15
clinical thinking, 12
CLL. *See* chronic lymphocytic leukemia
clonidine, 96*t*
clopidogrel, 29, 411
clubbing, 336
cluster headache, 434*t*, 435
CML. *See* chronic myelogenous leukemia
CMV (cytomegalovirus) infections, 78
CNS. *See* central nervous system
coagulase-negative *Staphylococcus*, 249, 272*t*
coagulation, disseminated intravascular, 497, 498*t*
coarctation of aorta, 97
cognitive ability, neurologic diseases impairing, 426*t*. *See also* dementia
colchicine, 197
cold nodules, 387
cold phase of distributive shock, 465
colectomy, total, 154
colitis, 151-157
PHÂN TÍCH, 152
TIẾP CẬN LÂM SÀNG
Crohn disease versus ulcerative colitis, 153-155, 154*t*
overview, 153
clinical pearls, 157
ĐỊNH NGHĨA, 152
colon cancer, 155, 459

colonic diverticulum, 239
colonoscopy, 155, 242, 275
coma, 62
community-acquired pneumonia (CAP), 78, 80, 343-344, 345
complete blood count (CBC), 6
complicated parapneumonic effusions, 396, 398
complications, 15. *See also specific disorders by name*
computed tomography (CT)
  acute pancreatitis, 138
  aortic dissection, 68, 71
  biliary obstruction, 360, 361
  chronic cough, 311, 312*f*
  diverticulitis, 240, 242
  meningitis, 260, 264
  pulmonary embolism, 330-331
  subarachnoid hemorrhage, 434
  transient ischemic attack, 408, 410
  uses of, 6
condyloma lata, 292-293
confirmatory testing, syphilis, 294
confusion, 102
congenital bicuspid valve, 37
congenital heart disease, 273
congestive heart failure (CHF), 33-40
  PHÂN TÍCH, 34
  causes of, 36*t*, 39
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 35-38
  clinical pearls, 40
  ĐỊNH NGHĨA, 34-35
  endocarditis, 273
  hypervolemia, 61
  pleural effusions, 395*t*, 397, 398
  treatment for, 11
conjugated bilirubin, 358
conjugated hyperbilirubinemia, 359, 362, 363
conjunctivitis, 297
connective tissue disease, 395*t*
constrictive pericarditis, 287-288, 289*t*, 290
continuous positive airway pressure (CPAP), 303
contraception, 283
contrast media, 418
contrast-enhanced MRI, 331
COPD. *See* chronic obstructive pulmonary disease
copper metabolism disorder, 132
coronary artery bypass surgery, 28, 31
coronary artery disease (CAD), 8
coronary atherosclerosis, 43
coronary heart disease (CHD), 274, 401, 402*t*, 404-405
corrected calcium level, 321
corticosteroids
  adrenal insufficiency, 353, 354, 356
  rheumatoid arthritis, 207
  side effects, 306
  temporal arteritis and polymyalgia rheumatica, 435
  ulcerative colitis, 153-154
cortisol, 61, 353, 354
cost-effectiveness, 457
cough, 311. *See also* chronic cough; hemoptysis
cough-variant asthma, 313
Coumadin, 489, 490
COX (cyclooxygenase), 482
CPAP (continuous positive airway pressure), 303
CPPD (calcium pyrophosphate dehydrate) crystals, 196, 200
crackles, 305
creatine kinase myocardial band (CK-MB) isoenzyme, 23
creatinine, 161
crepitus, 480
Creutzfeldt-Jakob disease (CJD), 426*t*
critical leg ischemia, 86
Crohn disease, 153-155
cryptococcal meningitis, 78, 262
crystal PHÂN TÍCH, 196
crystalline arthritis, 194-195
CSF (cerebrospinal fluid), 260, 262, 294
CT. *See* computed tomography
cTnI (cardiac-specific troponin I), 23
cTnT (cardiac-specific troponin T), 23
culture-negative endocarditis, 272, 273, 276
Cushing syndrome, 97-98
CVC (central venous catheter), 247
cyclooxygenase (COX), 482
cystic degeneration, 67

cystitis, 463
cytomegalovirus (CMV) infections, 78

D
dark-field microscopy, 294
DC (direct current) cardioversion, 26, 43, 46, 48
DDAVP (desmopressin acetate), 498
D-dimer ELISA, 329-330
de Quervain (subacute) thyroiditis, 387
decitabine (5-deoxyazacytidine), 256, 257-258
decreased platelet survival, 495
deep venous thrombosis (DVT), 328, 332
deformities
  boutonnière, 203, 204*f*
  chest wall, 305
  joint, 206
  swan-neck, 203, 204*f*, 205*f*
degenerative calcific stenosis, 37
degenerative joint disease, 479-480, 484
delirium, 447-454
  PHÂN TÍCH, 448
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    alcohol withdrawal, 451-453
    overview, 449-451
  clinical pearls, 453
  ĐỊNH NGHĨA, 449
  versus dementia, 425
  medical causes, 450*t*
delirium tremens (DT), 451, 452*t*, 453
delta wave, ECG, 45, 45*f*
dementia, 423-429
  abbreviated workup for, 424*t* PHÂN TÍCH, 424
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 425-427 clinical pearls, 429
  ĐỊNH NGHĨA, 425, 449
  delirium in, 450-451
  hypothyroidism, 121
demyelination, osmotic cerebral, 61, 64
dental procedures, prophylaxis before, 273
depression
  versus dementia, 425
  hypothyroidism, 121
dermopathy, Graves disease, 386
desmopressin acetate (DDAVP), 498
DEXA scan (dual-energy X-ray absorptiometry), 442, 459
dexamethasone, 322, 324
diabetes mellitus, 365-371. *See also* diabetic ketoacidosis; diabetic nephropathy
  ACE inhibitors for hypertension, 95, 99
  and acute MI, 31
  PHÂN TÍCH, 366
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 367-369 clinical pearls, 371
  ĐỊNH NGHĨA, 367
  hyperlipidemia, 405
  nephrotic syndrome, 187
  peripheral arterial disease, 85
  risk factor reduction for cardiovascular disease, 188-189
diabetic ketoacidosis (DKA), 213, 373-381
  PHÂN TÍCH, 374
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    bicarbonate, 378
    clinical presentation, 375-376
    complications, 379
    electrolytes, 378-379
    fluids, 377
    insulin, 377-378
    laboratory diagnosis, 376-377
    management, 377
    overview, 375
    pathophysiology, 375
    precipitating causes, 379
    prevention, 379
  clinical pearls, 381
  ĐỊNH NGHĨA, 374
diabetic nephropathy, 185-186, 190, 216
diagnosis
  confirmation of, 15-16
  making, 9-11
  most likely, 12-13
  next step in, 13-14
Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV), 449
diagnostic arthrocentesis, 195, 200
diagnostic reasoning, 9-10
diagnostic tap, 394
diagnostic thoracentesis, 394
dialysis, 164-165, 174, 321*t*

diarrhea, 151-152, 380, 469-475
PHÂN TÍCH, 470
celiac disease, 470-471, 474-476 TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
acute diarrhea, 471-472
chronic diarrhea, 472-475
clinical pearls, 476
ĐỊNH NGHĨA, 470-471
diastolic decrescendo murmur, 47
diastolic dysfunction, 35, 39
diastolic murmur of aortic insufficiency, 67
diastolic rumble, low-pitched, 45, 47
DIC (disseminated intravascular coagulation), 497, 498*t*
dietary fiber intake, 239
dietary modifications, for type 2 diabetes, 368
dietary protein restriction, 187
dietary sodium restriction, 130
differential diagnosis, 9
diffuse atherosclerotic disease, 89
diffuse ST-segment elevation ECG, 172
diffusing capacity of lung for carbon monoxide (DLCO), 306
digoxin, 36-37, 43
dihydropyridines, 96*t*
diltiazem, 96*t*
DIP joints, 203
diphenhydramine, 419, 420
dipstick findings, 179, 463
dipyridamole, 411
direct current (DC) cardioversion, 26, 43, 46, 48
direct hyperbilirubinemia, 359
directly observed treatment, TB, 281
direct-reacting bilirubin, 359
disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs), 207
diseases. *See specific diseases by name*
disk herniation, 221, 223
disorders. *See specific disorders by name*
dissecting hematoma, 67
disseminated gonococcal infection, 199
disseminated infection, 295
disseminated intravascular coagulation (DIC), 497, 498*t*
distal RTA, 215-216, 217
distributive shock, 465
diuretics
ascites, 133
CHF, 36-37
edema, 187
hypertension, 96*t*, 99
hyponatremia, 61, 62
loop, 104-105, 130, 164-165, 321*t*
prerenal failure, 164
treatment of ascites, 130
diverticular hemorrhage, 239
diverticulitis, 237-243
PHÂN TÍCH, 238
clinical TIẾP CẬN
diagnosis, 240
overview, 239-240
therapy, 240-241
clinical pearls, 243
complications in, 241*t*
ĐỊNH NGHĨA, 239
presentation, 240*t*
diverticulosis, 239
Dix-Hallpike maneuver, 512, 514, 515*f*
dizziness, 511-519
PHÂN TÍCH, 512
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 513-517 clinical pearls, 519
ĐỊNH NGHĨA, 512-513
DKA. *See* diabetic ketoacidosis
DLCO (diffusing capacity of lung for carbon monoxide), 306
DMARDs (disease-modifying antirheumatic drugs), 207
doxycycline, 295
drainage, chest tube, 397
Dressler syndrome, 28
drug rashes, 418
drug reactions, 415-416
drug use, intravenous, 112, 127
drug-induced thrombocytopenia, 496
dry cough, 77, 80
DSM-IV *(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition)*, 449
DT (delirium tremens), 451, 452*t*, 453
dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA scan), 442, 459
Duke criteria, 272, 272*t*

duodenal ulcers, 51-52, 53-54
DVT (deep venous thrombosis), 328, 332
dysautonomia, idiopathic, 145
dysequilibrium, 513, 518, 519
dysfunctions. *See specific dysfunctions by name*
dysmorphic red blood cells, 179, 181, 184
dysmotility, 472*t*, 473-474
dyspepsia, 50-52
dyspnea, 301, 303-304, 330

E
E coli O157:H7, 471-472
early Alzheimer disease, 427*t*
ECG. *See* electrocardiogram
echocardiography, 7, 275, 331
edema
angioedema, 416, 417
nephritic syndrome, 180
nephrotic syndrome, 187
papilledema, 260, 261
pulmonary edema, 139, 164
EEG (electroencephalogram), 264
effusion. *See specific effusions by name*
Ehlers-Danlos syndrome, 67
elective repair of AAAs, 69
electrical cardioversion, 43
electrocardiogram (ECG)
acute myocardial infarction, 172*t*
acute pericarditis, 170*f*, 172
atrial fibrillation, 41*f*
cardiac tamponade and pericarditis, 289*t*
heart block, 143*f*
hyperkalemia, 164
myocardial infarction, 19*f*, 22-23, 23*f*
pulmonary embolism, 330
syncope, 143*f*
Wolff-Parkinson-White syndrome, 45*f*
electroencephalogram (EEG), 264
electrolytes, 59, 375, 376-377, 378-379
elevated lactic dehydrogenase, 75, 77
elevated liver enzymes, 403
elevated serum amylase level test, 138
ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), 128, 329-330
embolic strokes, 47-48, 410*t*
embolism, 86-87, 89. *See also* pulmonary embolism
emphysema, 301
empiric antibiotic therapy, 247
empiric therapy, 472, 476
empty sella syndrome, 119-120
enalapril, 96*t*
encephalitis, 261
encephalopathy
hypertensive, 101-102
metabolic, 450*t*
toxic, 450*t*
endarterectomy, 411, 413
endarteritis, obliterative, 293-294
endocarditis, 269-276
PHÂN TÍCH, 270
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 271-274 clinical pearls, 276
ĐỊNH NGHĨA, 270-271
organisms causing, 272*t*
endomyocardial biopsy, 288
endomyocardial fibrosis, 288, 290
endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), 137-138, 360
endoscopy, 51-52, 240, 242
endotoxins, 465
end-stage renal disease (ESRD), 188
enterococci endocarditis, 272*t*
enteroviruses, 262
enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), 128, 329-330
epidural abscess, 262
epinephrine, 417, 418*t*
Epley maneuver, 514, 516*f*
Epstein-Barr virus, 78, 508
ERCP (endoscopic retrograde cholangiopancreatography), 137-138, 360
erythema, 249
erythema multiforme major, 417-418, 420
erythema multiforme minor, 417, 420
erythropoietin, 488
esophageal varices, 128
esophageal web, 230
ESRD (end-stage renal disease), 188
essential hypertension, 93, 105
estrogen, 443, 444
estrogenization, 119
ethambutol, 281
ethylene glycol, 214-215
euvolemic hyponatremia, 61-62, 64

examination, physical, 4-6
exercise programs, 85 exercise
stress testing, 28 expiratory
wheezing, 305, 311
exsanguination, 67
extensive-stage disease, 339
extraarticular manifestations, rheumatoid arthritis, 206
extrahepatic cholestasis, 360*t*
extraintestinal manifestations, 154*t*, 157
extraparenchymal restrictive disease, 303*f*
extrapulmonary tuberculosis, 280
extrarenal hematuria, 179-180
extremities, examination of, 5
exudate, 393
exudative pleural effusion, 394-395, 395*t*, 398
eyes
  effect of hyperthyroidism on, 385
  ocular manifestations of IBD, 154*t*

F

factitious symptoms, 147
factor V Leiden mutation, 333
failures. *See also* acute renal failure; congestive heart failure; heart failure
  acute heart, 35
  acute respiratory, 303-304
  backward, 35
  cardiac pump, 27-28
  chronic heart, 35, 40
  forward failure, 35
  fulminant hepatic, 112
  intrinsic renal, 161-162, 162*t*
  ovarian, 120*t*
  postrenal, 161-163, 163*t*, 167
  premature ovarian, 120
  prerenal, 161-164, 162*t*, 163*t*, 167
  primary thyroid gland, 121, 124
  renal, 376, 376*t*
fainting, 145
familial hypercholesterolemia, 400, 402
familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH), 319*f*
family history, 3
fastidious organisms, 272
fasting plasma glucose, 367, 371
febrile nonhemolytic transfusion reactions, 488
febuxostat, 198
fecal occult blood testing, 234
Felty syndrome, 206, 500
female genitalia examination, 5
FE_{Na} (fractional excretion of sodium), 164
ferritin concentration, 231
FEV_1 (forced expiratory volume in first second of expiration), 301, 302*f*, 305
fever. *See also* neutropenic fever
  acute pancreatitis, 138
  neutropenia, 247
  Takayasu arteritis, 86
  toxic megacolon, 155
FEV_1/FVC (forced expiratory volume in first second of expiration/forced vital capacity), 301, 305-306
FFP (fresh-frozen plasma), 489, 490
FHH (familial hypocalciuric hypercalcemia), 319*f*
fiber intake, 239
fiberoptic bronchoscopy, 337, 346-347
fibric acid derivatives, 403*t*
fibrillation, atrial. *See* atrial fibrillation
fibromuscular dysplasia, 86
fibrosis, 128, 288, 290
first-degree AV block, 27, 147
fistulas, 156, 241*t*
5-deoxyazacytidine (decitabine), 256, 257-258
flow-volume curves, 302-303, 303*f*
fluid overload, 164
fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS), 294, 295, 298
focal neurologic symptoms, TIA, 409
folate deficiency, 234
fomepizole, 215
fondaparinux, 332
foot pain, 83-84
forced expiration, 302-303, 302*f*
forced expiratory volume in first second of expiration (FEV_1), 301, 302*f*, 305
forced expiratory volume in first second of expiration/forced vital capacity (FEV_1/FVC), 301, 305-306
forced vital capacity (FVC), 301, 302*f*
forward failure, 35
fractional excretion of sodium (FE_{Na}), 164

fractures, pathologic, 442, 443
fragmented red blood cells, 179
free perforation, 52-53
free thyroxine index (FTI), 121, 124
free water excretion, 61-62, 64
fresh-frozen plasma (FFP), 489, 490
friction rub, pericardial, 171-172, 175
frontotemporal dementia, 426*t*
FTA-ABS (fluorescent treponemal antibody absorption), 294, 295, 298
FTI (free thyroxine index), 121, 124
fulminant hepatic failure, 112
functional dyspepsia, 50
fungal endocarditis, 275
fungal infection, culture-negative endocarditis, 272
fungal meningitis, 262
FVC (forced vital capacity), 301, 302*f*

G
galactorrhea, 118-119
gallstones, 135-137, 139-140, 156, 359-360, 362
gastric cancers, 51-52
gastric motility stimulant, 313
gastric outlet obstruction, 52-53
gastric ulcers, 51-52, 53-54
gastric varices, 128
gastrinomas, 473
gastroesophageal reflux, 51
gastroesophageal reflux disease (GERD), 311, 312*f*, 313, 315
gastrointestinal (GI) tract
  bleeding, 229
  Crohn disease, 153, 157
  diverticular hemorrhage, 239
  effect of hyperthyroidism on, 385
GCA (giant cell arteritis). *See* temporal arteritis
G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor), 249
gel phenomena, 481
general appearance of patient, 4
genital herpes, 297
genitalia, examination of, 5
genitourinary tuberculosis, 280
gentamicin, 273
GERD (gastroesophageal reflux disease), 311, 312*f*, 313, 315
GFR (glomerular filtration rate), 161, 188
Ghon lesions, 280
GI tract. *See* gastrointestinal tract
giant cell arteritis (GCA). *See* temporal arteritis
Giemsa, 77
Gilbert syndrome, 359, 360*t*
glomerular disease, 180, 187
glomerular filtration rate (GFR), 161, 188
glomerular injury, 178
glomerulonephritis (GN), 177-184
  acute renal failure, 163, 163*t*
  algorithm of approach, 182*f*
  PHÂN TÍCH, 178
  classification of, 181*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    diagnostic approach, 181-183
    glomerular disease, 180
    nephritic syndrome, 180-181
    overview, 179-180
    treatment, 183
  clinical pearls, 184
  ĐỊNH NGHĨA, 179
glucagon, 375
glucocorticoids
  COPD, 303
  excess states, 97
  hypercalcemia, 321*t*
  meningitis, 265
  osteoporosis caused by, 441
  tuberculosis meningitis, 280
glucosamine, 482
glucose, 140, 262, 263*t*
glucose tolerance test, 367
gluten-free diet, 475
glycemic control, 188
GN. *See* glomerulonephritis
goiter, 386, 387
goitrous hypothyroidism, 121
gonadal deficiency, 441
gonococcal arthritis, 195-196, 197, 199, 209, 484
gonococcal infection, disseminated, 199
gonorrhea, 295

Goodpasture disease, 184
gout, 193-194, 197
gouty arthritis, 197, 484
Gram stain and culture, 346
gram-negative sepsis, 465
granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF), 249
granulomas, 293
granulomatous disorders, 320*t*, 324
Graves disease, 121, 123, 383-384, 386-387
Grey Turner sign, 5
gross hematuria, 179, 184
group B *STREPTOCOCCUS*, 261
gummas, 293

H

H_2 receptor antagonist, 313
HAART (highly active antiretroviral therapy), 79
Haemophilus influenzae, 256, 261
hair loss, 85
hallucinations, 452*t*
Hampton hump, 330
Hashimoto thyroiditis, 121, 123
HbA_{1c} (hemoglobin A_{1c}), 367, 369
HCAP (health-care–associated pneumonia), 345
HDL (high-density lipoprotein), 400-401
head examination, 4
headaches, 431-436
  PHÂN TÍCH, 432-433
  causes of, 434*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 433-435
  clinical pearls, 436
  ĐỊNH NGHĨA, 433
  secondary disorders, 432*t*
health maintenance, 455-460
  PHÂN TÍCH, 456
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 457-458 clinical pearls, 460
  ĐỊNH NGHĨA, 457-458
health-care associated pneumonia (HCAP), 345
heart. *See* heart valves; *specific heart disorders by name*
heart block, 143-144, 147
heart failure. *See also* congestive heart failure
  acute, 34
  chronic, 35, 40
  dissecting hematoma, 67
  right-sided, 288
  treatment, 107
heart valves
  aortic, 38, 40
  aortic valve replacement, 38, 39-40
  bicuspid, 37
  endocarditis, 275, 276
  tricuspid, 269-270, 271
heartburn, 51
heat exhaustion, 184
Heberden nodes, 203, 204*f*, 480
Helicobacter pylori, 50-52, 54
hematochezia, 239
hematocrit, 140
hematologic disorders, 173*t*
hematoma, dissecting, 67
hematuria, 68*t*, 163, 178-179, 180, 180*t*
hemiplegia, 68*t*
hemochromatosis, 127*t*, 132, 196
hemoglobin, 255, 256
hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}), 367, 369
hemolysis, 359, 360*t*, 490
hemolytic reactions, acute, 487-488
hemolytic uremic syndrome (HUS), 495, 497
hemopericardium, 68*t*
hemoptysis, 335-342. *See also* lung cancer
  PHÂN TÍCH, 336
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG, 337-340
  clinical pearls, 342
  ĐỊNH NGHĨA, 336-337
  solitary pulmonary nodule, 340
hemorrhage
  diverticular, 239
  intracranial, 434*t*
  pericardial, 172
  PUD, 52-53
  splinter, 271
  subarachnoid, 262, 433-434, 436
hemorrhagic pleural effusion, 398
heparin, 24
heparin-induced thrombocytopenia (HIT), 496-497, 500
hepatic encephalopathy, 128
hepatic toxicity, 114

hepatitis, 109-116. *See also* chronic hepatitis
A virus, 112
A virus vaccine, 114
acetaminophen, 109-110, 114
acute, 53
alcoholic, 110
PHÂN TÍCH, 110
autoimmune, 127, 127*t*, 132
B virus, 112, 127*t*
B virus vaccine, 114, 115
C virus, 112, 114, 125-126, 127*t*, 133
TIẾP CẬN LÂM SÀNG, 111-114
clinical pearls, 116
D virus, 112
ĐỊNH NGHĨA, 111
E virus, 112
idiopathic, 132
immunization, 114, 115
overview, 109-111
tuberculosis drug-induced, 283
viral, 109-110, 111-114
hepatobiliary disorders, 360*t*
hepatobiliary iminodiacetic acid (HIDA) scan, 139
hepatobiliary manifestations, IBD, 154*t*
hepatocellular carcinoma, 128
hepatocellular disease, 359, 360*t*, 362
hepatorenal syndrome, 130
herniated intervertebral disk, 221, 223
herpes simplex virus (HSV)
genital, 297
meningitis, 262, 263*t*, 264, 266
ulcers, 293
HIDA (hepatobiliary iminodiacetic acid) scan, 139
high-density lipoprotein (HDL), 400-401
highly active antiretroviral therapy (HAART), 79
high-resolution computed tomography (HRCT), 312*f*
high-risk patients, hyperlipidemia, 401
HIT (heparin-induced thrombocytopenia), 496-497, 500
HIV infections. *See* human immunodeficiency virus infections
HMG-CoA (beta-hydroxy-beta-methylglutaryl coenzyme A) reductase inhibitors, 403*t*
hoarseness, 341
Hollenhorst plaques, 410
holosystolic murmur at apex, 47
hormones. *See specific hormones by name*
Horner syndrome, 68*t*, 337, 338
hospitalized patients, pneumonia, 347
hot nodules, 387
HPV vaccine, 459
HRCT (high-resolution computed tomography), 312*f*
HSV. *See* herpes simplex virus
human immunodeficiency virus (HIV) infections, 73-81
PHÂN TÍCH, 75
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 75 clinical pearls, 81
ĐỊNH NGHĨA, 75
impairment of cognitive ability, 426*t*
HUS (hemolytic uremic syndrome), 495, 497
hydralazine, 96*t*
hydration
diabetic ketoacidosis, 377
hypercalcemia, 321*t*
hydrocephalus, normal pressure, 426, 426*t*, 429
hydrochlorothiazide, 96*t*
hydrocortisone, 354
hydronephrosis, 162
hydroxyurea, 256, 257-258
hyperacute T waves, ECG, 22, 23*f*
hyperaldosteronism, 64, 97
hyperbilirubinemia, 359. *See also* jaundice
hypercalcemia, 317-325
algorithm for evaluation of, 319*f*
PHÂN TÍCH, 319-321
causes of, 320*t* TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
multiple myeloma, 322-323
overview, 321-322
clinical pearls, 325
ĐỊNH NGHĨA, 321 treatment, 321*t*
hypercholesterolemia, 399-400. *See also* hyperlipidemia
hypercoagulability, 187, 329
hyperfunctioning thyroid nodules, 387

hyperkalemia, 164, 216
hyperleukocytosis, 505
hyperlipidemia, 399-405
PHÂN TÍCH, 400
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 401-403 clinical pearls, 405
ĐỊNH NGHĨA, 401
nephrotic syndrome, 187
hyperosmolar nonketotic diabetic coma, 379
hyperparathyroidism, 320*t*, 321-322, 441
hyperphosphatemia, severe, 164
hyperpigmentation, 354, 356
hyperplastic disorder, 86
hyperprolactinemia, 117-118, 120*t*
hypersensitivity syndrome, 419, 420
hypertension, 91-99. *See also specific entries beginning with hypertensive*
AF, 43
PHÂN TÍCH, 92
aortic dissection, 67, 68*t*, 71
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
cardiac risk factors, 94
evaluation for target organ damage, 94
initial evaluation and management, 93-94
secondary hypertension causes, 95, 97
therapy, 94-95
clinical pearls, 99
ĐỊNH NGHĨA, 93
nephritic syndrome, 180
pulmonary, 45
secondary causes of, 93-94, 93*t*
tests for evaluation of, 94*t*
hypertensive emergencies, 101-107
PHÂN TÍCH, 102
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 103-106 clinical pearls, 107
ĐỊNH NGHĨA, 103
hypertensive encephalopathy/pheochromocytoma, 101-102
hypertensive urgency, 103, 107
hyperthyroidism, 383-389
PHÂN TÍCH, 384
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
overview, 385
thyroid storm, 385-386
thyrotoxicosis, 386-387
clinical pearls, 389
ĐỊNH NGHĨA, 385
hypertension, 97
osteoporosis caused by, 441-442
hypertonic saline, 62, 64
hypertriglyceridemia, 137
hyperuricemia, asymptomatic, 197
hypervolemia, 61
hypoalbuminemia, 187
hypoglycemia, 354
hyponatremia, 57-64
PHÂN TÍCH, 58
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 59, 60*f* clinical pearls, 64
ĐỊNH NGHĨA, 59
hypoproliferative bone marrow disorders, 231
hypoproteinemia, 187
hypotension
Addisonian crisis, 353
aortic dissection, 67
cardiogenic shock, 27
orthostatic, 145-147
toxic megacolon, 155
hypothalamic hypogonadism, 124
hypothalamic-pituitary-ovarian axis, problems of, 119-120
hypothyroidism
hyponatremia, 61
oligomenorrhea caused by, 117-118, 120-122, 120*t*
transudative pleural effusion, 395*t*
hypotonic hyponatremia, 58-59, 61-62
hypovolemia, 59, 61, 64, 375
hypovolemic shock, 138-139, 465
hypoxemia, 303, 304, 306, 330

I

IBD (inflammatory bowel disease), 132, 152-153, 154*t*
IBS (irritable bowel syndrome), 51, 156, 473-474, 476
icterus, 358. *See also* jaundice
idiopathic dysautonomia, 145
idiopathic hepatitis, 132
idiopathic hypertension, 93

idiopathic pericarditis, 172-173
IgA anti-endomysial antibodies, 474
IGRAs (interferon-gamma release assays), 281
imaging assessment, 6-7
imatinib, 505
immune modulators, 154
immune reactions to blood transfusion, 488
immune reconstitution syndrome, 79
immune thrombocytopenic purpura (ITP), 14, 489, 493-494, 495, 498*t*
immune-mediated platelet destruction, 495-496
immunization
  of cancer patients, 249
  in health maintenance, 456, 458*t*
  hepatitis, 114, 115
  meningitis, 265
immunocompromised patients, pneumonia, 345
immunoglobulins, 206
immunologic phenomena, endocarditis, 272*t*
impaired fasting glucose, 371
impaired platelet production, 495
in situ thrombosis, 21, 86
indirect hyperbilirubinemia, 359
indirect-reacting bilirubin, 359
indomethacin, 197
infarction, right ventricular, 27-28. *See also* myocardial infarction
infections
  Candida, 249
  catheter-related, 245-246, 248-249
  colitis, 152
  exudative pleural effusions, 395*t*
  laboratory assessment of, 6
  monoarticular arthritis, 194-195
  neutropenic patients, 245-246
  polyarticular arthritis, 203
  reactive arthritis, 203
  risk with nephrotic syndrome, 188
  sickle cell anemia, 255
infectious arthritis, 195
infectious endocarditis, 270
inferior vena cava filter placement, 332, 333
infiltrates, pulmonary, 346
infiltrative diseases, 360*t*
inflammation
  Crohn disease, 153
  ulcerative colitis, 153
inflammatory bowel disease (IBD), 132, 152-153, 154*t*
inflammatory diarrhea, 471-472, 472*t*, 473
inflammatory renal syndrome, 180
infliximab, 154
influenza vaccine, 249
infusion, insulin, 377-378
INH (isoniazid), 281, 283
inhalation injury, 301
inherited conditions for EB, 329
inherited metabolic disorders, 127
inhibitors. *See specific inhibitors by name*
INR (international normalized ratio), 44, 47, 130, 332
inspiratory stridor, 305
insufficiency. *See also* adrenal insufficiency
  aortic, 24, 66-67
  chronic arterial, 85
  renal, 166, 197, 320*t*, 321*t*, 371
  vertebrobasilar, 413, 517*t*
insulin, 164, 368, 369*t*, 375, 377-378
insulin resistance, 119
insulin-glucose tolerance test, 354
intercritical gout, 197, 198
interferon-gamma release assays (IGRAs), 281
interferon treatment, 114, 128
intermediate Alzheimer disease, 427*t*
intermittent claudication, 85
international normalized ratio (INR), 44, 47, 130, 332
interpretation of test results, 7-9
interstitial lung disease, 206
interstitial nephritis, 163*t*
intraarterial thrombolytic therapy, 88
intraarticular glucocorticoid injection, 197
intracranial empyema, 262
intracranial hemorrhage, 434*t*
intracranial pressure, 102, 261. *See also* meningitis
intrahepatic cholestasis, 360*t*
intraluminal intimal flap, 67
intrarenal hematuria, 179-180
intravenous beta-blockers, 43
intravenous bolus of insulin, 378

intravenous ceftriaxone, 197, 199
intravenous drug use, 112, 127
intravenous fluids, 138
intravenous immunoglobulin (IVIg), 487, 489, 496
intrinsic renal failure, 161-162, 162*t*
intubation, 303
iodine, radioactive, 386-387, 388
iodine allergy, 418
iodine deficiency, 121, 123
iron metabolism disorder, 132
iron replacement therapy, 232
iron studies, 229
iron-deficiency anemia, 227-234
  PHÂN TÍCH, 228
  causes of, 230*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG
    evaluation, 230-233
    overview, 229-230
  clinical pearls, 234
  ĐỊNH NGHĨA, 228-229
irregular RR interval of AF, 46
irregularly irregular ventricular response, 43
irritable bowel syndrome (IBS), 51, 156, 473-474, 476
ischemia. *See also* transient ischemic attack
  bowel, 68*t*
  critical leg, 86
  limb, 83-84
  mesenteric, 153
ischemic acute tubular necrosis, 163
ischemic colitis, 238
ischemic heart disease, 29
isoniazid (INH), 281, 283
isosthenuria, 163
isotonic saline, 64
ITP (immune thrombocytopenic purpura), 14, 489, 493-494, 495, 498*t*
IVIg (intravenous immunoglobulin), 487, 489, 496

J
Janeway lesions, 199, 271
jaundice, 357-363
  PHÂN TÍCH, 358
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 359-361 clinical pearls, 363
  ĐỊNH NGHĨA, 358-359
jitters, 452*t*
joint aspirate characteristics, 196*t*
joint deformities, 206
joint disease, degenerative, 479-480, 484
joint involvement in osteoarthritis, 481*t*
jugular venous pressure (JVP), 305

K
kayexalate, 165
Kayser-Fleischer rings, 132
keratoconjunctivitis sicca, 206
Kernig sign, 261
ketoacidosis. *See* diabetic ketoacidosis; alcoholic ketoacidosis
ketoacids, 375, 378. *See also* diabetic ketoacidosis
kidneys. *See* acute renal failure; glomerulonephritis; nephrotic syndrome; *specific entries beginning with hepat-; specific entries beginning with renal*
knee pain, 193-194
Korsakoff syndrome, 214
Kussmaul respirations, 374, 375-376
Kussmaul sign, 288, 290

L
labetalol, 68, 105
laboratory assessment, 6-7
lactic acidosis, 213, 376, 376*t*
lactic dehydrogenase (LDH), 75, 77, 396
lactose intolerance, 473
lamivudine, 115
LAP (leukocyte alkaline phosphatase), 505, 509
large cell cancer, lung, 338, 339*t*
large cell lymphoma, aggressive, 507
large intestine. *See* diverticulitis
late Alzheimer disease, 427*t*
latent period, HIV, 77
latent stage of syphilis, 293, 294, 295*t*
latent tuberculosis, 279, 281, 281*t*, 283
late-peaking systolic murmur, 47
late-stage syphilis, 293
latex agglutination tests, 262
LDH (lactic dehydrogenase), 75, 77, 396
LDL (low-density lipoprotein), 122, 400-401, 402*f*

left-sided native valve endocarditis, 276
leg ischemia, critical, 86
Legionella pneumophila, 349
lesions
  cavitary lung, 278-279
  chancres, 292-293, 297, 298
  CNS, and delirium, 450*t*
  Ghon, 280
  Janeway, 271
  mass, CNS, 78
  pulmonary tuberculosis, 279-280
  pustular skin, 195-196
  skip, 153, 157
  target, 417
leukemia, 324, 500, 505, 509
leukemoid reaction, 505, 509
leukocyte alkaline phosphatase (LAP), 505, 509
leukocyte esterase, 463
leukocytosis, 155
leukostasis, 505
levothyroxine, 122, 124
lifestyle modification, 93, 94, 99, 368, 371, 458
Light criteria, pleural fluid, 396
likelihood ratio, 7-9
limb ischemia, 83-84
limited-stage disease, 339
lipase level, 138
lipid panel, 6
lipid-lowering medications, 403, 403*t*. *See also* hyperlipidemia
lipohyalinosis, 409
lisinopril, 96*t*
Listeria monocytogenes, 261, 267
liver cirrhosis, 61
liver enzymes, elevated, 403
liver test patterns in hepatobiliary disorders, 360*t*
liver transplant, 113
LMWH (low-molecular-weight heparin), 332
localized wheezing, 311
"locked-in" syndrome, 62
lone atrial fibrillation, 44, 48
loop diuretics
  hyperkalemia, 164-165
  hypertensive emergencies, 104-105
  treatment of ascites, 130
losartan, 96*t*
low back pain, 219-225
  PHÂN TÍCH, 220
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 221-223 clinical pearls, 225
  ĐỊNH NGHĨA, 220-221
low-density lipoprotein (LDL), 122, 400-401, 402*f*
lower extremity venous ultrasound, 331
low-molecular-weight heparin (LMWH), 332
low-pitched diastolic rumble, 45, 47
lumbar puncture (LP)
  meningitis, 260, 262, 266
  neurosyphilis, 294
  subarachnoid hemorrhage, 434
lung cancer
  classification, 338
  clinical presentation, 337-338
  risk factors for, 337
lungs. *See specific entries beginning with pulmonary; specific lung disorders and diseases*
lupus, 187, 203. *See also* systemic lupus erythematosus
lupus pleuritis, 395*t*
LV systolic function evaluation, 28
lymphadenitis, tuberculosis, 280
lymphocytic thyroiditis, 121
lymphocytosis, 503-509
  PHÂN TÍCH, 504
  atypical, 506
  causes of, 506*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    chronic lymphocytic leukemia, 506-507
    overview, 505
  clinical pearls, 509
  ĐỊNH NGHĨA, 504-505
lymphoma, 52, 78. *See also* cancer

M
MAC (*Mycobacterium avium*-intracellulare complex), 78-79, 81
macrovascular complications of type 2 diabetes, 368
magnesium, 378

magnetic resonance imaging (MRI)
aortic dissection, 68
cardiac tamponade, 288
contrast-enhanced, 331
hypertensive encephalopathy, 104
low back pain, 225
meningitis, 264
uses of, 7
malabsorption, 474, 476
male genitalia examination, 5
malignancy
deep venous thrombosis related to, 329
exudative pleural effusions, 395*t*
hypercalcemia related to, 320*t*, 321*t*, 322, 325
pathologic fracture caused by, 443
transudative pleural effusions, 395*t*
malnutrition, 442
MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymphoma, 52
Marfan syndrome, 65-67
mass lesions, CNS, 78
massive hemoptysis, 336,337
mean corpuscular volume (MCV), 229, 231*t*
mechanical ventilation, 303
medications in patient history, 3. *See also specific medications by name*
MELD (Model for End-stage Liver Disease) score, 130
MEN (multiple endocrine neoplasia) IIA syndrome, 103
MEN (multiple endocrine neoplasia) IIB syndrome, 103
Ménière disease, 514-515, 517*t*
meningitis, 259-267
PHÂN TÍCH, 260
TIẾP CẬN LÂM SÀNG
differential diagnosis, 262-264
overview, 261
therapy, 264-265
clinical pearls, 267
ĐỊNH NGHĨA, 260-261
etiologies by age, 264*t*
headaches, 434*t*, 436
tuberculosis, 280
menstruation, 119. *See also* oligomenorrhea
meperidine, 138
mercury, 187
mesalamine, 153
mesenteric ischemia, 153
metabolic acidosis, 164, 213
metabolic alkalosis, 216-217, 218
metabolic disorders, 127
metabolic encephalopathy, 450*t*
metabolism, effect of hyperthyroidism on, 385
metanephrines, 105
metatarsophalangeal (MTP) joint, 194-195
metformin, 368, 369*t*, 371
methacholine challenge, 313
methanol, 214-215
methimazole, 386
methotrexate, 207, 209
metoprolol, 96*t*
MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance), 322
MHA-TP (microhemagglutination assay for *Treponema pallidum*) test, 294, 295, 298
MI. *See* myocardial infarction
microalbuminuria, 188, 191
microbiologic studies, 346
microcytic anemia, 230, 232*t*, 234
microhemagglutination assay for *Treponema pallidum* (MHA-TP) test, 294, 295, 298
microscopic hematuria, 179
microvascular complications of type 2 diabetes, 368
microvascular disease, 149
micturition, 145
migraine headache, 434*t*, 435, 436
migratory arthralgias, 195
mild intermittent asthma, 314*t*
mild persistent asthma, 314*t*
miliary tuberculosis, 280
mineralocorticoids, 354
mitral stenosis, 41-42, 45, 48
Mobitz I second-degree AV block, 27, 147, 149
Mobitz II second-degree AV block, 27, 147
Model for End-stage Liver Disease (MELD) score, 130
modeling, bone, 442
moderate persistent asthma, 314*t*

monoarticular arthritis, 193-200
PHÂN TÍCH, 194
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 195-198 clinical pearls, 200
ĐỊNH NGHĨA, 195
monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS), 322
monoclonal proliferation (M-spike), 322
monophasic friction rub, 172
monosodium urate crystals, 196, 200
morning plasma cortisol level, 354
morning stiffness, 204, 209
mortality, common causes of, 458*t*
MRI. *See* magnetic resonance imaging
M-spike (monoclonal proliferation), 322
MTP (metatarsophalangeal) joint, 194-195
mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma, 52
mucositis, 247
mucous patches, 293
"muddy brown" granular casts, 163
multi-infarct dementia, 425, 426*t*, 428
multiple endocrine neoplasia (MEN) IIA syndrome, 103
multiple endocrine neoplasia (MEN) IIB syndrome, 103
multiple myeloma, 222, 224, 317-319, 322-323, 325. *See also* hypercalcemia
multiple sclerosis, 413
musculoskeletal low back pain, 223
Mycobacterium avium-intracellulare complex (MAC), 78-79, 81
Mycobacterium kansasii, 78
Mycobacterium tuberculosis, 77-78, 279. *See also* tuberculosis
Mycoplasma pneumoniae, 345
mycotic aneurysms, 273, 275
myelinolysis, central pontine, 61, 64
myeloma, multiple, 222, 224, 317-319, 322-323, 325. *See also* hypercalcemia
myocardial infarction (MI), 19-31, 68*t*
PHÂN TÍCH, 20
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 21 clinical pearls, 31
complications of
cardiac pump failure, 27-28
cardiogenic shock, 27-28
ischemic heart disease, 29
overview, 26-27
post-MI risk stratification, 28
ĐỊNH NGHĨA, 20-21
diagnostic criteria for
cardiac enzymes, 23-24
electrocardiogram, 22-23, 23*f*
history, 22
physical findings, 22
NSTEMI, 21, 21*t*
smoking risk, 86
STEMI, 21, 21*t*, 22, 24, 26
treatment of, 24
myoglobinuria, 184
myopathy, 403
myxedema syndrome, 121

N

nafcillin, 197, 199, 273
narcotic analgesics, 138, 223
narrow pulse pressure, 37
NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), 411
nausea, acute pancreatitis, 137
neck examination, 4
Neisseria gonorrheae, 295
Neisseria meningitidis, 260, 261
nephritic syndrome, 180-181, 190
nephritis, 180
nephrosis, 180
nephrotic syndrome, 185-191
PHÂN TÍCH, 186
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 186-189 clinical pearls, 191
ĐỊNH NGHĨA, 186
hyperlipidemia, 405
hypervolemia, 61
transudative pleural effusion, 395*t*
nephrotoxic ATN, 163
neuroleptics, 451
neurologic diseases impairing cognitive ability, 426*t*. *See also* dementia
neurologic procedures, 261
neurologic symptoms, severe, 62
neurological examination, 6
neuroma, acoustic, 517*t*, 519
neuromuscular system, effect of hyperthyroidism on, 385
neurosyphilis, 294, 297, 426*t*

neutropenia, 246-247
neutropenic fever, 245-251
PHÂN TÍCH, 246
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 247-249 clinical pearls, 251
ĐỊNH NGHĨA, 247
New York Heart Association (NYHA) functional classification, 35-36, 35*t*
nicotinic acid, 403*t*
nifedipine, 96*t*
nitrates, 24, 36-37
nitrites, 37, 463
nitroglycerin, 104-105
N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonists, 427
nodes
Heberden, 203, 204*f*, 480
Osler, 271
nodular regeneration, 128
nodules
hyperfunctioning thyroid, 387
rheumatoid, 206
solitary pulmonary, 340
nomogram, 8*f*, 111*f*, 114, 116
non-AG metabolic acidosis, 215, 217
noncontrast CT scan, 408, 410
nondihydropyridine, 96*t*
nongonococcal septic arthritis, 200
noninflammatory diarrhea, 471
noninflammatory glomerulopathy, 180
nonoliguric ATN, 164
non–small cell lung cancer (NSCLC), 338, 339
nonspecific dizziness, 515
nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)
acute gouty arthritis, 197
cause of ulcers, 52, 54
idiopathic pericarditis, 172-173
low back pain, 223
nephrotic syndrome, 187
osteoarthritis, 482
prerenal failure, 161
rheumatoid arthritis, 206-207, 209
non–ST-segment elevation myocardial infarction (NSTEMI), 21, 21*t*, 486-487
nontender penile ulcer, 15
nonulcer dyspepsia, 50
normal pressure hydrocephalus, 426, 426*t*, 429
normal saline (NS), 324, 377
North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET), 411
nosocomial pneumonia, 349
NSAIDs. *See* nonsteroidal anti-inflammatory drugs
NSCLC (non–small cell lung cancer), 338, 339
NSTEMI (non–ST-segment elevation myocardial infarction), 21, 21*t*, 486-487
nuchal rigidity, 261
nutritional deficiencies, 442
NYHA (New York Heart Association) functional classification, 35-36, 35*t*
nystagmus, 514

O

OA. *See* osteoarthritis
obliterative endarteritis, 293-294
obstruction, diverticulitis, 241*t*
obstructive jaundice, 360*t*
obstructive lung disease, 302*f*, 303, 303*f*, 304*t*, 306. *See also* chronic obstructive pulmonary disease
obstructive nephropathy, 162
obstructive sleep apnea, 97
ocular manifestations, IBD, 154*t*
oligomenorrhea, 117-124
PHÂN TÍCH, 118
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
hypothalamic-pituitary-ovarian axis problems, 119-120
hypothyroidism, 120-122
clinical pearls, 124
ĐỊNH NGHĨA, 119
oliguria, 161
O-negative blood, 490
opening snap, 45, 48
ophthalmopathy, 386
oral contraceptives, 283
oral ferrous sulfate, 232
oral glucose tolerance test, 368*t*

oral lactase enzyme, 473
oral steroid therapy, 197
orthostatic hypotension, 145-147, 146*t*
Osler nodes, 271
osmolal gap, 212, 214
osmolality, 59, 61, 64, 163, 214
osmolarity, urine, 61
osmotic cerebral demyelination, 61, 64
osmotic diarrhea, 472*t*, 473
osteoarthritis (OA), 479-484
  PHÂN TÍCH, 480
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    management, 482-483
    overview, 481
  clinical pearls, 484
  ĐỊNH NGHĨA, 480
  versus rheumatoid arthritis, 203, 204*f*, 209
osteomalacia, 442
osteomyelitis, *Salmonella*, 257
osteopenia, 441
osteoporosis, 439-445
  PHÂN TÍCH, 440
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    diagnostic approach, 442
    overview, 441-442
    treatment, 443
  clinical pearls, 445
  ĐỊNH NGHĨA, 441
otoliths, 514, 516*f*
outpatients, pneumonia, 346, 347
ovarian failure, 120*t*
overt nephropathy, 188
oxygen administration, 303, 306

P

P waves, ECG, 43
pacemakers, 27, 147, 149
packed red blood cells (PRBCs), 487-488
PAD (peripheral arterial disease), 85-86, 87*f*
Paget disease, 442
pain. *See also* abdominal pain; chest pain; low back pain
  acute arterial occlusion, 86-87
  angina, 7
  claudication, 84-86
  foot, 83-84
  knee, 193-194
  rest, 84-86
pain crises, sickle cell anemia, 255, 256, 257
painless jaundice. *See* jaundice
Palla sign, 330
pallor, 84-85, 87
Pancoast tumor, 338
pancreatic abscess, 139
pancreatic cancer, 357-358, 361
pancreatic necrosis, 139
pancreatic pseudocyst, 137, 139, 141
pancreatic rest, 138
pancreaticoduodenectomy, 361
pancreatitis, 135-141
  PHÂN TÍCH, 136
  causes of, 138*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 137-140
  clinical pearls, 141
  ĐỊNH NGHĨA, 137
  exudative pleural effusion, 395*t*
  most likely diagnosis, 13
  peptic ulcer disease, 52
Papanicolaou (Pap) smears, 459
papillary muscle dysfunction, 28
papillary muscle rupture, 28
papilledema, 260, 261
paralysis, 87
parapneumonic pleural effusion, 391-393, 396, 398
parathyroid hormone (PTH), 319*f*
parathyroid hormone-related protein (PTHrP), 319*f*
parenchymal restrictive disease, 303*f*
parenteral iron therapy, 232
paresthesias, 87
parkinsonism, 426, 426*t*
parvovirus B19, 257
pathologic fractures, 442, 443
pathologic vertigo, 514
patient, TIẾP CẬN, 2-9
  history, 2-4
  imaging assessment, 6-7
  interpretation of test results, 7-9
  laboratory assessment, 6-7
  physical examination, 4-6
Patrick maneuver, 223
pattern recognition, 9

PCI (percutaneous coronary intervention), 21, 24, 26, 31
PCOS (polycystic ovarian syndrome), 118-119, 120*t*, 124
PCP (*Pneumocystis* pneumonia), 73-75, 77
PCR (polymerase chain reaction) testing, 128, 262, 266
PE. *See* pulmonary embolism
pegylated alpha-interferon, 128
pelvic inflammatory disease, 295
penicillin
  endocarditis, 273
  meningitis, 264
  sickle cell anemia, 256
  syphilis, 294, 297, 298
penile ulcers, 15
pentoxifylline, 86
peptic ulcer disease (PUD), 49-55
  PHÂN TÍCH, 50
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 51-53 clinical pearls, 54
  ĐỊNH NGHĨA, 50-51
percutaneous aspiration, 197
percutaneous coronary intervention (PCI), 21, 24, 26, 31
perforation, 154
pericardial effusion, 285-286, 287
pericardial friction rub, 171-172, 175
pericardial hemorrhage, 172
pericardial knock, 288
pericardial tamponade, 68*t*, 174
pericarditis, constrictive, 287-288, 289*t*, 290. *See also* acute pericarditis
peripheral arterial disease (PAD), 85-86, 87*f*
peripheral neuropathy, 283
peripheral polyarthritis, 203
peripheral pulses, 85
peripheral vascular disease, 83-90
  PHÂN TÍCH, 84
  TIẾP CẬN LÂM
    SÀNG to diagnosis, 85
    management, 85-88
  clinical pearls, 90
  ĐỊNH NGHĨA, 84
peripheral vertigo, 513, 514, 519
peritonitis, spontaneous bacterial, 127, 129*t*, 130, 133
pertussis, 506, 508
phenytoin hypersensitivity, 419
pheochromocytoma, 97, 101-102, 105
Philadelphia chromosome, 505, 509
phlegmon, 139
phosphate levels, and ketoacidosis, 378
physical examination, 4-6
physiologic vertigo, 514
pioglitazone, 369*t*
PIP (proximal interphalangeal) joints, 203
plasma, 44
platelet destruction, immune-mediated, 495-496
platelet production, impaired, 495
platelet survival, decreased, 495
platelet transfusions, 489, 490, 496
pleural effusion, 391-398
  PHÂN TÍCH, 393
  TIẾP CẬN LÂM
  SÀNG
    indications for thoracentesis, 394
    parapneumonic effusions and empyemas, 396
    transudate versus exudate, 394-395
  clinical pearls, 398
  ĐỊNH NGHĨA,
393 pleural fluid
  appearance, 394*t*
  Light criteria, 396
pleural tuberculosis, 280, 283
pleuritic chest pain, 169-170
Plummer disease, 387
Plummer-Vinson syndrome, 230
PNDS (postnasal drip syndrome), 311, 312*f*, 313
pneumococcal pneumonia, 345
Pneumococcus vaccine, 249, 256, 459, 500
Pneumocystis jiroveci, 75-76
Pneumocystis pneumonia (PCP), 73-75, 77
pneumonia, 343-349
  PHÂN TÍCH, 344
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 345-348 clinical pearls, 349
  ĐỊNH NGHĨA, 344-345 sickle cell anemia, 257
pneumonitis, aspiration, 347
podagra, 194-195
poikilothermia, 87

polyarticular arthritis, 201-209
PHÂN TÍCH, 202
TIẾP CẬN LÂM
SÀNG to
overview, 202-207
treatment, 206-207
clinical pearls, 209
polycystic kidney disease, 95
polycystic ovarian syndrome (PCOS), 118-119, 120*t*, 124
polymerase chain reaction (PCR) testing, 128, 262, 266
polymyalgia rheumatica, 435
pontine myelinolysis, central, 61, 64
portal hypertension, 127-129, 129*t*
positive-pressure mask ventilation, 303
postnasal drip syndrome (PNDS), 311, 312*f*, 313
postoperative hypertension, 107
postrenal failure, 161-163, 163*t*, 167
poststreptococcal glomerulonephritis, 184
potassium, 164, 376-377, 378, 380
potassium sparing spironolactone, 96*t*
Pott disease, 224, 280, 283
PPD (purified protein derivative) skin testing, 280, 283
PR interval, ECG, 45, 147
PRBCs (packed red blood cells), 487-488
prednisone, 77
preexcitation, 45
pregnancy, 119, 124, 234, 294
prehypertension, 93, 94
preload-dependent patients, 290
premature ovarian failure, 120
premature ventricular contractions (PVCs), 26
prerenal failure, 161-164, 162*t*, 163*t*, 167
pressure. *See also* blood pressure
biphasic positive airway, 303
continuous positive airway, 303
intracranial, 102, 262
jugular venous, 305
narrow pulse, 37
presyncope, 513
presystolic friction rub, 172
pretest probability, 7-9
primary adrenal insufficiency, 353, 354, 356
primary amenorrhea, 119
primary biliary cirrhosis, 132, 361, 361*t*
primary glomerulonephritis, 181
primary hyperaldosteronism, 97
primary hyperparathyroidism, 320*t*, 321, 324, 325
primary hypertension, 93
primary prevention, 403, 457
primary sclerosing cholangitis (PSC), 156, 361, 361*t*, 363
primary syphilis, 292-294, 295*t*
primary therapy, pulmonary embolism, 331-332
primary thyroid gland failure, 121, 124
primary tuberculosis, 279-280, 283
problem solving. *See* clinical problem solving
procainamide, 46, 48
prolactinomas, 120
prophylaxis
antimicrobial, 78
before dental procedures, 273, 275
endocarditis, 273-274, 275
meningitis, 265
sickle cell anemia, 256
proprioception, 294
propylthiouracil, 386
protein C, 187
protein levels, meningitis, 262, 263*t*
protein restriction, dietary, 187
protein S, 187
proteinuria, 163, 180, 187-188
prothrombin time, 360*t*
proton pump inhibitors, 313
provoked DVT or PE, 332
proximal interphalangeal (PIP) joints, 203
PSC (primary sclerosing cholangitis), 156, 361, 361*t*, 363
pseudobulbar palsies, 62
pseudocyst, pancreatic, 137, 139, 141
pseudodementia, 425
pseudodiverticula, 239
pseudogout, 194-195, 196, 209
psoriatic arthritis, 203
psychiatric disorders, 515
psychosis, 451
PTH (parathyroid hormone), 319*f*
PTHrP (parathyroid hormone-related protein), 319*f*
PUD. *See* peptic ulcer disease

pulmonary artery obstruction, 329
pulmonary disease. *See* chronic obstructive pulmonary disease; *specific pulmonary diseases and disorders by name*
pulmonary edema, 139, 164
pulmonary embolism (PE), 327-333
  PHÂN TÍCH, 328
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    clinical and nonimaging evaluation, 329-330
    etiology, 329
    imaging modalities, 330-331, 330*t*
    pathophysiology, 329
    risk factors, 329
    treatment, 331-332
  clinical pearls, 333
  ĐỊNH NGHĨA, 328
  diagnostic algorithm, 331*f*
  endocarditis, 271
  hemoptysis, 337
  transudative pleural effusions, 395*t*
pulmonary examination, 5
pulmonary function tests, 304*t*, 313
pulmonary hypertension, 45
pulmonary infiltrates, 346
pulmonary tuberculosis, 81, 278-279
pulselessness, 84, 87
pulsus paradoxus, 287-288, 290
purified protein derivative (PPD) skin testing, 280, 283
pustular skin lesions, 195-196
PVCs (premature ventricular contractions), 26
pyelonephritis, 463
pyrazinamide, 281
pyridoxine, 283

Q
Q waves, ECG, 22, 23*f*
QRS complex, ECG, 45-46
quadriplegia, 62
quick relief medications, for asthma, 314*t*
quinolones, 347, 472, 476

R
RA. *See* rheumatoid arthritis
radial deviation of wrists, 203, 204*f*
radioactive iodine, 386-387, 388
radiography
  acute sigmoid diverticulitis, 240
  chest, 6, 74*f*, 310, 311, 330, 337, 392*f*
  hemoptysis, 337
  monoarticular arthritis, 195
  multiple myeloma, 318*f*
  osteoarthritis, 481
  pericardial effusion, 285*f*
  pleural effusion, 392*f*
  pulmonary embolism, 330
  pulmonary tuberculosis, 278*f*
  rheumatoid arthritis, 206, 209
radiologic contrast media, 418
random glucose tests, 368*t*
Ranson criteria for severity of pancreatitis, 137*t*, 138, 141
rapid plasma reagin (RPR) test, 294, 298
rashes, drug, 418
Rasmussen aneurysm, 280
Raynaud phenomenon, 86
RBC (red blood cell) casts, 163, 179-181, 184
RBCs (red blood cells), stippled, 232
RDW (red blood cell distribution width), 230
reactivation tuberculosis, 279, 280, 281, 283
reactive arthritis, 203, 297
reading, TIẾP CẬN, 12-16
  best therapy, 15
  complications to process, 15
  diagnosis confirmation, 15-16
  likely mechanism for process, 14
  most likely diagnosis, 12-13
  next step, diagnosis, 13-14
  risk factors for process, 14-15
rectal examination, 5
red blood cell (RBC) casts, 163, 179-181, 184
red blood cell distribution width (RDW), 230
red blood cells (RBCs), stippled, 232
red flag symptoms, 54, 225, 432*t*
Reiter syndrome, 203, 297
relative hypoxemia, 303
remodeling, bone, 442
renal artery stenosis, 95
renal biopsy, 181, 187, 190

renal blood perfusion, 161, 164
renal disease, 173, 187, 191
renal failure, 376, 376*t*. *See also* acute renal failure
renal insufficiency, 197, 320*t*, 321*t*
renal parenchymal hypertension, 95
renal ultrasound, 166
renovascular hypertension, 95, 99
repaglinide, 369*t*
reproductive system, effect of hyperthyroidism on, 385. *See also* sexually transmitted diseases
residual volume, 306
respiratory acidosis, 216
respiratory alkalosis, 216
respiratory failure, acute, 303-304
respiratory infections, 77-78
rest pain, 84-86
restrictive cardiomyopathy, 288, 289*t*, 290
restrictive lung disease, 301, 302*f*, 303, 303*f*, 304*t*, 306
RET protooncogene, 105-106
reticulocyte, 229
reticulocyte count, 231
revascularization procedure, 86, 90
RFs (rheumatoid factors), 206, 209
rheumatic fever, 203
rheumatic heart disease, 44-45
rheumatoid arthritis (RA), 201-209
  PHÂN TÍCH, 202
  classification criteria, 205*t* TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 202-207
  clinical pearls, 209
  secondary osteoporosis, 441
  ulnar deviation, 484
rheumatoid factors (RFs), 206, 209
rheumatoid nodules, 206
rheumatoid pleurisy, 395*t*
rheumatologic manifestations, IBD, 154*t*
rhinitis, 313
ribavirin, 128
Richter syndrome, 507
rickettsial disease, 262
rifampin, 265, 281
right ventricular (RV) dysfunction, 27-28, 329
right-sided endocarditis, 271, 276
right-sided heart failure, 288
rigidity, nuchal, 261
ringed sideroblasts, 232
risk factors
  for diabetes, 367
  overview, 14
risk stratification
  coronary heart disease, 402, 402*f*
  pneumonia, 345-346
risks, blood transfusion related, 488
risperidone, 427
rituximab, 207
Rocky Mountain spotted fever, 262
rosiglitazone, 369*t*
Roth spots, 271
RPR (rapid plasma reagin) test, 294, 298
rum fits, 452*t*
rupture
  AAA, 69-71
  of ventricular free wall, 28
RV (right ventricular) dysfunction, 27-28, 329

S
SAAG (serum-ascites albumin gradient), 129, 133
saccular aneurysmal dilations of aorta, 293-294
saline
  hypertonic, 61, 64
  hyponatremia treatment, 64
  isotonic, 64
  normal saline, 324, 377
  volume replacement with, 28, 61
saline resistant, 217
saline responsive, 217
Salmonella osteomyelitis, 257
Salmonella spp, 256
salt. *See* sodium
sarcoidosis, 316, 320*t*, 324
"sausage digits," 203
sciatic nerve root compression, 221
sciatica, 221
SCLC (small cell lung cancer), 338, 339, 339*t*
sclerodactyly, 174
scleroderma, 174
sclerosing cholangitis, 132
screening tests, 458, 458*t*

secondary adrenal insufficiency, 353, 354-355, 356
secondary amenorrhea, 119
secondary glomerulonephritis, 181
secondary headache disorders, 432*t*
secondary hepatic cirrhosis, 361
secondary hypertension, 93, 99
secondary hypothyroidism, 120-121
secondary osteoporosis, 441
secondary prevention, 403, 458
secondary syphilis, 292, 294, 295*t*, 298
secondary therapy, pulmonary embolism, 332
second-degree AV block, 147
secretory diarrhea, 472*t*, 473, 476
seizures, 102, 145, 452*t*
selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), 427
semicircular canals, ear, 514
sepsis, 463
septic arthritis, 196-197
septic pulmonary emboli, 269-270
septic shock, 465, 467
serial blood cultures, 270, 271
serial chest radiography, 346
serial echocardiography, 275
serologic markers in acute hepatitis B infection, 113*f*
serologic markers of glomerulonephritis, 179*t*, 181
serologic studies, 113, 116, 346
serum chemistry, 6
serum ferritin concentration, 229, 231
serum glucose, 140
serum lipase level, 138
serum osmolality, 214
serum sickness, 418, 420
serum sodium concentrations, 59, 61-62, 377
serum thyroid-stimulating hormone (TSH), 121-122
serum-ascites albumin gradient (SAAG), 129, 133
severe neurologic symptoms, 62
severe persistent asthma, 314*t*
sexually transmitted diseases (STDs), 112, 292, 295. *See also* syphilis
shakes, 452*t*
SHBG (steroid hormone binding globulin), 128
Sheehan syndrome, 120, 120*t*
shock, 462, 463, 465-466, 467
SIADH (syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone), 57-59, 61-62
sick sinus syndrome (SSS), 147
sickle cell anemia, 253-258
  PHÂN TÍCH, 254
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to
    complications, 255-256
    epidemiology, 255
    pathophysiology, 255
    treatment, 256
  clinical pearls, 258
  ĐỊNH NGHĨA, 255
sickle cell crisis, 253-254
sickle cell trait, 255
sickling, 255
sideroblastic anemia, 231-232, 232*t*
sigmoid resection, 241
silver stain, 77, 80
sinus bradycardia, 26, 30
sinusitis, 313
SIRS (systemic inflammatory response syndrome), 463, 466
"six Ps" of acute arterial occlusion, 87, 90
Sjögren syndrome, 206, 215
SJS (Stevens-Johnson syndrome), 417-418, 420
skeletal tuberculosis, 280
skin
  biopsy for meningitis, 264
  effect of hyperthyroidism on, 385
  examination of, 6
  inflammatory bowel disease manifestations, 154*t*
  purified protein derivative testing, 280, 283
  pustular lesions, 195-196
skip lesions, 153, 157
SLE (systemic lupus erythematosus), 169-171, 173*t*, 190, 203
sleep apnea, obstructive, 97
small cell lung cancer (SCLC), 338, 339, 339*t*
small lymphocytic leukemia, 504-505

small-vessel disease, 411
small-vessel stroke, 410*t*
smoking
  atherosclerotic peripheral vascular disease, 90
  cardiovascular morbidity, 89
  hypertension, 91-92
  PAD, 85-86
  prevention of ischemic heart disease, 29
  relation to lung cancer, 341
smoldering myeloma, 322
"smudge" cells, 506
social history, 3-4
sodium. *See also* hyponatremia
  dietary restriction, 130, 133
  reabsorption, 164
  serum concentrations, 59, 61-62
sodium bicarbonate IV, 164
sodium nitroprusside, 104
sodium polystyrene sulfonate, 165
soft tissue infection, 247
solitary pulmonary nodule, 340
spatial orientation system, 513-514
spinal cord compression, 221
spine examination, 5
spirometry, 301, 302-303, 302*f*, 313
spleen, autoinfarction of, 255-256
splenectomy, 496, 500
splenic sequestration, 496
splenomegaly, 500
splinter hemorrhages, 271
spondylolisthesis, 221
spondylolysis, 221
spontaneous bacterial peritonitis, 127, 129*t*, 130, 133
sputum Gram stain and culture, 346
sputum samples, 280
squamous cell carcinoma, 324, 338, 339*t*
SSRIs (selective serotonin reuptake inhibitors), 427
SSS (sick sinus syndrome), 147
ST segment, ECG, 22, 23*f*
stable angina, 21*t*, 22
Gout stages 1-4, 197
stage I hypertension, 93, 94
stage II hypertension, 92-93, 94
Stanford classification, 68
staphylococcal meningitis, 261, 267
Staphylococcus, coagulase-negative, 249, 272*t*
Staphylococcus aureus, 194, 197, 249, 250, 261, 271, 272*t*, 273
Staphylococcus epidermidis, 261
statins, 401, 403, 403*t*
STDs (sexually transmitted diseases), 112, 292, 295. *See also* syphilis
steatorrhea, 472*t*, 474
STEMI (ST-segment elevation myocardial infarction), 21, 21*t*, 22, 24, 26
stenosis
  aortic, 34, 37-40
  carotid artery, 411, 413
  degenerative calcific, 37
  mitral, 41-42, 45, 48
steroid hormone binding globulin (SHBG), 128
steroids. *See also* corticosteroids; glucocorticoids
  immune thrombocytopenia purpura, 496
  osteoarthritis, 483
Stevens-Johnson syndrome (SJS), 417-418, 420
stippled red blood cells, 232
straight leg raise testing, 223
streptococcal glomerulonephritis, 177-178
Streptococcus agalactiae, 261
Streptococcus bovis endocarditis, 272*t*, 275
Streptococcus pneumoniae, 256, 257, 261
Streptococcus viridans endocarditis, 272*t*
stress treadmill tests, 7
strictures, 241*t*, 361
stroke, 44, 47-48, 273, 409, 411
ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), 21, 21*t*, 22, 24, 26
subacute endocarditis, 271
subacute (de Quervain) thyroiditis, 387
subarachnoid hemorrhage, 262, 433-434, 436
subclinical hypothyroidism, 121-122
submaximal exercise stress testing, 28
subtotal thyroidectomy, 387
sulfasalazine, 153
sulfonylureas, 369*t*, 371

superior vena cava (SVC) syndrome, 337, 338, 341
surgery
AAAs, 69-71
aortic dissection, 71
arterial bypass, 88
cholesterol embolism, 89
coronary artery bypass, 28
Crohn disease, 153
diverticulitis, 241, 242
endocarditis, 273*t*
osteoarthritis, 483
pheochromocytomas, 105
removal of embolus, 88
tophaceous gout, 198
type A dissections, 68
ulcerative colitis, 154-155
swan-neck deformity, 203, 204*f*, 205*f*
symmetric peripheral polyarthritis, 203
symptomatic anemia, 485-490
PHÂN TÍCH, 486
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 487-489 clinical pearls, 490
symptomatic hypercalcemia, 322
symptomatic peripheral arterial disease, 86
symptoms
alarm, 50-52
factitious, 147
focal neurologic, 409
red flag, 54, 225, 432*t*
severe neurologic, 62
uremic, 164
syncope, 143-149
PHÂN TÍCH, 144
aortic stenosis, 38
TIẾP CẬN LÂM SÀNG, 145-147
clinical pearls, 149
ĐỊNH NGHĨA, 144
heart block, 147
syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH), 57-59, 61-62
syndromes. *See specific syndromes by name*
synovial biopsy, 195-196
synovial fluid PHÂN TÍCH, 195, 199, 209
synovitis, 202-203, 480
syphilis, 291-298
PHÂN TÍCH, 292
TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 293-295 diagnosis, 294
treatment, 294, 295*t*
clinical pearls, 298
ĐỊNH NGHĨA, 292-293
reasoning regarding best therapy, 15
systemic inflammatory response syndrome (SIRS), 463, 466
systemic lupus erythematosus (SLE), 169-171, 173*t*, 190, 203
systolic dysfunction, 35
systolic murmur, late-peaking, 47

T

T score, 441, 442, 444
T_4 (thyroxine), 121, 124
T_3 (triiodothyronine) uptake, 121
TA (temporal arteritis), 431-433, 434-435, 434*t*, 436
tabes dorsalis, 294
tachyarrhythmias, 146*t*, 147
tachycardia, 155
tachypnea, 303, 333
Takayasu aortitis, 89
Takayasu arteritis, 86
target lesions, 417
target organ damage, of hypertension, 94
TB. *See* tuberculosis
TBG (thyroid-binding globulin), 121
TEE (transesophageal echocardiography), 68, 272
temporal arteritis (TA), 431-433, 434-435, 434*t*, 436
temporal artery biopsy, 435
temporary transvenous pacemaker, 27
TEN (toxic epidermal necrolysis), 418
tenosynovitis, 195
tension headache, 434*t*
tertiary syphilis, 293, 295*t*
tests. *See specific tests by name*
thalassemia, 232*t*, 234
thalidomide, 324
therapeutic thoracentesis, 394
therapy. *See specific therapies by name*
thiamine, 214
thiazide diuretics, 95, 96*t*, 99
thiazolidinediones, 369*t*

third-degree atrioventricular (AV) block, 27, 144, 147
thoracentesis, 394
thromboangiitis obliterans, 89
thrombocytopenia, 489, 495-497, 505
Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trials, 487
thrombolytics
  acute MI, 20-21, 24
  acute pericarditis, 172
  aortic dissection, 67
  transient ischemic attack, 408
thrombosis, HIT-related, 496
thrombotic stroke, 410*t*
thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP), 495, 497, 498*t*
thrombus formation, 43-44
thyroid cancer, 123
thyroid diseases, 120
thyroid extract, 124
thyroid gland failure, primary, 121, 124
thyroid hormone deficiency, 61
thyroid storm, 385-386, 388
thyroid-binding globulin (TBG), 121
thyroidectomy, subtotal, 387
thyroiditis, 387
thyroid-stimulating hormone (TSH), 121-122, 124
thyroid-stimulating immunoglobulin (TSI), 386
thyrotoxicosis, 383-384, 385, 386-387
thyrotropin-releasing hormone (TRH), 120
thyroxine (T_4), 121, 124
TIA. *See* transient ischemic attack
TIBC (total iron-binding capacity), 229, 231
TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) trials, 487
tissue diagnosis, 341
TKI (tyrosine kinase inhibitor), 505
TLC (total lung capacity), 303*f*
TMP-SMX (trimethoprim-sulfamethoxazole), 77, 79
TNF (tumor necrosis factor) antagonists, 207
tonicity, 59, 61
tophaceous gout, chronic, 197, 198
total cholesterol, 400
total colectomy, 154
total iron-binding capacity (TIBC), 229, 231
total lung capacity (TLC), 303*f*
toxic encephalopathy, 450*t*
toxic epidermal necrolysis (TEN), 418
toxic megacolon, 154-155, 156-157
toxic multinodular goiter, 387
toxicity
  hepatic, 114
  toxic megacolon, 154-155
toxins, 376, 376*t*
toxoplasmosis, 81
TRALI (transfusion-related acute lung injury), 486
transaminase, 110
transesophageal echocardiography (TEE), 68, 272
transfusion medicine, 485-490
  PHÂN TÍCH, 486
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 487-489 clinical pearls, 490
  complications, 125-126
  hepatitis C transmission, 112
  sickle cell anemia, 256, 258
transfusion-related acute lung injury (TRALI), 486
transient bacteremia, 271, 275
transient ischemic attack (TIA), 407-413
  PHÂN TÍCH, 408-409
  causes of, 410*t*
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 409-411 clinical pearls, 413
  ĐỊNH NGHĨA, 409
  syncope, 145
transudate, 393
transudative pleural effusions, 394-395, 398
tremulousness, 452*t*
Treponema pallidum, 292-295. *See also* syphilis
TRH (thyrotropin-releasing hormone), 120
tricuspid valve, 269-270, 271
triiodothyronine (T_3) uptake, 121
trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX), 77, 79
triphasic friction rub, 172
true volume depletion, 164
TSH (thyroid-stimulating hormone), 121-122, 124
TSI (thyroid-stimulating immunoglobulin), 386

TTG (anti-tissue transglutaminase) antibodies, 474
TTP (thrombotic thrombocytopenic purpura), 495, 497, 498*t*
tube drainage, chest, 397
tuberculosis (TB), 277-283
  in AIDS patients, 78, 81
  PHÂN TÍCH, 279
  arthritis, 196 TIẾP
  CẬN LÂM SÀNG
  to
    diagnosis, 280-281, 281*t*
    extrapulmonary tuberculosis, 280
    pulmonary tuberculosis, 279-280
    treatment, 281
  clinical pearls, 283
  ĐỊNH NGHĨA, 279
  exudative pleural effusions, 395*t*
tuberculosis lymphadenitis, 280, 283
tuberculous meningitis, 262, 263*t*, 264-265, 266, 280
tuberculous osteomyelitis of spine, 224
tubular dysfunction, 164
tubulointerstitial nephritis, 163
tumor necrosis factor (TNF) antagonists, 207
tumors. *See also* cancer; *specific tumors by name*
  brain, 434*t*
  Pancoast, 338
T-wave inversion, ECG, 22, 23*f*
type 1 diabetes, 367
type 2 diabetes, 365-366, 367, 369*t*. *See also* diabetes mellitus
type 1 RTA, 215-216, 217
type 4 RTA, 216, 217
type A dissections, 68
type B dissections, 68
typical pneumonia, 345
tyrosine kinase inhibitor (TKI), 505

U

UAG (urine anion gap), 213
UFH (unfractionated heparin), 332
ulcerative colitis, 132, 151-157
ulcers. *See also* peptic ulcer disease
  duodenal, 51-52, 53-54
  gastric, 51-52, 53-54
  penile, 15
  syphilis, 292-293
ulnar deviation, 203, 204*f*, 484
ultrasonography
  acute cholecystitis, 139
  biliary obstruction, 359
  gallstones, 139
  hydronephrosis, 162
  lower-extremity venous, 331
  renal, 166
  uses of, 6
unconjugated bilirubin, 359
unconjugated hyperbilirubinemia, 359, 362
unfractionated heparin (UFH), 332
unprovoked DVT or PE, 332
unstable angina, 20-21, 21*t*, 486-487
urea breath test, 52
uremia, 161, 166
uremic pericarditis, 164, 174
uremic symptoms, 164
urethritis, 297
uric acid levels, in intercritical gout, 198
urinalysis, 6, 105, 163
urinary electrolytes, 163, 164-165
urinary flow, blockage of, 162
urinary sodium, 164
urinary tract infections (UTIs), 462-465, 467
urine anion gap (UAG), 213
urine dipstick, 179, 463
urologic manifestations, IBD, 154*t*
urosepsis, 461-468
  PHÂN TÍCH, 462
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 463-466 clinical pearls, 467
  ĐỊNH NGHĨA, 463
UTIs (urinary tract infections), 462-465, 467
uveitis, 297

V

vaccination
  of cancer patients, 249
  in health maintenance, 456, 458*t*
  hepatitis, 114, 116
  meningitis, 265
valsartan, 96*t*
valve regurgitation, 274
valves, heart
  aortic, 38, 40
  aortic valve replacement, 38, 39-40
  bicuspid, 37
  endocarditis, 275, 276
  tricuspid, 269-270, 271

vancomycin, 264, 273
vanillylmandelic acid (VMA), 105
varicella zoster vaccine, 459
vascular catheter infection, 245-246
vascular disease. *See* peripheral vascular disease
vascular phenomena, endocarditis, 272*t*
vasoactive intestinal peptide (VIP), 473
vasodilators, 68, 96*t*, 104-105
vasovagal syncope, 144, 146*t*, 149
VC (vital capacity), 302*f*
vena cava filter placement, 332, 333
Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) tests, 294, 298
venous thromboembolism, 187-188
ventilation, 303
ventilation/perfusion (V/Q) lung scanning, 331
ventricular aneurysm, 28
ventricular arrhythmias, 26-27, 28
ventricular fibrillation (VF), 26-27
ventricular free wall, rupture of, 28
ventricular septal rupture, 28
ventricular tachycardia (VT), 26-27
ventriculoperitoneal shunts, 261
verapamil, 46, 96*t*
vertebrobasilar insufficiency, 413, 517*t*
vertigo, 511-519
  PHÂN TÍCH, 512
  TIẾP CẬN LÂM SÀNG to, 513-517 clinical pearls, 519
  common causes of, 517*t*
  ĐỊNH NGHĨA, 512-513
very-high-risk patients, hyperlipidemia, 401
vestibular ocular reflex, 514
VF (ventricular fibrillation), 26-27
VHL gene, 106
VIP (vasoactive intestinal peptide), 473
VIPomas, 473
viral arthritis, 203
viral hepatitis
  diagnosis, 113
  overview, 109-110, 111-113
  prevention, 114
viral infections
  chronic hepatitis, 127
  polyarticular arthritis, 203
viral meningitis, 262, 263*t*
viral pericarditis, 172-173
vital capacity (VC), 302*f*
vital signs, 4
vitamin B_6, 283
vitamin D, 320*t*, 322, 443
vitamin K, 44
VMA (vanillylmandelic acid), 105
volume replacement, 28, 44
volume resuscitation, 54
vomiting, in acute pancreatitis, 137-138
von Hippel-Lindau syndrome, 106
von Willebrand disease (vWD), 497-498
von Willebrand factor (vWF), 497-498
V/Q (ventilation/perfusion) lung scanning, 331
VT (ventricular tachycardia), 26-27

W

warfarin, 44, 332, 489, 490
water gain, 59
WBC (white blood count), 262, 263*t*
Wegener granulomatosis, 184
weight loss, in Takayasu arteritis, 86
weight-bearing physical activity, 443, 444
Wells score, 330
Wernicke encephalopathy, 214
Westermark sign, 330
wheezing, 305, 311, 341
Whipple procedure, 361
white blood count (WBC), 262, 263*t*
widened QRS, ECG, 45-46
Wilson disease, 127*t*, 132
window period, 113
withdrawal, alcohol, 447-448, 451-453
withdrawal seizures, 452*t*
Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome, 45-46, 48
wrists, radial deviation, 203, 204*f*

X

X-linked adrenoleukodystrophy, 353
x-rays. *See* radiography

Z

Z score, 442, 444
Zollinger-Ellison syndrome, 52