BỆNH VIỆN NHI TRUNG ƯƠNG

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH TRẺ EM

(Cập nhật năm 2020)

Hà Nội, năm 2020

LỜI NÓI ĐẦU

Những năm gần đây khoa học công nghệ trên thế giới phát triển mạnh mẽ, trong đó có các kỹ thuật công nghệ phục vụ cho ngành Y tế trong việc khám bệnh, điều trị, theo dõi và chăm sóc người bệnh. Nhằm cập nhật, bổ sung kiến thức mới về phác đồ chẩn đoán và điều trị trong khám bệnh, chữa bệnh, Bệnh viện Nhi Trung ương đã thành lập Hội đồng khoa học kỹ thuật gồm các Giáo sư, Phó Giáo sư, Tiến sĩ, Bác sĩ Nhi theo từng chuyên khoa sâu để biên soạn cuốn sách **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em (cập nhật năm 2020)** cập nhật bài viết từ cuốn sách **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em năm 2015** và cuốn sách **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em - cập nhật năm 218,** đồng thời bổ sung thêm các bài viết mới.

Cuốn sách bao gồm 101 bài viết, có sử dụng tài liệu tham khảo trong nước và ngoài nước, cùng các chia sẻ thực tế của đồng nghiệp tại nhiều chuyên khoa thuộc chuyên ngành Nhi khoa. Mỗi bài viết được biên soạn đảm bảo nguyên tắc thông tin chính xác, hữu ích, cập nhật, ngắn gọn, đầy đủ, theo một thể thức thống nhất và được thẩm định bởi Hội đồng khoa học của Bệnh viện.

Các bài viết trong **Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em – cập nhật năm 2020** là cơ sở pháp lý để thực hiện việc chẩn đoán và điều trị cho bệnh nhi tại các cơ sở khám, chữa bệnh của Việt Nam, đặc biệt là tại Bệnh viện Nhi Trung ương và hệ thống bệnh viện vệ tinh.

Do những yêu cầu nghiêm ngặt và hạn chế về thời gian kể từ khi biên soạn tài liệu tới khi ban hành, trong lần xuất bản này, chúng tôi chưa thể đề cập đầy đủ tất cả các bệnh lý phổ biến, hay gặp trong khám bệnh, chữa bệnh cơ bản theo từng chuyên khoa chuyên ngành. Chúng tôi sẽ tiếp tục cập nhật bổ sung những thông tin này để phục vụ tốt nhất cho công tác khám, chữa bệnh.

Bệnh viện Nhi Trung ương trân trọng cảm ơn các Giáo sư, Phó Giáo sư, Tiến sĩ, Bác sĩ chuyên khoa, chuyên ngành là tác giả hoặc là thành viên của Hội đồng biên soạn, Hội đồng nghiệm thu và các nhà chuyên môn đã tham gia góp ý và giúp chúng tôi hoàn thiện cuốn sách này.

Tuy đã hết sức cố gắng nhưng quá trình biên soạn vẫn khó tránh khỏi sai sót, vì vậy chúng tôi rất mong nhận được sự thông cảm của bạn đọc. Bệnh viện Nhi Trung ương xin chân thành đón nhận mọi ý kiến đóng góp xây dựng để lần tái bản tiếp theo sách sẽ hoàn thiện hơn nữa. Mọi ý kiến xin gửi về: Bệnh Viện Nhi Trung ương- 18/879 La Thành, Đống Đa, Hà Nội.

Chủ biên

GS.TS. LÊ THANH HẢI

CHỦ BIÊN

GS.TS. Lê Thanh Hải

BAN ĐIỀU HÀNH

GS.TS. Lê Thanh Hải

PGS.TS. Trần Minh Điển

ThS. Trịnh Ngọc Hải

TS. Phạm Duy Hiền

TS. Lê Xuân Ngọc

TS. Phạm Thu Hiền

BAN BIÊN SOẠN

TS.BS. Phạm Duy Hiền

TS.BS. Vũ Chí Dũng

TS.BS. Phạm Thị Mai Hương

TS.BS. Nguyễn Văn Lâm

TS.BS. Nguyễn Thu Hương

TS.BS. Nguyễn Thị Mai Hương

TS.BS. Phan Thị Hiền

TS.BS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

TS.BS. Lưu Thị Mỹ Thục

TS.BS. Trần Thị Thu Trang

TS.BS. Trần Thị Thu Hương

TS.BS. Trần Thị Chi Mai

TS.BS. Thái Thiên Nam

TS.BS Trần Anh Quỳnh

TS.BS. Bùi Phương Thảo

TS.BS. Nguyễn Thị Thúy Hồng

TS.BS. Nguyễn Ngọc Khánh

TS.BS. Nguyễn Hoàng Nam

TS.BS. Đỗ Thiện Hải

TS.BS. Đào Hữu Nam

TS.BS. Cấn Thị Bích Ngọc

TS. Nguyễn Thị Hồng Hà
ThS.BSCKII Thành Ngọc Minh
ThS.BS.Nguyễn Thị Hằng
ThS.BS. Vũ Thị Minh Phượng
ThS.BS. Trần Thị Thùy Trang
ThS.BS. Trần Thị Na
ThS.BS. Thân Hữu Tiệp
ThS.BS. Phạm Thị Chúc
ThS.BS. Nguyễn Thị Thùy Liên
ThS.BS. Nguyễn Thị Thanh
ThS.BS. Nguyễn Thị Hằng Nga
ThS.BS. Nguyễn Sỹ Đức
ThS.BS. Lưu Thị Thúy Ngọc
ThS.BS. Lương Thị Phượng
ThS.BS. Lê Thị Yên
ThS.BS. Lại Thu Hà
ThS.BS. Hoàng Thị Vân Anh
ThS.BS. Hà Thị Hồng Giang
ThS.BS. Đỗ Thị Thúy Nga
ThS.BS. Đỗ Thị Thanh Mai
ThS.BS. Bùi Thị Kim Oanh
ThS.BS. Bùi Thị Hương Thùy
ThS.BS. Bạch Thị Ly Na
ThS.BS Trần Thị Mạnh
ThS. Đỗ Thị Thanh Mai
ThS. BS.Nguyễn Thị Thu Nga
ThS. BS. Đỗ Văn Đô
ThS. BS Phạm Thị Thanh Tâm
ThS. BS Nguyễn Văn Nam
ThS. BS Hoàng Thị Vân Anh

DS. Trần Nhật Minh
DS. Nguyễn Nguyệt Minh
DS. Đỗ Thùy Anh
BSNT Nguyễn Trọng Thành
BSNT Nguyễn Thu Hà
BSCKII.Nguyến Thị Kim Oanh
BSCKII. Nguyễn Lợi
BS. Trịnh Thị Thủy
BS. Trần Thị Thanh Hằng
BS. Nguyễn Thị Phương Thảo

TỔ THƯ KÝ

BSCKI. Bùi Thị Hồng Hoa
ThS.BS. Nguyễn Văn Sơn
BS. Nguyễn Thị Kim Chi
CV. Trịnh Thị Thu

MỤC LỤC

TỪ VIẾT TẮT 1
CHƯƠNG 1: CẤP CỨU VÀ CHỐNG ĐỘC 5
1. Ngộ độc chì 5
2. Phác đồ điều trị co giật ở trẻ em 9
CHƯƠNG 2: SƠ SINH 15
1. Bệnh não do thiếu oxy-thiếu máu cục bộ 15
CHƯƠNG 3: HÔ HẤP 20
1. Viêm phổi không điển hình ở trẻ em 20
CHƯƠNG 4: MIỄN DỊCH DỊ ỨNG 24
1. Xơ cứng bì 24
CHƯƠNG 5: HUYẾT HỌC LÂM SÀNG 33
1. Chẩn đoán và điều trị thiếu máu thiếu sắt 33
2. Xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch ở trẻ nhỏ 36
CHƯƠNG 6: THẬN VÀ LỌC MÁU 41
1. Hội chứng thận hư tiên phát ở trẻ em 41
2. Viêm thận trong viêm mao mạch dị ứng 47
3. Viêm thận - lupus ban đỏ hệ thống 51
4. Viêm phúc mạc trên bệnh nhân thẩm phân phúc mạc liên tục (capd) 61
5. Tăng huyết áp trẻ em 67
CHƯƠNG 7: NỘI TIẾT – CHUYỂN HÓA – DI TRUYỀN 74
1. Tăng Cholesterol máu tiên phát 74
2. Tăng Triglyceride máu tiên phát 79
3. Tiếp cận chẩn đoán béo phì ở trẻ em 83
4. Đái tháo đường type 2 91
5. Đái tháo đường sơ sinh: chẩn đoán và điều trị 101
6. Viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto 106
7. Hạ canxi máu 111
8. Còi xương di truyền 118
9. Hội chứng buồng trứng đa nang 124
10. Nhỏ so với tuổi thai 128
11. Rối loạn chuyển hoá Phenylketon niệu 131
12. Rối loạn chuyển hoá bẩm sinh chu trình ure 135
13. Rối loạn chuyển hoá acid propionic máu/niệu 144

14. Hội chứng Klinefelter 149
15. Hội chứng Marfan 156
16. Hội chứng Noonan 161
17. Lùn không rõ nguyên nhân 169
18. Hội chứng Down 173
19. Hội chứng Digeorge 178
20. Một số bất thường nhiễm sắc thể thường gặp 185
21. Phác đồ điều trị bệnh Pompe 194
22. Thiểu năng sinh dục ở trẻ em 200
23. Thoái hoá cơ tủy 204
CHƯƠNG 8: TRUNG TÂM NHIỆT ĐỚI 210
1. Viêm màng não nhiễm khuẩn 210
2. Bệnh tay - chân – miệng 216
3. Bệnh cúm 222
4. Sốt xuất huyết dengue 226
5. Viêm não do virus ở trẻ em 232
6. Nhiễm trùng huyết 238
7. Sốt rét ở trẻ em 244
8. Bệnh bạch hầu 250
9. Bệnh uốn ván 256
10. Bệnh ho gà 262
11 Quai bị 268
12. Lao màng não 273
13. Bệnh sởi 277
14. Bệnh thủy đậu ở trẻ em 282
CHƯƠNG 9: GAN MẬT 286
1. Bệnh wilson ở trẻ em 286
2. Nhiễm trùng đường mật ở trẻ em 291
3. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa 296
4. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh teo mật bẩm sinh 301
5. Bệnh lý vàng da ứ mật do thiếu hụt citrin ở trẻ em 305
6. Suy gan cấp - hôn mê gan 309

7. Viêm gan B mạn tính ở trẻ em 315
8. Viêm gan mạn tính 319
9. Chẩn đoán và điều trị thiếu hụt Alpha -1 antitrypsin 324
10. Tiêm chủng ở bệnh nhân có bệnh lý gan mạn tính..... 327
11. Hội chứng ARC 332
12. Viêm gan tự miễn ở trẻ em 336
13. Tổn thương gan cấp ở trẻ em..... 340
14. Áp xe gan ở trẻ em 345
15. Vàng da ứ mật có tính chất gia đình..... 349
16. Hội chứng Alagille 353
17. Chẩn đoán và điều trị rối loạn tích lũy Glycogen..... 357
18. Bệnh gan do nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài ở trẻ em..... 361
19. Xơ gan bẩm sinh..... 364
20. Tổn thương gan cấp do nhiễm Cytomegalovirus 368
CHƯƠNG 10: NỘI SOI TIÊU HÓA 372
1. Nội soi can thiệp dị vậtt tiêu hóa 372
2. Chuẩn bị trước nội soi đại tràng 377
CHƯƠNG 11: DINH DƯỠNG LÂM SÀNG 380
1. Chứng biếng ăn ở trẻ dưới 5 tuổi..... 380
2. Dinh dưỡng cho bệnh nhi trước và sau phẫu thuật..... 384
3. Vai trò và nhu cầu các vitamin 389
4. Dinh dưỡng trong điều trị viêm tụy cấp ở trẻ em 395
5. Dinh dưỡng trong đái tháo đường nhi khoa 398
6. Dinh dưỡng đường tiêu hóa cho trẻ bệnh nặng 402
7. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng và sàng lọc nguy cơ dinh dưỡng 407
8. Dinh dưỡng cho trẻ mắc tim bẩm sinh 411
CHƯƠNG 12: NGOẠI TỔNG HỢP 413
1. Hẹp phì đại cơ môn vị 413
2. Điều trị bệnh lí còn tồn tại ống phúc tinh mạc bằng phẫu thuật nội soi có sử dụng kim Endoneedle hỗ trợ 417
CHƯƠNG 13: TÂM BỆNH..... 420
1. Rối loạn phổ tự kỷ 420
CHƯƠNG 14: DA LIỄU 426

1. Viêm da tiết bã 426
2. Viêm da tiếp xúc 429
3. Bệnh ghẻ 433
4. Bệnh nấm nông 437
5. Chốc 442
6. Hội chứng bong vảy da do tụ cầu 447
7. Trứng cá 450
8. Hạt cơm (mụn cóc) 454
9. Bệnh vảy nến 458
10. Viêm da tã lót 463
11. Viêm da cơ địa 467
CHƯƠNG 15: TRUNG TÂM THÍNH HỌC 473
1. Sàng lọc và theo dõi thính lực trên trẻ em 473
2. Nghe kém trẻ em 477
3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị rối loạn phổ thần kinh thính giác (nghe kém sau ốc tai) 482
4. Theo dõi và xử trí nghe kém sau viêm màng não mủ ở trẻ em 486
5. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị rối loạn phát âm ở trẻ em 490
6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị chậm phát triển ngôn ngữ ở trẻ em 493
CHƯƠNG 16: DƯỢC LÂM SÀNG 497
1. Cách pha và bảo quản các kháng sinh tiêm 497
CHƯƠNG 17: SINH HÓA 502

TỪ VIẾT TẮT

AABR	Điện thính giác thân não tự động
AAP	Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ
ABR	Điện thính giác thân não
ACEI	Ức chế men chuyển
ACEi	Ức chế men chuyển
ACR	Hội thấp học Mỹ
Ag- EIA	Antigen capture- enzyme immunoassay
ALĐMP	Áp lực động mạch phổi
ANSD	Auditory Neuropathy Spectrum Disorder
ARA	Hội thấp khớp học Hoa Kỳ
ARG	Arginase.
ASD	Autism Spectrum Disorder
ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
ASL	Argininosuccinic acid sythetase
ASPEN	Hiệp hội dinh dưỡng ngoài tiêu hoá Hoa kỳ (American Society of Parenteral Enteral Nutrition)
ASS	Argininosuccinic sythetase
ASSR	Điện thính giác thân não ổn định nhiều tần số
AVPU	mức độ tri giác
BAL	British anti-Lewisite
BLL	Blood lead level
BMI	Chỉ số khối cơ thể (Body Mass Index)
CDT	Chậm dậy thì
CF test	Complement fixation test
CNI	Calcineurin inhibitors
CNI	Calcineurin inhibitors
CPA	Thính lực bằng trò chơi có điều kiện
CsA	Cyclosporine A
CSE	Convulsive Status Epilepticus
CT Scanner	Cắt lớp vi tính
CTBA	Cystine tellurite blood agar
CVP	Tĩnh mạch trung tâm
CVVH	Suy thận có thể lọc máu liên tục

DCSS	Diffuse cutaneous systemic scleroderma
ĐTĐ	Đái tháo đường
EBF	Chức năng hàng rào biểu mô (Epithelial Barrier Function)
EBV	Epstein-Barr vi rút
ECMO	oxy ngoài cơ thể
EEG	Nghi động kinh
EN	Enteral Nutrition
ESDM	Early Start Denver Model
ESPEN	Hiệp hội chuyển hoá và dinh dưỡng lâm sàng Châu Âu (European Society of Metabolism and Clinical Nutrition)
ETs	Exfoliatin toxins hay Epidermolytic toxins
FCT	Functional Communication Training
GABA	G-amino butyric acide
GALT	Mô bạch huyết liên quan với ruột (Gut Associated Lymphoid Tissue)
GH	Hóc môn tăng trưởng (Growth Hormone)
GI	Glycemic Indec
GL	Glycemic load
HCTH	Hội chứng thận hư
HIE	Hypoxic Ischemic Encephalopathy
HPV	Human papilloma virus
HSP	Viêm mạch IgA
IG	Immune Globulin
ISKDC	International Study of Kidney Disease in Children
ISPD	Hội thẩm phân quốc tế
ITP- XHGTC	Immune Thrombocytopenic Purpura
IVCYC	Corticoid và cyclophosphamide tĩnh mạch
JCIH	Join Commitment infant hearing
LCSS	Limited cutaneous systemic scleroderma
LCTs	Chất béo chuỗi dài (Long Chain Triglycerides)
MCTs	Chất béo chuỗi trung bình (Medium Chain Triglycerides)
Measles	Bệnh sởi
MRI	Cộng hưởng từ
MS/MS	Phổ khối kép
MUAC	Mid-upper arm circumference
NAGs	N- acetyl glutamate synthetase

NAGs	Enzym điều hòa
NAGs; CPSI	Carbamyl phosphate synthetase I
OAE	Ốc tai
OAE	Đo âm ốc tai
OTC	Orthinine transcarbamylase
PCR	Polymerase Chain Reaction
PCR	Xét nghiệm tìm vi rút sởi
PECS	Pictures Exchange Communication System
PEP	Postexposure prophylaxis
PN	Parenteral nutrition
PNRS	Chất béo chuỗi dài (Long Chain Triglycerides)
PNRS	Thang điểm đánh giá nguy cơ dinh dưỡng Nhi khoa đơn giản (Simple Pediatric Nutrition Risk Score)
PYMS	Thang điểm đánh giá suy dinh dưỡng Nhi khoa (Pediatric Yorkhill Malnutrition Score)
RLCHBS	Rối loạn chuyển hoá bẩm sinh
RQ	Respiratory quotient
RT-PCR	Phản ứng khuếch đại gen
SAD	Kháng bạch hầu
SAD	Kháng độc tố bạch hầu
SDD	Suy dinh dưỡng
SE	Trạng thái động kinh
SIRS	Hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (Systemic Inflammatory Response Syndrome)
SSc	Xơ cứng bì toàn thể
SSSS	Staphylococcal scalded skin syndrome
STAMP	Công cụ sàng lọc để đánh giá suy dinh dưỡng trong Nhi khoa (Screening Tool for the Assessment of Malnutrition in Pediatrics)
STRONGkids	Công cụ sàng lọc nguy cơ cao dinh dưỡng và tăng trưởng (Screening Tool for Risk of Impaired Nutritional Status and Growth)
Tac	Tacrolimus
TBS	Tim bẩm sinh
TEACCH	Training and Education of Autistic and Related Communication Handicapped Children

THA	Tăng huyết áp
TLR-4	Thụ thể Toll Like-4 (Toll Like Receptor-4)
TMP-SMX	Trimethoprim-sulfammethoxazole
TNFα	Yếu tố hoại tử u alpha (Tumor Necrosis Factor-a)
TPPM	Thẩm phân phúc mạc mạn
TTDD	Tình trạng dinh dưỡng
VMNNK	Viêm màng não nhiễm khuẩn
VPA	Valproate
VRA	Thính lực có hỗ trợ hình ảnh
VZV	Virus Varicella Zoster

CHƯƠNG 1: CẤP CỨU VÀ CHỐNG ĐỘC
NGỘ ĐỘC CHÌ

ThS. Phạm Thị Thanh Tâm

1. ĐẠI CƯƠNG

Ngộ độc chì gây tổn thương đa cơ quan, chủ yếu do ức chế hô hấp tế bào và ức chế tổng hợp nhân Heme. Hội chứng não cấp do ngộ độc chì thường xuất hiện khi nồng độ chì máu (BLL) ≥ 70µg/dl.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán xác định

- Có tiếp xúc với các nguồn có chì (thuốc "CAM", sơn chì, pin, ô nhiễm từ hoạt động công nghiệp có chì).

- Lâm sàng: nôn, đau bụng, ỉa lỏng kéo dài, thiếu máu, suy dinh dưỡng, bệnh lý não cấp (rối loạn tri giác, co giật, hôn mê, tăng áp lực nội sọ).

- Định lượng chì máu >10 µg/dL.

2.2. Các xét nghiệm cần làm:

- Chẩn đoán: định lượng chì máu

- Theo dõi biến chứng: thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ; GOT, GPT (tăng); calci, sắt, kẽm (giảm); biến đổi dịch não tủy (protein tăng, tế bào< 100tb/ml); xquang xương dài thấy viền tăng cản quang ở sụn liên hợp.

- Theo dõi điều trị: định lượng chì máu (giảm dần), chì niệu (tăng khi được dùng thuốc gắp chì) sau 5 ngày và khi kết thúc điều trị, số lượng bạch cầu hạt (có thể giảm sau đợt dùng thuốc gắp chì), chức năng thận (trước khi dùng EDTA).

- Cần xét nghiệm các kim loại nặng khác nếu nghi ngờ ngộ độc phối hợp: thủy ngân, thiếc, asen.

2.3. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng não cấp: nhiễm trùng thần kinh trung ương, rối loạn chuyển hóa…

- Thiếu máu, tăng men gan do các nguyên nhân khác.

2.4. Chẩn đoán mức độ

- Nặng: BLL > 70 µg/dL, hội chứng não cấp (dịch não tủy có phân ly đạm-tế bào), thiếu máu, suy gan, rối loạn tiêu hóa.

- Trung bình: 45 µg/dL ≤ BLL ≤70 µg/dL, thiếu máu, rối loạn tiêu hóa.

- Nhẹ: BLL < 45 µg/dL, không triệu chứng.

2.5. Chẩn đoán biến chứng

- Hội chứng não cấp: phân ly đạm - tế bào dịch não tủy.

- Tổn thương thần kinh trung ương: đau đầu, giảm trí nhớ, rối loạn hành vi, giảm IQ 2-3 điểm tương ứng với nồng độ chì tăng mỗi 10µg/dl.

- Tổn thương thần kinh ngoại biên: rối loạn cảm giác, yếu chi.

- Thiếu máu nhược sắc, từ nhẹ - trung bình, suy dinh dưỡng.

- Rối loạn tiêu hóa: đau bụng, nôn kéo dài, ỉa lỏng, tăng men gan.

- Cơ – xương – khớp: rối loạn phát triển sụn.

3. ĐIỀU TRỊ

- Nhập viện: ngộ độc chì trung bình và nặng hoặc diễn biễn phức tạp.

- Nguyên tắc: Ngừng phơi nhiễm chì, điều trị đặc hiệu, điều trị triệu chứng

- Mục tiêu: BLL < 20 µg/dL, ổn định 2 lần, cách nhau 3 tháng.

3.1. Điều trị triệu chứng, hỗ trợ

- Đảm bảo chức năng sống theo phác đồ cấp cứu chung (các bước ABCD).

- Điều trị suy hô hấp: Thông thoáng đường thở, cung cấp oxy, thở máy hỗ trợ nếu suy hô hấp nặng do ức chế trung tâm hô hấp.

- Đảm bảo tuần hoàn: Điều chỉnh rối loạn nhịp tim hoặc tăng huyết áp nếu có.

- Điều trị tăng áp lực nội sọ: tư thế, tăng thông khí, tăng áp lực thẩm thấu, duy trì áp lực tưới máu não.

- Chống co giật: Midazolam, Phenobarbital đường tĩnh mạch.

- Điều trị triệu chứng: truyền máu, dùng thuốc kháng động kinh.

- Cung cấp đủ các chất khoáng cần thiết; Calci, sắt, kẽm, magie

3.2.Điều trị đặc hiệu (thuốc gắp chì)

Triệu chứng, BLL(µg/dL)	Tên thuốc, liều dùng	Cách dùng 1 đợt
Bệnh não do chì Hoặc BLL > 70	BA L: 2,5-3mg/kg/lần Kết hợp EDTA (sau BAL 4 giờ) 1500 mg/m^2/24h (50-75mg/kg/24h)	Tiêm bắp: mỗi 4 giờ (ngày 1-2); mỗi 6 giờ (ngày 3); mỗi 12 giờ (ngày 4-5) Truyền tĩnh mạch trong 1 giờ Chia 2-4 lần/ngày Dùng 5 ngày/đợt
BLL 45 – 70	DMSA (Succimer) 700- 1050mg/m^2/24h (20-30mg/kg/24h)	Uống chia 3 lần/ngày, trong 5 ngày, sau đó 2 lần/ngày trong 14 ngày.
	Hoặc: EDTA, 1000 mg/m^2/24h (25-50mg/kg/24h)	Truyền tĩnh mạch trong 1 giờ Chia 2-4 lần/ngày Đợt 5 ngày
	Hoặc: D-penicillamin: 25-35mg/kg/ngày	Chia liều nhỏ, uống xa bữa ăn. 20-30 ngày/đợt Nghỉ ít nhất 2 tuần trước khi dùng thuốc đợt tiếp theo. Dùng liều thấp nhất có hiệu quả.
Chì máu < 44	Gắp chì nếu: Dưới 2 tuổi, có triệu chứng; BLL 35-44 µg/dL, 2 tháng liên tiếp	Dùng succimer hoặc D-penicillamin

- Ngộ độc chì nặng: calcium disodium edetate (EDTA) 3-5 ngày/đợt, nghỉ 2–5 ngày sau đó DMSA (Succimer)/ D-penicillamin: 19 ngày/đợt. Hiện ít dùng dimercaprol (British anti-Lewisite, BAL) ở trẻ vì tụ máu, áp xe tại vị trí tiêm bắp.

- Ngộ độc chì trung bình, nhẹ: Succimer/ D-penicillamin 20-30 ngày/đợt. Nghỉ ít nhất 2 tuần giữa các đợt.

4. TIÊN LƯỢNG, DỰ PHÒNG

- Ngộ độc chì gây tích lũy kéo dài, cần điều trị kiên trì.

- Hội chứng não cấp có thể tử vong 65%, hoặc để lại di chứng vĩnh viễn 25-30%

- Không dùng thuốc cam, thuốc sài không rõ nguồn gốc có chứa chì.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2012), "Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ngộ độc chì". Ban hành kèm theo Quyết định số 1548/QĐ-BYT ngày 10 tháng 5 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2005), "Blood lead levels-United States, 1999-2002", MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 54:513.

3. Henretig F.M (2019), "Lead", Goldfrank's Toxicology Emergencies, 11th edition, McGraw-Hill, P. 722-738.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ CO GIẬT Ở TRẺ EM

ThS.Nguyễn Văn Nam

1. ĐẠI CƯƠNG

Co giật và trạng thái động kinh là cấp cứu thần kinh thường gặp nhất ở trẻ em. Tiên lượng bệnh phụ thuộc chủ yếu vào nguyên nhân và thời gian kéo dài của cơn giật, cơn giật càng kéo dài thì càng khó điều trị. Biến chứng của co giật là thiếu oxy não, tắc nghẽn đường thở gây tử vong. Nguyên nhân của co giật thường rất đa dạng, thường gặp nhất ở trẻ em dưới 6 tuổi là do sốt cao.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Hỏi bệnh

- Tiền sử:

+ Sốt cao co giật.

+ Động kinh.

+ Rối loạn chuyển hóa.

+ Chấn thương đầu.

+ Tiếp xúc độc chất.

+ Phát triển tâm thần vận động.

+ Đái tháo đường, suy thận.

- Bệnh sử:

+ Sốt, nôn, tiêu chảy, bỏ ăn.

+ Tính chất cơn giật: toàn thể, cục bộ toàn thể hóa hay khu trú, thời gian co giật.

+ Ngộ độc.

2.2. Khám lâm sàng

- Đánh giá tình trạng tinh thần và mức độ tri giác (AVPU).
- Đánh giá kích thước và phản xạ đồng tử.
- Dấu hiệu sinh tồn: mạch, huyết áp, nhiệt độ, nhịp thở, tím tái, SaO2.
- Dấu hiệu tổn thương ngoài da liên quan đến chấn thương.
- Dấu hiệu thiếu máu.
- Dấu hiệu màng não: cổ cứng, thóp phồng.
- Dấu hiệu thần kinh khu trú.

2.3. Cận lâm sàng

- Công thức máu, CRP, ký sinh trùng sốt rét.
- Đường máu, điện giải đồ, canxi.
- Chọc dò tủy sống: Khi nghi ngờ nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương.

- Điện não đồ (nghi động kinh).

- Siêu âm qua thóp.

- CT scanner hoặc MRI não: chấn thương sọ não, xuất huyết não, u não, áp xe não, bệnh lý chất trắng,…

- Xét nghiệm tìm độc chất.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Hỗ trợ hô hấp: thông thoáng đường thở và cung cấp oxy.

- Cắt cơn co giật.

- Điều trị nguyên nhân

3.2. Xử trí ban đầu: theo trình tự ABC

- Thông thoáng đường thở: nằm nghiêng, hút đờm rãi.

- Cung cấp oxy lưu lượng cao, đảm bảo spO2 94-98%, đặt NKQ nếu cần.

- Thiết lập đường truyền tĩnh mạch, lấy xét nghiệm.

- Điều trị hạ đường máu (nếu có).

Cắt cơn giật

Bước 1: Thuốc cắt giật nhóm Benzodiazepine (20- 30 phút đầu tiên)

Benzodiazepine là thuốc cắt giật ưu tiên được lựa chọn ở trẻ em

- Nếu có đường truyền tĩnh mạch hay trong xương:

+ Midazolam 0,2 mg/kg TMC, tối đa 10mg.

+ Diazepam 0,2 – 0,3 mg/kg/liều pha loãng TMC, tối đa 10mg.

- Nếu chưa có đường truyền tĩnh mạch:

+ Bơm qua mũi Midazolam 0,3 mg/kg, tối đa 10mg. Tác dụng sau vài phút.

+ Hoặc bơm hậu môn Diazepam 0,5 mg/kg (trẻ < 5 tuổi tối đa 5mg, trẻ > 5 tuổi tối đa 10mg). Tác dụng sau vài phút.

- Trẻ sơ sinh: ưu tiên chọn Phenobarbital 15-20 mg/kg TM trong 30 phút, nếu sau 30 phút vẫn còn co giật có thể lặp lại liều thứ 2 (10 mg/kg).

Bước 2: Sau khi bước 1 thất bại

- Phenobarbital:

+ Liều 15 – 20 mg/kg TM trong 15 – 20 phút, tối đa 700mg.

+ Sau 15 – 30 phút nếu còn co giật, lặp lại lần 2 liều 5 – 10 mg/kg.

+ Tốc độ tối đa 1 mg/kg/phút, truyền nhanh có thể gây ngừng thở.

- Phenytoin:

+ Liều 20 mg/kg TM tốc độ 1 mg/kg/phút, tối đa 1000mg. Pha trong NaCl 0,9%, không được pha trong Glucose.

+ Sau 10 – 15 phút nếu còn co giật, lặp lại lần 2 liều 10 mg/kg.

+ Tác dụng phụ: hạ huyết áp, rối loạn nhịp tim

+ Chống chỉ định trong sốc.

Lưu ý: nguy cơ ngừng thở gia tăng khi phối hợp Diazepam và Phenobarbital.

Bước 3: Co giật kháng trị: (Hội chẩn chuyên khoa hồi sức)

- Midazolam truyền TM:

+ Liều 0,2 mg/kg/lần (tối đa 10mg), sau đó duy trì 0,1 – 0,2 mg/kg/giờ, tăng dần 0,1 mg/kg/giờ mỗi 5 phút cho tới khi có đáp ứng (tối đa 1 mg/kg/giờ).

- Valproic acid:

+ Truyền TM liều 40mg/kg trong 15 – 20 phút.

+ Chống chỉ định ở trẻ < 2 tuổi hoặc bệnh gan, giảm tiểu cầu, bệnh chuyển hóa.

+ So với Pentobarbital thì Valproic acid hiệu quả cắt giật tương đương nhưng ít tác dụng phụ ức chế hô hấp và tim mạch.

- Propofol

+ Tiêm TM 1 – 2 mg/kg, sau đó truyền TM duy trì 2 – 10 mg/kg/giờ hoặc có thể lặp lại tiêm TM sau 5 – 15 phút liều 0,5 mg/kg.

+ Biến chứng: sốc, toan chuyển hóa khi dùng Propofol kéo dài ≥ 24 giờ.

- Xem xét Pyridoxine TM 50 – 100 mg liều duy nhất với trẻ dưới 18 tháng.

Bước 4: Gây mê

- Pentobarbital (Thiopental):

+ Liều TM 5 mg/kg (tối đa 100mg), sau đó duy trì liều 1 mg/kg/giờ (tối đa 5 mg/kg/giờ)

- Ketamin TMC liều 1 – 2 mg/kg.

- Thuốc giãn cơ Vecuronium 0,1 – 0,2 mg/kg/liều TMC.

- Đặt nội khí quản giúp thở.

3.3. Điều trị nguyên nhân

- Co giật do sốt cao: Kiểm soát thân nhiệt
- Điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải
- Điều trị tăng áp lực nội sọ nếu có.
- Nguyên nhân ngoại khoa như chấn thương sọ não, xuất huyết, u não…
- Điều trị các nhiễm khuẩn thần kinh trung ương.

4. THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

- Tri giác, mạch, huyết áp, nhịp thở, nhiệt độ, SaO2.
- Tìm và điều trị nguyên nhân.
- Theo dõi các xét nghiệm: đường máu, điện giải đồ khi cần.
- Bệnh nhân động kinh cần hội chẩn chuyên khoa nội thần kinh.

CẤP CỨU BAN ĐẦU

Cấp cứu

- Thông thoáng đường thở
- Hỗ trợ hô hấp
- Thiết lập đường truyền
- Lấy máu xét nghiệm
- Xử trí hạ đường máu

Chống co giật bước 1

Thuốc cắt giật nhóm Benzodiazepine

Có đường truyền TM:

- Midazolam TM: 0,2 mg/kg
- Diazepam TM: 0,2 mg/kg

Không có đường truyền TM:

- Midazolam (nhỏ mũi, tiêm bắp): 0,5 mg/kg

Tìm và điều trị nguyên nhân

Lặp lại liều thứ 2 Benzodiazepine (TM)

mỗi 5 phút nếu còn co giật

Chống co giật bước 2

Dùng một trong các thuốc sau:

- Phenobarbital: 15 – 20 mg/kg TM 10 – 15 phút
- Phenytoine : 20 mg/kg TM 1mg/kg/phút

Chống co giật bước 3

Hội chẩn chuyên khoa hồi sức

Dùng một trong các thuốc sau:

- Midazolam TM: 0,1 – 0,2 mg/kg/giờ
- Valproic acid 40 mg/kg TM 15 – 20 phút
- Propofol TM 1 – 2 mg/kg, duy trì 2 – 10 mg/kg/giờ

Chống co giật bước 4

Theo dõi điện não (EEG) liên tục nếu có

Gây mê chọn 1 trong các thuốc

- Pentobarbital: TM 5 mg/kg sau đó truyền 1 mg/kg/giờ
- Ketamin TMC 1 – 2 mg/kg hoặc kết hợp Propofol
- Điều trị tại đơn vị hồi sức

Lưu đồ xử trí cắt cơn co giật

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015), "Co giật", Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh thường gặp ở trẻ em - *Ban hành kèm theo Quyết định số 3312/QĐ-BYT ngày 07/8/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế, tr.171-176.*

2. Amiri-Nikpour MR et al. Sodium valproate compared to phenytoin in treatment of status epilepticus. Brain Behav. 2018,23;8(5):e00951. doi: 10.1002/brb3.951. PMID: 29761006; PMCID: PMC5943732. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29761006/

3. Nunes, Vanessa Delgado, et al. "Diagnosis and management of the epilepsies in adults and children: summary of updated NICE guidance." *Bmj* 344 (2012): e281.

4. The Advanced Life Support Group (2016), "The convulsing child", Advanced paediatric life support: A practical Approach to Emergencies, 6th, p.99-106.

5. Trinka E, Höfler J, Zerbs A, Brigo F. Efficacy and safety of intravenous valproate for status epilepticus: a systematic review. *CNS Drugs*. 2014;28(7):623-639. doi:10.1007/s40263-014-0167-1. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4078236.

CHƯƠNG 2: SƠ SINH

BỆNH NÃO DO THIẾU OXY-THIẾU MÁU CỤC BỘ

(HYPOXIC ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY)

BS. Trần Thị Thanh Hằng

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh não do thiếu oxy – thiếu máu cục bộ (Hypoxic Ischemic Encephalopathy – HIE) hay ngạt chu sinh (Birth Asphyxia) là một tổn thương của thai và trẻ sơ sinh do thiếu oxy và thiếu tưới máu đến các cơ quan đi kèm với nhiễm axit lactic mô.

Ước tính có khoảng 3-5/ 1000 trẻ sinh sống bị ảnh hưởng bởi HIE. Trong đó, 1/4 có các triệu chứng nặng, 10-30% tử vong, 25-30% có bại não, co giật và chậm phát triển tinh thần vận động. Những nghiên cứu gần đây đã chứng minh rằng can thiệp sớm bằng liệu pháp hạ thân nhiệt trước 6 giờ tuổi có tác dụng bảo vệ tế bào thần kinh và giảm bớt di chứng thần kinh lâu dài.

2. NGUYÊN NHÂN

Các yếu tố nguy cơ HIE

- Từ mẹ: cao huyết áp, hạ huyết áp, thiếu oxy do bệnh lý tim phổi, đái tháo đường, bệnh mạch máu của mẹ và sử dụng chất gây nghiện, nhiễm trùng, tiền sử có tim thai bất thường.
- Nguyên nhân do nhau thai: bất thường nhau thai, nhồi máu, xơ hóa.
- Nguyên nhân do dây rốn: sa dây rốn, dây rốn bị chèn ép, bất thường mạch máu rốn.
- Nguyên nhân do thai: thiếu máu, nhiễm trùng, bệnh cơ tim, phù, suy tim/tuần hoàn nặng.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1.Lâm sàng

- Có đầy đủ các biểu hiện của bệnh não cấp tính

+ Tình trạng rối loạn ý thức: dễ bị kích thích, không đáp ứng với kích thích

+ Trương lực cơ bất thường: tăng/ giảm trương lực cơ, tư thế bất thường, duỗi cứng mất não, đáp ứng duỗi với các kích thích đau

+ Co giật

+ Bỏ bú hoặc bú yếu

+ Giảm/ tăng thông khí

- Ảnh hưởng đến các cơ quan khác

+ Suy thận

+ Suy hô hấp

+ Chảy máu phổi
+ Tăng áp phổi
+ Thiếu máu cơ tim, hạ huyết áp
+ Suy gan
+ Viêm ruột hoại tử
+ Hạ đường huyết
+ Thừa dịch
+ Đông máu nội quản rải rác

3.2.Cận lâm sàng

- Các xét nghiệm: Điện giải đồ, canci máu, Mg, đường máu, khí máu, LDH, chức năng gan, chức năng thận, men tim, đông máu, cấy máu

- Thăm dò chức năng:

+ Amplituted EEG: theo dõi liên tục, tại giường, có giá trị chẩn đoán và tiên lượng.

Bình thường: lề trên >10 microvolts và lề dưới > 5 microvolts

Bất thường trung bình: lề trên >10 microvolts và lề dưới < 5 microvolts

Bất thường nặng: lề trên <10 microvolts và lề dưới < 5 microvolts

+ EEG: chẩn đoán co giật, nếu EEG bình thường trong 3 ngày có tiên lượng tốt, mất các hoạt động sóng cơ bản thường có tiên lượng xấu

- Chẩn đoán hình ảnh:

+ Siêu âm qua thóp: phát hiện phù não (khó thấy các rãnh cuộn não, não thất hẹp), tăng âm lan tỏa. Sau 2-3 ngày: tăng âm vùng dưới đồi và nhu mô não. Sau 1 tuần: tạo nang như mô, não thất giãn và teo vỏ não

+ Chụp cộng hưởng từ sọ não (MRI): ngày thứ 10 - 14 sau đẻ cho các trẻ HIE trung bình hoặc nặng hoặc ở bệnh nhân có co giật để đánh giá các tổn thương não do HIE. Các hình ảnh giảm âm vùng dưới đồi, nhân nền và bao trong: tiên lượng nặng.

3.3.Chẩn đoán mức độ

Dựa theo Sarnat cải tiến: độ I, II và III tương đương với mức độ nhẹ, trung bình và nặng.

	Độ I (Nhẹ)	**Độ II (Trung bình)**	**Độ III (Nặng)**
Mức độ tỉnh táo	Kích thích	Lơ mơ	Hôn mê
Vận động tự nhiên	Bình thường	Giảm	Mất
Trương lực cơ	Bình thường	Giảm	Mềm nhẽo
Tư thế	Bình thường	Tay gấp, chân duỗi	Tư thế mất não (tay chân duỗi)
Phản xạ duỗi	Bình thường hoặc quá mức	Quá mức hoặc giảm	Mất phản xạ

Phản xạ mút	Yếu	Yếu hoặc mất	Mất phản xạ
Phản xạ Moro	Khỏe	Yếu	Mất phản xạ
Trương lực cổ	Nhẹ	Nặng	Mất
Đồng tử	Giãn	Co	Không đều, phản xạ ánh sáng kém
Nhịp tim	Nhanh	Chậm	Thay đổi
Co giật	Không có	Thường gặp, khu trú hoặc nhiều ổ	Thường xuất hiện muộn hơn

3.4.Xem xét điều trị hạ thân nhiệt

Khi có đủ 3 tiêu chí A và B và C sau:

A. ≥ 36T và ≤ 6h tuổi

B. Một hoặc nhiều tiêu chuẩn sau:

- Apgar thấp: lúc 10 phút < 5 điểm
- Hồi sức kéo dài sau đẻ và/ hoặc đặt nội khí quản hoặc bóp bóng lúc 10 phút.
- Nhiễm toan nặng: pH < 7 từ cuống rốn hoặc khí máu động mạch, mao mạch trong vòng 60 phút.
- Kiềm dư: ≥ 16 mmol/l từ cuống rốn hoặc khí máu động mạch, mao mạch trong vòng 60 phút.

C. Biểu hiện não trung bình hoặc nặng:

- Co giật
- Hoặc:

+ Thay đổi ý thức và

+ Bất thường trương lực cơ (giảm trương lực cơ khu trú hoặc toàn thể hoặc mềm nhẽo) và

+ Bất thường các phản xạ nguyên thủy (phản xạ mút, Moro)

3.5.Chẩn đoán phân biệt

- Các rối loạn chuyển hóa bẩm sinh: chu trình ure, rối loạn pyruvate, rối loạn ty thể, hội chứng Zellweger, RLCH acid propionic,…
- Các rối loạn thần kinh cơ
- U não, dị tật khác ở não
- Nhiễm khuẩn sơ sinh

4. ĐIỀU TRỊ

4.1.Mục tiêu điều trị

- Liệu pháp hạ thân nhiệt được chỉ định cho HIE trung bình đến nặng.
- Các biện pháp điều trị hỗ trợ: tránh những tổn thương não tiến triển

4.2.Điều trị cụ thể

Sau những việc hồi sức ban đầu, cần đánh giá mức độ và xem xét điều trị hạ thân nhiệt trong 72 giờ với nhiệt độ mục tiêu 33,5 °C – 34,5°C, làm ấm trở lại thân nhiệt bình thường với tốc độ không quá 0.5°C/giờ

- Hỗ trợ hô hấp:

+ Oxy: tránh tăng oxy quá mức, duy trì PaO2 trong khoảng70 – 90mmHg, SpO2 90 – 95%

+ Thông khí nhẹ nhàng duy trì PaCO2: 38 – 55mmHg

- Hỗ trợ tuần hoàn:

+ Duy trì tưới máu não và tưới máu tổ chức: duy trì huyết áp trung bình > 40mmHg. Cân nhắc sử dụng vận mạch để duy trì huyết áp.

+ Chỉ bù dịch khi có bằng chứng thiếu dịch

- Cân bằng dịch và chức năng thận:

+ Bắt đầu dịch 40ml/kg/ngày

+ Bệnh nhân có thể xuất hiện hội chứng tiết ADH không thích hợp (SIADH) ở ngày 3 – 4

+ Tiếp tục hạn chế dịch nếu Natri máu tiếp tục giảm và cân nặng tăng

+ Theo dõi suy thận

- Cân bằng toan kiềm:

+ Có thể tự điều chỉnh khi hỗ trợ hô hấp và tuần hoàn thích hợp

+ Hiếm khi cần dùng bicarbonate

- Canxi:

+ Bệnh nhân ngạt có nguy cơ cao hạ Canxi máu

+ Điều trị bằng Canxi gluconate khi nồng độ Canxi toàn phần < 1,7 mmol/L hoặc Canxi ion < 0,8 mmol/L

- Kiểm soát đường huyết

+ Theo dõi đường máu thường quy

+ Duy trì đường máu > 2,6mmol/L

- Điều trị cơn co giật:

+ Điều trị dự phòng là không cần thiết

+ Có thể dùng Phenobarbital, Lorazepam, Levetiracetam (Keppra) hoặc Phenytoin.

- Kiểm soát thân nhiệt: Tăng thân nhiệt làm tăng nguy cơ tổn thương thần kinh

- Kiểm soát hệ tiêu hóa:

+ Trẻ đủ tháng ngạt nặng có nguy cơ mắc viêm ruột hoại tử

+ Nhu động ruột có thể giảm, khi cho ăn cần cho ăn chậm và theo dõi sát

5.TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Đối với HIE nặng, tỉ lệ tử vong có thể lên đến 25-50%, do suy đa tạng hoặc điều trị giảm nhẹ do tiên lượng nặng.

- Tỉ lệ di chứng phụ thuộc vào mức độ nặng của HIE.

6.DỪNG ĐIỀU TRỊ TÍCH CỰC

- Khi tiên lượng rất nặng, thảo luận về việc dừng chăm sóc đặc biệt và chuyển sang điều trị giảm nhẹ

- Các yếu tố tiên lượng nặng bao gồm:

+ Cần hồi sức lâu sau sinh, có bừng chứng ngạt nặng.

+ Suy đa tạng.

+ Hôn mê.

+ Co giật không kiểm soát.

+ Siêu âm não có bằng chứng không có tưới máu não, tổn thương não nặng nề.

+ Bằng chứng của bất thường EEG dạng bùng phát ức chế liên tục hoặc điện thế rất thấp.

+ Quyết định dừng điều trị tích cực cần thảo luận kỹ càng với gia đình và các bác sỹ có kinh nghiệm.

7. DỰ PHÒNG

Không có biện pháp dự phòng đặc hiệu. Tuy nhiên, một số biện pháp theo dõi sàng lọc trước sinh và theo dõi sát các dấu hiệu suy thai có thể làm giảm nguy cơ HIE ở trẻ sơ sinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vannucci RC, Perlman JM. (1997). Interventions for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics***100 (6)**, 1004-14.

2. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. (2005). 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet* **365 (9462)**, 891-900.

3. Rink C, Khanna S. (2011). Significance of brain tissue oxygenation and the arachidonic acid cascade in stroke. *Antioxid Redox Signal* **14 (10)**, 1889-903.

4. Schulzke SM, Rao S, Patole SK. (2007). A systematic review of cooling for neuroprotection in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy - are we there yet? *BMC Pediatr***7**, 30.

5. Nadia Badawi, Jennifer J kurincZuk, Keogh John et al. Antepartum risk factors for newborn encephalopathy: the Western Australian case-control study BMJ 1998; 317 :1549.

6. NHS. Neonatal guidelines 2017-2019; 174 – 177.

CHƯƠNG 3: HÔ HẤP

VIÊM PHỔI KHÔNG ĐIỂN HÌNH Ở TRẺ EM

BS. Nguyễn Thị Thu Nga

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm phổi là tình trạng tổn thương viêm nhu mô phổi, có thể lan tỏa hai bên phổi hoặc tập trung ở một thùy phổi.

Vi khuẩn không điển hình (VKKĐH) là một trong các nhóm căn nguyên gây viêm phổi ở trẻ em. Loại vi khuẩn này có cấu trúc không có vách tế bào, chỉ có một màng bào tương mỏng xung quanh, không bắt màu khi nhuộm gram. Kháng sinh thông thường tác động lên vách tế bào không có tác dụng trên nhóm vi khuẩn này.

2. NGUYÊN NHÂN

Các loại VKKĐH gây viêm phổi ở trẻ em:

- *Mycoplasma pneumonia*: gặp 7-20% các ca viêm phổi cộng đồng ở lứa tuổi 5-14.

- *Chlamydia pneumonia:* chiếm 1-2 % các ca viêm phổi cộng đồng ở trẻ lớn, bệnh thường nhẹ.

- *Legionella pneumonia:* ít gặp, chiếm 1% các ca viêm phổi cộng đồng, thường gặp trên trẻ có yếu tố nguy cơ như suy giảm miễn dịch, loạn sản phế quản phổi, hoặc dùng Corticoid kéo dài.

3.CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Triệu chứng cơ năng:

+ Khởi phát sốt nhẹ, âm ỉ, giai đoạn toàn phát có thể sốt cao, rét run, mệt mỏi.

+ Ho thường nổi bật, ho nhiều, ho khan thành cơn, sau ho có đờm.

+ Trẻ lớn có thể kèm đau ngực, đau cơ, ngứa họng, khàn tiếng.

+ Các triệu chứng khác: khò khè, khó thở thường gặp ở trẻ nhỏ

-Triệu chứng thực thể: nghe phổi có thể có rales ẩm, rales ngáy rít, hoặc không nghe thấy rales.

- Tổn thương ngoài phổi như: tổn thương màng phổi, phát ban ngoài da, rối loạn tiêu hóa, tổn thương tim mạch, thần kinh, viêm đa khớp v.v... có thể là dấu hiệu gợi ý viêm phổi do VKKĐH.

3.2. Cận lâm sàng

- Xquang: hình ảnh đa dạng, có thể gặp tổn thương lan tỏa, hình lưới, kẽ; mờ không đều lan tỏa; hoặc đám mờ tập trung; tràn dịch màng phổi ít gặp.

- Các xét nghiệm chẩn đoán căn nguyên:

+ PCR, realtime PCR: độ nhạy và độ đặc hiệu cao

+ Xét nghiệm kháng thể IgM (antibody) thường tăng trong máu ngày thứ 7-9 sau nhiễm trùng, duy trì đỉnh cao gấp 4 lần sau 3-4 tuần.

+Test bổ thể cố định (complement fixation test- CF test): cho kết quả kháng thể IgM và IgG sớm hơn (chủ yếu IgM).

+Tìm kháng nguyên (Antigen): thông qua phản ứng miễn dịch gắn men kháng nguyên- kháng thể (antigen capture- enzyme immunoassay Ag- EIA).

+Phương pháp nuôi cấy vi khuẩn trực tiếp: cho kết quả muộn sau 2-3 tuần, do đó thường ít được chỉ định.

- Các xét nghiệm khác:

- Xét nghiệm huyết học: số lượng bạch cầu không tăng hoặc tăng nhẹ, CRP thường tăng.

- Các xét nghiệm sinh hóa ít có biến đổi, khi có suy thở nặng, đo khí máu sẽ thấy pH có thể giảm, paCO2 tăng, paO2 giảm, SaO2 giảm.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Chẩn đoán xác định viêm phổi theo tiêu chuẩn của Bộ Y Tế: ho, sốt, kèm theo thở nhanh theo lứa tuổi.

- Yếu tố dịch tễ: theo mùa, vùng dịch, lứa tuổi (3- 15 tuổi); biểu hiện lâm sang: diễn biến âm ỉ sau tăng dần, ho khan theo cơn, Xquang tổn thương kẽ hoặc đám mờ tập trung có giá trị gợi ý.

- Chẩn đoán xác định căn nguyên VKKĐH: tìm được bằng chứng đoạn AND của vi khuẩn (PCR) và/ hoặc xét nghiệm huyết thanh học kháng thể dương tính.

3.3. Phân loại thể bệnh

3.3.1. Viêm phổi nặng do vi khuẩn không điển hình

Chưa có thang điểm phân loại rõ mức độ viêm phổi do VKKĐH. Dựa vào thang điểm chẩn đoán viêm phổi nặng của hiệp hội truyền nhiễm Hoa Kỳ, chẩn đoán khi:

- Có 1 tiêu chuẩn chính trở lện:

+ Cần thông khí nhân tạo.

+ Sốc nhiễm khuẩn

- Hoặc có 2 trong các dấu hiệu sau:

+ Rút lõm lồng ngực

+ Thở nhanh

+ Ngừng thở

+ Rối loan ý thức

+ Hạ huyết áp

+ Tràn dịch màng phổi

+ Sp02 < 90% thở khí trời

+ Tỷ lệ Pa02/Fi02 < 250

+ Thâm nhiễm nhiều thuỳ phổi.

3.3.2. Viêm phổi do VKKĐH: không có dấu hiệu bệnh viêm phổi nặng

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm phổi do vi khuẩn điển hình.
- Viêm phổi do virus.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Chống suy hô hấp.
- Cung cấp đủ nước và điện giải.
- Điều trị hỗ trợ: Hạ sốt, cung cấp đủ dinh dưỡng, calo theo nhu cầu
- Điều trị nhiễm trùng bằng kháng sinh.

4.2. Điều trị kháng sinh

- Lựa chọn đầu tiên là kháng sinh nhóm Macrolide đường uống hoặc tĩnh mạch, lựa chọn một trong các kháng sinh sau:

+ Erythromycin: 30-50 mg/kg/ngày x 10 ngày- 14 ngày.

+ Azithromycin: 10 mg/kg/ ngày đầu, sau đó 5 mg/kg/ ngày x 4 ngày sau

+ Clarithromycin: 15 mg/kg/ngày chia 2 lần x 10-14 ngày

- Lựa chọn thay thế cho trẻ trên 8 tuổi: nhóm Tetracycline:

+ Tetracycline: 20-30 mg/kg/ngày chia 2 lần x 7- 10 ngày

+ Hoặc Doxycycline: 2-4 mg/kg/ngày chia 2 lần x 7- 10 ngày

- Bệnh nhân viêm phổi nặng do VKKĐH hoặc viêm phổi do VKKĐH thất bại với nhóm Macrolide (bệnh nhân không hết sốt sau 48h,và/ hoặc suy hô hấp nặng, và/ hoặc tổn thương phổi nặng).

+ Chuyển kháng sinh sang nhóm Quinolone với trẻ lớn: 20 mg/kg/ngày chia 2 lần ở trẻ < 5 tuổi; 10 mg/kgx 1 lần/ ngày ở trẻ trên 5 tuổi

+ Corticoid trong trường hợp có tổn thương ngoài phổi (xét nghiệm gợi ý LDH> 410 IU/ml, IL- 18 > 1000 pcg/ml): Methylprednisolon: 10 mg/kg/24 h TMC x 3 ngày

+ Gammaglobulin

+ Lọc máu, Ecmo

5. PHÒNG BỆNH

- Phòng bệnh đặc hiệu: hiện chưa có vacxin phòng bệnh đặc hiệu.

- Phòng bệnh không đặc hiệu chủ yếu dựa vào chăm sóc đủ dinh dưỡng,tiêm chủng đủ theo lịch, tránh ô nhiễm môi trường, tránh nhiễm lạnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phác đồ điều trị viêm phổi không điển hình do vi khuẩn ở trẻ em. Bệnh viện Nhi Trung ương. Ban hành kèm theo quyết định số: 344/BVN – TCCB ngày 28/03/2013 của giám đốc Bệnh viện Nhi trung ương

2. Manju Salaria, Assistant Professor, Post Graduate Institute of Medical Sciences and Research, Chandigarh 160 012, India. Atypical pneumonia in children. Indian Pediatrics 2002; 39:259-266

3.Naoyuki Miyashita, MD, PhD, et al . Management of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia: Utility of measuring serum lactate dehydrogenase level. Journal of Infection and Chemotherapy. J Infect Chemother 20 (2014) 270-273.

CHƯƠNG 4: MIỄN DỊCH DỊ ỨNG

XƠ CỨNG BÌ

BS.Nguyễn Thị Phương Thảo

1. ĐỊNH NGHĨA

Xơ cứng bì có nghĩa là "da cứng"- các thể bệnh trong nhóm này có nhiều đặc điểm lâm sàng đa dạng, tuy nhiên, tình trạng cứng da là đặc điểm chung và điển hình cho tất cả các thể bệnh. Bệnh được phân loại xơ cứng bì toàn thể và khu trú. Xơ cứng bì toàn thể lại được chia ra Xơ cứng bì toàn thể lan toả "diffuse cutaneous systemic scleroderma - DCSS" và "xơ cứng bì toàn thể giới hạn limited cutaneous systemic scleroderma - LCSS". Các dạng xơ cứng bì khu trú như morphea hoặc xơ cứng bì tuyến tính thường được coi là bệnh lý da liễu. Xơ cứng bì toàn thể (SSc) gặp nhiều gấp 4 lần ở nữ giới so với nam giới. Bệnh hay gặp nhất ở người từ 20 đến 50 tuổi và hiếm khi xảy ra ở trẻ em

Xơ cứng bì toàn thể là bệnh mạn tính hiếm gặp chưa rõ nguyên nhân được đặc trưng bởi xơ hóa lan tỏa và tổn thương mạch ở da, khớp và các cơ quan nội tạng (đặc biệt là thực quản, đường tiêu hóa, phổi, tim và thận. Các triệu chứng hay gặp bao gồm hội chứng Raynaud, đau nhiều khớp, khó nuốt, ợ nóng, và viêm thậm chí có đau da và hạn chế vận động. Các tổn thương ở phổi, tim và thận là các nguyên nhân dẫn đến tử vong. Chẩn đoán dựa trên các triệu chứng lâm sàng, nhưng các xét nghiệm cũng hỗ trợ chẩn đoán và giúp tiên lượng. Việc điều trị đặc biệt rất khó khăn và thường chủ yếu là điều trị triệu chứng.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1.Lâm sàng

Các triệu chứng và dấu hiệu ban đầu phổ biến nhất của xơ cứng bì toàn thể là hiện tượng Raynaud và sưng đầu xa của các ngón không rõ ràng kèm theo dày da ngón tay tăng dần. Đau nhiều khớp cũng nổi bật. Các rối loạn đường tiêu hóa (ợ nóng, khó nuốt) hoặc các triệu chứng hô hấp (khó thở) đôi khi là những biểu hiện đầu tiên.

2.1.1.Biểu hiện da và móng

Hiện tượng Raynaud

- Gặp ở 95% các trường hợp bệnh nhân xơ cứng bì và 4% đến 5% trong dân cư.

- Là dấu hiệu có trước từ vài tháng hoặc vài năm trước khi có xơ cứng bì. Tiến triển một cách âm thầm.

- Đây là rối loạn quá trình vận mạch ở đầu chi do tác động của lạnh và tiến triển trong 3 giai đoạn.

+ Giai đoạn đầu trong vài phút, xảy ra nhanh ở một hoặc nhiều ngón của hai bàn tay làm đầu ngón trắng, lạnh và giảm cảm giác. Đây là giai đoạn cần cho chẩn đoán.

+ Giai đoạn 2: Vùng chi tím lại và đau do ứ trệ máu ở hệ tiểu tĩnh mạch.

+ Giai đoạn 3: Bàn tay trở lại hồng do giãn nở các mao quản. Bàn tay trở nên nóng hơn.

- Hiện tượng Raynaud ngày càng xuất hiện nhiều, mau hơn và rõ nét hơn cùng với quá trình tiến triển của bệnh. Giai đoạn nặng bàn tay luôn lạnh, tím và giảm cảm giác.

- Tổn thương da và niêm mạc (da, niêm mạc, móng) trải qua 3 giai đoạn: phù, cứng, teo da, mất các nếp trên da.

- Da vùng trán, quanh mắt phẳng, mất nếp nhăn, môi mỏng căng, khuôn mặt vô cảm.

- Da cứng ở vùng ngón, dày lên tạo thành mảng da khô, dính sát vào lớp sâu làm hạn chế gấp duỗi, giảm tiết mồ hôi, rụng lông, móng khô cứng, gẫy và có khía. Nhiều khi có teo da rõ ở ngón.

- Loét và hoại tử đầu ngón do loạn dưỡng và tắc mạch, đôi khi phải tháo đốt ngón đối với trường hợp nặng và đau. Loét có thể gặp ở các vùng da khác do loạn dưỡng.

- Loét miệng, áp xe răng lợi cũng là dấu hiệu hay gặp. Hạn chế mở miệng do cứng, có hình khía da quanh miệng.

- Xuất hiện vùng mất sắc tố trên da (30%), đôi khi xuất hiện vùng calci hoá dưới da ở đầu ngón hoặc vùng da cẳng tay, cổ, đầu gối. Sự lắng đọng calci này không làm thay đổi màu da, tuy nhiên có mật độ chắc, không đều và có thể có loét.

2.1.2.Tổn thương xương và khớp

- Gặp từ 45% - 90% các bệnh nhân bị xơ cứng bì hệ thống tiến triển. Các biểu hiện ở xương khớp đôi khi là dấu hiệu đầu tiên của bệnh:

- Đau, viêm nhiều khớp đối xứng, cứng khớp vào buổi sáng làm người ta thường nghĩ đến viêm khớp dạng thấp.

- Thường đau, viêm ở các khớp đốt, bàn ngón, cổ tay, khớp gối, có thể kèm theo sưng, nóng, đỏ.

- Viêm bao hoạt dịch tại khớp đau, tràn dịch khớp, thâm nhiễm nhiều tế bào đơn nhân và lympho.

- Hạn chế vận động, có cảm giác co cứng khi vận động. Điều này đôi khi còn do cứng da làm nặng thêm.

-Trên phim X quang khớp người ta có thể quan sát thấy dày lên của phần mềm quanh khớp, hẹp khớp, loãng xương, huỷ đầu xương trong khớp.

2.1.3.Tổn thương cơ

- Bắt đầu bằng đau cơ tăng dần lên.

- Tăng vừa phải các men cơ trong huyết thanh, đây là dấu hiệu rất có ý nghĩa.

- Sinh thiết cơ tìm thấy xơ hoá tổ chức kẽ, giảm đường kính các sợi cơ, giảm số lượng mao mạch trong tổ chức cơ. Tuy nhiên sinh thiết cơ không phải là thủ thuật được khuyên dùng vì sau sinh thiết có hiện tượng chậm quá trình lên sẹo ở bệnh nhân xơ cứng bì.

2.1.4. Biểu hiện đường tiêu hóa

Rối loạn chức năng thực quản là rối loạn nội tạng thường thấy nhất và xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân. Khó nuốt (thường là sau xương ức) thường biểu hiệu đầu tiên. Trào ngược acid có thể gây ra chứng ợ nóng và hẹp thực quản. Giảm nhu động ruột làm vi khuẩn phát triển quá mức có thể dẫn tới kém hập thu. Rò rỉ dịch ruột vào khoang phúc mạc có thể gây viêm phúc mạc. Bệnh rộng miệng túi thừa có thể xuất hiện ở đại tràng.

2.1.5.Biểu hiện tổn thương phổi

- Xơ phổi do xơ hoá tổ chức kẽ là biến chứng hàng đầu trong xơ cứng bì. Biểu hiện khó thở khi gắng sức, ho khan không khạc đờm, giảm rì rào phế nang ở đáy phổi.

- X quang phổi cho thấy hình ảnh "lưới" ở giai đoạn đầu, sau đó xuất hiện các nốt mờ xen lẫn, tập trung ở vùng rốn phổi trải dài xuống đáy phổi. Đôi khi xuất hiện hình ảnh bọng khí do dãn phế nang.

- Chụp cắt lớp phổi cho thấy rõ tổn thương ở giai đoạn sớm khi hình ảnh X quang còn trong giới hạn bình thường.

- Thăm dò quá trình thông khí phổi cho phép phát hiện sớm dấu hiệu xơ tổ chức kẽ của phổi, trước khi có dấu hiệu trên X quang phổi, quá trình xơ phổi sẽ gây ra thông khí hạn chế (giảm các thể tích khí của phổi).

- Tăng áp lực động mạch phổi: đo áp lực động mạch phổi là cần thiết trong các trường hợp xơ cứng bì. Đây là biến chứng muộn và là nguyên nhân tử vong.

2.1.6.Tổn thương tim

- Dấu hiệu lâm sàng không đặc hiệu cho riêng xơ cứng bì đó là khó thở gắng sức, hồi hộp, tức ngực, tím môi và đầu chi.

- Tổn thuơng tim hay gặp gồm:

+ Viêm màng ngoài tim có thể cấp hoặc tiến triển mạn tính. Đối với thể mạn tính thường không có triệu chứng, chỉ phát hiện trên siêu âm tim…Có thể kèm theo tràn dịch màng ngoài tim với số lượng vừa hoặc nhiều.

+ Bệnh cơ tim trong xơ cứng bì rất hay gặp do rối loạn tuần hoàn vi mạch của động mạch vành nuôi dưỡng cơ tim. Do quá trình xơ cứng mao mạch, co thắt, hẹp mao mạch gây giảm quá trình tưới máu của cơ tim. Tình trạng này được cải thiện khi điều trị bằng các thuốc chẹn calci như nifedipin.

+ Rối loạn dẫn truyền tự động gây ra các rối loạn về nhịp, bloc nhánh, bloc nhĩ thất.

2.1.7.Biểu hiện bệnh thận

Bệnh thận nặng, thường xuất hiện đột ngột (bệnh lý thận cấp) có thể xảy ra, cao nhất trong 4 đến 5 năm đầu tiên ở bệnh nhân có RNA polymerase III. Bệnh thận cấp thường được báo trước bởi tăng huyết áp đột ngột, nặng, kèm theo thiếu máu tan máu huyết khối mạch nhỏ. Bệnh thận cấp cũng có thể xảy ra mà không có tăng huyết áp cấp hoặc trong SSC không có tổn thương cơ, và bởi vậy cần theo dõi lâm sàng để chẩn đoán. Điều trị bằng corticosteroid là một yếu tố nguy cơ làm xuất hiện bệnh thận cấp.

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1.Các kháng thể kháng nhân trong xơ cứng bì

Người ta phát hiện được một số kháng thể kháng nhân như: Anti-centromere, Anti- topoisomerase I, Anti - Scl 70, Anti- RNA polymerase III, Anti- histone trong xơ cứng bì, gần đây, các kháng thể kháng nhân đã được đưa vào tiêu chuẩn chẩn đoán xơ cứng bì.

2.2.2.Các xét nghiệm khác

- Hội chứng viêm trên xét nghiệm: tăng tốc độ máu lắng, tăng gamma globulin, tăng ferritin, tăng CRP.

- Thiếu máu, thông thường là thiếu máu hồng cầu nhỏ, nhược sắc, đôi khi có thiếu máu tan máu tự miễn.

- Sinh thiết da cho thấy hình ảnh tăng sinh các nguyên bào sợi, chất tạo keo, dầy thành mao mạch dưới da, tổn thương lớp tế bào nội mô, hình ảnh tắc vi mạch, thâm nhiễm các tế bào viêm xung quanh mạch máu.

2.3. Tiêu chuẩn chẩn đoán

2.3.1.Tiêu chuẩn theo Hội thấp khớp học Hoa Kỳ- ARA 1980:

- Tiêu chuẩn chính

+ Xơ cứng da vùng chi: da căng cứng, dày, ấn không lõm.

- Tiêu chuẩn phụ

+ Cứng ngón chi: cứng các ngón tay hoặc chân, hạn chế gấp, duỗi các ngón tay.

+ Chậm lên sẹo vùng da ngón chi.

+Xơ phổi vùng đáy.

(Để chẩn đoán bệnh xơ cứng bì cần có 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ).

2.3.2.Tiêu chuẩn ACR- EULAR 2013:

Nhóm triệu chứng	Triệu chứng	Điểm
Dày da ngón tay kéo dài gần tới các khớp bàn ngón (điều kiện đủ)		9
Dày da các ngón tay (chỉ tính điểm cao nhất)	Ngón tay phồng	2
	Chai cứng đầu ngón (xa khớp bàn ngón nhưng gần khớp liên dốt gần)	4
Tổn thương đầu ngón	Loét đầu ngón tay	2
	Sẹo rỗ đầu ngón tay	3
Sao mạch		2
Bất thường mao mạch nếp móng		3
Tăng áp động mạch phổi và/hoặc bệnh phổi kẽ (tối đa 2 điểm)	PAH ILD	2
Hiện tượng Raynaud's		3
Kháng thể liên quan xơ cứng bì	Anti-centromere Anti-topoisomerase l	3
Anti- Scl 70, Anti-RNA polymerase III (tối đa 3 điểm)	Anti-RNA polymerase III	

Tổng điểm trên 9 điểm: xơ cứng bì toàn thể

3. ĐIỀU TRỊ

3.1.Nguyên tắc chung

- Đánh giá mức độ nặng của bệnh

- Điều trị bao gồm: điều trị hỗ trợ, điều trị kiểm soát mức độ hoạt động bệnh và điều trị cơ quan đích tổn thương

3.2. Điều trị hỗ trợ

- Hỗ trợ tâm lý
- Các biện pháp tránh lạnh và chấn thương
- Tránh tiếp xúc với ánh nắng mặt trời và nhiệt độ cao
- Giữ ẩm cho da
- Hoạt động thể lực nhẹ nhàng, phù hợp.

3.3.Điều trị kiểm soát mức độ hoạt động bệnh

3.3.1. Liệu pháp điều hoà miễn dịch

Cyclophosphamide

Được sử dụng khi có xơ phổi. Tuy nhiên, cần cân nhắc đến các độc tính của thuốc như suy buồng trứng sớm, nhiễm trùng cơ hội, khả năng xuất hiện tổn thương ác tính thứ phát khi lập kế hoạch điều trị.

Methotrexate

Được sử dụng với mục đích ức chế sản xuất các chất tạo keo từ các nguyên bào sợi. Người ta nhận thấy sự cải thiện có ý nghĩa về mức độ tổn thương da, diện tích tổn thương da, sự cải thiện nhu động của thực quản và hội chứng Raynaud. Tuy nhiên, cần phải cân nhắc vì thuốc có thể có hại ở bệnh nhân có xơ phổi và viêm phế nang.

Mycophenolate mofetil

Hiệu quả và an toàn trong điều trị xơ cứng bì, thuốc thường được sử dụng trong giai đoạn điều trị duy trì.

Glucocorticoid

Làm thay đổi cấu trúc sợi tạo keo.

Giảm phản ứng viêm tại da, khớp, cơ và phổi.

Điều trị trong những thể xơ cứng bì có kèm viêm đa cơ, viêm da cơ, lupus ban đỏ và trong những thể nặng của xơ cứng bì khu trú.

Corticoid không phải là lựa chọn chủ yếu nhằm điều trị các tổn thương nội tạng nặng và góp vào việc quyết định tiên lượng của xơ cứng bì.

Liều dùng hàng ngày 0,5 - 1mg/kg/24, giảm liều sau đó.

Ngoài ra, Cyclosporine cũng được sử dụng trong điều trị xơ cứng bì toàn thể, cần phải cân nhắc đến tác hại độc với thận của thuốc.

Các nghiên cứu gần đây cho thấy ghép tế bào gốc tự thân cũng là một biện pháp điều trị hứa hẹn trong bệnh xơ cứng bì.

3.3.2. Liệu pháp chống xơ hoá

D- penicillamine và colchicin

D- penicillamine là thuốc được sử dụng phổ biến ở bệnh nhân xơ cứng bì. Liều dùng hàng ngày từ 300-600mg. Thời gian có thể đến 6 tháng. Người ta có thể phối hợp với corticoid trong điều trị xơ cứng bì. Tác dụng không mong muốn hay gặp khi dùng D- penicillamin là rối loạn tiêu hoá, giảm tiểu cầu, giảm bạch cầu, loạn sản tuỷ, suy thận, nhược cơ và dị ứng với các thành phần của thuốc.

Colchicin có tác dụng làm mềm da ở bệnh nhân xơ cứng bì.

Interferon cũng có tác dụng chống xơ hoá trong điều trị xơ cứng bì.

3.4. Điều trị cơ quan đích tổn thương

3.4.1. Điều trị hội chứng Raynaud

Chủ yếu là điều trị tổn thương mạch máu ngoại vi, ngăn chặn quá trình sản xuất quá nhiều tổ chức sợi và chất tạo keo.

- Đối với thể nhẹ:

+ Nên tránh tiếp xúc lạnh, tránh chấn thương dễ gây loét.

+ Tránh dùng các thuốc dễ gây hội chứng Raynaud hoặc làm cho nó nặng lên: Thuốc chẹn beta, casein, nicotin, cocain và các thuốc co mạch khác.

+ Vệ sinh da tránh loét, tránh bội nhiễm. Đối với các thể loét nặng có thể dùng mỡ kháng sinh tại chỗ. Khi tay bị ẩm cần được làm khô.

+ Dùng mỡ nitroglycerin (Lenitral) trên vùng da ở ngón tại vị trí hai cạnh bên của ngón nơi có động mạch nhỏ đi qua nhằm làm giãn mao mạch, cải thiện sự tưới máu đến ngón chi.

- Đối với thể nặng:

+ Thuốc chẹn kênh calci được dùng phổ biến và có hiệu quả: Nifedipin từ 20mg đến 80mg/ngày trong thời gian dài. Biến chứng hay gặp là giảm trương lực cơ tâm vị nên gây trào ngược thực quản, dạ dày vì vậy cần phối hợp thêm thuốc anti - H2.

+ Aspirin được dùng nhằm chống ngưng tập tiểu cầu.

+ Ngoài ra, thuốc ức chế phosphodiesterase 5, thuốc chẹn receptor angiotensin cũng được sử dụng để điều trị hội chứng Raynauds.

3.4.2.Điều trị tổn thương khớp

- Giảm đau, chống viêm không steroid hoặc liều thấp của corticoid (≤ 5-10mg/ngày).

- Vận động liệu pháp, vật lý trị liệu, chỉnh hình thay thế nếu biến dạng nặng và hạn chế vận động.

3.4.3.Tổn thương tim:

- Các thuốc chẹn kênh calci làm cải thiện rõ sự tưới máu cho cơ tim do giảm co thắt mạch máu nhỏ.

- Cortiroid được dùng trong tràn dịch hoặc niêm màng ngoài tim phối hợp.

3.4.4.Điều trị ở bộ máy tiêu hoá

- Điều trị tổn thương thực quản là chủ yếu:

- Dùng thuốc kháng acid rất có hiệu quả trong tổn thương niêm mạc thực quản.

- Ăn bữa nhỏ, nhiều bữa.

- Primperan được dùng trong việc cải thiện vận động thực quản.

3.4.5.Điều trị cơn co mạch thận

- Đây là tổn thuơng cấp tính dễ gây tử vong. Có thể điều trị bằng propranolon kèm thêm các thuốc chống đông máu. Giảm huyết áp bằng thuốc ức chế men chuyển.

- Nhóm thuốc captopril (Lopril) có hiệu quả trong điều trị co mạch thận và tăng áp động mạch phổi trong xơ cứng bì.

3.4.6.Điều trị các biểu hiện ở phổi

- Không có điều trị thật hiệu quả cho xơ phổi. Tổn thương thường nặng dần và khó hồi phục, trong thể nhẹ có thể dùng D – penicillamin.

- Với các thuốc corticoid, D - penicillamin và các thuốc ức chế miễn dịch cải thiện được dung tích sống trên thăm dò chức năng hô hấp.

- Khuyến cáo gần đây cho thấy, MMF được lựa chọn đầu tay cho điều trị bệnh phổi kẽ trong xơ cứng bì, ngoài ra, cyclophosphamide, azathioprin cũng được sử dụng như các lựa chọn tiếp theo. Thuốc sinh học Rituximab cũng đang dần được đưa vào các phác đồ điều trị vài năm trở lại đây. Biện pháp điều trị cuối cùng là ghép phổi.

4.TIẾN TRIỂN- TIÊN LƯỢNG

Tiến triển và tiên lượng bệnh phụ thuộc vào mức độ tổn thương các cơ quan. Tiên lượng kém những vẫn có thể phục hồi. Căng da và co cứng khớp có

thể dẫn tới tàn tật ở trẻ. Nguyên nhân phổ biến gây tử vong ở trẻ em là tổn thương tim, thận và phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Francesco Zullan and James T. Cassidy (2005) "*Chapter 19: The systemic sclerodermas and related disorder".* Textbook of Pediatric Rheumatology 5th edition. Elsevier Saunders.

2. Frank van den Hoogen (2013), *"Classification criteria for systemic sclerosis: an ACR- EULAR collaborative initiative*", Arthritis Rheum. 65(11), 2737-2747.

3. Andreu Fernandez- Codina et al (2018). *"Treatment Algorithms for Systemic Sclerosis according to experts".* Arthritis and Rheumatology, 1820-1828.

4. Otylia Kowal- Bielecka et al (2017). "*Update of EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis*". BMJ Journals- Annals of the rheumatic diseases. Volume 76, issue 8, 1327-1339.

5.Christopher P.Denton et al (2016). "*BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis"*. Rheumatology. Volume 55, Issue 10, 1906-1910.

CHƯƠNG 5: HUYẾT HỌC LÂM SÀNG

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU THIẾU SẮT

TS. Nguyễn Hoàng Nam

TS. Nguyễn Thị Mai Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Thiếu máu thiếu sắt có đặc điểm là thiếu máu nhược sắc, sắt và ferritin huyết thanh giảm. Thiếu máu thiếu sắt rất phổ biến và là thiếu máu dinh dưỡng chủ yếu ở trẻ em.

Thiếu máu là tình trạng giảm hematocirt hoặc/và lượng Hb (trong 1 đơn vị thể tích máu) > -2SD trong 1 quần thể bình thường , phụ thuộc tuổi và giới

2. NGUYÊN NHÂN

- Cung cấp thiếu sắt (thiếu sữa mẹ, ăn bột kéo dài, trẻ đẻnon...)
- Mất máu mạn tính (chảy máu, đái máu, nhiễm KST...)
- Tăng nhu cầu sắt (đẻ non, dậy thì, phụ nữ cóthai...)
- Kém hấp thu sắt (tiêu chảy kéo dài, kém hấp thu, cắt dạ dày...)

3.CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Thiếu máu xảy ra từ từ, mức độ thường nhẹ đến vừa, ít khi thiếu máu nặng, da xanh, niêm mạc nhợt; móng tay và móng chân nhợt nhạt, có thể có khía dễ gãy.

- Kèm theo thiếu máu có một số biểu hiện:

+ Trẻ mệt mỏi, ít vận động, chậm phát triển, với trẻ lớn học kém tập trung.

+ Chán ăn, viêm teo gai lưỡi, kém hấp thu.

+ Mạch nhanh, tim to ra.Thở nhanh

3.2. Xét nghiệm

- Hemoglobin giảm, hồng cầu nhỏ, nhược sắc: MCV < 80fl

MCH < 27pg, MCHC < 300g/ l, RDW > 17

- Sắt huyết thanh < 9 µmol/l
- Ferritin huyết thanh < 12ng/ ml
- Chỉ số bão hòa sắt < 16%
- Porphyrin tự do hồng cầu > 400mg/ l

3.3 Chẩn đoán xác định

Bệnh nhân có Hemoglobin giảm so với lứa tuổi, hồng cầu nhỏ, xét nghiệm ferritin giảm hoặc ở giới hạn thấp.

3.4 Chẩn đoán phân biệt

Bệnh nhân mang gen bệnh Thalassemia Hemoglobin giảm so với lứa tuổi, hồng cầu nhỏ, xét nghiệm ferritin trong giới hạn bình thường. Trong trường hợp này cần làm thêm điện di huyết sắc tố, đột biến gen để khẳng định thêm .

4.ĐIỀU TRỊ

4.1. Bổ sung sắt

- Uống chế phẩm sắt, sulfat sắt (II) (chứa 20% sắt nguyên tố) hoặc phức hợp sắt (III) Hydroxide Polymaltose (Saferon siro 5ml có 50mg sắt nguyên tố): 4 - 6mg Fe/kg/ ngày, trong 10 - 12 tuần lễ.

Nếu đúng là thiếu máu thiếu sắt:

Sau 5 - 10 ngày: Hồng cầu lưới tăng,

Hemoglobin tăng 2,5 - 4,0g/ l/ ngày

Trên 10 ngày: Hemoglobin tăng 1,0 - 1,5g/ l/ ngày.

- Tiêm trong trường hợp không thể uống được, không hấp thu được:

$$\text{Lượng Fe (mg) tiêm} = \frac{Hb(bt) - Hb(bn)}{100} \times V(ml) \times 3,4 \times 1,5$$

Hb (bt): Hemoglobin bình thường (12g/ dl)

Hb (bn): Hemoglobin bệnh nhân

V (ml): 80ml/ kg

3,4: 1g Hb cần 3,4mg Fe

1,5: Thêm 50% cho sắt dự trữ

Phức hợp sắt dextran có 50mg Fe /ml

Sắt natri gluconate hoặc phức hợp sắt (III) hydroxide sucrose an toàn và hiệu quả hơn sắt dextran.

Liều từ 1 - 4 mg/ Kg/ tuần

- Thêm vitamin C 50 - 100mg/ ngày để tăng hấp thu sắt.

4.2.Truyền máu, chỉ định khi

- Hb < 50g/ l

- Suy tim do thiếu máu nặng.

- Suy hô hấp có khó thở (cần nâng Hb trên 9g/dl)

- Cần nâng nhanh lượng Hb (cần phẫu thuật, nhiễm khuẩn nặng).

4.3. Điều trị bệnh gây thiếu sắt

- Điều chỉnh chế độ dinh dưỡng
- Điều trị các bệnh mạn tính đường ruột gây kém hấp thu sắt.
- Điều trị các nguyên nhân mất máu mạn tính.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Lượng huyết sắc tố thường phục hồi sau 2-3tháng
- Trẻ thường có phân màu đen khi uống sắt
- Thiếu máu kéo dài có thể gây suy tim, mệt mỏi nhiều

6. DỰ PHÒNG

Tư vấn dinh dưỡng, dự phòng thiếu máu thiếu sắt

- Bú mẹ hoàn toàn 6 tháng đầu sau sinh.
- Bổ sung sữa có bổ sung sắt nếu không có sữa mẹ
- Thức ăn bổ sung có nhiều sắt và vitamin C (từ động vật và thực vật)
- Bổ sung sắt cho trẻ sinh thấp cân:

+ Với trẻ: 2,0 - 2,5 kg: 1mg/ kg/ ngày

+ 1,5 - 2,0 kg: 2mg/ kg/ ngày

+ 1,0 - 1,5 kg: 3mg/ kg/ ngày

+ < 1,0 kg: 4mg/ kg/ ngày

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Công Khanh (2008). Huyết học lâm sàng nhi khoa, Nhà xuất bản Yhọc.

2. Lê Thanh Hải (2018). Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh trẻ em. Nhà xuất bản Y học.

3. Philip Lanzkowshy (2016). Manual of Pediatric hematology and oncology 6th,Elsevier.

4. Hoffbrand A.V, Hershko C, Camaschella C (2011). Iron metabolism, iron deficiency and disorders of haem synthesis , Posgraduate Haematology, 6th, Edited by Hoffbrand A.V, Catovsky D, Tuddenham E.GD, Green A.R, Bladewell Publishing;928-939.

5. Spradbrow J, Lin Y, Shelton D et al (2017). Iron deficiency anemia in the emergency department over utilization of red blood cell transfusion and infrequent use of iron supplementation. CJEM , 19 (7), 167 – 174.

XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH Ở TRẺ NHỎ

TS. Nguyễn Thị Mai Hương

ThS. Trần Thị Mạnh

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch (Immune Thrombocytopenic Purpura: ITP- XHGTC) là tình trạng tiểu cầu trong máu ngoại vi bị phá huỷ ở hệ liên võng nội mô do sự có mặt của tự kháng thể kháng tiểu cầu.

Nguyên nhân bệnh do rối loạn miễn dịch trong cơ thể: Cơ thể tự sinh ra kháng thể kháng tiểu cầu, rối loạn sinh mẫu tiểu cầu, ảnh hưởng của tế bào T.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Hội chứng xuất huyết thường xảy ra đột ngột trên một đứa trẻ khỏe mạnh: Xuất huyết dưới da tự nhiên hay sau một va chạm nhẹ, xuất huyết đa hình thái, đa lứa tuổi,đa vị trí. Chảy máu chân răng, chảy máu mũi, nôn ra máu, đi ngoài phân đen, kinh nguyệt kéo dài, đi tiểu ra máu…Trong đó nguy hiểm nhất là xuất huyết nội sọ.

- Hội chứng thiếu máu: Bệnh nhân thường không có biểu hiện thiếu máu. Tuy nhiên Có thể gặp thiếu máu trong trường hợp chảy máu nhiều, mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.

- Gan, lách, hạch ngoại vi không to.

3.2. Cận lâm sàng

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: + Số lượng tiểu cầu giảm < 100 G/l.

+ Số lượng hồng cầu và lượng huyết sắc tố bình thường hoặc giảm trong trường hợp xuất huyết nặng,mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.

+ Số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu trong giới hạn bình thường.

- Tủy đồ: Mật độ tế bào tủy bình thường hoặc tăng.

+ Mẫu tiểu cầu thường tăng chủ yếu là mẫu tiểu cầu chưa trưởng thành.

+ Dòng hồng cầu và bạch cầu hạt phát triển bình thường, không gặp tế bào ác tính.Tuy nhiên trong trường hợp mất máu nhiều mẫu hồng cầu cũng tăng sinh.

- Thời gian máu chảy: Kéo dài.

- Co cục máu: Cục máu không co hoặc co không hoàn toàn.

- Các xét nghiệm đông máu PT, APTT, TT, fibrinogen: Bình thường.

- Kháng thể đặc hiệu kháng GPIIb-IIIa (hoặc GPIb) trên bề mặt tiểu cầu:Dương tính.

- Các xét nghiệm khác:

+ Xét nghiệm virus (HbsAg, anti HCV, anti HIV, Epstein Barr..): Âm tính.

+ Xét nghiệm bệnh miễn dịch: Nghiệm pháp Coombs, ANA, anti dsDNA, lupus ban đỏ hệ thống…: Âm tính.

3.3. Chẩn đoán xác định

Không có tiêu chuẩn chẩn đoán chắc chắn nào cho xuất huyết giảm tiểu cầu tiên phát mà đây là một chẩn đoán loại trừ, chủ yếu là dựa vào các triệu chứng xuất huyết cổ điển và giảm số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi.

3.4. Phân loại

- Giảm tiểu cầu miễn dịch cấp tính khi tiểu cầu về bình thường (>150000/mm3) trong 3 tháng, không tái phát.

- Giảm tiểu cầu miễn dịch dai dẳng: Không đạt được lui bệnh hoặc không giữ được bệnh ổn định sau khi ngừng điều trị, sau khi chẩn đoán 3- 12 tháng.

- Giảm tiểu cầu miễn dịch mạn tính: giảm tiểu cầu kéo dài > 12 tháng.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh gây giảm tiểu cầu khác như: Suy tủy xương, lơ xê mi cấp, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, ung thư di căn tủy xương, nhiễm virus (CMV, sởi, rubella…), lupus ban đỏ hệ thống, đông máu rải rác trong lòng mạch…

- Các bệnh xuất huyết do giảm chất lượng tiểu cầu (rối loạn chức năng tiểu cầu di truyền: Bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann, hội chứng Bernard-Soulier, bệnh Von-Willebrand). Các bệnh do rối loạn chức năng tiểu cầu mắc phải.

4. ĐIỀU TRỊ

Có nhiều quan điểm điều trị khác nhau của các tác giả được đưa ra. Một số tác giả khuyến cáo cần phải điều trị sớm cho trẻ XHGTC. Một số các tác giả lại đưa ra khuyến cáo chỉ điều trị khi SLTC < 20G/l hoặc khi có các dấu hiệu lâm sàng nặng nề như chảy máu niêm mạc, chảy máu tiêu hóa, chảy máu sinh dục hoặc có nguy cơ xuất huyết não.

- Mục tiêu điều trị: Duy trì số luợng tiểu cầu ≥ 50 G/L và không có xuất huyết trên lâm sàng.

- Điều trị cụ thể: Bao gồm điều trị đặc hiệu và điều trị hỗ trợ.

4.1 Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu cấp tính.

Dựa vào mức độ nặng của chảy máu để chỉ định điều trị

Mức độ chảy máu	Chỉ định điều trị
Độ 1: Ít nốt xuất huyết (tổng số≤ 100) và/hoặc ≤ 5 mảng xuất huyết (≤ 3cm) không có chảy máu niêm mạc	Giải thích, theo dõi
Độ 2: Nhiều nôt xuất huyết (tổng số> 100) và/ hoặc >5 mảng xuất huyết (> 3cm đường kính)	Giải thích và theo dõi sát. Có thể điều trị trong trường hợp gia đình quá lo lắng hoặc không theo dõi sát được
Độ 3: Chảy máu ở mức trung bình, chảy máu niêm mạc, ảnh hưởng tới lối sống	Điều trị
Độ 4: Chảy máu niêm mạc rõ hoặc nghi ngờ chảy máu trong	Điều trị

Thuốc điều trị**:**

- Corticoid

+ Với trẻ < 5 tuổi: Tiêm tĩnh mạch Methylprednisolon 4mg/kg trong 4 ngày, giảm liều dần đến 7 ngày.

+ Với trẻ > 5 tuổi: Uống Prednisolon 2mg/kg trong tối đa 2 tuần.

Sau đó: Nếu tiểu cầu > 30 G/L quan sát và theo dõi , 2- 4 tuần 1 lần cho đến khi tiểu cầu về bình thường

+ Nếu tiểu cầu < 30 G/L: Theo dõi khi lâm sàng không có xuất huyết mới. Nếu lâm sàng vẫn có xuất huyết mới, chảy máu từ độ 3 trở lên. Điều trị như sau: Methylprednisolon 30mg/kg x 3 ngày (Không dùng cho trẻ dưới 6 tháng tuổi).

- Gama Globulin(IVIG): IVIG 1g/ kg/ ngày x 1 ngày trong trường hợp chảy máu nặng có nguy cơ ảnh hưởng đến tính mạng cần nâng tiểu cầu lên nhanh hoặc trong trường hợp thất bại với liệu pháp corticoid.

4.2 Xuất huyết giảm tiểu cầu dai dẳng hoặc mạn tính

- Bệnh nhi có tiểu cầu < 30.000 và có các biểu hiện độ 3 hoặc bệnh nhi có biểu hiện độ 4:

Dexamethasone 28mg/m2/ 1 ngàyHoặc

Methylprednisolon 30mg/kg × 3 ngày sau đó 20mg/kg ×4 ngày Hoặc

Chất ức chế miễn dịch khác: Dùng đơn lẻ hoặc kết hợp

Azathioprine 2mg/kg/ ngày × 3 - 4 tháng

Cyclosporin A 2- 5mg/kg/ngày × 4 – 6 tháng

Vinblastine 0.1mg/kg/tuần (trong 6 tuần)

Methylprednisolon uống 1mg/kg/ngày × 4 tuần

Eltrobobag: Dùng cho trẻ > 1 tuổi. Liều ban đầu: 25mg, có thể nâng lên 50mg. với trẻ trên 6 tuổi có thể dùng tối đa 75mg / ngày. Khi tiểu cầu lớn hơn 200 G/L có thể giảm liều.

- Cắt lách: Phương pháp này hiện nay ít dùng vì xuất huyết giảm tiểu cầu ở trẻ em dễ lui bệnh tự nhiên, dễ kiểm soát bằng điều trị nội khoa và nguy cơ nhiễm trùng do cắt lách cao.

Với trường hợp mạn tính, xuất huyết nguy hiểm đến tính mạng dùng các biện pháp khác không hiệu quả.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- XHGTC tiên phát ở trẻ em thường là diễn biến cấp tính, thuyên giảm hoàn toàn từ 80-90% trong vòng 6 tháng đầu.
- Những bệnh nhân xuất huyết giảm tiểu cầu tồn tại dai dẳng 3-12 tháng cần phải được làm thêm xét nghiệm thăm dò cận lâm sàng khác để loại trừ các bệnh khác.
- Có khoảng 10- 20% số bệnh nhân trở thành mạn tính. Một số yếu tố nguy cơ trở thành mạn tính như trẻ gái, tuổi >7 tuổi, có tiền sử nhiễm khuẩn trước đó…

- Biến chứng nặng là chảy máu niêm mạc mũi, đường tiêu hóa, tiết niệu, thần kinh trung ương.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Lê Thanh Hải (2018). Hướng dẫn chẩn đoán điều trị bệnh trẻ em. Nhà xuất bản Y học.

2. Farhangi H , Ghasemi A , Banihashem A et al (2015). Clinical Features and Treatment Outcomes of Primary Immune Thrombocytopenic Purpura in Hospitalized Children Under 2-Years Old. Iranian Journal of Pediatric Hematology Oncology, 16, 24-31.

3. Mohamed E, Faki O (2012). Childhood immune thrombocytopenia: Clinical presentation and management. Sadanes journal of pediatrics, 12(1), 27-39.

4. Hugo D, Armando P,Monica M et al (2008). Demographic data, natural history, and prognostic factors of idiopathic thrombocytopenic purpura in

children: a multicentered study from Argentina. Pediatric blood and cancer, 52(4), 491-496.

5. Provan D, Arnold DM, Brussel JB et al (2019). Update International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood Advances, 22(3), 3780 – 3817.

CHƯƠNG 6: THẬN VÀ LỌC MÁU

HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIÊN PHÁT Ở TRẺ EM

TS.Nguyễn Thu Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Tỷ lệ mắc hội chứng thận hư (HCTH) tiên phát 1-3/100.000 trẻ dưới 16 tuổi.

Tỷ lệ mắc nam nhiều hơn nữ (nam/nữ = 3/1).

80% trẻ mắc hội chứng thận hư tiên phát đáp ứng với liệu pháp corticoid.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán hội chứng thận hư (HCTH)

- Protein/creatine (UPCR) niệu ngưỡng thận hư (≥ 200 mg/mmol) nước tiểu đầu buổi sáng hoặc protein niệu ≥ 40 mg/m2/ giờ hoặc ≥ 1000 mg/m2/ ngày hoặc que thử 3+ hoặc 4+
- Và albumin máu giảm < 30 g/l.

2.1.2. Tiếp cận chẩn đoán nguyên nhân

- Bước 1 (biểu hiện điển hình của HCTH)

+ CTM
+ C3,C4
+ Kháng thể kháng nhân hoặc anti DsNA
+ HBsAg

- Bước 2: biểu hiện không điển hình

+ Anti – hepatitis C antibody (nếu có biểu hiện viêm thận kèm theo)
+ ANCA (antineutrophil cytoplasmic antibodies) (nếu có biểu hiện viêm thận kèm theo hoặc biểu hiện viêm mạch hủy bạch cầu)
+ IgG, IgM, IgA

- Bước 3: xét nghiệm phân tích gen trên tất cả các bệnh nhân HCTH kháng thuốc
- Bước 4: HCTH kháng thuốc –FSGS

+ HIV
+ Parvovirus IgM, IgG và PCR

2.2. Chẩn đoán thể bệnh

2.2.1 Một số khái niệm

Thuyên giảm hoàn toàn	Hết phù, UPCR < 20 mg/mmol hoặc que thử nước tiểu âm tính hoặc vết trong 3 ngày liên tiếp.
Thuyên giảm một phần	UPCR > 20 mg/mmol nhưng < 200 mg/mmol và albumin máu ≥ 30g/l
Tái phát	Xét nghiệm protein/creatinine ≥ 200 mg/mmol hoặc que thử nước tiểu lúc sáng sớm ≥ 3+ trong 3 ngày liên tiếp có hoặc không có phù trên 1 trẻ trước đó đã thuyên giảm một phần hoặc thuyên giảm hoàn toàn

2.2.2. Một số thể bệnh

HCTH tái phát thường xuyên	Tái phát sau lần đầu tiên, với ≥ 2 lần trong 6 tháng hoặc ≥4 lần trong 1 năm.
HCTH phụ thuộc corticoid	Tái phát thường xuyên với 2 lần liên tiếp trong liệu trình corticoid hoặc trong 2 tuần sau khi ngừng thuốc.
HCTH kháng steroid	-Không thuyên giảm sau 4 tuần điều trị prednisone 2mg/kg/ngày -Đạt được thuyên giảm 1 phần sau 4 tuần điều trị prednisone 2mg/kg/ngày nhưng không đạt được thuyên giảm hoàn toàn sau 6 tuần điều trị prednisone 2 mg/kg/ngày ± methylprednisolone liều 15mg/kg/24 giờ (tối đa 500mg/ngày) trong ba ngày liên tiếp
HCTH kháng steroid thứ phát	Xuất hiện HCTH kháng steroid trên bệnh nhân ban đầu nhạy cảm với steroid
HCTH đáp ứng muộn	Những bệnh nhân đạt được thuyên giảm 1 phần sau 4 tuần điều trị liều prednisone chuẩn nhưng đạt được thuyên giảm hoàn toàn
HCTH kháng thuốc calcineurin inhibitor (CNI)	Không đạt được ít nhất thuyên giảm 1 phần sau 6 tháng điều trị thuốc calcineurin inhibiter đủ liều và nồng độ
HCTH kháng đa thuốc ức chế miễn dịch	Không đạt được sự thuyên giảm hoàn toàn sau 12 tháng điều trị phối hợp 2 thuốc ức chế miễn dịch khác ngoài prednisone

2.3. Chẩn đoán biến chứng

- Nhiễm trùng: Viêm phúc mạc do phế cầu, viêm đường hô hấp trên, viêm phổi, viêm mô tế bào.
- Tắc mạch: Do tăng đông, giảm thể tích tuần hoàn.
- Giảm khối lượng tuần hoàn.
- Rối loạn thăng bằng nước, điện giải.
- Suy thận cấp
- Rối loạn tăng trưởng: Chậm phát triển chiều cao được ghi nhận do

+ Thoát một số hormone qua nước tiểu.
+ Suy giáp: do thoát protein mang Iod.
+ SDD do thiếu đạm.

3. CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT THẬN

- Hội chứng thận hư kháng cocticoids.
- Trẻ < 1 tuổi.
- Tăng huyết áp.
- Đái máu đại thể hoặc hồng cầu niệu (+++).
- Bổ thể máu giảm.

- Suy thận không phải do yếu tố trước thận.
- Tiền sử gia đình suy thận và nghe kém.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị đặc hiệu

4.2. Điều trị hỗ trợ

- Chế độ ăn.

+ Năng lượng bình thường, chất béo thấp, không dùng đường tinh (10-14% protein, 40- 50% chất béo không bão hòa, 40- 50% carbohydrate).

+ Hạn chế muối nếu có phù.

+ Hạn chế 50% dịch duy trì nếu có phù.

- Giảm protein niệu

Thuốc ức chế men chuyển (ACE inhibitor): enalapil 0.1- 1.0 mg/kg/ngày (tối đa 40mg/ ngày) hoặc captopril 1-2 mg/kg/24 giờ hoặc ramipril 0.05- 0.2 mg/kg/ngày (tối đa 10mg).

Thêm thuốc ức chế receptor Angiontension II nếu protein niệu vẫn còn cao: losartan 0.5- 2.0 mg/kg/ ngày (tối đa 100mg).

Kháng viêm nonsteroid : bệnh nhân thận hư kháng thuốc nếu protein niệu ở mức thận hư và chức năng thận bình thường.

- Giảm cholesterol máu.

+ Lovastatin 0.4 - 0.8 mg/kg/ vào buổi tối (tối đa 40 mg mỗi 12 giờ).

+ Atovastatin 0.2 mg - 1.6 mg/kg/ vào buổi tối (tối đa 80 mg).

- Phòng hiện tượng tăng đông.

+ Tránh giảm thể tích máu.

+ Aspirin 3- 5 mg/Kg (tối đa 100mg) hàng ngày khi tiểu cầu >800.000 hoặc chống ngưng tập tiểu cầu như dipyridamole 1 - 2 mg/kg (tối đa 100 mg)/8h.

+ Heparin hoặc warfarin (nếu có hiện tượng huyết khối hoặc tiền sử tắc mạch trước đó).

- Kiểm soát phù: Truyền albumin 20% liều 1g/kg trong 4-6 giờ, tiêm furosemide 1-2 mg/kg giữa quá trình truyền và/ hoặc sau truyền albumin.

- Chỉ định truyền albumin trên bệnh nhân hội chứng thận hư có bểu hiện:

+ Shock hoặc tiền shock.

+ Albumin máu dưới 25 g/l.

+ Bệnh nhân phù nhiều kéo dài kém đáp ứng với thuốc lợi tiểu.

- Chỉ định dùng lợi tiểu kéo dài trên bệnh nhân phù không thuyên giảm: Kết hợp Furosemide 1-2 mg/kg/ buổi và Spironolactone 1- 2mg/kg/24 giờ hoặc Bumetanide 25-50 µg/kg/ngày (tối đa 3 mg).

- Dùng kháng sinh nếu trẻ có biểu hiện nhiễm trùng.

- Tiêm phòng: Vaccin sống giảm độc lực như sởi, quai bị, rubella, varicella, rotavirus nên được chỉ định khi:

+ Trẻ dùng Prednisolone <1mg/kg/ngày (dưới 20mg/ngày) hoặc dưới 20mg/kg cách ngày (dưới 40mg/ngày cách nhật).

+ Trẻ ngừng thuốc độc tế bào (cyclophosphamide, chlorambucil) ít nhất 3 tháng.

+ Trẻ được ngừng thuốc ức chế miễn dịch khác như (cyclosporine, levamisol, mycopenolate) hơn 1 tháng.

4.3. Quy trình theo dõi ngoại trú

- Bệnh nhân tái khám sau ra viện 1tuần. Sau đó nếu ổn định tái khám sau 2 tuần hoặc 1 tháng.

- Xét nghiệm mỗi lần tái khám.

+ CTM nếu bệnh nhân dùng cellcept.

+ Nồng độ Cyclosporin hoặc Tacrolimus.

+ Sinh hóa máu: ure, creatinin, protid, albumin, cholesterol, ĐGĐ - canci.

+ Nếu bệnh nhân dùng tacrolimus theo dõi thêm glucose và magie.

+ Nếu bệnh nhân dùng cellcept theo dõi GOT, GPT, GGT.
+ Tế bào niệu.
+ Protein niệu/creatinin niệu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Agnes Trausman et all. IPNA clinical practice recommendation for the diagnosis and management for children wih steroid –resistant nephritic syndrome. Pediatr Nephrol.2020 Aug; 35(8): 1529-1561

2. Hodson EM, Willis, Craig JC. Non-corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 1: CD002290.

3. Hodson EM, Craig JC. Therapies for steroid –resistant nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 1391-1394

4.Kidney Disease: Improving Global Outcome (KIDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KIDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int*, 2012; 2: 231-232

5. Yap HK, Aragon ET, Resontoc LPR and Yeo WS. Management of Childhood Nephrotic Syndrome. *Pediatric Nephrology*. On-The-Go, third edition 2018; 213-233. Edited by: Hui Kim Yap, Isaac Desheng Liu, Kar-Hui Ng.

VIÊM THẬN TRONG VIÊM MAO MẠCH DỊ ỨNG

TS.Thái Thiên Nam
TS. Nguyễn Thu Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm mao mạch dị ứng (HSP) hay còn gọi là viêm mạch IgA là nguyên nhân thường gặp nhất trong các bệnh viêm mạch hệ thống ở trẻ em. Bệnh nguyên còn chưa rõ ràng nhưng thường xảy ra sau các nhiễm trùng đường hô hấp trên đặc biệt do streptococus và tự thuyên giảm.

Tỷ lệ mắc mới 10-20/100.000 trẻ em. Tỷ lệ nam: nữ là từ 1,2:1 đến 1,8:1, tuổi hay gặp từ 3-15 tuổi đặc biệt là 4-6 tuổi.

2. TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán HSP: theo The EULAR/PRINTO/PReS-endorsed Ankara 2008

- Tiêu chuẩn bắt buộc: Ban xuất huyết (thường sờ thấy và thành từng đám) hoặc chấm xuất huyết ở chi dưới, mông hoặc/và chi trên không kèm theo giảm tiểu cầu hoặc rối loạn đông máu

- Kèm 1 trong 4 tiêu chuẩn sau:

+ Đau bụng (lan tỏa và khởi phát cấp tính)

+ Viêm khớp hoặc đau khớp (khởi phát cấp tính).

+ Tổn thương thận (đái máu và/hoặc protein niệu).

+ Giải phẫu bệnh: sinh thiết da biểu hiện viêm mao mạch hủy bạch cầu trung tính hoặc sinh thiết thận biểu hiện viêm cầu thận tăng sinh có sự lắng đọng chủ yếu của IgA.

2.2. Chẩn đoán mức độ tổn thương thận

2.2.1. Một số định nghĩa

Mức độ protein	**Định nghĩa**
Protein niệu mức độ nhẹ	50 mg/mmol ≤ UPCR (tỉ lệ giữa protein và creatinin niệu) < 100 mg/mmol
Protein niệu mức độ trung bình	100 mg/mmol ≤ UPCR < 200 mg/mmol
Protein mức độ nặng	UPCR ≥ 200 mg/mmol
Protein kéo dài	UPCR ≥ 200 mg/mmol trong 4 tuần UPCR ≥ 100 mg/mmol trong 3 tháng UPCR ≥50 mg/mmol trong 6 tháng

2.2.2. Mức độ tổn thương thận

Mức độ	Biểu hiện lâm sàng
Nhẹ	Mức lọc cầu thận (GFR) bình thường (GFR > 80 ml/phút/1,73 m2) và

	protein niệu mức độ nhẹ hoặc trung bình
Trung bình	Sinh thiết thận có tổn thương hình liềm < 50% và GFR bình thường hoặc protein mức độ nặng kéo dài
Nặng	Sinh thiết thận ≥ 50% tổn thương hình liềm và GFR ≤ 80 ml/p/1,73 m2 hoặc protein mức độ nặng kéo dài

3. CHỈ ĐỊNH SINH THIẾT THẬN VÀ TỔN THƯƠNG MÔ BỆNH HỌC

3.1. Chỉ định sinh thiết thận

- Protein niệu kéo dài
- Protein niệu mức độ nặng
- GFR ≤ 80 ml/phút/1,73 m2
- Viêm cầu thận cấp tiến triển nhanh

3.2. Phân loại giải phẫu bệnh: theo phân loại của ISKDC (International Study of Kidney Disease in Children)

Phân loại	**Hình thái và mức độ tổn thương**
Độ I	Thay đổi tối thiểu
Độ II	Tăng sinh gian mạch
Độ III	Tăng sinh xơ hóa ổ với < 50% (IIIa) hoặc lan tỏa (IIIb) với với <50% liềm
Độ IV	Tăng sinh xơ hóa ổ (IVa) hoặc lan tỏa (IVb) với 50-70% liềm
Độ V	Tăng sinh xơ hóa ổ (Va) hoặc lan tỏa (Vb) với > 75% liềm
Lớp VI	Viêm cầu thận giống viêm cầu thận tăng sinh màng

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Thuốc ức chế miễn dịch

4.2. Điều trị hỗ trợ

4.2.1. Ức chế men chuyển (ACEi): chỉ định cho tất cả các bệnh nhân HSPN có protein niệu kéo dài với mục địch phòng và hạn chế tổn thương cầu thận.

Enalapril: 0,08 mg/kg/ngày 1-2 lần/ngày (tối đa 1mg/kg/ngày hoặc 40mg).

Ramipril: 0,05mg/kg/ngày 1 lần/ngày (tối đa 0,2mg/kg/ngày hoặc 10mg).

Lisinopril: 0,1mg/kg/ngày 1 lần/ngày (tối đa 1mg/kg/ngày hoặc 20mg).

Có thể kết hợp thêm kháng thụ thể nếu protein niệu mức độ nặng kéo dài: losartan 0,5-2 mg/kg/ngày (tối đa 100mg).

4.2.2. Chế độ ăn uống, nghỉ ngơi:

- Nghỉ ngơi tại giường là không cần thiết, bệnh nhân nên đi lại nhẹ nhàng.
- Chế độ ăn

+ Ăn lỏng và dễ tiêu khi có hội chứng bụng.

+ Ăn nhạt và hạn chế dịch khi trẻ có phù.

4.3.3. Điều trị triệu chứng

- Tổn thương ngoài da nặng hoặc kéo dài: colchicine hoặc antihistamines, kháng viêm non steroid và hoặc dapsone.

- Giảm đau được chỉ định sớm và đủ cho các bệnh nhân có đau hoặc viêm khớp cấp hoặc thể bụng.

+ Paracetamol dùng trên tất cả các trẻ HSPN

+ Kháng viêm non-steroid không được dùng trong trường hợp bệnh nhân đang có xuất huyết đường tiêu hóa hoặc các bệnh nhân HSPN có protein niệu.

- Lồng ruột: tháo lồng.

- Tiêm heparin trong lượng phân tử thấp trong 8 tuần giảm nguy cơ bệnh thận mạn và cải thiện protein niệu.

- Plasmapheresis

+ Chỉ định bệnh nhân suy thận cấp, protein niệu mức độ nặng or suy thận cấp, protein niệu mức độ nặng kết hợp giải phẫu bệnh tổn thương mức độ 3.

+ Tiến hành ít nhất 9 lần plasma exchange trong 2 tuần đầu.

- Antikoleutriene agents: điều trị trong 3 tháng đầu.

- Chế độ ăn không có gluten đối với bệnh nhân HSPN.

- Kháng sinh và điều trị triệt để các ổ nhiễm trùng ở răng miệng, tai mũi họng nếu có.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Coppo r, peruzzi l, Amore A, et al. igACe: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with igA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1880-1888.

2. Graham Smith. Management of Henoch-Schönlein purpura in Children. *Pediatrics and Child Health 2004*; 18: 358-363

3. Ozen S, Ruperto N, Dillon MJ, et al. EUlAr/PreS endorsed consensus criteria for the classication of childhood vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 936-941.

4. Ronkainen J, Koskimies o, Ala-houhala m, et al. early prednisone therapy in henoch-Schonlein purpura: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2006; 149: 241-247.

5. Seza Ozen et all. European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative. Published by Oxford University Press 2019 on behalf of the British Society for Rheumatology

6.Yap HK, Ng KH, Resontoc LPR. Manangement of Acute Kidney Injury. Pediatric Nephrology On-The-Go 3st edition 2018. Ed. Yap HK, Liu ID, Tay WC.pp 1-13.

VIÊM THẬN - LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

TS. Thái Thiên Nam

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm thận Lupus là một trong những biểu hiện lâm sàng hay gặp (2/3 bệnh nhân Lupus) và quyết định tiên lượng nặng của bệnh. Tỷ lệ mắc bệnh ở trẻ em thay đổi tùy theo chủng tộc, địa dư. Châu Á có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn, trung bình khoảng 0,36-0,9/100.000. Bệnh gặp ở trẻ nữ nhiều hơn nam (nữ/nam= 9/1), tuy nhiên, nam tiên lương xấu hơn nữ.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Chẩn đoán lupus ban đỏ hệ thống (SLE): dựa vào tiêu chuẩn SLICC 2012, hoặc tiêu chuẩn phân loại của Hội thấp học Mỹ (ACR) năm 1997 (phụ lục 1), hoặc tiêu chuẩn EULAR 2019 (phụ lục 2). Tuy nhiên tiêu chuẩn SLICC có độ nhạy và độ đặc hiệu tốt nhất, dễ sử dụng trên lâm sàng.

2.2. Chẩn đoán viêm thận lupus:

- Chẩn đoán xác định viêm thận do lupus khi: chỉ số protein/creatinin niệu (Up/c) ≥0,02 g/mmol hoặc protein niệu ≥0,3 g/ngày/1,73m2 và/hoặc xét nghiệm cặn nước tiểu hoạt tính: >5 hồng cầu /vi trường, >5 bạch cầu /vi trường mà không có nhiễm trùng, trụ hồng cầu hay trụ bạch cầu.

- Một số thuật ngữ trong viêm thận lupus:

+ Protein ngưỡng thận hư: Protein niệu ≥3 g/ngày /1,73 m2 hoặc (Up/c) ≥0,20 g/mmol

+ Viêm câu thận tiến triển nhanh.

+ Hội chứng thận hư kết hợp: thường có tăng huyết áp, protein ngưỡng thận hư, albumin giảm <30g/l, có hoặc không có suy thận.

- Viêm thận lupus không điển hình: Bệnh nhân có viêm thận + không đủ tiêu chuẩn chẩn đoán Lupus, nhưng sinh thiết thận có lắng đọng đầy đủ các phức hợp miễn dịch (fullhouse) thì vẫn được chẩn đoán viêm thận Lupus.

Tiếp cận chẩn đoán viêm thận lupus được trình bày trong hình 1:

Hình 1: Tiếp cận chẩn đoán viêm thận lupus. SLE: lupus ban đỏ hệ thống; VCTL: viêm cầu thận lupus

3. SINH THIẾT THẬN

3.1. Chỉ định:

- Tất cả bệnh nhân chưa được điều trị có đủ bằng chứng lâm sàng của viêm thận Lupus thể hoạt động:

+ Creatimin máu tăng không do các nguyên nhân khác như: nhiễm trùng, giảm thể tích hay thuốc.

+ Chỉ số Up/c ≥ 0,1g/mmol hoặc protein niệu ≥ 1g/ ngày/ 1,73m^2.

+ Chỉ số Up/c ≥ 0,05g/mmol hoặc protein niệu ≥ 0,5g/ ngày/ 1,73m^2 và ≥ 5 hồng cầu / vi trường và hoặc trụ niệu.

- Protein niệu dai dẳng Up/c ≥ 0,02g/mmol hoặc 0,3 - 1g/ngày/1.73m^2 sau bắt đầu điều trị với Lupus thể hoạt động.

3.2. Phân loại mô bệnh học viêm thận do lupus: theo phân loại của hiệp hội thận học quốc tế/hiệp hội mô bệnh học thận (ISN/RPS) năm 2003 bao gồm 6 lớp (phụ lục 4).

Chỉ số hoạt động hay mạn tính viêm thận lupus dựa vào sinh thiết thận theo NIH.

Cập nhật mới nhất hiện nay nhằm mục đích đơn giản hóa phân loại và đánh giá thêm tổn thương ống thận và mạch máu thận. Mô tả cập nhật phân loại mô bệnh học ISN/RPS 2003 và chỉ số hoạt động NIH được trình bày trong tài liệu tham khảo 5.

4. ĐIỀU TRỊ VIÊM CẦU THẬN LUPUS

Điều trị viêm thận lupus chủ yếu dựa vào tổn thương mô bệnh học hoặc dựa vào lâm sàng (phức hợp thận hư, suy thận cấp)

4.1. Lớp I: không điều trị đặc hiệu, điều trị các triệu chứng ngoài thận (viêm khớp, sốt, triệu chứng da, niêm mạc).

4.2. Lớp II:

- Protein niệu < 0,1 g/mmol hoặc 1g/ngày/1,73m2 điều trị theo triệu chứng lupus ngoài thận.

- Protein niệu > 0,2g/mmol hoặc > 50mg/kg/ngày: corticosteroid hoặc corticoid + MMF hoặc Azathioprin hoặc cyclosporine A.

4.3. Điều trị viêm cầu thận lupus tăng sinh: Điều trị VCTL tăng sinh được tóm tắt trong hình 2

4.3.1 Lớp III/IV có tổn thương hình liềm.

Phác đồ kết hợp Corticoid và Mycophenolate-Calcineurin inhibitors (CNI)

- Corticosteroids

+ Methylprednisolone tĩnh mạch trong 3 ngày/1 tháng x 6 tháng, liều 30 mg/kg/ngày hoặc 1g/1.73 m^2 DTCT (tối đa 1g).

+ Uống prednisolone liều bắt đầu 1,0 mg/kg/ngày (tối đa 80mg). Giảm prednisolone 5mg/ngày/tháng sau mỗi liều methylprednisolone tĩnh mạch trong 12 tháng, có thể chuyển uống cách nhật nếu protein niệu Up/c <0,02g/mmol hoặc <0,3 g/ngày/1.73m^2 và xét nghiệm máu thuyên giảm (C3, C4 bình thường).

Hình 2: Điều trị viêm thận lupus tăng sinh. UCMD: ức chế miễn dịch; IVMP: methylprednisolone tĩnh mạch; IVCYC: cyclophosphomide tĩnh mạch; MMF: mycophenolate morfetil; CNIs: Calcineurin Inhibitors; CSA: Cyclosporin A; TAC: Tacrolimus

- **Mycophenolate mofetil (MPA)**

- **Calcineurin inhibitors (CNI) Cyclosporine A (CsA) hoặc Tacrolimus (Tac):** chỉ định CNIs nếu bệnh nhân có phức hợp thận hư hoặc protein niệu dai dẳng (Up/c>0,067g/mmol) sau 3 tháng điều trị, với điều kiện creatinine hay mức lọc cầu thận bình thường.

Phác đồ corticoid và cyclophosphamide tĩnh mạch (IVCYC) liều cao:

- Corticosteroids (như trên)

- Cyclophosphamide tĩnh mạch 500-1000 mg/m2 hàng tháng trong 6 tháng, sau đó duy trì: Mycophenolate mofetil 600 mg/m2/1 lần x 2 lần/ngày (tối đa 1g/12 giờ) hoặc azathioprine 2-2,5 mg/kg/ngày

Lọc huyết tương

- Chỉ định: các bệnh nhân có biểu hiện bệnh huyết khối vi mạch

- Liều: 5-10 lần phụ thuộc đáp ứng của bệnh nhân:

+ Sự thuyên giảm của thiếu máu tan máu trong lòng mạch

+ Chỉ số hoạt động của SLE thuyên giảm

+ Hồi phục chức năng thận

- Lọc huyết tương nên chỉ định đồng thời với phác đồ lựa chọn ức chế miễn dịch

Rituximab: Chỉ định trong bệnh nhân viêm thận lupus không cải thiện hoặc xấu đi sau 6 tháng của điều trị. Liều: Rituximab 375 mg/m^2/2 tuần trong 4 tuần. Uống co-trimoxazole 3mg/kg/liều cách nhật trong 6 tháng để phòng nhiễm pneumocystis carini.

Immunoglobiline tĩnh mạch: Chỉ định ở bệnh nhân viêm thận lupus kháng trị, lupus có tổn thương thần kinh, huyết học nặng hoặc lupus kèm tình trạng nhiễm khuẩn nặng. Liều dùng: 0,5-1 g/kg/ngày X 3-5 ngày.

4.3.2 Lớp III/IV không có tổn thương hình liềm

Điều trị giống phác đồ lớp III/IV có tổn thương hình liềm, tuy nhiên liều methylprednisolone có thể ít hơn tùy theo đáp ứng lâm sàng và có thể sử dụng thêm phát đồ IVCYC liều thấp

4.4. Lớp V

Điều trị viêm cầu thận lupus lớp V được tóm tắt trong hình 3

4.4.1. Phác đồ kết hợp Corticoid và mycophenolate – CNI: Corticosteroids: tương tự phần trên, tuy nhiên liều Methylprednisolone tĩnh mạch có thể ít hơn 6 tháng phụ thuộc đáp ứng lâm sàng phối hợp với Mycophenolate mofetil (MPA) và/hoặc Calcineurin inhibitors (CNI).

4.4.2. Phác đồ cyclophospamide liều cao

- **Corticosteroids uống:** liều prednisoloe 1.0 mg/kg/ngày (tối đa 60mg/ngày). Giảm 5 mg/ngày hàng tháng, phụ thuộc tình trạng bệnh đến liều thuốc tối thiểu kiểm soát bệnh.

- **Cyclophosphamide** tĩnh mạch 500-1000 mg/ m^2/1 tháng x 6 tháng, sau đó:Uống azathioprine hoặc mycophenolate mofetil.

4.5. Lớp VI: điều trị triệu chứng lupus ngoài thận và điều trị thay thế thận

Hình 3: Điều trị viêm cầu thận màng lupus. UCMD: ức chế miễn dịch; MMF: mycophenolate morfetil; CNIs: Calcineurin Inhibitors; CSA: Cyclosporin A; TAC: Tacrolimus

5. Điều trị hỗ trợ

5.1 Hydroxychloroquin: Chỉ định ở tất cả bệnh nhân SLE. Liều: 6.5 mg/kg/ngày (tối đa 300 mg). Chống chỉ định ở bệnh nhân thiếu G6PD vì nguy cơ tan máu. Sàng lọc bệnh lý võng mạc hàng năm

5.2 Điều trị bảo vệ phòng tổn thương thận

- **Điều trị** giảm **protein niệu:** Bệnh nhân với protein niệu ≥ 0.5 g/ngày/1.73m2 nên được điều trị ức chế men chuyển (ACEI) và /hoặc ức chế thụ thể angiotensin (ARB). Chống chỉ định ở phụ nữ có thai.

- **Kiểm soát huyết áp**: Mục tiêu của kiểm soát huyết áp:

+ Tuổi <18 : <90 đơn vị bách phân

<50 đơn vị bách phân nếu protein niệu >1 g/ngày/1.73m^2

- **Kiểm soát tăng lipid máu:**- Statin nên chỉ định ở những bệnh nhân có LDL cholesterol >3.36 mmol/L. Có thể dùng Lovastatin hoặc atorvastatin hoặc simvastatin (lưu ý nguy cơ tiêu cơ, đặc biệt nếu dùng cùng CNI).

- **Tránh dùng thuốc kháng viêm non-steroid** nếu chức năng thận giảm (mức lọc cầu thận dưới 90 ml/phút/1.73m$^{2)}$.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. In Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. Kidney Int, 2012; 2: 231-240 or *http://kdigo.org/home/glomerulonephritis-gn/*

2. Sng A, Lau PYW, Liu DI, Yap HK. Management of lupus nephritis, Glomerular Diseases. In Pediatric Nephrology. On-The-Go, 2012. Edited by: Hui Kim Yap, Isaac Desheng Liu, Woo Chiao Tay: 136-153
3. Mina R., von Scheven E., Ardoin S.P.et al (2012). Consensus treatment plans for induction therapy of newly diagnosed proliferative lupus nephritis in juvenile systemic lupus erythematosus. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 64(3), 375-83
4. Bertsias G.K., Tektonidou M., Amoura Z.et al (2012). Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis*, 71(11), 1771-82.
5. Samir V. Parith, Salem Almaani, Sergay Boropsky, Brad H. Rovin. Update on lupus nephritis: Core Curriculum 2020. Am J Kidney Dis. 76(2):265-281. Published online March 24, 2020. doi: 10.1053/ j.ajkd.2019.10.017.
6. Fanouriakis A., Kostopoulou M., Alunno A., Bertsias G., Boumpas T.D et al. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Ann Rheum Dis 2019;78:736–745. doi:10.1136/annrheumdis-2019-215089.
7. Kamińska J., Dymicka-Piekarska V., Tomaszewska J., Matowicka-Karna J. & Koper-Lenkiewicz O.M. Diagnostic utility of protein to creatinine ratio (P/C ratio) in spot urine sample within routine clinical practice. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences 2020; 57: 345-364, Published online: 14 Feb 2020, doi.org/10.1080/10408363.2020.1723487

PHỤ LỤC

Phụ lục 1: Liều thuốc ức chế miễn dịch trong điều trị LN trẻ em

Thuốc	Liều đề nghị
Corticosteroids	
Methyl prednisolone tĩnh mạch	1g/1,73 m^2 DTCT (tối đa 1g) trong 3 ngày liên tục, sau đó đánh giá và lặp lại hàng tháng
Prednisolone uống	1-2 mg/kg, tối đa 60 mg/ngày giảm dần đến liều thấp 0,3mg/kg/ngày hoặc cách nhật
Thuốc ƯCMD khác	
Phác đồ NIH (IVCYC liều cao)	0,5-1 g/m2/liều hàng tháng trong 6 tháng, sau đó mỗi 3 tháng trong 18-24 tháng
Phác đồ Euro-Lupus (IVCYC liều thấp)	0,5/m2/liều mỗi 2 tuần trong 3 tháng, sau đó mỗi 3 tháng trong 18-24 tháng
Mycophenolate mofetil (MMF) uống	0,6-1,2 g/m2/ngày, tối đa 3 g/ngày chia 2 lần
Rituximab (RTX)	350-750 mg/m2/liều, truyền TM 1-2 tuần/liều, X 2 đến 12 liều
Cyclosporin A (CZA) uống	3-5 mg/kg/ngày chia 2 lần
Liệu pháp mizoribine uống ngắt quãng	5-10 mg/kg/ngày, tối đa 500 mg, mỗi 2 tuần trong 12-24 tháng
Azathioprine (AZA) uống	2-2.5 mg/kg/ngày

Điều trị khác	
Intravenous immunoglobulin (IVIG)	2g/kg tối đa 70g/ngày mỗi 4-6 tuần
Trao đổi huyết tương	5 to 10 trao đổi huyết tương
Ghép tế bào gốc	Đang nghiên cứu ở người lớn

Phụ lục 2: Tiêu chuẩn chẩn đoán SLICC 2012

Tiêu chuẩn chẩn đoán cần: ≥ 4 tiêu chuẩn (ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn miễn dịch)	
Tiêu chuẩn lâm sàng	**Tiêu chuẩn miễn dịch**
(1) Lupus da cấp tính hoặc bán cấp (2) Lupus da mạn tính (3) Loét miệng HOẶC loét mũi (4) Rụng tóc không sẹo (5) Viêm khớp liên quan đến 2 hoặc nhiều khớp (6) Viêm thanh mạc (Serositis) (7) Viêm thận (8) Tổn thương thần kinh (9) Thiếu máu tan máu (10) Giảm bạch cầu (11) Giảm tiểu cầu (<100.000/mm3)	(1) Kháng thể kháng nhân (KTKN) (2) Kháng thể Anti-dsDNA (3) Kháng thể Anti-Sm (4) Kháng thể anti-phospholipid (5) Bổ thể thấp (C3, C4, hoặc CH50) (6) Test Coombs trực tiếp (trong trường hợp không có thiếu máu
Hoặc sinh thiết thận xác định viêm thận lupus theo phân loại ISN/RPS 2003 + hiện diện kháng thể tự miễn	
SLICC Systemic Lupus International Collaborating Clinics	

Phụ lục 3: Tiêu chuẩn phân loại SLE theo ACR

STT	**Tiêu chuẩn phân loại Lupus ban đỏ hệ thống theo ACR**	
	Tiêu chuẩn ACR 1982*	**Tiêu chuẩn ACR năm 1997***
1	Ban cánh bướm	Ban cánh bướm
2	Ban Lupus dạng đĩa	Ban Lupus dạng đĩa
3	Nhạy cảm với ánh sáng	Nhạy cảm với ánh sáng
4	Loét da niêm mạc mũi và miệng	Loét da niêm mạc mũi và miệng
5	Viêm khớp không hoại tử	Viêm khớp không hoại tử
6	Viêm thận - Protein niệu kéo dài > 0,5g/l - Trụ tế bào	Viêm thận - Protein niệu kéo dài > 0,5g/l - Trụ tế bào
7	Bệnh não** - Co giật - Rối loạn tâm thần	Bệnh não** - Co giật - Rối loạn tâm thần
8	Tràn dịch màng phổi hoặc màng tim	Tràn dịch màng phổi hoặc màng tim
9	Rối loạn huyết học: Thiếu máu huyết tán tăng hồng cầu lưới hoặc giảm bạch cầu <4000/mm3 hoặc giảm lmpho bào<1500/mm3 hoặc giảm tiểu cầu <100.000/mm3	Rối loạn huyết học: Thiếu máu huyết tán tăng hồng cầu lưới hoặc giảm bạch cầu <4000/mm3 hoặc giảm lmpho bào<1500/mm3 hoặc giảm tiểu cầu <100.000/mm3
10	Các tác nhân miễn dịch dương tính**	Các kháng thể tự miễn dương tính**

	- Anti-DsDNA hoặc - Kháng thể kháng Sm hoặc - Tế bào LE (Hargraves) dương tính hoặc - Phản ứng dương tính giả với giang mai (VDRL dương tính), ít nhất 6 tháng, xác định vi khuẩn Treponema palludium không hoạt động	- Anti-DsDNA hoặc - Kháng thể kháng Sm hoặc - Biểu hiện dương tính với kháng thể antiphospholipid dựa trên: + IgG hoặc IgM Anticardiolipin Antibodies + Lupus Anticoagulant (kháng thể LE) + Phản ứng dương tính giả với giang mai ít nhất 6 tháng, xác định vi khuẩn Treponema palludium không hoạt động
11	Kháng thể kháng nhân dương tính	Kháng thể kháng nhân dương tính

Phụ lục 4: Tiêu chuẩn EULAR 2019

Tiêu chuẩn đầu vào: Kháng thể kháng nhân (KTKN) ngưỡng ≥ 1:80 theo phương pháp tế bào Hep-2 hoặc phương pháp tương đương dương tính 4 tiêu chuẩn (ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và 1 tiêu chuẩn miễn dịch)			
Nếu âm tính, loại trừ SLE Nếu dương tính, sử dụng thêm các tiêu chuẩn chẩn đoán SLE sau:			
Tiêu chuẩn chẩn đoán SLE: Không tính tiêu chuẩn nếu các tiêu chuẩn này nằm trong các bệnh khác không phải SLE Chẩn đoán SLE khi có ít nhất 1 tiêu chuẩn lâm sàng và ≥ 10 điểm Các tiêu chuẩn không cần xãy ra liêu tục, cùng lúc. Trong mỗi mục, chỉ tính tiêu chuẩn có điểm cao nhất.			
Tiêu chuẩn lâm sàng	**Điểm**	**Tiêu chuẩn miễn dịch**	**Điểm**
Toàn thân Sốt kéo dài	2	**Kháng thể antiphospholipid** Kháng thể anti-cardiolipin hoặc anti-B2GP1 hoặc Lupus anticoagulant	2
Huyết học Giảm bạch cầu Giảm tiểu cầu Tan máu miễn dịch	 3 4 4	**Bổ thể giảm** C3 hoặc C4 giảm C3 và C4 giảm	 3 4
Thần kinh tâm thần Loạn thần Rối loạn tâm thần Co giật	 2 3 5	**Kháng thể đặc hiệu SLE** Kháng thể Anti-dsDNA hoặc Anti-Smith	 6
Tổn thương da cơ Rụng tóc từng mãng không sẹo Loét miệng Lupus dạng đĩa hoặc dưới da Tổn thương lupus da cấp	 2 2 4 6		
Viêm thanh mạc Tràn dịch màng tim hoặc phổi Viêm màng ngoài tim cấp	 5 6		
Tổn thương cơ xương Viêm khớp	 6		

Viêm thận Protein niệu > 0,5g/24 giờ Sinh thiết thận VCTL lớp II hoặc V 8 Sinh thiết thận VCTL lớp III hoặc IV 10	
Tổng điểm:	
Chẩn đoán SLE khi ≥ 10 điểm.	

Phụ lục 5: Phân loại viêm thận lupus theo ISN/RPS 2004*

Class I: Viêm thận lupus gian mạch tối thiểu (Minimal Mesangial Lupus Nephritis): Cầu thận bình thường trên HVQH nhưng có lắng đọng MD gian mạch trên MDHQ

Class II: Viêm thận lupus tăng sinh gian mạch (Mesangial Proliferative Lupus Nephritis): Tăng sinh tế bào gian mạch đơn thuần bất kể mức độ và/ hoặc mở rộng vùng gian mạch (HVQH), kết hợp lắng đọng MD gian mạch. Có thể thấy hiếm có hình ảnh lắng đọng dưới nội mô hoặc dưới biểu mô trên MDHQ/ HVĐT nhưng không phải trên HVQH.

Class III: Viêm thận lupus ổ (Focal Lupus Nephritis)

Viêm cầu thận nội hay ngoại mạch, cục bộ hoặc toàn bộ cầu thận, ổ hoạt động hay không hoạt động liên quan <50% tất cả các cầu thận, điển hình với lắng đọng MD dưới nội mô ổ, có hay không biến đổi gian mạch.

III (A) Tổn thương hoạt động (Viêm thận lupus tăng sinh ổ)

III (A/C) Tổn thương hoạt động và mạn tính (Viêm thận lupus xơ hóa và tăng sinh ổ)

III (C) Tổn thương không hoạt động mạn tính với sẹo xơ (Viêm thận lupus xơ hóa ổ)

*Chỉ ra phần các cầu thận có các tổn thương hoạt động và xơ hóa

*Chỉ ra phần các cầu thận có hoại tử dạng xơ, liềm tế bào

*Chỉ ra và phân độ (nhẹ, vừa, nặng) teo ống thận, viêm kẽ và xơ, xơ động mạch hay tổn thương mạch khác

Class IV: Viêm thận lupus lan tỏa (Diffuse Lupus Nephritis)

Viêm cầu thận nội mạch và/ hoặc ngoại mạch, cục bộ hoặc toàn bộ cầu thận, lan tỏa hoạt động hay không hoạt động liên quan ≥50% tất cả các cầu thận, điển hình với lắng đọng MD dưới nội mô lan tỏa, có hay không biến đổi gian mạch.

Có 2 loại: IV-S (VT lupus cục bộ lan tỏa) khi ≥50% các cầu thận liên quan có tổn thương cục bộ; IV-G (VT lupus toàn bộ lan tỏa) khi ≥50% các cầu thận liên quan có tổn thương toàn bộ. Cục bộ là tổn thương cầu thận chỉ liên quan đến ít hơn nửa cuộn mạch cầu thận. Class này bao gồm cả những trường hợp với lắng đọng wire-loop lan tỏa, nhưng không có hoặc rất ít tăng sinh cầu thận

IV-S (A) hoặc IV-G (A) Tổn thương hoạt động (VT lupus tăng sinh cục bộ lan tỏa hoặc VT lupus tăng sinh toàn bộ lan tỏa)

IV-S (A/C) hoặc IV-G (A/C) Tổn thương hoạt động và mạn tính (VT lupus xơ hóa và tăng sinh cục bộ lan tỏa hoặc VT lupus xơ hóa và tăng sinh toàn bộ lan tỏa)

IV-S (C) hoặc IV-G (C) Tổn thương không hoạt động mạn tính với sẹo xơ (VT lupus xơ hóa cục bộ hoặc VT lupus xơ hóa toàn bộ lan tỏa)

*Chỉ ra phần các cầu thận có các tổn thương hoạt động và xơ hóa

*Chỉ ra phần các cầu thận có hoại tử dạng xơ, liềm tế bào

*Chỉ ra và phân độ (nhẹ, vừa, nặng) teo ống thận, viêm kẽ và xơ, xơ động mạch hay tổn thương mạch khác

Class V: Viêm thận lupus màng (Membranous Lupus Nephritis)

Lắng đọng MD dưới biểu mô cục bộ hay toàn bộ hoặc các hình thái đặc biệt của chúng trên HVQH và trên MDHQ hay HVĐT, có hay không có biến đổi gian mạch

*Có thể kết hợp với class III hoặc IV, trong trường hợp đó cả hai class sẽ được chẩn đoán

*Có thể cho thấy xơ tiến triển mạnh

Class VI: Viêm thận lupus xơ tiến triển (Advanced Sclerosing Lupus Nephritis)

≥90% các cầu thận xơ hóa toàn bộ mà không thấy hoạt động nội sinh.

Ghi chú: HVQH: hiển vi quang học, MDHQ: miễn dịch huỳnh quang, HVĐT: hiển vi điện tử; A-Active (hoạt động) C-Chronic (mạn tính); S-segmental (cục bộ- tổn thương <1/2 cuộn mạch cầu thận), G-global (toàn bộ- tổn thương ≥1/2 cuộn mạch cầu thận).

**Theo Weening JJ, D'Agati VD, Schwartz MM, et al (2004). The classification of glomerulonephritis in systemic lupus erythematosus revisited. J Am Soc Nephrol.*

VIÊM PHÚC MẠC TRÊN BỆNH NHÂN THẨM PHÂN PHÚC MẠC LIÊN TỤC (CAPD)

ThS. Lương Thị Phượng
TS. Nguyễn Thu Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Thẩm phân phúc mạc là phương pháp điều trị thay thế thận phổ biến nhất ở các nước đang phát triển, đặc biệt ở bệnh nhân nhi.

Viêm phúc mạc là phản ứng viêm cấp tính của lá phúc mạc với tác nhân vi khuẩn hay hoá học. Đây là một trong những biến chứng hay gặp ở bệnh nhân CAPD. Nếu bệnh được chẩn đoán sớm và điều trị kịp thời thì người bệnh nhanh chóng qua khỏi và tiếp tục thực hiện được phương pháp thẩm phân phúc mạc.

Viêm phúc mạc có thể gây xơ hóa, làm mất chức năng siêu lọc ở màng bụng, làm cho người bệnh phải chuyển sang chạy thận nhân tạo chu kỳ, và góp phần làm tăng tỷ lệ tỷ vong ở trẻ thẩm phân phúc mạc.

2. CHẨN ĐOÁN VIÊM PHÚC MẠC

2.1. Lâm sàng

- Sốt.
- Đau bụng.
- Gai rét hoặc ớn lạnh.
- Mệt mỏi.
- Nôn.
- Phản ứng thành bụng.
- Biểu hiện shock: mạch nhanh nhỏ, refil> 2 giây, huyết áp tụt….
- Dịch lọc đục.

2.2. Cận lâm sàng

- Tăng số lượng bạch cầu, tăng tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính.
- Tăng CRP, procalcitonin.
- Xét nghiệm dịch lọc đục túi đầu tiên sau ngâm ít nhất 2 giờ ở bệnh nhân CAPD: > 100 BC/µl với > 50% bạch cầu đa nhân trung tính.
- Nhuộm Gram, soi tươi tìm nấm.
- Cấy dịch lọc:

+ Cấy máu.

- Siêu âm ổ bụng: loại trừ viêm phúc mạc thứ phát.
- Xquang bụng không chuẩn bị: tìm nguyên nhân gây viêm phúc mạc thứ phát.

2.3. Chẩn đoán xác định

- Chẩn đoán xác định khi có 2 trong 3 tiêu chuẩn:

+ Đau bụng và hoặc dịch lọc đục.

+ Bạch cầu trong dịch lọc >100/mm3, trong đó bạch cầu đa nhân trung tính ≥ 50%.

+ Có vi khuẩn trong dịch lọc (nhuộm Gram hoặc cấy).

- Theo hiệp hội thẩm phân quốc tế (ISPD) khuyến cáo:

+ Nếu bệnh nhân TPPM có dịch thẩm phân đục thì nên chẩn đoán là theo dõi viêm phúc mạc và điều trị kháng sinh luôn cho đến khi có khẳng định chẩn đoán hoặc loại trừ.

+ Nếu nghi ngờ viêm phúc mạc trên bệnh nhân thẩm phân thì nên đếm số lượng tế bào, phân loại tế bào, nhuộm soi và cấy dịch thẩm phân ngay.

- Viêm phúc mạc tái phát: Đợt viêm phúc mạc mới xảy ra trong vòng 4 tuần sau khi kết thúc liệu trình kháng sinh của đợt trước với cùng 1 loại vi khuẩn

- Viêm phúc mạc lặp lại: Đợt viêm phúc mạc mới xảy ra sau 4 tuần sau khi kết thúc liệu trình kháng sinh của đợt trước với cùng 1 loại vi khuẩn

- Viêm phúc mạc dai dẳng: Dịch thẩm phân vẫn đục sau 5 ngày điều trị kháng sinh thích hợp

- Viêm phúc mạc liên quan đến catheter: viêm phúc mạc kết hợp với nhiễm trùng đường ra hoặc đường hầm với cùng 1 loại vi khuẩn.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

- Dịch lọc đục nhưng không do nhiễm trùng:

+ Fibrin, máu.

+ Tăng bạch cầu ưa acid.

+ Bệnh ác tính (hiếm gặp).

+ Dịch dưỡng chấp (hiếm gặp).

+ Mẫu dịch lấy từ ổ bụng "khô".

- Viêm phúc mạc thứ phát: thủng tạng rỗng, viêm ruột thừa….

- Viêm phúc mạc hóa học.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc

- Bắt đầu kháng sinh theo kinh nghiệm ngay khi thấy dịch đục.

- Kháng sinh nên cho vào dịch thẩm phâm ngâm trong ổ bụng.

- Dùng hai loại kháng sinh bao phủ gram âm và gram dương.

- Dự phòng tắc catheter: 500 UI heparin/1 lít dịch.

- Điều trị dự phòng chống nâm ngay khi bệnh nhân CAPD bị viêm phúc mạc.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị ban đầu khi chưa có kết quả cấy dịch thẩm phân.

Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm bao phủ cả vi khuẩn gram (+) và gram (-):

- Kháng sinh bao phủ vi khuẩn Gram (+): vancomycin hoặc cephalosporin thế hệ 1

- Kháng sinh bao phủ vi khuẩn Gram (-): cephalosporin thế hệ 3 hoặc aminoglycoside.

3.2.2. Có kết quả kháng sinh đồ

3.2.2.1. Viêm phúc mạc do vi khuẩn Gram (+)

- Dừng kháng sinh bao phủ Gram (-).

- Đối *với Enterococcus :*

+ Bắt đầu bằng vancomycin cho vào dịch trong 3 tuần, có thể phối hợp aminoside trong trường hợp nặng.

+ Nếu kháng với vancomycine thì dùng ampicilin. Nếu kháng tiếp với ampicilin thì chuyển linezolid hoặc daptomycin

- Đối với *Streptococcus:*

+ Bắt đầu điều trị bằng ampicillin. Xem xét phối hợp thêm aminoglycoside nếu *có enterococcus.*

+ Nếu đề kháng với ampicillin thì chuyển vancomycin.

+ Nếu đề kháng với vancomycin xem xét dùng linezolid hoặc daptomycin.

- Tụ cầu đề kháng với methicillin:

+ Dừng cefazolin hoặc cefepime.

+ Tiếp tục dùng vancomycin hoặc teicoplanin.

+ Xem xét dùng clindamycin nếu dị ứng với glycopeptide.

+ Xem xét phối hợp rifampicin trong trường hợp đáp ứng chậm.

- Tụ cầu nhạy cảm methicillin:

+ Dừng vancomycin

+ Điều trị bằng cefazolin hoặc cefepime.

- Tụ cầu da (Staph. Epidermidis – Tụ cầu không có men Coagulase): Nếu viêm phúc mạc tái phát do tụ cầu da thì gợi ý có thể do phản ứng của catheter với màng sinh học của vi khuẩn nên rút catheter. Khi dịch thẩm phân trong thì có thể đặt catheter mới luôn để tránh chuyển thận nhân tạo.

- Vi khuẩn Gram (+) khác: điều trị dựa theo kháng sinh đồ.

- Thời gian điều trị 2 - 3 tuần

3.2.2.2. Viêm phúc mạc do vi khuẩn Gram (-)

- Dừng vancomycin hoặc teicoplanin.

- Đối với *Pseudomonas:*

+ Tiếp tục điều trị bằng cefepime hoặc ceftazidime.

+ Phối hợp thêm kháng sinh khác dựa theo kháng sinh đồ: thường uống quinolone hoặc aminoglycoside.

- *E-coli*, *Proteus* hoặc *Klebsiella:*

Tiếp tục dùng cefepime, ceftazidime hoặc cefazolin nếu còn nhạy cảm.

- *E-coli*, *Proteus* hoặc *Klebsiella* kháng cephalosporins thế hệ 3:

+ Dừng ceftazidime.

+ Điều trị bằng cefepime, imipenem hoặc fluoroquinolone.

- Vi khuẩn Gram (-) khác: điều trị theo kháng sinh đồ.

- Thời gian điều trị 2 - 3 tuần.

3.2.3. Viêm phúc mạc cấy âm tính

- Tiếp tục kháng sinh theo kinh nghiệm trong 2 tuần nếu cấy dịch lọc không mọc vi khuẩn sau 72 giờ và dấu hiệu lâm sàng cải thiện.

- Cấy lại với môi trường đặc biệt nếu nghi ngờ: nấm, lao, mycoplasma, Legionella, Campylobacter, Enteroviruses…

- Dừng aminoglycoside nếu cấy dịch lọc âm tính sau 72 giờ và lâm sàng cải thiện để tránh tác dụng phụ, chuyển dùng ceftazidime bao phủ vi khuẩn Gram (-).

- Nếu lâm sàng không cải thiện sau 5 ngày thì rút catheter thẩm phân.

- Thời gian điều trị 2 tuần.

3.2.4. Viêm phúc mạc do nấm

- Rút catheter thẩm phân ngay.

- Ban đầu uống fluconazole. Sau đó có thể thay thế bằng các thuốc khác như Caspofungin, Micafungin,Voriconazole, Posaconazole…

- Sau rút catheter tiếp tục điều trị kèo dài ít nhất 2 tuần sau khi các triệu chứng cải thiện hoàn toàn.

- Thuốc kháng nấm đường uống được cho đồng thời với kháng sinh, tiếp tục suốt liệu trình và thêm 1 tuần sau khi dừng kháng sinh.

3.2.5. Viêm phúc mạc do lao

- Bắt đầu điều trị bằng 4 kháng sinh: Rifampicin x 12 tháng, isoniazid x 12 tháng, Pyrazinamide x 3 tháng, ofloxacin x 3 tháng.

- Xem xét rút catheter nếu đáp ứng chậm sau 5 ngày điều trị.

- Xem xét đặt lại catheter sau khi kết thúc liệu trình điều trị lao sau 6 tuần.

3.3. Cách dùng kháng sinh trong viêm phúc mạc ở bệnh nhân CAPD

- Khi cho kháng sinh vào dịch theo liều ngắt quãng (1 chu kỳ) thì thời gian ngâm dịch có kháng sinh tối thiểu 6 giờ.

- Nhóm cephalosporin dùng liều liên tục có hiệu quả hơn liều ngắt quãng.

- Aminoside pha vào dịch thẩm phân nên dùng liều ngắt quãng hơn liều hàng ngày và không nên dung kéo dài (không quá 3 tuần) vì sẽ độc cho ống thận và tai.

- Vancomycine pha vào dịch thẩm phân nên dùng liều ngắt quãng hơn liều hàng ngày. Nồng độ Vancomycine trong máu nên giữ trên 15µg/ml.

- Không cần chỉnh liều kháng sinh nếu bệnh nhân vẫn còn nước tiểu.

- Vancomycin, aminoglycosides, cephalosporins có thể pha chung trong cùng một túi dịch.

- Aminoglycosides và penicillins không được pha chung trong cùng 1 túi dịch.

- Phải dùng bơm tiêm riêng cho từng kháng sinh.

3.4. Đánh giá điều trị

Đáp ứng với điều trị khi:

- Số lượng tế bào dịch lọc giảm > 50% sau 72h điều trị.

- Cải thiện các triệu chứng lâm sàng sau 72h điều trị: điểm đánh giá mức độ nặng của bệnh (Disease Severity Score-DSS) <2.

Bảng 2: Điểm đánh giá mức độ nặng của bệnh DSS

Điểm	Triệu chứng
Đau (0-3)	
0	Không đau
1	Đau vừa hoặc buồn nôn nhưng chưa cần dùng thuốc
2	Đau dữ dội thường dùng thuốc giảm đau, hoặc nôn
3	Đau bụng có phản ứng thành bụng hoặc liệt ruột hoặc cả hai
Sốt (0-2)	
0	< 37,5ºC
1	37,5 – 38,9 ºC
2	> 38,9 ºC

4. CHỈ ĐỊNH RÚT CATHETER THẨM PHÂN

- Chỉ định bắt buộc:

+ Viêm phúc mạc tái phát (viêm phúc mạc xảy ra trong vòng 4 tuần của đợt điều trị trước đó với cùng loại vi khuẩn) hoặc kháng trị (là dịch vẫn đục sau 5 ngày điều trị kháng sinh thích hợp).

+ Viêm phúc mạc do nấm.

+ Nhiễm trùng catheter kháng trị.

- Xem xét rút trong trường hợp:

+ Viêm phúc mạc tái đi tái lại: viêm phúc mạc xảy ra sau 4 tuần điều trị đợt viêm phúc mạc trước với cùng loại vi khuẩn.

+ Viêm phúc mạc do *Mycobacteria.*

+ Nhiễm vi khuẩn đường ruột.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Therapeutic Guidelines: Antibiotic Version 14 2010.

2. ISPD Guidelines, Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations: 2010 Update.

3. ISPD Position Statement on Reducing the Risks of Peritoneal Dialysis-Related Infections: 2011.

4. Kam-Tao P; Szeto C; Piraino B; Bernardini J; Figueiredo A; Gupta A; Johnson D; Kuijper E; Lye W; Salzer W; Schaefer F; Struijk D. ISPD Guidelines/Recommendations Peritoneal Dialysis-Related Infections Recommendations:2010 Update. Peritoneal Dialysis International 2010 30 pp393-423.

5. Wong P; Lo K; Tong G; Chan S; Lo M; Mak S; Wong A. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD. Peritoneal Dialysis international 2007 27 pp531-536.

6. CARI Guidelines: Treatment of peritoneal dialysis-associated fungal peritonitis 2004.

7. Li PK-T, Szeto CC, Piraino B, et al. ISPD Peritonitis Recommendations: 2016 Update on Prevention and Treatment. *Perit Dial Int*. 2016;36(5):481-508. doi:10.3747/pdi.2016.00078

PHỤ LỤC

Bảng 1: Liều thuốc kháng sinh pha vào dịch thẩm phân

Kháng sinh	Liều liên tục (tất cả chu kỳ)		Liều ngắt quãng (1 chu kỳ/ ngày)
	Liều tấn công	Duy trì	
Aminoglycosides			
Amikacin	25	12	2mg/kg/ngày
Gentamycin	8	4	0,6mg/kg/ngày
Neltimicin	8	4	0,6mg/kg/ngày
Tobramycin	8	4	0,6mg/kg/ngày
Cephalosporins			
Cefazolin	500	125	15-20mg/kg/ngày
Cephalothin	500	125	
Cephradine	500	125	
Cefepime	500	125	1000mg/ngày
Ceftazidime	500	125	1000-1500mg/ngày
Ceftizoxime	250	125	
Penicillin			
Azlocillin	500	250	
Ampicillin		125	
Oxacillin		125	
Nafcillin		125	
Amoxicillin	250-500	50	
Pencillin G	50000UI	25000UI	
Quinolones			
Ciprofloxacin	50	25	
Khác			
Vancomycin	1000	25	15-30mg/kg/5-7 ngày
Aztreonam	1000	250	2mg/ngày
Chống nấm			
Amphotericin	1,5		
fluconazole			200mg/24-48 giờ

TĂNG HUYẾT ÁP TRẺ EM

ThS.Nguyễn Thị Thùy Liên
ThS. Nguyễn Sỹ Đức
TS. Nguyễn Thu Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng huyết áp (THA) ở trẻ em được xác định là yếu tố nguy cơ cho THA và các bệnh lý tim mạch khác khi trưởng thành. Tình trạng béo phì và lối sống thụ động ngày càng phổ biến ở trẻ em và thanh thiếu niên đã làm cho tần suất phát hiện tăng HA ở trẻ em được ghi nhận nhiều hơn.

2. CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP Ở TRẺ EM

2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng HA ở trẻ em

Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán tăng huyết áp (Hiệp hội Nhi khoa Hoa Kỳ 2017)

	Trẻ 0-13 tuổi	**>13 tuổi**
Bình thường	HA < 90th	<120/<80 mmHg
Tiền THA	90th < HA <95th hoặc 120/80 < HA < 95th	120/<80- 129/<80 mmHg
Tăng HA độ 1	< 95th HA < 95th + + 12 mmHg Hoặc 130/80- 139/89 mmHg	130/80- 139/89 mmHg
Tăng HA độ 2	> 95th +12mmHg	>140/90 mmHg

(90th,95th: Bách phân vị thứ 90,95 theo bảng giá trị HA theo tuổi, giới và chiều cao).

Tăng huyết áp cấp cứu: Tình trạng tăng huyết áp đe dọa đến tính mạng khi HA > 95th + 30mmHg, kèm theo tổn thương cơ quan đích (hệ thần kinh, tim mạch, thận).

2.2. Tiếp cận chẩn đoán một số nguyên nhân tăng huyết áp

2.2.1. Tăng huyết áp nguyên phát

- Tăng huyết áp nguyên phát thường thấy ở trẻ lớn (≥6 tuổi), tiền sử gia đình có người tăng huyết áp, và có liên quan đến thừa cân / béo phì.
- Theo Hiệp Hội Nhi Khoa Hoa Kỳ, không cần làm xét nghiệm sâu rộng nếu trẻ trên 6 tuổi và thừa cân hoặc béo phì, có tiền sử gia đình, khám sức khỏe và tiền sử không gợi ý tăng huyết áp thứ phát.

2.2.2. Tăng huyết áp thứ phát

Tăng huyết áp thứ phát thường gặp ở trẻ nhỏ. Các bệnh thận và mạch máu thận là những nguyên nhân phổ biến nhất của tăng huyết áp. Các bệnh về thận chiếm 34–79% và mạch máu thận chiếm 12–13%. Tăng huyết áp thứ phát cần

chú ý ở trẻ em dưới 6 tuổi, và các trường hợp tăng huyết áp nặng kèm theo tổn thương cơ quan đích. Nguyên nhân nội tiết có tỷ lệ 0,05–6%.

Bảng 2: Dấu hiệu lâm sàng gợi nguyên nhân tăng huyết áp thứ phát

Triệu chứng	Lâm sàng	Gợi ý căn nguyên
Dấu hiệu sinh tồn	Nhịp tim nhanh Mạch chi dưới yếu, chênh lệch huyết áp chi trên và chi dưới	Cường cận giáp U tế bào ưa crome U nguyên bào thần kinh Hẹp eo động mạch chủ
Mắt	Lồi mắt Đục thủy tinh thể	Cường cận giáp Tăng huyết áp nặng thường liên quan THA thứ phát
Tai mũi họng	Amydal quá phát Tiền sử ngủ ngáy	Rối loạn nhịp thở khi ngủ Ngừng thở khi ngủ
Chiều cao, cân nặng	Chậm phát triển thể chất Béo phì (BMI cao) Béo phì ở thân	Bệnh thận mạn Hội chứng cushing Hội chứng cường Insulin
Đầu, cổ	Mặt Elfin Mặt tròn như mặt trăng Tuyến giáp to, bướu cổ Cổ bạnh	Hội chứng William Hội chứng cushing Cường tuyến cận giáp Hội chứng Turner
Hệ sinh dục	Mơ hồ giới tính, phát triển đặc tính sinh dục nam Nhiễm khuẩn tiết niệu Luồng trào ngược bàng quang niệu quản Đái máu, phù, mệt mỏi, chấn thương bụng	Tăng sản thượng thận bẩm sinh Bệnh lý thận
Tứ chi	Đau khớp Yếu chi	Lupus ban đỏ Bệnh mạch máu collagen Cường aldosterol Hội chứng Liddle
Thần kinh, chuyển hóa	Giảm Kali mau, đau đầu, co giật, đa niệu, tiểu đêm Yếu cơ, giảm kali máu	U tăng tiết Renin Tăng huyết áp đơn gen (Hội chứng Liddle, Tiết mineralocorticoid quá mức

Da	Da tái, tiết mồ hôi, trứng cá, rậm lông, vết rạn da, Mảng café Ban da	U tế bào tiết crome Hội chứng cushing Lạm dụng corticoid U tế bào sợi thần kinh Lupus ban đỏ hệ thống
Huyết học	Da tái Thiếu máu tế bào hình liềm	Bệnh lý thận
Lồng ngực, tim mạch	Đau ngực Đánh trống ngực Khó thở gắng sức Núm vú rộng Tiếng thổi tim Tiếng cọ màng tim Mỏm tim nhô cao	Bệnh tim mạch Hội chứng Turner Hẹp eo động mạch chủ Lupus ban đỏ hệ thống (viêm màng ngoài tim) Phì đại thất trái

3. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP Ở TRẺ EM

3.1. Nguyên tắc chung

3.1.1. Mục tiêu

- Ngăn ngừa tổn thương cơ quan đích và nguy cơ bệnh tim mạch ở tuổi trưởng thành.

- Duy trì huyết áp <130/80 mm Hg hoặc dưới 90th bách phân vị. Huyết áp trung bình nên dưới 50th bách phân vị ở bệnh thận mạn.

3.1.2. Thay đổi lối sống

- Ăn hạn chế muối, ăn nhiều dầu olive, trái cây, rau, các sản phẩm sữa ít béo, các sản phẩm ngũ cốc nguyên hạt, thịt gà, cá, và thịt nạc

- Nên đi bộ 30-60 phút, 3-5 lần/ tuần giúp giảm huyết áp

3.1.3. Điều trị bằng thuốc

- Nếu bệnh nhân đã điều chỉnh lối sống HA không cải thiện,

- Bệnh nhân tăng huyết áp có triệu chứng hoặc tăng huyết áp giai đoạn 2 khi không có các yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh được (như béo phì).

- Bệnh thận mạn hoặc bệnh hoặc đái đường, dày thất trái nên điều trị ở bất cứ giai đoạn nào của tăng huyết áp.

- Nên bắt đầu với liều thấp nhất theo khuyến cáo, sau tăng dần cho tới khi HA đạt tới mục tiêu. Đối với những bệnh nhân có tiền sử có tác dụng phụ khi dùng thuốc, nên thêm nhóm thuốc HA thứ 2.

- Theo dõi điện giải và nồng độ Creatinin huyết tương ở những bệnh nhân sử dụng thuốc lợi tiểu và ức chế men chuyển.

- Nguyên tắc hạ bậc thuốc HA.

+ Giảm từ từ liều thuốc hạ HA sau khi kiểm soát tốt huyết áp.

+ Mục tiêu cuối cùng là ngừng hoàn toàn được thuốc hạ HA.

+ Tiếp tục theo dõi huyết áp sau khi đã ngừng thuốc.

3.2. Điều trị cụ thể

- Tiền THA:

+ Liệu pháp chưa dùng thuốc (thay đổi lối sống)

+ Kiểm tra HA sau 6 tháng:

Nếu HA vẫn tăng sau 6 tháng, nên kiểm tra HA chi trên và chi dưới (cánh tay phải, cánh tay trái và một chân) để phát hiện hẹp eo động mạch chủ, lặp lại tư vấn lối sống và kiểm tra lại HA sau 6 tháng.

Nếu HA còn cao sau 12 tháng, nên được theo dõi Holter HA để có quyết định điều trị

- Tăng huyết áp độ I

+ B1: Nếu BN không có triệu chứng: Biện pháp không dùng thuốc nên được đặt ra và khám lại trong 1- 2 tuần.

+ B2: Nếu HA vẫn cao đo HA tay chân để kiểm tra hẹp eo động mạch chủ

+ B3: Hội chẩn thêm chuyên gia thận và tim mạch tìm nguyên nhân

- Tăng huyết áp độ II

+ Nếu BN có triệu chứng hoặc HA > 95th +30 mmHg, hoặc HA >180/120 cần điều trị ngay lập tức

+ Nếu BN không có triệu chứng nên được kiểm tra để tìm nguyên nhân, tư vấn lối sống, đánh giá trong 1 tuần. Nếu 1 tuần tiếp theo HA còn ở độ II sẽ chẩn đoán xác định và cân nhắc điều trị

- Tăng huyết áp cấp cứu:

+ Nhập khoa cấp cứu

+ Theo dõi dấu hiệu sinh tồn, theo dõi ECG.

+ Lắp mornitor theo dõi HA động mạch liên tục.

+ Điều trị thuốc HA đường tĩnh mạch, mục tiêu làm giảm HA động mạch trung bình ≤ 25% trong 8h đầu tiên sau khi điều trị, và sau đó giảm HA xuống mức giá trị bình thường trong vòng 24 - 48 giờ.

Lưu đồ xử lí tăng HA khẩn cấp hoặc cấp cứu

3.3. Các thuốc điều trị tăng huyết áp

- Những nhóm thuốc hạ HA đặc hiệu được sử dụng trong những trường hợp đặc hiệu:

+ Ức chế men chuyển, ức chế thụ thể Angiotensin được sử dụng cho những bệnh nhân đái tháo đường, albumin niệu và bệnh lí thận gây protein niệu.

+ Nhóm chẹn kênh calci, chẹn beta giao cảm dùng cho những bệnh nhân đau nửa đầu.

Phân nhóm	Thuốc	Liều	Liều tối đa	Lần dùng	Chống chỉ định
UCMC Chẹn thụ thể Agiotension	Captopril Enalapril Ramipril Losartan	0.3–0.5 mg/kg/Liều 0.08–0.6 mg/kg 1.5–6mg 0.7 mg/kg–50 mg	6 mg/kg 1.4 mg–100 mg	2–3 Lần 1 lần 1 lần 1- 2 lần	Có thai, tăng kali máu, hẹp động mạch thận
Chẹn kênh Calci	Amlodipine Nifedipine (dạng kéo dài)	0.06–0.3 mg/kg 0.25–0.5 mg/kg	5–10 mg 3 mg/kg – 120 mg	1 lần 1- 2 lần	Suy tim sung huyết
Lợi tiểu	Amiloride Furosemide Spironolactone	0.4–0.6 mg/kg 0.5–2 mg/kg	20 mg 6 mg/kg	1 lần 1- 2 lần	Người chơi thể thao, Đái tháo đường
Chẹn kênh Beta	Hydrochlorothiazide Atenolol	1 mg/kg 0.5–1 mg/kg	3.3 mg/kg–100 mg 3 mg/kg/day	1- 2 lần 1- 2 lần	Hen phế quản

4. PHÒNG BỆNH

Phát hiện sớm các trường hợp cao huyết áp thông qua đo huyết áp định kỳ:

- Tất cả trẻ em ≥ 3 tuổi nên được đo HA ít nhất 1 lần trong các đợt khám sức khỏe

- Những trẻ < 3 tuổi nên được đo HA trong những trường hợp có nguy cơ tăng huyết áp.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Yap HK, Ng KH and Resontoc LPR (2018)**. Treatment of hypertention, Pediatric nephrology on-the-go third editor, page 79- 92.

2. **Tej. K Mattoo (2019)**. Evaluation of hypertension in children and aldolescents https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-hypertension-in-children-and adolescents

3. Goknar N, Calijskan S (2020). New guidelines for the diagnosis, evaluation, and treatment of pediatric hypertension. **Turk Pediatri Ars. 55(1): 11–22.**

CHƯƠNG 7: NỘI TIẾT – CHUYỂN HÓA – DI TRUYỀN
TĂNG CHOLESTEROL MÁU TIÊN PHÁT

ThS. Đỗ Thị Thanh Mai

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng cholesterol máu tiên phát (Primary hypercholesterolemia) là những rối loạn liên quan tới quá trình tổng hợp, vận chuyển, chuyển hoá của lipoprotein, nguyên nhân do tổn thương các gen liên quan tới quá trình này đặc trưng bởi tăng nồng độ LDL- cholesterol (LDL-C) và gây nguy cơ biến chứng tim mạch sớm.

2. NGUYÊN NHÂN

Cho đến nay các đột biến đơn gen đã được xác định gây tăng LDL- Cbao gồm:

- Tăng cholesterol máu gia đình (Familial hypercholesterolemia): do đột biến gen *LDLR* hoặc đột biến gen *PCSK9*, di truyền trội.

- Thiếu hụt apoB-100 gia đình (Familial ligand-defective apoB-100): đột biến gen *APOB*, di truyền trội.

- Tăng cholesterol máu di tryền lặn (Autosomal Recessive hypercholesterolemia)

- Phytosterol máu (Sitosterolemia): là bệnh di truyền lặn hiếm gặp do đột biến 2 gen (ABCG5 hoặc ABCG8)

- Thiếu hụt cholesterol 7 alpha- hydroxylase (Cholesterol 7α-hydroxylase deficiency) do đột biến gen *CYP7A1*, di truyền đồng trội.

- Một số các đột biến gen khác gây tăng mỡ máu: *APOE*, *STAP1*, *LIPA*, *LDLRAP1*

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của tăng cholesterol máu tiên phát rất kín đáo, nhiều trường hợp không có biểu hiện lâm sàng cho đến khi xuất hiện biến chứng của bệnh lý tim mạch. Các triệu chứng có thể gặp:

- U hạt vàng: đa hình dạng, đa kích, đa vị trí, thường gặp ở khớp khuỷu, khớp gối, vị trí nếp gấp như lòng bàn tay, cổ chân, vùng mi mắt hoặc vùng gân, đặc biệt là gân a-sin trong trường hợp tăng cholesterol máu nặng.

- Biến chứng tim mạch: huyết áp cao.

3.2. Cận lâm sàng

- Giải trình tự gen xác định đột biến.

- Xét nghiệm sinh hoá:

+ Tăng cholestol máu nặng, LDL- C tăng > 95 bách phân vị.

+ Các chỉ số ure, creatine, SGOT, SGPT, albumin, protid, bilirubin, điện giải đồ, khí máu, ferritin, công thức máu, tổng phân tích nước tiểu bình thường.

3.3. Chẩn đoán

- Chẩn đoán tăng cholesterol máu tiên phát khi:

+ Cholesterol toàn phần lớn hơn 6,7 mmol/l hoặc LDL- C lớn hơn 4mmo/l ở trẻ dưới 16 tuổi; cholesterol toàn phần lớn hơn 7,5 mmol/l hoặc LDL-C lớn hơn 4,9 mmol/l ở người trưởng thành (từ 16 tuổi trở lên) (trước điều trị).

+ Cộng với: u hạt vàng vùng gân ở bệnh nhân hoặc họ hàng thế hệ thứ nhất (bố mẹ, anh chị em, con cái) hoặc thế hệ thứ 2 (ông bà, chú hoặc dì).

+ Hoặc có bằng chứng phân tử: có đột biến gen thụ thể LDL, khiếm khuyết gen apoB- 100 gia đình, đột biến gen PCSK9…

- Có thể là tăng cholesterol gia đình khi:

+ Cholesterol toàn phần lớn hơn 6,7 mmol/l hoặc LDL- C lớn hơn 4mmo/l ở trẻ dưới 16 tuổi; cholesterol toàn phần lớn hơn 7,5 mmol/l hoặc LDL-C lớn hơn 4,9 mmol/l ở người trưởng thành (từ 16 tuổi trở lên) (trước điều trị hoặc giá trị cao nhất khi đang điều trị).

Và có ít nhất 1 trong những điều kiện sau:

+ Tiền sử nhồi máu cơ tim trong gia đình: xảy ra dưới 50 tuổi nếu là họ hàng thế hệ thứ 2, dưới 60 tuổi nếu là họ hàng thế hệ 1.

Hoặc

+Tiền sử gia đình có tăng cholesterol máu: tăng trên 7,5 mmol/l ở người trưởng thành họ hàng thế hệ 1 hoặc 2, trên 6,7 mmol/l ở thế hệ con hoặc anh chị em dưới 16 tuổi.

-Tiêu chuẩn chẩn đoán thể đồng hợp tử thường dựa vào tiền sử gia đình bao gồm cả bố và mẹ mắc tăng cholesterol gia đình thể dị hợp tử, có u hạt vàng trên da và vùng gân ở trẻ dưới 10 tuổi, tăng LDL- C mức độ nặng (ví dụ nồng độ LDL- C không được điều trị > 12- 13 mmol/l) hoặc chẩn đoán phân tử.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Các nguyên nhân gây tăng cholesterol máu thứ phát: nội tiết (suy giáp, đái đường, suy tuyến yên), thận (suy thận mãn, hội chứng thận hư.), gan (tắc mật, teo đường mật, viêm gan, xơ đường mật…), bệnh dự trữ (Glycogen, Gaucher, dự trữ cystin…); nhiễm trùng, sử dụng thuốc (corticoid, steroid, thuốc tránh thai…)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị

LDL- C tối thiểu < 3,4 mmol/l hoặc LDL- C giảm 50% so với nồng độ LDL- C trước điều trị.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Chế độ ăn và thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống là lựa chọn hàng đầu ở trẻ nhỏ và trẻ tuổi vị thành niên, thực hiện ít nhất 12 tháng bao gồm chế độ ăn kiêng, tập thể dục và không hút thuốc lá.

Chế độ ăn được chia làm 2 bước.

- Chế độ ăn bước 1: ≤ 30% calo từ mỡ toàn phần; 7- 10% calo từ mỡ bão hòa; cholesterol < 300 mg/ ngày, nhưng vẫn đảm bảo lượng năng lượng đầy đủ cho tăng trưởng và phát triển.

- Chế độ ăn bước 2 sau chế độ ăn bước 1 ba tháng, LDL- C chưa đạt đích điều trị: từ 25%- 30% calo từ mỡ toàn phần, < 7% calo từ mỡ bão hoà, cholesterol < 200 mg/ ngày. Chế độ ăn này không được khuyến cáo do trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cần chế độ ăn nhiều chất béo bão hòa và cholesterol để phát triển hệ thần kinh trung ương. Đối với trẻ nhỏ < 2 tuổi, khuyến cáo năng lượng cung cấp từ chất béo khoảng 20%.

4.2.2.Điều trị thuốc hạ mỡ máu

Sử dụng thuốc hạ mỡ máu sau khi thay đổi lối sống 12 tháng hoặc khi trẻ 8- 10 tuổi,đã chẩn đoán xác định là tăng cholesterol gia đình. Thời điểm bắt điều trị thuốc phụ thuộc vào tuổi bệnh nhân, tuổi xuất hiện bệnh lý mạch vành trong gia đình và các yếu tố nguy cơ bệnh lý tim mạch, nồng độ LDL- C. Nhóm thuốc statin được lựa chọn đầu tiên để điều trị, có thể sử dụng kết hợp nhóm statin với nhóm ức chế hấp thu cholesterol hoặc nhóm gắn kết a- xít mật.

Các loại thuốc giảm mỡ máu bao gồm:

- Nhóm statin: uống trước ngủ

+ Simvastatin viên 10 mg, 20 mg, 40 mg, liều khởi đầu 5mg/ngày

+ Pravastatin viên 10 mg, 20 mg, 40 mg, 80 mg, liều khởi đầu 10mg/ngày

+ Lovastatinviên 10 viên, 20 viên, liều khởi đầu10 mg/ngày.

- Ức chế hấp thu cholesterol: ezetimibe 10mg, liều 10 mg/ngày, ngày uống 1 lần, có thể uống cùng hoặc không cùng bữa ăn.

- Thuốc gắn kết acid mật: Cholestyramin 4g, liều khởi đầu là80mg/kg/ngày.

- Lomitipide: viên 20 mg, được dùng bằng đường uống, liều 5- 40 mg/ngày. Thuốc có thể gây nguy cơ nhiễm độc gan.

- Nhóm ức chế PCSK9: Evolocumab 140 mg/ml, tiêmdưới da.

+ 140mg/ 2 tuầnvới tăng cholesterol máu gia đình dị hợp tử.

+ 420 mg/ 4 tuần với tăng cholesterol máu gia đình đồng hợp tử.

- Mipomersen 200mg/ml, tiêm dưới da 200 mg/ tuần.

4.2.3. Điều trị không dùng thuốc

Trường hợp tăng mỡ máu nặng, sử dụng thuốc hạ mỡ máu không hiệu quả cần được chỉ định các biện pháp can thiệp như: lọc huyết tương, ghép gan, gen trị liệu.

4.2.3. Theo dõi điều trị

Các bệnh nhân được kiểm tra cholesterol toàn phần, LDL- cholesterol, HDL- cholesterol, SGOT, SGPT, CK 3 tháng 1 lần.

5.TIÊN LƯỢNG

- Nồng độ LDL- cholesterol máu không được kiểm soát có thể gây biến chứng tăng huyết áp, xơ vữa động mạch vành.

- Hầu hết các bệnh nhân tăng cholesterol đồng hợp tử không sống quá 30 tuổi nếu không được điều trị tích cực bằng các phương pháp lọc huyết tương, ghép gan.

6.DỰ PHÒNG

Tư vấn di truyền và xét nghiệm mỡ máu của toàn thể gia đình có người bị tăng mỡ máu nguyên phát hoặc có người bệnh bị bệnh tim mạch xuất hiện sớm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Wiegman A, Gidding SS, et al. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. Eur Heart J. 2015;36(36):2425–37. doi: 10.1093/eurheartj/ehv157.

2.Clive R Pullinger et al (2003) Primaryhypercholesterolemia: genetic causes and treatment of five monogenic disorders, Expert Review of Cardiovascular Therapy, 1:1, 107-119, DOI:10.1586/14779072.1.1.107

3.Primary Panel: Genest J., Hegele R. A., Bergeron J. et al (2014). Canadian Cardiovascular Society position statement on familial hypercholesterolemia. The Canadian Journal of Cardiology, 30(12),1471–1481. doi:10.1016/j.cjca.2014.09.028

4.Peter P. Toth et al. Effect of alirocumab on specific lipoprotein non-high-density lipoprotein cholesterol and subfractions as measured by the vertical auto

profile method: analysis of 3 randomized trials versus placebo. Lipids in Health and Disease (2016) 15:28 DOI 10.1186/s12944-016-0197-4

5.Alonso R et al . Lomitapide: a review of its clinical use, efficacy, and tolerability. Core Evid. 2019; 14: 19–30.doi: 10.2147/CE.S174169.

TĂNG TRIGLYCERIDE MÁU TIÊN PHÁT

ThS.BS. Đỗ Thị Thanh Mai

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng triglyceride máu tiên phát (primary hypertriglyceridemia) là bệnh lý di truyền hiếm gặp, do khiếm khuyết di truyền trong tổng hợp và chuyển hoá triglyceride, gây ra tăng triglyceride lúc đói trên 95 bách phân vị so với tuổi và giới.

2. NGUYÊN NHÂN

Tăng triglyceride máu tiên phát có thể gây ra do di truyền đơn gen hoặc đa gen, trong đó đã xác định được các gen gây tăng lipid máu nặng:

- Đột biến gen *LPL* mã hoá Lipoprotein Lipase (LPL), là enzym giúp thuỷ phân triglyceride ở các mô không phải là gan. Đây là đột biến di truyền lặn, thường gặp nhất, chiếm 95% nguyên nhân gây tăng triglyceride do di truyền đơn gen. Tỷ lệ gặp đồng hợp tử đột biến gen *LPL* là 1/1.000.000.

- Đột biến gen *ApoC2*, di truyền lặn, mã hoá cho yếu tố đồng vận của LPL.

- Đột gen *GPIHBP1*, di truyền lặn, mã hoá cho protein liên kết với LPL ở trong khoảng kẽ và vận chuyển chúng vào bề mặt bên trong của các tế bào nội mô.

- Đột biến gen *ApoA5*, di truyền lặn, mã hoá cho chất có vai trò ổn định LPL.

- Đột biến gen *ApoE* , mã hoá cho protein cấu trúc của chylomycron, VLDL, HDL, đóng vai trò phối tử thụ thể của các enzyme.

3.CHẨN ĐOÁN

3.1.Triệu chứng lâm sàng:

- U hạt vàng

- Đau bụng tái diễn, gan to, lách to

- Biến chứng viêm tuỵ cấp

- Béo phì, chậm phát triển thể chất

- Tiền sử gia đình: bố mẹ, cô dì, chú bác và/hoặc ông bà (nam giới < 55 tuổi, nữ giới < 65 tuổi) có biểu hiện đau tim, đau thắt ngực đã được điều trị, đã được đặt stent/nong/cầu nối/ghép động mạch vành, đột quỵ hoặc đột tử do tim.

3.2.Triệu chứng cận lâm sàng

- Xét nghiệm giải trình tự gen thế hệ mới phát hiện các đột biến: đột biến đồng hợp tử, dị hợp tử kép các gen *LPL, ApoC2, GPIHBP1, ApoA5, ApoE*.

- Nồng độ triglyceride lúc đói tăng > 2,2 mmol/l

Bảng 3.1 Mức độ tăng triglyceride (mmol/l) ở trẻ em và trẻ vị thành niên

Tuổi (năm)	Bình thường	Giới hạn	Cao	Rất cao	Nặng	Rất nặng
0-9	<0,8	≥0,8- 1,1	≥1,1-5,6	≥5,6- 11,3	≥11,3- 25	≥22,5
10-19	<1	≥1- 1,5	≥1,5- 5,6	≥5,6-11,3	≥11,3- 25	≥22,5

3.2. Chẩn đoán phân biệt

Các bệnh lý gây tăng triglyceride thứ phát

- Đái tháo đường không kiểm soát (típ 1 và típ 2), rối loạn nội tiết (béo phì, hội chứng chuyển hoá, suy giáp…)

- Bệnh lý thận (hội chứng thận hư, suy thận), bệnh gan (viêm gan cấp)

- Khác: sử dụng thuốc, uống rượu, có thai.

4.ĐIỀU TRỊ

4.1.Mục tiêu điều trị

- Nếu triglyceride > 2,25 mmol/l mục tiêu điều trị là giảm cholesterol không phải HDL- C < 0,77 mmol/l để tránh nguy cơ tim mạch.

- Nếu triglyceride > 11,3 mmol/l hoặc triglyceride > 5,6 mmol/l kéo dài, mục tiêu điều trị là giảm triglyceride < 10 mmol/l để tránh nguy cơ viêm tụy cấp.

4.2.Thay đổi lối sống

- Chỉ định:

+ Bệnh nhân < 10 tuổi, triglyceride ≥ 2,6 mmol/l

+ Bệnh nhân 10 tuổi- 19 tuổi, triglyceride ≥ 3,4 mmol/l

+ Bệnh nhân< 2 tuổi

- Thay đổi lối sống bao gồm:

+ Khuyến khích vận động

+ Chế độ ăn hạn chế chất béo bão hòa, giảm carbonhydrate, đối với trẻ béo phì nên giảm calo hấp thu.

+ Các chiến lược giúp giảm cân khác

+ Đối với trẻ ≤ 2 tuổi, chế độ ăn khuyến cáo sữa công thức có chứa ít chất béo và có hàm lượng cao triglyceride chuỗi trung bình. Trên thế giới có sản phẩm sữa Monogen (25% calo từ chất béo, trong đó 90% chất béo là triglyceride chuỗi trung bình). Tại Việt Nam chỉ có sản phẩm sữa Pregestimil (cho trẻ < 12 tháng), Peptamen Junior (cho trẻ > 12 tháng)

4.3. Thuốc

- Chỉ định:

+ Tuổi > 10 tuổi

+ Mức triglyceride trung bình> 5,6 mmol/l hoặc triglyceride một lần> 11,3 mmol/l.

+ Trẻ đã thực hiện chế độ ăn uống luyện tập vẫn có mức triglyceride từ 2,3 mmol/l đến 5,6 mmol/l và các Lipoprotein không phải HDL- C ≥ 3,7 mmol/l.

- Các thuốc:

+ Nhóm a- xít Fibric (fibrate): fenofibrate viên 100 mg, 200 mg, 300 mg; liều khởi đầu 48 mg/ ngày. Thuốc có thể gây tăng men gan, viêm cơ, do đó không sử dụng kết hợp với nhóm statin.

+ Niacin: ít sử dụng do tần xuất gặp tác dụng phụ lớn.

+ Các acid béo Omega 3: liều khởi đầu của thuốc là 1,2g/ngày.

4.4.Điều trị khác

Hiện nay, gen liệu pháp đang được nghiên cứu với mục đích làm tăng thanh thải hoặc làm giảm sản xuất lipoprotein giàu triglyceride. Tuy nhiên, hiệu quả lâm sàng, chi phí, chỉ định, đặc biệt ở trẻ em vẫn chưa rõ ràng.

5.BIẾN CHỨNG

- Có thể gặp biến chứng viêm tuỵ cấp, đặc biệt khi nồng độ triglyceride tăng nặng > 11,3 mmol/l.

- Nguy cơ cao biến chứng tim mạch khi tăng triglyceride giàu lipoprotein.

6.DỰ PHÒNG

- Xét nghiệm sàng lọc mỡ máu cho các thành viên trong gia đình của bệnh nhân đã xác định tăng triglyceride máu tiên phát, hoặc những gia đình xuất hiện bệnh lý tim mạch sớm.

- Tư vấn di truyền cho các gia đình đã xác định tăng triglyceride máu tiên phát.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Lewis et al Reappraisal of Hypertriglyceridemia Endocrine Reviews,February 2015, 36(1):131–147.

2.Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents, & National Heart, Lung, and Blood Institute. (2011). Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics*, *128 Suppl 5*, S213-256. doi:10.1542/peds.2009-2107C.

3.Amy S Shah et al. Primary hypertriglyceridemia in children and adolescents. J Clin Lipidol. Sep-Oct 2015;9(5 Suppl):S20-8.doi: 10.1016/j.jacl.2015.04.004. Epub 2015 Apr 25.

4.Goldberg IJ, Eckel RH, McPherson R. Triglycerides and heart disease: still a hypothesis? Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011;31:1716–1725.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN BÉO PHÌ Ở TRẺ EM

BSNT. Nguyễn Trọng Thành

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐẠI CƯƠNG

Thừa cân béo phì là sự tích tụ chất béo bất thường hoặc quá mức có thể ảnh hưởng đến sức khoẻ (WHO). Béo phì ở trẻ em đang tăng lên với tốc độ báo động trên toàn thế giới, là mối đe doạ tiềm ẩn ảnh hưởng đến sức khoẻ, chất lượng cuộc sống, rút ngắn tuổi thọ, có thể dẫn đến các bệnh lý khác như cao huyết áp, đái tháo đường, suy tim, ung thư,…Tỉ lệ thừa cân béo phì trẻ em và thanh thiếu niên ở hầu hết các nước phát triển và đang phát triển là 25 – 30%.

Béo phì ở trẻ em là hậu quả của sự kết hợp giữa yếu tố di truyền và môi trường (môi trường phát triển từ trong bụng mẹ cho đến khi trưởng thành).

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên gây béo phì là do sự kết hợp của nhiều yếu tố, bao gồm di truyền, ngoại di truyền (epigenetics), các chất và thành phần từ mô mỡ (yếu tố gây viêm, adipocytokine và các tế bào miễn dịch), các phân tử tín hiệu, thành phần thức ăn, các chất chuyển hoá, hệ vi sinh đường ruột và hoá chất trong môi trường sống. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến béo phì bao gồm văn hoá, địa lý, xã hội, thói quen sử dụng các thiết bị thông minh, lối sống tĩnh tại. Yếu tố cuối cùng cũng đóng góp làm gia tăng tỉ lệ béo phì là sự phát triển của loài người.

- 3 nhóm nguyên nhân:

+ Di truyền đơn gen

+ Béo phì trong các hội chứng bệnh

+ Yếu tố đa gen

Di truyền đơn gen: Đến nay, đột biến của 11 gen đã được phát hiện gây bệnh béo phì

Leptin (*LEP*)
Pro-protein convertase subtilisin/kexin type 1 (*PCSK1*)
Leptin Receptor (*LEPR*)
Proopiomelanocortin (*POMC*)
Melanocortin 4 receptor (*MC4R*)
Single-minded homologue 1 (*SIM1*)
Neurotrophic tyrosine kinase receptor type 2 (*NTRK2*)
Brain-derived neurotrophic factor (*BDNF*)
SH2B adaptor protein 1 (*SH2B1*)
Kinase suppressor of Ras2 (*KSR2*)
Tubby bipartite transcription factor (*TUB*)

Béo phì trong các hội chứng

Hội chứng loạn sản xương di truyền Albright (Hội chứng giả suy cận giáp type 1a)
Hội chứng Prader-Labhard-Willi
Hội chứng MOMO (**M**acrocephaly, **O**cular, **M**ental retardation, **O**besity)
Hội chứng Alstrom
Hội chứng Bardet-Biedl
Hội chứng Carpenter
Hội chứng Börjeson-Forssman-Lehmann
Hội chứng WAGR (**W**ilms tumor, **A**niridia, **G**enitourinary anomaly, **M**ental retardation)
Hội chứng Cohen
Hội chứng ROHHAD (**R**apid onset obesity, **H**ypothalamic dysfunction, **H**ypoventilation, **A**utonomic dysfunction)

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Trẻ < 2 tuổi

Béo phì : Cân nặng theo chiều dài nằm ≥ 97,7 bách phân vị theo tiêu chuẩn WHO

- Trẻ ≥ 2 tuổi

Thừa cân: 85 bách phân vị ≤ BMI < 95 bách phân vị theo tuổi và giới

Béo phì: BMI ≥ 95 bách phân vị theo tuổi vào giới (Tiêu chuẩn CDC 2000).

3.2 Sơ đồ tiếp cận và chẩn đoán

3.3. Chẩn đoán bệnh lý đi kèm

Bệnh đi kèm	Xét nghiệm chẩn đoán
Tiền đái tháo đường Rối loạn đường huyết khi đói Rối loạn dung nạp đường huyết	5,7 % ≤ **HbA1C** < 6,5% (39 - < 48 mmol/mol) 5,6 mmol/L ≤ **Đường huyết khi đói** < 7,0 mmol/L (≥ 100 mg/dL nhưng < 126 mg/dL) 7,8 mmol/L ≤ **Đường huyết sau 2 giờ tiến hành nghiệm pháp dung nạp đường huyết** < 11,1 mmol/L (≥ 100 140 mg/dL nhưng < 200 mg/dL)
Đái tháo đường	**HbA1C** 6,5% (≥ 48 mmol/mol) **Đường huyết khi đói** ≥ 7,0 mmol/L (≥ 126 mg/dL)

	Đường huyết sau 2 giờ tiến hành nghiệm pháp dung nạp đường huyết ≥ 11,1 mmol/L (≥ 200mg/dL) **Đường huyết bất kỳ** ≥ 11,1 mmol/L (≥ 200mg/dL) cùng với triệu chứng lâm sàng điển hình của tăng đường máu
Rối loạn mỡ máu	**Mỡ máu khi đói** **Triglyceride** (nhân 0,0113 chuyển thành mmol/L) - 0 đến 9 tuổi: < 75 mg/dL (bình thường), 75-99 mg/dL (giới hạn cao), ≥ 100 mg/dL (cao) - 10 đến 19 tuổi: < 90 mg/dL (bình thường, 90-129 mg/dL (giới hạn cao), ≥ 130 mg/dL (cao) **LDL Cholesterol** (nhân 0,0259 chuyển thành mmol/L) - < 110 mg/dL (bình thường), 110-129 mg/dL (giới hạn cao), ≥ 130 mg/dL (cao) **Cholesterol toàn phần** (nhân 0,0259 chuyển thành mmol/L) - < 170 mg/dL (bình thường), 170-199 mg/dL (giới hạn cao), ≥ 200 mg/dL (cao) **HDL Cholesterol** (nhân 0,0259 chuyển thành mmol/L) - < 40 mg/dL (thấp), 40-45 mg/dL (giới hạn thấp), > 45 mg/dL (bình thường) **Non-HDL Cholesterol** (nhân 0,0259 để chuyển thành mmol/L) - < 120 mg/dL (bình thường), 120-144 mg/dL (giới hạn cao), ≥ 145 mg/dL (cao)
Tiền tăng huyết áp và tăng huyết áp	**3 đến 11 tuổi (Huyết áp tính theo giới, tuổi và chiều cao)** - Tiền tăng huyết áp: 90 bách phân vị < **Trị số huyết áp** < 95 độ lệch chuẩn - Tăng huyết áp giai đoạn 1: 95 bách phân vị ≤ **Trị số huyết áp** < 99 độ lệch chuẩn + 5 mmHg - Tăng huyết áp giai đoạn 2: **Trị số huyết áp** ≥ 99 độ lệch chuẩn + 5 mmHg **12 đên 17 tuổi (Huyết áp tính theo giới, tuổi và chiều cao)** - Tiền tăng huyết áp: 90 bách phân vị < **Trị số huyết áp** < 95 độ lệch chuẩn, hoặc > 120/80 mmHg - Tăng huyết áp giai đoạn 1: 95 bách phân vị ≤ **Trị số huyết áp** < 99 độ lệch chuẩn + 5 mmHg - Tăng huyết áp giai đoạn 2: **Trị số huyết áp** ≥ 99 độ lệch chuẩn + 5 mmHg

Gan nhiễm mỡ (NAFLD)	**ALT > 25 U/L (trẻ nam), và > 22U/L (trẻ nữ)**
Hội chứng buồng trứng đa nang	**Testosterone tự do** **Testosterone toàn phần** **SHBG (**sex hormone-binding globulin)
Ngừng thở khi ngủ	Khám chuyên khoa hô hấp
Rối loạn tâm bệnh	Khám chuyên khoa tâm bệnh

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị

- BMI <85 bách phân vị và kiểm soát/điều trị ổn định bệnh lý đi kèm.

Tuổi	BMI	Mục tiêu
2-5 tuổi	**85-94 Bách phân vị**	Điều chỉnh cân nặng để đạt **BMI < 85 Bách phân vị**, hoặc làm chậm tăng cân, được biểu thị bằng xu hướng giảm trong đường cong BMI
	≥ 95 Bách phân vị	Điều chỉnh cân nặng để đạt **BMI < 85 Bách phân vị**, tuy nhiên, nếu **không giảm nhiều hơn 0,45kg/tháng** (1 pound/tháng). Nếu trẻ giảm cân nhiều hơn mục tiêu, xác định nguyên nhân
	> 21 kg/m^2 (ít gặp)	**Điều chỉnh cân nặng từ từ**, **không giảm nhiều hơn 0,45kg/tháng** (1 pound/tháng). Nếu trẻ giảm cân nhiều hơn mục tiêu, xác định nguyên nhân
6-11 tuổi	**85-94 Bách phân vị**	Điều chỉnh cân nặng để đạt **BMI < 85 Bách phân vị**, hoặc làm chậm tăng cân, được biểu thị bằng xu hướng giảm trong đường cong BMI
	95-98 Bách phân vị	Điều chỉnh cân nặng để đạt **BMI < 85 Bách phân vị**, tuy nhiên, nếu **không giảm nhiều hơn 0,45kg/tháng** (1 pound/tháng). Nếu trẻ giảm cân nhiều hơn mục tiêu, xác định nguyên nhân
	≥ 99 Bách phân vị	**Điều chỉnh cân nặng từ từ**, **không giảm nhiều hơn 0,9kg/tuần** (2 pounds/tuần). Nếu trẻ giảm cân nhiều hơn mục tiêu, xác định nguyên nhân
12-18 tuổi	**85-94 Bách phân vị**	Điều chỉnh cân nặng để đạt **BMI < 85 Bách phân vị**, hoặc làm chậm tăng cân, được biểu thị bằng xu hướng giảm trong đường cong BMI
	95-98 Bách phân vị	Điều chỉnh cân nặng để đạt **BMI < 85 Bách phân vị**, tuy nhiên, nếu không giảm nhiều hơn 0,9kg/tuần (2 pounds/tuần). Nếu trẻ giảm cân

	≥ 99 Bách phân vị	nhiều hơn mục tiêu, xác định nguyên nhân **Điều chỉnh cân nặng từ từ**, **không giảm nhiều hơn 0,9kg/tuần** (2 pounds/tuần). Nếu trẻ giảm cân nhiều hơn mục tiêu, xác định nguyên nhân

4.2. Các phương pháp điều trị

- Điều chỉnh lối sống: Hướng dẫn, tư vấn và giáo dục sức khoẻ cho người nhà bệnh nhân và bệnh nhân về cách thay đổi lối sống (chế độ ăn, hoạt động thể lực) nhằm mục đích giảm BMI.

- Chế độ ăn

+ Giảm ăn thức ăn nhanh

+ Hạn chế ăn đường và các đồ uống có chứa đường

+ Giảm ăn các thức ăn có chứa hàm lượng cao fructose

+ Giảm ăn thức ăn chế biến sẵn có hàm lượng cao chất béo và muối

+ Nên ăn hoa quả tươi thay vì uống nước hoa quả

+ Hạn chế ăn đồ ăn chứa chất béo bão hòa cho trẻ > 2 tuổi

+ Tăng đồ ăn nhiều chất xơ, hoa quả và rau xanh

+ Ăn đúng bữa, hạn chế bữa phụ

- Hoạt động thể lực

+ Hoạt động thể lực ít nhất 20 phút hàng ngày, ít nhất 5 ngày trong tuần.

+ Mục tiêu đạt được hoạt động thể lực 60 phút hàng ngày

- Các phương pháp điều trị nội khoa

+ Điều trị nội khoa chỉ được chỉ định cho trẻ béo phì khi thay đổi lối sống và chế độ ăn không hạn chế được việc tăng cân và các bệnh lý đi kèm của trẻ. Tuy nhiên, Hiệp hội nội tiết Hoa Kỳ khuyến cáo các thuốc điều trị béo phì không chỉ định cho trẻ thừa cân < 12 tuổi, trừ thử nghiệm lâm sàng.

+ Sau khi chỉ định thuốc điều trị béo phì 3 tháng, nếu thuốc không làm giảm > 4% BMI/BMI Z - Score, cần dừng điều trị và đánh giá lại bệnh nhân

+ Trong các nhóm thuốc điều trị béo phì, duy nhất Orlistat được FDA chấp nhận dùng cho trẻ béo phì từ 12-16 tuổi. Các nhóm thuốc khác chỉ được FDA chấp thuận chỉ định điều trị béo phì cho người trưởng thành.

Nhóm thuốc	Thuốc	Chỉ định
Thuốc ức chế lipase ruột	Orlistat	Trẻ béo phì ≥ 12 tuổi Orlistat 120 mg x 3 lần/ ngày, trong những bữa ăn chính có chất béo. Uống ngay trước, trong hoặc cho đến 1 giờ sau bữa ăn chính.
Thuốc tác dụng lên chuyển hoá	Metformin GH tái tổ hợp	Không chỉ định cho bệnh nhân béo phì. Chỉ định điều trị đái tháo đường type 2 ở trẻ ≥ 10 tuổi Chỉ định cho bệnh nhân mắc hội chứng Prader-Willi

- Phẫu thuật

+ Phẫu thuật Bariatric (Phẫu thuật làm giảm kích thước của dạ dày hoặc cắt bỏ hẳn một phần dạ dày) gồm 3 nhóm chính: Phẫu thuật làm giảm hấp thu, phẫu thuật làm giảm lượng thức ăn ăn vào, phương pháp kết hợp.

+ Chỉ định phẫu thuật cho các trường hợp sau:

Trẻ dậy thì ở giai đoạn dậy thì Tanner 4 hoặc 5 và gần hoặc đã đạt được chiều cao ở tuổi trưởng thành, có BMI > 40 kg/m2 hoặc BMI > 35 kg/m2 và có bệnh lý đi kèm.

Béo phì mức độ nặng có bệnh lý đi kèm không đạt được mục tiêu điều trị mặc dù đã thay đổi chế độ ăn và lối sống, có hoặc không điều trị thuốc

Trẻ có rối loạn tâm thần liên quan đến béo phì

+ Chống chỉ định phẫu thuật Bariatric ở trẻ tiền dậy thì, và ở trẻ không thể tuân thủ chế độ ăn và hoạt động lành mạnh, hoặc ở trẻ có rối loạn ăn uống và rối loạn tâm bệnh chưa được điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dennis M. Styne, et al. Pediatric Obesity-Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. March 2017, 102(3):709-757.

2. Bonnie A. Spear, et al. Recommendations for Treatment of Child and Adolescent Overweight and Obesity. December 2007, 120(4):254-288.

3. Mehul T. Dattani, Charles G.D. Brook. (2020). Brook’s clinical pediatric endocrinology (7th Edition).

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYPE 2

BSNT. Nguyễn Trọng Thành

TS. Bùi Phương Thảo

1. ĐẠI CƯƠNG

- Đái tháo đường type 2 (type 2 Diabetes Mellitus) thường ít gặp ở trẻ em, đặc biệt ở lứa tuổi trước dậy thì. Tuy nhiên, tỉ lệ mắc đái tháo đường type 2 ở trẻ em tăng nhanh cùng với tỉ lệ thừa cân béo phì trong những thập kỉ gần đây.

- Đặc điểm của bệnh lý đái tháo đường type 2 ở trẻ em khác với đái tháo đường type 1 và đái tháo đường type 2 ở người lớn. Bệnh đặc trưng bởi sự giảm nhạy cảm của mô ngoại vi với insulin cũng như sự suy giảm nhanh chóng chức năng của tế bào beta đảo tuỵ và dễ dẫn đến các biến chứng nghiêm trọng của bệnh đái tháo đường. Tỉ lệ mắc bệnh đái tháo đường type 2 ở trẻ em xảy ra không đồng đều giữa các chủng tộc, một số nhóm dân tộc thiểu số và bị tác động bởi các yếu tố môi trường văn hoá và xã hội phức tạp trong việc duy trì lối sống lành mạnh.

2. YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Yếu tố nguy cơ

Yếu tố nguy cơ mắc đái tháo đường type 2 ở trẻ em bao gồm 2 nhóm: Yếu tố nguy cơ thay đổi được và yếu tố nguy cơ không thay đổi được (Hình 1).

- Yếu tố nguy cơ không thay đổi được

+ Yếu tố di truyền: tiền sử gia đình có người mắc đái tháo đường.

+ Mẹ mắc đái tháo đường thai kỳ trong thời kỳ mang thai trẻ.

+ Chủng tộc.

+ Đề kháng insulin trong giai đoạn dậy thì (tuổi trung bình chẩn đoán bệnh là 14 tuổi theo nghiên cứu TODAY).

- Yếu tố nguy cơ thay đổi được

+ Béo phì.

+ Lối sống ít vận động.

+ Stress kéo dài, trầm cảm.

+ Các rối loạn liên quan đến giấc ngủ.

Hình 2.1. Yếu tố nguy cơ gây béo phì và Đái tháo đường type 2

2.2. Cơ chế bệnh sinh

- Đường huyết được duy trì trong giới hạn bình thường nhờ sự cân bằng giữa quá trình tiết insulin từ các tế bào beta đảo tuỵ và độ nhạy cảm insulin của mô ngoại vi (gan, cơ và mô mỡ). Khi độ nhạy cảm với insulin giảm, cơ thể phải tăng tiết insulin để duy trì mức độ dung nạp đường. Ở trẻ em, độ nhạy cảm với insulin giảm trong thời kỳ dậy thì và/hoặc do béo phì được bù trừ bằng cách tăng tiết insulin. Tuy nhiên, khi các tế bào beta không tiết đủ lượng insulin cần thiết để bù trừ cho tình trạng kháng insulin sẽ xảy ra tình trạng mất cân bằng đường huyết, khởi phát tình trạng tiền đái tháo đường và đái tháo đường thực sự với các biểu hiện trên lâm sàng.

- Ở trẻ em, dậy thì có ảnh hưởng đến độ nhạy cảm insulin và nguy cơ phát triển đái tháo đường type 2. Trẻ trong thời kỳ dậy thì có biểu hiện tăng đề kháng sinh insulin sinh lý, nguyên nhân được cho là do sự tăng tiết mạnh mẽ của hormone tăng trưởng. Nghiên cứu cho thấy rằng, trong giai đoạn dậy thì khả năng hạ đường máu của insulin giảm 30% so với trước giai đoạn dậy thì và giai đoạn trưởng thành. Hiện tượng này là thoáng qua và sẽ hồi phục khi trẻ bước qua tuổi dậy thì.

Hình 2.2. Khởi phát và diễn biến bệnh Đái tháo đường type 2

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Tiêu chuẩn sàng lọc đối với trẻ có yếu tố nguy cơ

- Cần thiết sàng lọc tình trạng tiền đái tháo đường và/hoặc đái tháo đường type 2 ở trẻ sau dậy thì hoặc trẻ từ 10 tuổi trở lên, hoặc sớm hơn khi trẻ có kèm theo các yếu tố nguy cơ mắc bệnh đái tháo đường.

- Tiêu chuẩn chỉ định xét nghiệm phát hiện tình trạng tiền đáo tháo đường hoặc đái tháo đường type 2 ở trẻ không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng.

Tiêu chuẩn chỉ định xét nghiệm ở trẻ chưa có triệu chứng lâm sàng (ADA)
Trẻ có tình trạng thừa cân (BMI > 85 bách phân vị theo tuổi và giới, cân nặng theo chiều cao > 85 bách phân vị hoặc cân nặng > 120% cân nặng lý tưởng theo chiều cao) kèm theo 1 hoặc nhiều hơn các yếu tố nguy cơ sau: 1. Tiền sử mẹ mắc đái tháo đường, hoặc mẹ có tiền sử mắc đái tháo đường thai kỳ 2. Tiền sử gia đình mắc đái tháo đường

3. Chủng tộc (người Mỹ bản địa, người Mỹ gốc Phi, người Latin, người Mỹ gốc Á, người đảo Thái Bình Dương, người Đông Nam Á) 4. Biểu hiện tình trạng kháng insulin hoặc có bệnh nền liên quan đến đề kháng insulin (gai đen, tăng huyết áp, rối loạn mỡ máu, hội chứng buồng trứng đa nang, cân nặng khi sinh thấp so với tuổi thai)

3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường

- Tiêu chuẩn chẩn đoán tình trạng tiền đái tháo đường và đái tháo đường theo Hiệp hội Đái tháo đường Hoa Kỳ (ADA)

TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG
1. Đường máu khi đói ≥ 5,6 mmol/L nhưng < 7 mmol/L (≥ 100mg/dL nhưng < 126 mg/dL)
Hoặc
2. Đường máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ≥ 7,8 mmol/L nhưng < 11 mmol/L (≥ 140 mg/dL nhưng < 200 mg/dL)
Hoặc
3. HbA1C từ 5,7% đến < 6,5% (từ 39 đến < 48 mmol/mol)
ĐÁI THÁO ĐƯỜNG
1. Đường máu khi đói ≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dL). (Đường máu khi đói được xác định khi trẻ nhịn ăn ít nhất 8 tiếng)
Hoặc
2. Đường máu 2 giờ sau nghiệm pháp dung nạp glucose đường uống ≥ 11,1 mmol/L (200mg/dL) (Nghiệm pháp dung nạp glucose được tiến hành theo hướng dẫn của Tổ chức y tế Thế giới – WHO, trẻ được uống 1,75 g/kg/ lần và tối đa 75g glucose khi tiến hành nghiệm pháp)
Hoặc
3. HbA1C ≥ 6,5% (48 mmol/mol)
Hoặc
4. Bệnh nhân có biểu hiện tăng đường huyết hoặc cơn tăng đường huyết cấp: Đường máu bất kỳ ≥ 11,1 mmol/l (200mg/dL)

(**Trường hợp kết quả xét nghiệm nằm trong giới hạn cao hoặc tăng không rõ rang, nên lặp lại xét nghiệm để xác định 1 trong 3 tiêu chuẩn 1,2,4).*

3.3. Chẩn đoán thể đái tháo đường

- Tất cả trẻ em thừa cân/béo phì được chẩn đoán mắc bệnh đái tháo đường type 2 nên được chỉ định xét nghiệm xác định tự kháng thể tế bào tuỵ để loại trừ đái tháo đường type 1.

**Chú ý: Hiện nay, do tỉ lệ thừa cân béo phì có xu hướng gia tăng trong quần thể dân số, đặc biệt ở trẻ em, vì vậy tỉ lệ trẻ mắc đái tháo đường type 1 hoặc đái tháo đường đơn gen kèm theo thừa cân/béo phì tăng lên, điều này sẽ làm cho chẩn đoán phân biệt giữa các thể bệnh đái tháo đường trẻ nên khó khăn hơn trên lâm sàng.*

- Dựa vào đặc điểm triệu chứng và biểu hiện lâm sàng để cân nhắc xét nghiệm di truyền nhằm loại trừ đái tháo đường do đột biến đơn gen.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị

- HbA1C < 7% (Mục tiêu lý tưởng là đạt được HbA1C < 6,5% nếu trẻ không có biến chứng hạ đường huyết hoặc không bị tác dụng phụ trong quá trình điều trị).

- Xét nghiệm chỉ số HbA1C mỗi 3 tháng 1 lần.

4.2. Các phương pháp điều trị

- Điều chỉnh lối sống

+ Hướng dẫn, tư vấn và giáo dục sức khoẻ cho người nhà bệnh nhân và bệnh nhân về bệnh đái tháo đường, kỹ năng tự theo dõi đường huyết.

+ Yếu tố tâm lý xã hội: Đặc biệt chú ý các yếu tố tâm lý, các triệu chứng trầm cảm, hành vi rối loạn ăn uống ở trẻ. Cần kiểm tra việc có hút thuốc hay sử dụng chất kích thích ở trẻ tại thời điểm chẩn đoán và trong thời gian điều trị. Cân nhắc các phương pháp điều trị có thể ảnh hưởng đến cân nặng của trẻ.

+ Tư vấn thay đổi lối sống với mục tiêu giảm từ 7-10% cân nặng ban đầu của trẻ. Trẻ nên tham gia hoạt động thể lực cường độ vừa hoặc mạnh 30-60 phút/lần, ít nhất 5 lần/tuần (hoặc vận động tăng sức mạnh ít nhất 3 lần/tuần). Chọn chế độ ăn giàu dinh dưỡng, giảm lượng calories tiêu thụ, giảm đồ uống có đường. Sử dụng thuốc giảm cân ở trẻ chưa có bằng chứng rõ ràng cho thấy sự hiệu quả và an toàn, vì vậy chỉ định hạn chế ở trẻ em.

- Phác đồ điều trị

- Metformin

Là chỉ định đầu tay trong điều trị đái tháo đường type 2 ở trẻ em

Liều khởi đầu 500-1000 mg/ngày, 2 lần/ngày. Chỉnh liều mỗi 1-2 tuần theo khả năng dung nạp thuốc của bệnh nhân, liều tối đa 2000 mg/ngày.

Chú ý tác dụng phụ trên đường tiêu hoá.

Insulin

Chỉ định khi không đạt được mục tiêu điều trị với metformin đơn độc

Insulin tác dụng kéo dài với liều khởi đầu 0,25-0,5 UI/kg/ngày, hoặc Insulin tác dụng trung bình 1 lần/ngày. Liều insulin nền được điều chỉnh theo mục tiêu điều trị.

Insulin tác dụng nhanh thường được chỉ định trước bữa ăn để đạt được mục tiêu đường huyết trong trường hợp bệnh đái tháo đường tiến triển.

Các phương pháp điều trị nội khoa khác

Các thuốc điều trị đái tháo đường ở người lớn chưa có bằng chứng cho thấy an toàn ở trẻ em. Tuy nhiên, trên lâm sàng trong trường hợp không thể đạt được mục tiêu điều trị khi kết hợp metformin với insulin, chúng ta nên cân nhắc sử dụng kết hợp thuốc nằm trong 1 trong các nhóm thuốc sau đây.

Nhóm thuốc	Cơ chế tác dụng	Tỉ lệ giảm HbA 1C	Nguy cơ hạ đường huyết	Tác dụng trên cân nặng	Khác
Chất đồng vận receptor GLP-1	Tăng tiết insulin do kích thích của glucose. Giảm tốc độ làm rỗng dạ dày. Giảm nồng độ glucagon sau ăn. Giảm lượng thức ăn ăn vào.	~1%	Thấp	Giảm 2-5kg	Tiêm dưới da hàng ngày/hàng tuần
Chất ức chế DPP-4	Ngăn cản sự giáng hoá của GIP và GLP-1.	~0,5-0,75 %	Thấp	Ít ảnh hưởng	Uống
Sulphonylureas	Tăng tiết insulin.	1-2%	Có	Ít ảnh hưởng	Uống
Meglitinides	Tăng tiết insulin.	1-2%	Có	Ít ảnh hưởng	Uống trước bữa ăn
Thiazolidinediones	Tăng nhạy cảm insulin ở mô ngoại vi (gan, cơ và mô mỡ).	~1%	Thấp	Tăng 2-5kg	Tác dụng phụ: Giữ nước, suy tiem, giảm mật độ xương
Chất ức chế SGLT2	Tăng đào thải Glucose qua nước tiểu.	0,5-0,8%	Thấp	Giảm 2-3kg	Tác dụng phụ: Nhiễm trùng đường tiểu, nhiễm nấm candidas âm đạo, toan ceton.

- Phẫu thuật

+ Cân nhắc chỉ định phẫu thuật ở trẻ đái tháo đường type 2 với BMI > 35kg/m2 và/hoặc không kiểm soát được đường huyết và/hoặc có bệnh lý đi kèm khi đã kết hợp thay đổi lối sống và điều trị nội khoa.

+ Phẫu thuật Bariatric (Phẫu thuật làm giảm kích thước của dạ dày hoặc cắt bỏ hẳn một phần dạ dày) gồm: Phẫu thuật thắt đai dạ dày (Gastric band), Phẫu thuật cắt vạt dạ dày (Gastric sleeve), Phẫu thuật nối tắt dạ dày kiểu Roux-Y (Gastric bypass).

5. BIẾN CHỨNG VÀ BỆNH LÝ ĐI KÈM

- Biến chứng cấp tính

+ Toan ceton

+ Tăng ALTT máu do tăng đường máu

- Biến chứng mạn tính và bệnh lý đi kèm

Biến chứng và bệnh lý đi kèm	Tỉ lệ	Xét nghiệm
Biến chứng võng mạc	14% sau 5 năm 42% sau 7 năm	Soi đáy mắt hàng năm
Biến chứng thận	18-72% trong vòng 10 năm	Xét nghiệm albumin/creatinine niệu hàng năm
Tăng huyết áp	10-65%	Đo huyết áp thường quy mỗi lần tái khám
Hội chứng buồng trứng đa nang	12-23%	Tiền sử và khám lâm sàng
Rối loạn lipid máu	4-40%	Xét nghiệm lipid máu sau điều trị đái tháo đường ổn định
Gan nhiễm mỡ	25-50%	Xét nghiệm ALT hàng năm
Ngừng thở khi ngủ	6%	Tiền sử ngủ ngáy, ngủ ban ngày, ngừng thở
Trầm cảm	15-20%	Tiền sử và

- Biến chứng thận đo đái tháo đường

+ Kiểm soát huyết áp trong giới hạn bình thường theo tuổi

+ Nếu Huyết áp > 95 bách phân vị theo tuổi, giới và chiều cao: Thay đổi lối sống và giảm cân.

+ Nếu huyết áp tiếp tục > 95 bách phân vị sau 6 tháng: Chỉ định thuốc hạ áp.

+ Thuốc hạ áp: Chỉ định đầu tay thuốc ức chế men chuyển hoặc thuốc chẹn receptor angiotensin. Có thể kết hợp các nhóm thuốc hạ áp khác để đạt được mục tiêu huyết áp lý tưởng.

+ Lượng protein tiêu thụ hàng ngày: 0,8g/kg/ngày.

+ Xét nghiệm Albumin/Creatinin niệu tại thời điểm chẩn đoán bệnh và định kỳ sau đó. Tỉ số tăng khi Albumin/Creatinin niệu > 30mg/g (nên làm lại xét nghiệm 2-3 lần để khẳng định chuẩn đoán).

+ Tính mức lọc cầu thận (Estimated glomerular filtration rate – eGFR) tại thời điểm chẩn đoán và định kỳ sau đó.

+ Theo dõi trẻ có bệnh lý thận do đái tháo đường: Xét nghiệm định kỳ Albumin/Creatinin niệu, eGFR và Kali máu nhằm phát hiện bệnh tiến triển.

- Biến chứng thần kinh ngoại vi do đái tháo đường

+ Cần khám sàng lọc phát hiện biến chứng bàn chân tại thời điểm chẩn đoán và định kỳ sau đó.

+ Khám và đánh giá: Mạch bàn chân, đánh giá cảm giác bằng dụng cụ 10g monofilament hoặc đinh ghim, cảm giác rung bằng âm thoa 128Hz, phản xạ mắt cá chân.

- Biến chứng võng mạc do đái tháo đường

+ Soi đáy mắt để phát hiện biến chứng võng mạc tại thời điểm chẩn đoán và định kỳ sau đó.

+ Kiểm soát đường huyết theo mục tiêu giúp hạn chế xuất hiện và tiến triển của bệnh lý võng mạc

- Gan nhiễm mỡ

+ Xét nghiệm ALT và AST tại thời điểm chẩn đoán và định kỳ sau đó

+ Khám chuyên hóa gan mật nếu men gan tăng cao kéo dài

- Ngừng thở khi ngủ

+ Khám phát hiện triệu chứng của ngừng thở khi ngủ tại thời điểm chẩn đoán và định kỳ sau đó.

+ Khám chuyên khoa thần kinh và điện não khi ngủ nếu nghi ngờ triệu chứng của bệnh

- Hội chứng buồng trứng đa nang

+ Khám phát hiện hội chứng buồng trừng đa nang tại thời điểm chẩn đoán và định kỳ sau đó cho trẻ nữ mắc đái tháo đường type 2.

+ Thuốc tránh thai đường uống không phải chống chỉ định cho trẻ nữ mắc đái tháo đường type 2

- Biến chứng mạch máu và tim mạch

+ Chú ý thay đổi lối sống, giảm cân, kiểm soát lipid máu, huyết áp và đường huyết là quan trọng để phòng ngừa biến chứng mạch máu xảy ra ở tuổi trưởng thành.

+ Định kỳ đánh giá chức năng tim mạch: Điện tâm đồ, siêu âm tim.

- Rối loạn lipid máu

+ Đánh giá toàn bộ lipid máu sau khi kiểm soát đường huyết và định kỳ sau đó.

+ Mục tiêu điều trị: LDL-Cholesterol < 2,6 mmol/L (100mg/dL), HDL-Cholesterol > 0,905 mmol/L (35mg/dL), Triglycerides < 1,7 mmol/L (150mg/dL).

+ Nếu LDL-C > 3,36 mmol/L (130mg/dL), kiểm soát chặt chẽ đường máu và chế độ ăn.

+ Nếu LDL-C tiếp tục > 3,36 mmol/L (130mg/dL) sau 6 tháng, chỉ định statin với mục tiêu LDL-C < 2,6 mmol/L (100mg/dL)

+ Nếu Triglycerides khi đói > 4,7 mmol/L (400mg/dL) hoặc Triglycerides bất kỳ > 11,6 mmol/L (1000mg/dL), kiểm soát chặt chẽ đường máu và chỉ định fibrate với mục tiêu Triglycerides khi đói < 4,7 mmol/L (400mg/dL) nhằm giảm nguy cơ viêm tụy.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mehul T. Dattani, Charles G.D. Brook. (2020). Brook's clinical pediatric endocrinology (7th Edition).

2. Silva Arslanian, Fida Bacha, Margaret Grey, et al. (2018). Evaluation and Management of You-Onset type 2 Diabetes: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 41:2648-2668.

3. Goran M.I., Gower B.A. (2001). Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes* 50(11):2444-2450.

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG SƠ SINH: CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ

TS. Cấn Thị Bích Ngọc

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đái tháo đường (ĐTĐ) sơ sinh là tình trạng tăng glucose máu xuất hiện trong 12 tháng đầu sau đẻ. Đây là bệnh lý bẩm sinh hiếm gặp với tỷ lệ mới mắc là 1/215000 - 1/500000 trẻ sơ sinh đẻ sống và khoảng 50% biểu hiện bệnh trong 4 tuần đầu sau đẻ. Diễn biến của bệnh có thể là tạm thời và đôi khi tái phát sau đó hoặc vĩnh viễn suốt đời. Nguyên nhân của ĐTĐ sơ sinh là do di truyền không đồng nhất dẫn đến mất chức năng của tuyến tụy hay đảo tụy, giảm số lượng tế bào beta thứ phát, tăng phá huỷ tế bào beta hoặc rối loạn chức năng tế bào beta của tụy nội tiết gây giảm bài tiết insulin [1].

2. NGUYÊN NHÂN

Thường do đột biến gen. Các gen hay gặp là *ABCC8, KCNJ11, INS, ZFP57*. Các gen khác ít gặp hơn là: *AGPAT2, BSCL2, CISD2, COQ2, COQ9, EIF2S3, EIF2AK3, FOXP3, GATA4, GATA6, GCK, GLIS3, HNF1B, IER3IP1, IL2RA, INSR, LPL, LRBA, NEUROD1, NEUROG3, NKX2-2, PDX1, PTF1A, RFX6, SLC2A2, SLC19A2, STAT3, WFS1*

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh thường biểu hiện khi trẻ 2 tuần tuổi, có thể trong vòng vài giờ sau sinh. Trên một trẻ đẻ đủ tháng nhưng cân nặng lúc sinh thường thấp so với tuổi thai, có thể có ngạt khi sinh, trẻ có các biểu hiện:

Uống nhiều, đái nhiều: triệu chứng này thường không được chú ý, bố mẹ thường thấy trẻ bú liên tục và liên tục phải thay bỉm, bỉm thường nặng hơn bình thường hoặc thường bị tràn bỉm.

Không lên cân hoặc sút cân.

Mất nước nặng mà không nôn hoặc ỉa chảy

Có thể có biểu hiện nhiễm trùng khác.

Khám: thể trạng gầy, lớp mỡ dưới da mỏng, có thể có các biểu hiện của nhiễm toan xê tôn. Trẻ có thể có một số biểu hiện bất thường khác như: lưỡi to dày, thóp rộng, lỗ đái thấp, thoát vị rốn, và thoát vị bẹn. Trẻ có thể có biểu hiện nhiễm trùng tiết niệu hoặc nhiễm trùng huyết

3.2. Cận lâm sàng

- Glucose máu ngẫu nhiên ≥11,1 mmol/l kèm theo các triệu chứng của ĐTĐ hoặc glucose máu lúc đói ≥7,0 mmol/l, hoặc glucose máu sau 2h làm test dung nạp glucose đường uống ≥11,1 mmol/l [**Error! Reference source not found.**].

- $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ là một tiêu chuẩn chẩn đoán ĐTĐ. Tuy nhiên trong máu trẻ sơ sinh hemoglobin bào thai HbF còn chiếm tỷ lệ cao, trong khi HbA chỉ chiếm 10 – 20%. Trong 6 tháng đầu sau đẻ, HbF dần dần được thay thế bởi HbA. Vì vậy, HbA1C không phù hợp để chẩn đoán ĐTĐ ở trẻ < 6 tháng tuổi.

- Các xét nghiệm kháng thể kháng tiểu đảo tụy và HLA haplotype cho đái tháo đường typ 1 đều âm tính.

Khi nghi ngờ ĐTĐ ở trẻ sơ sinh, cần thăm khám lâm sàng cẩn thận để phát hiện các triệu chứng cùng với các xét nghiệm để định hướng chỉ định phân tích gen theo mục tiêu sẽ giúp phân loại ĐTĐ ở nhiều bệnh nhân. Phân tích gen sàng lọc được khuyên làm ở tất cả các trường hợp trẻ mắc bệnh ĐTĐ trong vòng 12 tháng đầu sau đẻ vì kết quả phân tích góp phần quyết định phương pháp điều trị. Nếu nghi ngờ ĐTĐ sơ sinh tạm thời cần chỉ định phân tích tìm bất thường trên nhiễm sắc thể số 6. Nếu nghi ngờ ĐTĐ sơ sinh vĩnh viễn, giải trình tự gen *KCNJ11* được khuyến cáo làm trước sau đó sẽ phân tích đến các gen khác như *INS*, *ABCC8*. Giải trình tự toàn bộ exome được chỉ định cho những trường hợp ĐTĐ sơ sinh nhưng âm tính với những gen đã biết.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

- Trong trường hợp nhiễm toan xê tôn do đái tháo đường, phải điều trị bằng insulin. Insulin tác dụng nhanh được truyền tĩnh mạch để điều chỉnh glucose máu và tình trạng nhiễm toan. Khi bệnh nhân không còn tình trạng nhiễm toan xê tôn thì điều trị bằng insulin tiêm dưới da hoặc thuốc uống sulfonylurea tùy theo kết quả phân tử.

- ĐTĐ sơ sinh do các đột biến gen gây phá hủy tế bào β hoặc bất thường sự phát triển của tuyến tụy dẫn đến giảm bài tiết insulin, giảm nhạy cảm với insulin hoặc giảm hiệu suất của insulin thì phải điều trị bằng tiêm insulin

- ĐTĐ sơ sinh do các đột biến gây bất thường kênh KATP có thể điều trị bằng uống sulfonylurea thay thế cho tiêm insulin. Thuốc sulfonylurea gắn vào kênh K_{ATP} làm đóng kênh và giải phóng insulin nội sinh [2].

4.2. Các thuốc điều trị

- Insulin:

+ Thường sử dụng insulin tác dụng kéo dài: Lantus, insulin glargine hoặc insulin detemir hoặc insulin bán chậm như Neutral Protamine Hagedorn (NPH)

+ Kết hợp với Insulin tác dụng nhanh: Actrapid, Novorapid

- Sulfonylureas: Sử dụng Sulfonylureas thế hệ 2: glibenclamide (glyburide), glipizide, gliclazide và glimépiride

4.3. Điều trị cụ thể

4.3.1. Điều trị toan xê tôn

ĐTĐ sơ sinh có thể biểu hiện tăng glucose máu, rối loạn điện giải, mất nước và toan xê tôn. Chỉ định điều trị đầu tiên cũng theo quy tắc chung. Mục đích điều trị là điều chỉnh nước điện giải, thăng bằng kiềm toan, điều chỉnh áp lực thẩm thấu, đưa glucose máu về gần bình thường, theo dõi phát hiện và điều trị kịp thời các biến chứng do điều trị. Sau khi đảm bảo hô hấp cho bệnh nhân, ngay lập tức bù dịch có điện giải với nồng độ đẳng trương. Dịch được bù chậm trong vòng 24-48 giờ để tránh phù não. Tổng lượng dịch được tính theo lượng dịch duy trì và dịch mất đi. Ban đầu sử dụng dung dịch natriclorua 0,9%; tiếp theo tùy nồng độ glucose máu có thể sử dụng natriclorua 0,45% (pha natriclorua 0,9% với glucose 5% hoặc 10%, 20% với tỷ lệ 1:1).

Insulin tĩnh mạch bằng dụng cụ định giờ bắt đầu với liều 0,05-0,1 đơn vị/kg/giờ sau khi bắt đầu truyền dịch 1-2 giờ. Ở những bệnh nhân có tăng kali thì trì hoãn bù kali cho đến khi bệnh nhân có nước tiểu. Các trường hợp khác bắt đầu bù kali 40 mmol kali/l dịch truyền hoặc 20 mmol kali/l ở những bệnh nhân được truyền dịch với tốc độ >10 ml/kg/giờ. Bicarbonat không được khuyến cáo, chỉ dùng để điều trị tình trạng tăng kali máu có đe dọa tính mạng 1-2 mmol/kg trong 60 phút.

Trong quá trình điều trị cần theo dõi các dấu hiệu phù não (thường xuất hiện 12 giờ sau điều trị, hiếm khi xuất hiện trước điều trị hoặc sau điều trị 24 - 48 giờ): đau đầu, nhịp tim chậm, thay đổi nhận thức (kích thích, lơ mơ,…) dấu hiệu thần kinh khu trú (liệt dây thần kinh sọ), tăng huyết áp và giảm oxy tổ chức [3].

4.3.2. Điều trị duy trì

Sau khi điều trị toan xê tôn bằng insulin tác dụng nhanh truyền tĩnh mạch, insulin sẽ được chuyển sang tiêm dưới da khi bệnh nhân hết tình trạng toan, không còn các biểu hiện mất nước. Bệnh nhân ĐTĐ sơ sinh sẽ được chỉ định insulin nền hoặc kết hợp giữa insulin nền và insulin tác dụng nhanh (insulin regular hoặc insulin analogues tác dụng rất nhanh).

Liều khởi đầu là 0,5-1 đơn vị/ngày và được chia thành 2 liều để cung cấp tác dụng nền phù hợp [4] vì trẻ thường bú mẹ liên tục 2-3 giờ/lần [5].

Chỉnh liều theo kết quả glucose máu mao mạch.

Nếu glucose máu cao có thể kết hợp thêm insulin tác dụng nhanh (Actrapid) 0,1 đơn vị/kg/lần.

Có thể sử dụng bơm insulin liên tục, cung cấp liều nền 0,025 đơn vị/giờ và liều bolus 0,025 đơn vị/liều.

Thử glucose máu 5 mẫu/ngày: trước các bữa ăn chính, 22 giờ và 2 giờ hoặc sử dụng hệ thống đo glucose máu liên tục để chỉnh liều insulin.

Điều trị Sulfonylurea ở trẻ ĐTĐ sơ sinh được chỉ định cho những bệnh nhân có đột biến gen ABCC8/KCNJ11.

Quá trình chuyển đổi từ điều trị insulin sang uống sulfonylurea được tiến hành theo phác đồ và được thực hiện tại bệnh viện: bắt đầu liều sulfonylurea 0,1mg/kg/lần, 2 lần/ngày. Xét nghiệm glucose máu mao mạch sáng, tối, nếu kết quả glucose máu > 7 mmol/l thì tăng dần liều sulfonylurea, mỗi lần tăng 0,1mg/kg, và giữ nguyên liều insulin. Nếu glucose máu sáng, tối < 7 mmol/l thì giảm liều insulin 1 nửa. Tiêm insulin thường trong các bữa ăn nếu cần.

Ở những bệnh nhân có đột biến gen đã được báo cáo và dự đoán là có đáp ứng với sulfonylurea, nhưng kết quả thực tế lại không đáp ứng tốt hoặc hoàn toàn với sulfonylurea thì có thể xem xét đến phối hợp thuốc.

5. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

Sau khi điều trị chuyển đổi, bệnh nhân tiếp tục được theo dõi glucose máu, HbA1C, C-peptide, phát triển tinh thần vận động và phát triển thể chất. Liều glibenclamide sẽ được điều chỉnh theo kết quả glucose máu.

Những bệnh nhân có bất thường trên NST số 6 sẽ được theo dõi sát để ngừng điều trị tiêm insulin dựa trên kết quả glucose máu.

Kết quả điều trị sẽ được đánh giá qua các chỉ số: glucose máu mao mạch 5 mẫu/ngày: trước ăn sáng, trước ăn trưa, trước ăn tối, trước khi đi ngủ và 2 giờ sáng, HbA1c 3 tháng/lần, DQ/IQ 6 tháng/lần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Aguilar-Bryan, L., & Bryan, J. (2008). Neonatal Diabetes Mellitus. *Endocrine Reviews*, *29*(3), 265–291. https://doi.org/10.1210/er.2007-0029

2. Greeley, S. A. W., Tucker, S. E., Worrell, H. I., Skowron, K. B., Bell, G. I., & Philipson, L. H. (2010). Update in neonatal diabetes: *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, *17*(1), 13–19. https://doi.org/10.1097/MED.0b013e328334f158

3. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig M. (2014). Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In *A Consensus Statement from the ISPAD* (pp. 1–25). John Wiley & Sons Ltd.

4. De León, D. D., & Stanley, C. A. (1993). Permanent Neonatal Diabetes Mellitus. In R. A. Pagon, M. P. Adam, H. H. Ardinger, S. E. Wallace, A. Amemiya, L. J. Bean, … K. Stephens (Eds.), *GeneReviews(®)*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1447/

5. Kataria, A., Gopi, R. P., Mally, P., & Shah, B. (2014, March 25). Neonatal diabetes mellitus: current perspective. *Research and Reports in Neonatology*. Retrieved February 5, 2017, from https://www.dovepress.com/neonatal-diabetes-mellitus-current-perspective-peer-reviewed-fulltext-article-RRN.

VIÊM TUYẾN GIÁP TỰ MIỄN HASHIMOTO

BSNT Nguyễn Trọng Thành

TS. Bùi Phương Thảo

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm tuyến giáp Hashimoto (Hashimoto's thyroiditis) còn gọi là viêm tuyến giáp lympho mạn tính, là bệnh lý tuyến giáp mắc phải phổ biến nhất ở trẻ em. Tỉ lệ gặp ở trẻ nữ cao hơn trẻ nam (tỉ lệ 4: 1 đến 8:1), tăng theo tuổi (cao nhất độ tuổi 11 đến 18, tỉ lệ mới mắc hàng năm khoảng 5 trong 1000 trẻ), bệnh nhân có tình trạng rối loạn nhiễm sắc thể (hội chứng Down, hội chứng Turner, hội chứng Klinefelter, …) và hội chứng Schmidt.

Bệnh được mô tả từ năm 1912, đặc trưng lâm sàng của bệnh là tình trạng suy giáp tiến triển từ từ, kèm theo bướu cổ hoặc không. Cơ chế bệnh sinh gây bệnh là tình trạng phá huỷ mô tuyến giáp thông qua trung gian miễn dịch, từ đó gây tổn thương các tế bào biểu mô giáp. Mô bệnh học đặc trưng bởi hình ảnh xâm nhập lan toả của các tế bào bạch cầu lympho, trong đó chủ yếu là bạch cầu lympho B và lympho T đặc hiệu tế bào giáp, và hình ảnh phá huỷ các nang giáp.

2. YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

2.1. Yếu tố nguy cơ

Nguyên nhân gây bệnh được cho là sự kết hợp giữa yếu tố di truyền và yếu tố môi trường.

2.2. Cơ chế bệnh sinh

- Bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto bao gồm các kháng thể: kháng thể kháng Thyroglobulin (Anti –Tg), kháng thể kháng Thyroid peroxydase (Anti – TPO), và kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb).

+ Giai đoạn đầu của bệnh Anti – Tg tăng rõ, Anti – TPO tăng vừa.

+ Giai đoạn sau của bệnh Anti – Tg giảm dần và biến mất, Anti – TPO vẫn còn tồn tại nhiều năm.

+ TRAb rất ít tăng trong viêm tuyến giáp Hashimoto (tỉ lệ gặp 10%).

- Liên quan bệnh Basedow: Basedow cũng là một bệnh tự miễn, có nhiều điểm tương đồng với bệnh Hashimoto, không loại trừ những trường hợp Basedow có thể tiến triển đến một viêm tuyến giáp Hashimoto.

RAIU: Radioactive Iodine Uptake (độ hấp thụ Iod phóng xạ)

Hình ảnh giải phẫu bệnh: sự thâm nhiễm tế bào lympho và tương bào, có thể có hình ảnh của xơ hóa.

3. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

3.1. Lâm sàng

Tiến triển tự nhiên của viêm tuyến giáp Hashimoto sẽ dần dẫn đến suy giáp và mất chức năng tuyến giáp.

- Bướu cổ: thường gặp, không đau. Tính chất bướu giáp to không mềm mại, lan tỏa hoặc có nốt, cứng và chắc hơn tuyến giáp bình thường. Tuyến giáp lớn kèm theo suy giáp gợi ý chẩn đoán viêm tuyến giáp Hashimoto.

- Triệu chứng suy giáp: mệt mỏi, tăng cân, yếu cơ, da và tóc khô, ngủ nhiều, sợ lạnh, trầm cảm,…

- Triệu chứng cường giáp: có thể gặp trong giai đoạn đầu khởi phát bệnh – Hashitoxicosis. Tình trạng này có thể kéo dài vài tuần đến vài tháng, bao gồm: nhịp tim nhanh, vã mồ hôi nhiều, sợ nóng, sụt cân, run tay, lo lắng,…

3.2. Cận lâm sàng

- Các kháng thể kháng giáp: kháng thể kháng Thyroperoxidase (Anti – TPO), kháng thể kháng Thyroglobulin (Anti - Tg), kháng thể kháng Microsome.

- Hormon tuyến giáp: phụ thuộc vào giai đoạn tiến triển của bệnh, có thể gặp các trường hợp sau

+ Suy giáp: TSH tăng, FT4 giảm.

+ Suy giáp cận lâm sàng: TSH tăng trên ngưỡng bình thường nhưng thấp hơn 10mU/L, FT4 bình thường.

+ Cường giáp: TSH giảm, FT4 tăng.

- Siêu âm tuyến giáp: tuyến giáp to, hình ảnh tuyến giáp không đồng nhất (hoặc có nhiều chấm nhỏ giảm âm).

- Xạ hình tuyến giáp: tuyến giáp to cân đối. hấp thu I-ốt không đồng đều. Đôi khi chỉ thấy có một nhân lạnh đơn độc

- Đo độ tập trung I131 phóng xạ tại tuyến giáp: độ tập trung I131 phóng xạ tại tuyến giáp bình thường hoặc giảm.

- Sinh thiết hút tuyến giáp bằng kim nhỏ: chỉ định khi cần phân biệt với một bướu giáp đơn thuần thể nhân hay thể hỗn hợp hoặc với u tuyến giáp. Hình ảnh thâm nhiễm nhiều tế bào lympho và hiện diện tế bào Hurthle.

- Sàng lọc các bệnh lý tự miễn khác khi nghi ngờ trên lâm sàng

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm tuyến giáp Hashimoto theo Hiệp hội tuyến giáp Nhật Bản

4.2.1. Triệu chứng lâm sàng

Bướu giáp to lan tỏa (không có triệu chứng gợi ý bệnh lý tuyến giáp khác

như bệnh Graves).

4.3.2. Cận lâm sàng

- Có kháng thể kháng thể microsome tuyến giáp hoặc kháng thể kháng peroxidase tuyến giáp dương tính.

- Có kháng thể kháng Thyroglobulin dương tính.

- Mô bệnh học có hình ảnh xâm nhập bạch cầu lympho trong mô tuyến giáp.

- Chẩn đoán xác định khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng (1) và 1 trong các xét nghiệm (2) dương tính.

Chú ý:

Nghĩ đến viêm tuyến giáp Hashimoto khi bệnh nhân có suy giáp tiên phát và không phát hiện các nguyên nhân gây bệnh khác.

Nghĩ đến viêm tuyến giáp Hashimoto khi bệnh nhân có xét nghiệm kháng thể kháng thể microsome và/hoặc kháng thể kháng thyroglobulin dương tính, mà không có rối loạn chức năng tuyến giáp hoặc bướu cổ.

Bệnh nhân mắc bệnh lý tuyến giáp ác tính có xét nghiệm kháng thể kháng giáp dương tính nên được chẩn đoán mắc bệnh viêm tuyến giáp Hashimoto

Bệnh nhân có thể mắc viêm tuyến giáp Hashimoto khi siêu âm tuyến giáp có hình ảnh giảm âm hoặc cấu trúc không đồng nhất.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

- Trong giai đoạn cường giáp, cần chẩn đoán phân biệt với bệnh Graves. Chụp xạ hình giáp: hình ảnh tăng mật độ phóng xạ do sự kích thích của TSHR (gặp trong bệnh Graves) và giảm mật độ phóng xạ gặp trong Hashitoxicosis (giai đoạn cường giáp trong viêm tuyến giáp Hashimoto).

- Chẩn đoán phân biệt với bệnh lý có khối hoặc u vùng tuyến giáp: xét nghiệm tế bào học.

5. ĐIỀU TRỊ

- Suy giáp

+ Nguyên tắc điều trị: liệu pháp hormone thay thế suốt đời.

+ Chỉ định điều trị: TSH > 10 mIU/mL hoặc khi TSH > 5 mIU/mL kết hợp với bướu cổ hay tăng kháng thể kháng giáp.

+ Mục tiêu điều trị: TSH = 0,5 – 2 mIU/mL và FT4 ở trị số nửa trên của giới hạn bình thường. Xét nghiệm chức năng tuyến giáp nên được thực hiện sau

6 – 8 tuần kể từ khi bắt đầu điều trị. Khi đạt được trạng thái bình giáp trẻ nên được theo dõi mỗi 4 – 6 tháng/ lần.

+ Levothyroxine: khởi đầu với liều thấp 100µg/m^2/24 giờ

- Cường giáp (Hashitoxicosis)

+ Mục tiêu điều trị: dùng hormon kháng tuyến giáp giúp bệnh nhân trở lại trạng thái bình giáp.

+ Thuốc Methimazole hay Thiamazol (Thyrozol 5 mg) khởi đầu liều 0,5 mg/kg/ngày chia 2 lần. Điều chỉnh liều theo đáp ứng và tốc độ giảm hormon tuyến giáp.

+ Chẹn thụ thể β adrenergic (Propranolon) khi huyết áp tăng, mạch nhanh: 1 – 2 mg/kg/ ngày, ngừng thuốc khi mạch < 90 lần/phút (mạch khi ngủ).

+ Theo dõi: Xét nghiệm T3, FT4, TSH, Công thức máu (Bạch cầu, công thức bạch cầu và tiểu cầu), GOT, GOT. Ngừng hoặc thay thuốc khi có tai biến do thuốc như: sốt, nổi ban, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng men gan. Theo dõi sát chức năng tuyến giáp để phát hiện tình trạng tiến triển suy giáp.

+ Điều trị hỗ trợ: an thần khi mất ngủ, điều trị suy tim (nếu có), ăn tăng đạm, quả và rau xanh, vitamin nhóm B, nghỉ ngơi và tránh kích thích.

- Phẫu thuật: Chỉ định khi có các triệu chứng bướu giáp chèn ép và không thuyên giảm khi dùng hormone.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Akamizu T, Amino N. Hashimoto’s Thyroiditis. 2017 Jul 17.

2. Massimo Ralli, Diletta Angeletti, Marco Fiore, et al. Hashimoto's thyroiditis: An update on pathogenic mechanisms, diagnostic protocols, therapeutic strategies, and potential malignant transformation. Autoimmunity Reviews. 2020.19,(10):1568-9972.

3. Mehul T. Dattani, Charles G.D. Brook. (2020). The thyroid gland, *Brook’s clinical pediatric endocrinology* (7th Edition), John Wiley & Sons Ltd, 8: 308-314.

4. Williamson S, Greene SA: Incidence of thy- rotoxicosis in childhood: a national popula- tion based study in the UK and Ireland. Clin Endocrinol 2010; 72: 358–363

5. Williamson S, Greene SA: Incidence of thy- rotoxicosis in childhood: a national popula- tion based study in the UK and Ireland. Clin Endocrinol 2010; 72: 358–363.

HẠ CANXI MÁU

BSNT. Nguyễn Trọng Thành

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐẠI CƯƠNG

- Hạ canxi máu là tình trạng bệnh lý khi nồng độ ion canxi trong máu giảm dưới ngưỡng sinh lý (Đơn vị 1 mg/dl = 0,25 mmol/L).

- Tiêu chuẩn xác định hạ canxi máu khác nhau ở trẻ sơ sinh (phụ thuộc vào tuổi thai và tuổi sau sinh) và trẻ nhỏ.

- Hạ canxi được xác định khi:

+ Trẻ nhỏ: Canxi toàn phần trong máu < 2,1 mmol/L (8,5 mg/dL).

+ Trẻ sơ sinh đủ tháng: Canxi toàn phần trong máu < 2 mmol/L (8 mg/dL) hoặc Canxi ion trong máu < 1,1 mmol/L (4,4 mg/dL).

+ Trẻ đẻ non (cân nặng khi sinh thấp hơn 1500g): Canxi toàn phần trong máu < 1,75 mmol/L (7 mg/dL). Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện khi nồng độ Canxi ion trong máu dưới 0,8 – 0,9 mmol/L.

- Các cơ quan tham gia điều hòa nống độ canxi máu: Tuyến cận giáp, thận, ruột non và xương.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân hạ canxi máu

2.1. Sơ sinh

- Nguyên nhân do mẹ

+ Thiếu vitamin D

+ Đái tháo đường

+ Nhiễm độc thai nghén

+ Chế độ ăn thừa alkalin sulfat và Magie sulfat

+ Sử dụng thuốc chống động kinh

+ Cường tuyến cận giáp

- Nguyên nhân do con

+ Cân nặng khi sinh thấp (đẻ non, thai chậm phát triển trong tử cung)

+ Ngạt sơ sinh, nhiễm khuẩn huyết, mắc bệnh nặng

+ Tăng bilirubin máu, liệu pháp chiếu đèn, thay máu

+ Hạ Magie máu, tăng Magie máu

+ Suy thận cấp, suy thận mạn

+ Dinh dưỡng/Thuốc: Chế độ thừa phosphate, axit béo, phytates, truyền TM bicarbonate, truyền các sản phẩm máu chứa citrate, thuốc chống động kinh, kháng sinh nhóm aminoglycoside.

+ Suy tuyến cận giáp

+ Thiếu vitamin D, kháng vitamin D

+ Bệnh xương hóa đá type II

2.2. Suy tuyến cận giáp

2.2.1 Di truyền

- Suy cận giáp thoáng qua thời kỳ sơ sinh

- Suy cận giáp di truyền

+ Suy cận giáp đơn độc có tính chất gia đình

+ Hội chứng DiGeogre (TBX1)

+ Hội chứng Sanjad-Skati – Hội chứng HRD (lùn, chậm phát triển, bất thường hình thái), Hội chứng Kenny-Caffey 1 (lùn, hẹp trung thất) (TBCE)

+ Hội chứng Barakat – Hội chứng HDR (điếc thần kinh, loạn sản thận) (GATA3)

+ Phù bạch huyết – suy cận giáp – bệnh lý thận, điếc thần kinh

+ Rối loạn axit béo ti thể (Kearns-Sayre, Pearson, MELAS)

- Không nhạy cảm PTH

+ Loạn sản sụn Blomstrand (PTHR1)

+ Giả suy cận giáp type IA (GNAS), giả suy cận giáp type IB, IC, II, suy tuyến cận giáp giả (PPHP)

+ Bệnh Acrodysostosis với kháng hormone (PRKAR1A)

+ Hạ Magie máu

- Đột biến tăng hoạt hóa receptor nhận cảm Canxi (CaSR)

+ Tự phát

+ Đột biến gen trội (đột biến đơn vị α11 của protein G)

2.2.2. Mắc phải

- Hội chứng tự miễn nhiều tuyến nội tiết type I (đột biến gen AIRE)

- Kháng thể hoạt hóa receptor nhận cảm Canxi (CaSR)

- Tổn thương sau phẫu thuật, sau xạ trị

- Nhiễm sắt (Thalassemia, thừa sắt di truyền – Hemochromatosis) hoặc bệnh lắng động đồng (Bệnh Wilson), viêm mô hạt, bệnh lý tăng sinh ác tính, amyloidosis, sarcoidosis

- Mẹ cường cận giáp

- Hạ Magie máu/tăng Magie máu

2.3 Thiếu vitamin D

2.4. Các nguyên nhân khác

2.4.1. Thiếu canxi

- Suy dinh dưỡng

- Tăng canxi niệu

2.4.2. Rối loạn chuyển hóa Magie

- Hạ Magie bẩm sinh

- Mắc phải

+ Suy thận cấp

+ Bệnh ruột viêm mạn tính, phẫu thuật cắt bỏ 1 đoạn ruột

+ Thuốc lợi tiểu

2.4.3 Tăng phosphate máu

- Suy thận

- Bổ sung phosphate (tĩnh mạch, uống, thụt)

- Hội chứng ly giải u

- Tổn thương cơ (chấn thương, tiêu cơ vân)

2.4.4. Khác

- Hạ protein máu

- Tăng thông khí

- Thuốc: Furosemide, aminoglycosides, bisphosphonates, calcitonin, chống động kinh, ketoconazole, hóa chất điều trị ung thư (plicamycin, asparaginase, cisplatin, cytosine arabinose, doxorubicin), sản phẩm máu chứa citrate.

- Hội chứng xương đói

- Bệnh cấp tính nặng: nhiễm khuẩn huyết, viêm tụy cấp, shock nhiễm độc

- Bệnh axit hữu cơ máu: propionic, methylmalonic, íovaleric

3. LÂM SÀNG

Hạ canxi máu có thể không, ít hoặc có biểu hiện lâm sàng đa dạng.

- Hạ canxi máu cấp thường biểu hiện triệu chứng co cứng cơ, co giật, phù dây thần kinh thị giác.

- Hạ canxi máu mạn thường biểu hiện các triệu chứng như thay đổi ngoại bì và răng, đục thủy tinh thể, lắng đọng canxi ở nhân nền của não, hội chứng ngoại tháp.

3.1. Hạ canxi máu cấp tính

- Triệu chứng thần kinh

+ Chứng dị cảm (Quanh miệng, các chi)

+ Chứng giật cơ

+ Dấu bàn đạp (Carpopedal spasm)

+ Dấu hiệu Chvostek (Gõ lên dây thần kinh mặt ngay ở trên gò má thì thấy miệng của bệnh nhân co giật tự phát nhẹ - không gặp trong hạ canxi máu mạn tính)

+ Dấu hiệu Trousseau (Đo huyết áp ở cánh tay và duy trị áp lực cao hơn huyết áp tâm thu 20 mmHg trong vòng 3 phút. Dấu hiệu dương tính khi cổ tay gập lại, khớp bàn – ngón gập lại, ngón tay cái gập lại trong khi các ngón khác ở tư thế duỗi)

+ Co giật

+ Co thắt thanh quản

+ Co thắt phế quản

- Triệu chứng tim mạch

+ Khoảng QT kéo dài

+ Hạ huyết áp

+ Suy tim

+ Rối loạn nhịp

+ Phù dây thần kinh thị

3.2. Hạ canxi máu mạn tính

- Lắng đọng canxi (nhân nền)

- Dấu hiệu ngoại tháp

- Hội chứng Parkinson

- Giảm trí nhớ, sa sút trí tuệ

- Đục thủy tinh thể dưới bao

- Bất thường răng

- Da khô

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

- Xét nghiệm nồng độ canxi toàn phần và canxi ion đồng thời cùng albumin máu và khí máu. Lặp lại xét nghiệm để khẳng định chẩn đoán.

- Điều chỉnh nồng độ canxi: Nồng độ canxi có thể thay đổi trong trường hợp giảm albumin máu và/hoặc kiềm chuyển hóa. Cần điều chỉnh nồng độ canxi để xác định chẩn đoán:

+ Hạ albumin máu: Làm giảm lượng canxi toàn phần, trong khi nồng độ canxi ion ở mức bình thường. Cộng thêm 0,2 mmol/L (0,8 mg/dL) vào nồng độ canxi toàn phần cho mỗi 10 g/L (1,0 g/dL) giảm albumin khi nồng độ albumin dưới 40 g/L (4,0 g/dL).

(**Chú ý: Công thức điều chỉnh canxi máu chỉ mang tính chất tương đối và sự điều chỉnh ít có giá trị ở nhóm bệnh nhân mắc bệnh nặng hoặc bệnh nhân có bệnh thận mạn tính giai đoạn tiến triển)*

+ Kiềm chuyển hóa: Làm tăng lượng canxi gắn với protein. Trong trường hợp này, sử dụng nồng độ canxi ion để chẩn đoán.

4.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Chẩn đoán nguyên nhân dựa trên triệu chứng lâm sàng và các xét nghiệm cận lâm sàng.

4.2.1. Lâm sàng

- Khai thác tiền sử bệnh nhân: Bệnh thận, bệnh lý tuyến cận giáp, phẫu thuật tuyến giáp,…

- Tiền sử gia đình: Hạ canxi máu có tính chất gia đình, hội chứng giả suy tuyến cận giáp,…

- Tiền sử dùng thuốc: Thuốc ức chế tiêu xương (biphossphonate, calcitonin, denosumab), cinacalcet, thuốc tạo phức với canxi (EDTA, citrate, phosphate), Foscarnet, thuốc cản quang chứa gadolinium, phenytoin, ngộ độc Fluor.

- Triệu chứng lâm sàng phụ thuộc vào nguyên nhân gây hạ canxi máu.

4.2.2 Xét nghiệm

	PTH	Canxi TP	Phospho	Magie	25(OH)D	1,25(OH)$_2$D	Creatinine
Suy cận giáp	Thấp	Thấp	Tăng	Bình thường	Bình thường	Bình thường hoặc thấp	Bình thường
Đột biến CaSR (hoạt hóa receptor)	Bình thường hoặc thấp	Thấp	Tăng	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Hạ Magie	Bình thường hoặc thấp	Thấp	Bình thường	Thấp	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Kháng PTH	Tăng	Thấp	Tăng	Bình thường	Bình thường	Bình thường hoặc thấp	Bình thường
Thiếu Vitamin D	Tăng	Bình thường hoặc thấp	Bình thường hoặc thấp	Bình thường	Thấp	Tăng hoặc bình thường	Bình thường
Bệnh thận mạn tính	Tăng	Thấp	Tăng	Tăng hoặc bình thường	Bình thường hoặc thấp*	Thấp	Tăng

(*Phụ thuộc vào tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân)

5. ĐIỀU TRỊ

Những chú ý khi điều trị bệnh nhân hạ canxi máu:

- Bệnh nhân hạ canxi máu nặng có biểu hiện triệu chứng lâm sàng cần được chỉ định canxi tĩnh mạch. Khuyến cáo sử dụng canxi đường tĩnh mạch cho trẻ không có triệu chứng nhưng nồng độ canxi máu giảm nhanh (Canxi toàn phần ≤1,9 mmol/L (≤7,5 mg/dL) hoặc Canxi ion ≤ 0,8 mmol/L (≤3 mg/dL).

- Canxi đường tĩnh mạch được chỉ định phòng hạ canxi cấp ở bệnh nhân có triệu chứng hạ canxi nhẹ hoặc bệnh nhân hạ canxi mạn khó hấp thu canxi bằng đường uống (do suy cận giáp), hoặc bệnh nhân sau những phẫu thuật nặng.

- Hạn chế và cân nhắc sử dụng canxi đường tĩnh mạch ở bệnh nhân không có triệu chứng kèm theo giảm chức năng thận, trong đó điều chỉnh tăng phosphate và nồng độ 1,25(OH)D là mục tiêu ưu tiêu điều trị.

- Chỉ định bổ sung canxi đường uống cho bệnh nhân có triệu chứng dị cảm thần kinh và nồng độ canxi toàn phần > 1,9 mmol/L (7,5mg/dL) hoặc nồng độ canxi ion > 0,8 mmol/L (3,0 mg/dL). Nếu triệu chứng không cải thiện, bổ sung canxi đường tĩnh mạch.

- Điều chỉnh hạ Magie máu trước ở những bệnh nhân có tình trạng hạ canxi máu đi kèm hạ Magie máu.

- Trong hầu hết các trường hợp, bổ sung canxi chỉ có tác dụng tạm thời. Cần điều trị theo từng nguyên nhân cụ thể.

6. PHÒNG BỆNH

Phụ nữ trong độ tuổi sinh đẻ và phụ nữ khi mang thai cần cung cấp thêm 600 IU/ ngày.

Trẻ sơ sinh cần bổ sung vitamin D 400 UI/ ngày, và thêm ít nhất 500 mg canxi nguyên tố/ ngày đối với trẻ nhỏ và thanh thiếu niên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Root AW, Adiamon JR FB: Disorders of mineral homeostasis in children and abdolescents. Pediatric endocrinology, ed 4, Philadelphia, 2014. Elsevier, Table 18-2A, p. 739.

2. Robert M.K., et al. (2016). Nelson textbook of Pediatrics (20th Edition).

3. David Goltzman. Clinical manifestations of hypocalcemia/Diagnostic approach to hypocalcemia/Treatment of hypocalcemia. Uptodate (last update Jul 17, 2020).

4. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., et al. (2016). Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, 101(2), 394–415.

5. Mehul T. Dattani, Charles G.D. Brook. (2020). Brook's clinical pediatric endocrinology (7th Edition).

CÒI XƯƠNG DI TRUYỀN

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA

Còi xương là bệnh lý về xương có liên quan đến giảmnồng độ calci và/hoặc phospho trong máu,dẫn đến làm rộng và trì hoãn quá trình khoáng hóa của các sụn tăng trưởng đầu xương,. Còi xương cũngliên quan đến chứng nhuyễn xương, được đặc trưng bởisự chậm trễ trong quá trình khoáng hóa chất nền của xương. Bệnh còi xươngcó thể do thiếu vitamin D, calci hoặc phospho do dinh dưỡng hoặc môi trường(còi xương dinh dưỡng) hoặc do đột biến các gen liên quan đến chức năng và hoạt động của vitamin D, cân bằng nội môi phospho và/hoặccalci của xương (tức là bệnh còi xương di truyền); còi xương cũng có thểlà hậu quả của các bệnh lý mắc phải trong chuyển hoá vitamin D(bệnh gan nặng) hoặc bất thường ống thận (thuốc). Còi xương dinh dưỡng là loại còi xương phổ biến nhất trên toàn cầu. Tuy nhiên ngày nay với sự phát triển của các kỹ thuật di truyền phân tử đã giúp xác định được nguyên nhân di truyền của nhiều loại còi xương không phổ biến.

2. PHÂN LOẠI CÒI XƯƠNG

2.1. Còi xương hạ Calci

Còi xương hạ calci máu là hậu quả của việc nồng độ calci máu ở mức thấp, dẫn đến cường cận giáp và giảm phosphat máu thứ phát. Hạ calci máu có thể do thiếu hụt vitamin D hoặc calci trong chế độ ăn, và các bất thường về chuyển hóa và hoạt động của vitamin D.

Nguyên nhân liên quan đến vitamin D của bệnh còi xương:

- Còi xương liên quan đến thiếu hụt vitamin D: do lượng vitamin D không đủ, thiếu tiếp xúc của da với bức xạ tia cực tím hoặc hội chứng kém hấp thu ở ruột (như vàng da tắc mật).

- Thiếu hụt 1α-Hydroxylase (còn được gọi là còi xương phụ thuộc vitamin D típ 1A): suy giảm 1α-hydroxyl hóa 25(OH)D do bệnh thận hoặc đột biến genCYP27B1.

- Thiếu 25-Hydroxylase (còn được gọi là bệnh còi xương phụ thuộc vitamin D típ 1B): giảm quá trình 25-hydroxyl hóa vitamin D do đột biến genCYP2R1.

- Còi xương kháng 1,25 (OH)2D di truyền do đột biến gen VDR (còn được gọi là còi xương phụ thuộc vitamin D típ 2) hoặc do biểu hiện quá mức của yếu tố đáp ứng vitamin D (VDRE) gắn ribonucleoprotein (còn được gọi là còi xương phụ thuộc vitamin D típ 2b).

- Tăng giáng hoá vitamin D do sử dụng thuốc chống co giật (như phenobarbital, carbamazepine và phenytoin) hoặc thuốc kháng sinh (như rifampicin).

Còi xương là hậu quả của chế độ ăn thiếu calci do chế độ ăn không đủ calci hoặc rối loạn tiêu hóa dẫn đến kém hấp thu calci.

2.2. Còi xương hạ Phospho

Còi xương hạ phospho là do cơ thể không có khả năng duy trì nồng độ phosphomáu ở mức bình thường do suy giảm khả năng tái hấp thu phospho ở thận hoặc giảm hấp thu phosphoở đường tiêu hóa.

- Còi xương là hậu quả của chế độ ăn uống thiếu phospho hoặc suy giảm sinh khả dụng:

+ Trẻ sơ sinh nhẹ cân bú sữa mẹ

+ Sử dụng chế độ sữa công thức ít gây dị ứng hoặc dinh dưỡng qua đường tĩnh mạch

+ Sử dụng quá nhiều chất gắn kết phospho

+ Phẫu thuật hoặc rối loạn tiêu hóa

- Còi xương do tăng mất phospho ở thận:

+ Các dạng còi xương phụ thuộc vào yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 23 (FGF23), có liên quan đến việc sản xuất quá mức FGF23 hoặc giảm sự giáng hoá của FGF23:

• Giảm phospho máu liên kết giới tính (XLH): liên quan đến đột biến gen PHEX

• Còi xương giảm phospho máu di truyền lặn (ARHR): liên quan đến đột biến genDMP1 (ARHR típ 1) hoặc ENPP1 (ARHR típ 2)

• Còi xương giảm phospho máu di truyền trội (ADHR): liên quan đến đột biến gen FGF23

• Hội chứng Raine: liên quan đến đột biến genFAM20C

• Khác: nhuyễn xương do khối u hoặc loạn sản xơ xương, do biểu hiện quá mức của α-KLOTHO

- Các dạng còi xương không phụ thuộc FGF23:

+ Do đột biến genSLC34A1 (mã hóa protein vận chuyển phospho phụ thuộc natri 2A (NPT2A)

+ Do đột biến genSLC34A3 (mã hóa NTP2C), gây bệnh còi xương di truyền giảm phospho máu với tăng calci niệu.

+ Do đột biến gen NHERF1

+ Do các rối loạn như hội chứng Fanconi hoặc nhiễm toan ống thận.

2.3. Còi xương liên quan đến ức chế trực tiếp quá trình khoáng hóa

Suy giảm trực tiếp quá trình khoáng hóa ở sụn tăng trưởng

- Giảm phospho máu di truyền
- Điều trị bằng etidronate (bisphosphonate thế hệ đầu tiên)
- Dư thừa florua
- Dư thừa nhôm

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Biểu hiện lâm sàng của bệnh còi xương

- Triệu chứng điển hình của còi xương là biến dạng xương. Vị trí và kiểu biến dạng phụ thuộc vào độ tuổi của trẻ và kiểu chịu lực của xương.

+ Biến dạng xương cẳng tay và chân vòng kiềng trước sau thường gặp hơn ở trẻ sơ sinh, trong khi vòng kiềng chữ O đặc trưng ở trẻ mới biết đi. Ở trẻ đã biết đi, có thể gặp vòng kiềng chữ X. Biến dạng xương cánh tay hầu như không gặp ở bệnh còi xương giảm phospho máu, và đặc trưng cho còi xương dinh dưỡng hoặc còi xương tăng PTH (Hình 2 và 3).

+ Vòng cổ tay, cổ chân và phì đại các đầu sụn sườn (“tràng hạt”).

+ Do thiếu hụt khoáng chất của đĩa tăng trưởng nên tốc độ tăng trưởng bị chậm lại; trẻ có thể suy dinh dưỡng còi cọc.

+ Còi xương nặng làm thóp liền chậm, xương sọ mềm, và hẹp hộp sọ. Cơ bắp cũng bị ảnh hưởng làm giảm trương lực cơ, dẫn đến chậm đạt được các mốc vận động.

3.2. Chẩn đoán hình ảnh

- Tổn thương xương nhìn thấy rõ nhất trên phim Xquang xương.
- Rộng sụn tiếp hợp đầu xương, mất vùng calci hoá tạm thời ở bề mặt sụn tiếp hợp hoặc hành xương là những dấu hiệu sớm của bệnh còi xương. Khi bệnh tiến triển, đầu xương dài nham nhở hình diềm bàn chải
- Hình ảnh tiêu xương do cường cận giáp thứ phát
- Trục của các xương dài bị thiếu khoáng hóa, vỏ xương mỏng
- Trong còi xương giảm phospho máu cho thấy màng xương dày. Biến dạng trục xương dài.

3.3. Xét nghiệm

- Nồng độ ALP tăng cao, đây là tiêu chuẩn để xác định còi xương ở bệnh nhân bị biến dạng xương, ngay cả khi nồng độ Calci / Phospho vẫn bình thường. Nồng độ ALP có xu hướng tăng vừa phải ở bệnh còi xương giảm phospho máu (400 - 800 IU/L) trong khi với bệnh còi xương do dinh dưỡng và hạ calci máu với PTH tăng cao thì ALP thường cao hơn (lên đến 2000 IU/L hoặc hơn). Bên cạnh việc hỗ trợ chẩn đoán bệnh còi xương, ALP là xét nghiệm để đánh giá mức độ hoạt động và theo dõi điều trị.
- Nồng độ Phospho máu thấp gặp ở hầu hết các nguyên nhân gây ra bệnh còi xương. Do đó, điều quan trọng nhất là xác định cơ chế bệnh lý dẫn đến việc cung cấp không đủ phosphat lâu dài từ đó gây ra bệnh còi xương.

- Ngoài ra cần phải làm xét nghiệm: calci, calci ion hóa, creatinin, PTH, 25(OH)D, 1,25$(OH)_2$D, calci niệu, phospho niệu và creatinin niệu. Định lượng FGF23 giúp chẩn đoán nguyên nhân còi xương giảm phospho máu, tuy nhiên cần được lấy mẫu trước khi bắt đầu điều trị. Chúng tôi đã tóm tắt trong bảng dưới đây những xét nghiệm sinh hóa chính của các dạng còi xương khác nhau.

Bảng 1: Xét nghiệm sinh hoá của các nhóm còi xương hạ Phospho

Bệnh	**XLH**	**ADHR**	**ARHR**	**HHRH**
Gen gây bệnh	*PHEX*	*FGF23*	*DMP1/ENPP1*	*SLC34A3*
Calci	=	=	=	=
Phospho	↓	↓	↓	↓
PTH	=	=	=	=
25(OH)D	=	=	=	=
1,25$(OH)_2$D	↓hoặc =	↓	↓	↑ hoặc =
ALP	↑	↑	↑	↑
FGF23	↑	↑	↑	↓hoặc =
Phospho niệu	↑	↑	↑	↑
Calci niệu	↓hoặc =	?	?	↑

Bảng 2: Xét nghiệm sinh hoá của các nhóm còi xương hạ Calci

Bệnh	**VDDR1A**	**VDDR1B**	**VDDR2**
Gen gây bệnh	*CYP27B1*	*CYP2R1*	*VDR*
Calci	↓	= hoặc ↓	↓
Phospho	↓	↓	↓
PTH	↑	↑	↑
25(OH)D	=	↓	=
1,25$(OH)_2$D	↓	↓	↑
ALP	↑	↓	↑
FGF23	?	?	?
Phospho niệu	Thay đổi	Thay đổi	Thay đổi
Calci niệu	↓	↓	↓

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Còi xương hạ Calci

4.1.1. Còi xương phụ thuộc Vitamin D típ 1A (thiếu hụt 1α-hydrolase)

- Calcitriol: 0.3 – 2mcg/ ngày.

- Calci nguyên tố: 30–75 mg/kg/ngày

- Cần theo dõi tác dụng phụ của tăng Calci máu, tăng Calci niệu, vôi hoá thận thứ phát

- Theo dõi định kì: Calci, phospho, creatinin, Calci/Creatinin niệu, siêu âm thận.

4.1.2. Còi xương phụ thuộc Vitamin D típ 1B (thiếu hụt 25-hydroxylase)

- Liều Vitamin D khác nhau tuỳ thuộc vào chỉ có một hay cả hai allen của gen CYP2R1 mang đột biến mất chức năng. Bệnh nhân ở dạng dị hợp tử đáp ứng với điều trị vitamin D hơn là bệnh nhận ở dạng đồng hợp tử

- Vitamin D3 hoặc D2: 4000 – 8000IU/ngày.

- Calcitriol: 0,3 – 2mcg/ngày chia 2 lần

- Calci nguyên tố: 50 -75mg/kg/ngày

- Mục tiêu: Calci máu ở giới hạn thấp, phospho máu bình thường, PTH ở giới hạn cao

- Theo dõi calci/creatinin niệu định kì để tránh quá liều

4.1.3. Còi xương kháng vitamin D

- Đây là dạng còi xương kháng với 1,25(OH)2D nên không có điều trị đặc hiệu. Mặc dù có nhiều khó khăn nhưng cách hợp lý nhất là làm bão hòa các thụ thể bằng liều cao calcitriol và calci. Nếu không được điều trị sẽ dẫn đến biến dạng xương nghiêm trọng, nhiễm trùng đường hô hấp và rất có thể tử vong khi 8 tuổi.

- Một số trẻ mắc thể nhẹ (không có hói đầu) có thể đáp ứng với liều cao vitamin D. Liều Vitamin D3 hoặc D2: 125 – 1000mcg/ngày (5000 - 40.000IU/ngày) hoặc Calcitriol: 17 – 20mcg/ngày chia 2 lần

- Trong vài tháng đầu đời, có thể chỉ cần uống calci liều cao: 5 – 6g/m^2 da calci nguyên tố.

- Một vài bệnh nhân không đáp ứng với liều cao vitamin D cần phải ruyền calci tĩnh mạch trong nhiều tháng, liều 40 -1400mg/m^2/ngày.

4.2. Còi xương hạ Phospho

Mục tiêu điều trị là để cải thiện tình trạng còi xương. Ban đầu, cải thiện các bất thường của sụn tăng trưởng, điều này sẽ tạo tiền đề cho việc điều chỉnh các biến dạng mãn tính của xương và giúp tăng trưởng.

- Liều 1,25(OH)2D: 20 – 30ng/kg/ngày chia 2 – 3 lần

- Phospho: 20 – 60mg/kg/ngày chia 3 - 5 lần/ngày, nên kết hợp cùng calci

- Theo dõi tác dụng phụ: tăng calci niệu, cường cận giáp thứ phát, vôi hoá thận

- Kháng thể đơn dòng kháng FGF23 ở người (Burosumab) hiện đã được FDA phê duyệt cho điều trị XLH ở người lớn và trẻ em. Burosumab tiêm dưới da, liều 1mg/kg mỗi 2 tuần, cho thấy tác dụng tốt trên lâm sàng và sinh hóa, cải thiện trên X quang, cải thiệnkhoảng cáchđi bộ 6 phút, tăng phosphomáu, tăng TmP/GFR và tăng 1,25(OH)2D.

- Với dạng còi xương hạ Phospho kèm theo tăng calci niệu không cần điều trị bằng Calcitriol do có thể làm nặng lên tình trạng tăng calci niệu và vôi hoá thận. Điều trị bằng Phospho uống là chủ yếu.

- Cần phải đánh giá và điều trị tình trạng thiếu sắt ở trẻ trẻ còi xương hạ phospho di truyền trội vì thiếu sắt sẽ làm tăng tính biểu hiện của gen FGF23 (1-4)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carpenter TO, Shaw NJ, Portale AA, Ward LM, Abrams SA, Pettifor JM. Rickets. Nat Rev Dis Primers. 2017;3:17101.

2. Chanchlani R, Nemer P, Sinha R, Nemer L, Krishnappa V, Sochett E, et al. An Overview of Rickets in Children. Kidney Int Rep. 2020;5(7):980-90.

3. Lambert AS, Linglart A. Hypocalcaemic and hypophosphatemic rickets. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2018;32(4):455-76.

4. Levine MA. Diagnosis and Management of Vitamin D Dependent Rickets. Front Pediatr. 2020;8:315.

HỘI CHỨNG BUỒNG TRỨNG ĐA NANG

BSNT. Nguyễn Trọng Thành

TS. Bùi Phương Thảo

1. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng buồng trứng đa nang (Polycystic ovary syndrome - PCOS) là rối loạn nội tiết phổ biến nhất ở phụ nữ (ảnh hưởng đến 6 – 15% phụ nữ trong độ tuổi sinh sản và 72 – 84% ở phụ nữ có biểu hiện cường androgen ở phụ nữ trưởng thành), với các biểu hiện xuất hiện lần đầu thường gặp ở tuổi thanh thiếu niên. Cơ chế bệnh sinh của PCOS được giả thuyết dựa trên sự tương tác giữa các yếu tố di truyền và môi trường trong và ngoài tử cung, sự biến đổi kháng insulin, sự biến đổi trong quá trình sinh/ chuyển hóa steroid và sự thích nghi với tình trạng dư thừa năng lượng của cơ thể.

2. CHẨN ĐOÁN

Ở phụ nữ trưởng thành, PCOS được chẩn đoán khi có ít nhất 2/3 tiêu chuẩn (Rotterdam):

(1) Rối loạn phóng noãn hay không phóng noãn mạn tính

(2) Cường androgen được chẩn đoán bằng các dấu hiệu lâm sàng hay xét nghiệm

(3) Hình ảnh buồng trứng đa nang trên siêu âm

2.1. Chẩn đoán rối loạn phóng noãn

Biểu hiện lâm sàng bằng rối loạn kinh nguyệt: Kinh nguyệt thưa (chu kỳ kinh nguyệt > 35 ngày hoặc có kinh < 8 lần/ năm); vô kinh (không có kinh > 6 tháng); hoặc kinh ngắn (khoảng cách giữa 2 lần hành kinh < 24 ngày).

2.2. Chẩn đoán lâm sàng cường androgen

2.2.1. Lâm sàng

- Rậm lông: Dấu hiệu chỉ điểm lâm sàng chính, sử dụng thang điểm Ferriman- Gallaway cải tiến để đánh giá tình trạng rậm lông.

- Mụn trứng cá

- Hói đầu kiểu nam giới

- Béo phì, thường là béo phì trung tâm tâm, dựa vào BMI.

2.2.2. Xét nghiệm

Chỉ số Testosterol tự do (Free Testosterone Index- FTI) được khuyến cáo sử dụng để chẩn đoán cường androgen. FTI > 6 được chẩn đoán là cường androgen.

FTI = Testosteron toàn phần/ SHBG x 100; (SHBG: Sex Horone- Binding Globulin)

2.2. Chẩn đoán hình ảnh buồng chứng đa nang

- Dựa vào hình ảnh trên siêu âm để chẩn đoán: Sự hiện diện của 12 nang noãn có kích thước 2-9 mm trên một mặt cắt và/ hay tăng thể tích buồng trứng > 10ml.

- Tuy nhiên, áp dụng các tiêu chuẩn trên ở nhóm tuổi vị thành niên nên được áp dụng một cách thận trọng, bởi vì: (1)Mụn trứng cá thường gặp ở tuổi thanh thiếu niên; (2) Rậm lông liên quan đến PCOS thường tiến triển theo thời gian; (3) Giới hạn bình thường trong phép đo androgen huyết tương ở trẻ tuổi thanh thiếu niên chưa thực sự được xác định; (4) Kinh nguyệt không đều thường gặp do sự chưa trưởng thành của vùng dưới đồi - tuyến yên – buồng trứng trong 2- 3 năm sau lần kinh nguyệt đầu tiên; (5) Trẻ nữ tuổi thiếu niên, buồng trứng có nang lớn hoặc nhiều nang là thường gặp. Do đó, chưa có một đồng thuận thống nhất về chẩn đoán PCOS ở trẻ thanh thiếu niên. Một số tác giả cho rằng cần cả 3 tiêu chuẩn Rotterdam để chẩn đoán ở trẻ thanh thiếu niên;trong khi một số tác giả khácthấy rằng chẩn đoán PCOS khi có các triệu chứng của cường dndrogen hoặc tăng androgen máu kết hợp với tình trạng đa kinh kéo dài, các triệu chứng của không phóng noãn và hình ảnh siêu âm không nằm trong tiêu chuẩn chẩn đoán. Độ dài chu kì kinh kéo dài hơn 19 ngày hoặc chu kì kinh trên 90 ngày là bất thường ngay cả khi đó là chu kì kinh nguyệt đầu tiên.Ở những trẻ PCOS thường có đủ estrogen nhưng thiếu progesterone. Điều này gây tăng sản nội mạc tử cung và ra máu tử cung bất thường bởi kích thích của estrogen mạn tính – làm tăng nguy cơ ung thư nội mạc tử cung. Do vậy:

PCOS được ***chẩn đoánở tuổi thanh thiếu niên khi có sự phối hợp không giải thích được của:***

- Chảy máu của tử cung bất thường(Abnormal uterine bleeding - AUB) kéo dài 1 – 2 năm:

+ Vô kinh nguyên phát: Không có kinh nguyệt khi trẻ 15 tuổi hoặc 3 năm sau khi có vú phát triển.

+ Vô kinh thứ phát: Trên 6 tháng không có kinh nguyệt sau lần hành kinh đầu tiên.

+ Thưa kinh – Oligomenorrhoea(AUB không thường xuyên):

Năm thứ nhất sau kinh nguyệt lần đầu: Độ dài chu kì kinh 90 ngày (4 chu kỳ/ năm).

Năm thứ hai sau kinh nguyệt lần đầu: Độ dài chu kì kinh 60 ngày (6 chu kỳ/ năm).

Năm thứ 3 – 5 có kinh nguyệt: Độ dài chu kỳ kinh 45 ngày (8 chu kỳ/ năm).

Những năm tiếp theo > 6 năm của kinh nguyệt: Độ dài chu kỳ kinh 38 - 40 ngày (9 chu kỳ/ năm).

+ Chảy máu kinh nguyệt AUB không phóng noãn quá nhiều: chảy máu thường xuyên với chu kỳ dưới 21 ngày một lần (19 lần trong năm đầu) hoặc chảy quá nhiều (chảy máu kéo dài 7 ngày hoặc chảy máu thấm đẫm 1 miếng băng vệ sinh trong 1 – 2 giờ).

- Bằng chứng của cường androgen

+ Tăng Testosterone liên tục trên mức tiêu chuẩn của người trưởng thành so với giá trị tham chiếu là một bằng chứng đáng tin cậy

+ Rậm lông từ trung bình đến nặng là biểu hiện lâm sàng của cường androgen

+ Mụn trứng cá mức độ trung bình đến nặng không đáp ứng điều trị tại chỗ là một dấu hiệu của cường androgen.

Không có bằng chứng nào thuyết phục để xác định hình ảnh siêu âm giúp chẩn đoán PCOS ở trẻ thanh thiếu niên. Những nang trứng có thể tích trên 12 cm3 được coi là lớn, và số lượng nang trứng không dùng để chẩn đoán PCOS. Béo phì, kháng insulin và tăng insulin máu là những biểu hiện phổ biến ở thanh thiếu niên mắc chứng cường androgen nhưng những đặc điểm này không nên được sử dụng để chẩn đoán PCOS ở trẻ em gái vị thành niên. Chẩn đoán PCOS trong giai đoạn này còn nhiều thách thức, khi trẻ có các triệu chứng của PCOS nên được hội chẩn và quản lý để giải quyết các vấn đề liên quan đến tâm lý xã hội và ngăn ngừa các biến chứng lâu dài của hội chứng , đặc biệt là vô sinh và bệnh tim mạch. Do đó, PCOS ở trẻ thanh thiếu niên nên được cá thể hóa để điều trị.

3. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị của PCOS là điều trị triệu chứng và được cá thể hóa theosự phàn nàn và mục tiêu của mỗi bệnh nhân. Những cân nhắc chính khi điều trị PCOS ở tuổi vị thành niên bao gồm kinh nguyệt không đều, các biểu hiện trên da của cường androgen, và các bệnh đi kèm của hội chứng chuyển hóa.

Thực hiện lối sống lành mạnh là nền tàng của quản lý và điều trị PCOS, đặc biệt với những thanh thiếu niên có tình trạng thừa cân hoặc béo phì cũng như những trẻ có cân nặng bình thường và việc duy trì tình trạng đó.

Sử dụng theo chu kỳ estrogen-progestin dưới dạng viên uống COC kết hợp là phương pháp điều trị đầu tay cho hầu hết thanh thiếu niên(kết hợp giữa ethinyl estradiol và một progestin có hoạt tính androgen thấp như norgestimate hoặc một progestin có hoạt tính kháng androgen như drospirenone hoặc

cyproterone acetate). COC bình thường hóa chu kỳ nội mạc tử cung, do đó bảo vệ chống lại ung thư biểu mô nội mạc tử cung và ức chế chức năng buồng trứng, do đó bình thường hóa nội tiết tố androgen trong huyết thanh. Những tác động này làm tối ưu cho cả điều trị chảy máu tử cung bất thường và hỗ trợ cho các phương pháp điều trị thẩm mỹ và bôi ngoài da cho chứng rậm lông và mụn. Progestin đơn trị liệu là giải pháp thay thế chính cho COC để kiểm soát kinh nguyệt không đều cho những người chống lại hoặc có chống chỉ định đối với COC (ví dụ: nguy cơ huyết khối tắc mạch).

Các bệnh đi kèm liên quan đến béo phì và đề kháng insulin đòi hỏi các biện pháp quản lý riêng biệt. Thay đổi lối sống với hạn chế calo và tăng cường tập thể dục là điều tối quan trọng, nhưng rất khó đạt được giảm cân bền vững. Các phương pháp điều trị giảm insulin, dù là giảm cân hay điều trị bằng thuốc, đều có xác suất ~50% giúp cải thiện chu kỳ kinh nguyệt nhưng tác dụng không đáng kể đối với chứng rậm lông. Các nghiên cứu được kiểm soát tốt chỉ ra rằng liệu pháp metformin đơn trị liệu không mang lại lợi ích gì so với việc thay đổi lối sống liên quan đến việc giảm cân hoặc tần suất kinh nguyệt. Metformin có hiệu quả tối ưu khi kết hợp với thay đổi hành vi và giảm cân. Chỉ định rõ ràng duy nhất cho metformin là là rối loạn dung nạp glucose, các chỉ định khác cần được đánh giá thêm.

PCOS có ảnh hưởng tiêu cực đến chất lượng cuộc sống ở trẻ thanh thiếu niên, và làm tăng nguy cơ mắc các bệnh trầm cảm và lo lắng khi đến tuổi trưởng thành. Các vấn đề về trọng lượng cơ thể và BMI dường như có ảnh hưởng mạnh nhất đến chất lượng cuộc sống ở những trẻ này, có thể trở về bình thường sau khi điều chỉnh BMI. Do đó, mặc dù chẩn đoán PCOS ở trẻ thanh thiếu niên có nhiều thách thức nhưng các triệu chứng của PCOS nên được phát hiện sớm, tư vấn và điều trị nhằm giải quyết các vấn đề xã hội cũng như phòng ngừa các biến chứng, đặc biệt là vô sinh và bệnh tim mạch. Tư vấn về một lối sống lành mạnh vẫn là nền tàng của việc quản lý và điều trị PCOS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mehul T. Dattani, Charles G.D. Brook. (2020). Brook's clinical pediatric endocrinology (7th Edition).

2. Based on Witchel S, Oberfield S, Rosenfield R, Codner E, Bonny A, Ibáñez L, et al. The Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome during Adolescence *Horm Res Pediatr*. 2015;83 (6):376–389.

3. Homburg- R (2008)- Polycystic ovary syndrome. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 22(2): 261- 274.

NHỎ SO VỚI TUỔI THAI

TS. Cấn Thị Bích Ngọc

1. ĐỊNH NGHĨA, THUẬT NGỮ

Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) định nghĩa trẻ nhẹ cân là trẻ có cân nặng lúc sinh < 2400g, định nghĩa này bao gồm trẻ sinh non có kích thước phù hợp với tuổi thai cũng như trẻ sinh đủ tháng có kích thước nhỏ hơn so với tuổi thai.

Nhỏ so với tuổi thai (SGA) là một thuật ngữ dùng để mô tả những trẻ có cân nặng và/hoặc chiều dài lúc sinh thấp hơn trẻ bình thường có cùng tuổi thai, cùng chủng tộc.

Theo quan điểm sơ sinh học, SGA được định nghĩa là trẻ sinh ra có cân nặng lúc sinh dưới 10th so với trẻ có cùng tuổi thai. Theo đồng thuận của các nhà nội tiết 2001, SGA được định nghĩa là trẻ sinh ra có cân nặng lúc sinh và/hoặc chiều dài lúc sinh<- 2SD so với trẻ cùng tuổi thai, cùng chủng tộc.

Trẻ có thể được phân loại SGA cân nặng, SGA chiều cao, SGA cả cân nặng và chiều cao.

2. NGUYỄN NHÂN

- Sức khỏe của bà mẹ

- Các yếu tố sản khoa: thiểu năng nhau thai, thiểuối, vôihóabánhrau

- Yếu tố di truyền: nhiều nguyên nhân di truyền của SGA cóđã được xác định trong suốt những thập kỷ qua và donhững tiến bộ trong di truyền học, danh sách có các gen liên quan tiếp tục mở rộng.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Tiêu chuẩn lâm sàng

- Trẻ phải có cân nặng và/hoặc chiều dài khi sinh thấp hơn - 2SD so với trị số trung bình của trẻ cùng tuổi thai, cùng giới, cùng chủng tộc, và không đuổi kịp tăng trưởng trước 2 tuổi;

- Tuổi bắt đầu điều trị: 2 tuổi;

- Chiều cao lúc bắt đầu điều trị < -2SD so với trẻ cùng tuổi, cùng giới;

- Tốc độ tăng trưởng không đuổi kịp trẻ bình thường cùng tuổi, cùng giới.

3.2. Các xét nghiệm cần làm

- Xét nghiệm sinh hóa thông thường: chức năng gan, thận, glucose, canxi, vitamin D

- Xét nghiệm hormon: chức năng tuyến giáp, tuyến thượng thận, GH động, tĩnh, IGF1, IGFBP3

- Xét nghiệm tìm nguyên nhân khác: Nhiễm sắc thể với trẻ gái, MRI sọ não, siêu âm tim, siêu âm ổ bụng

- Không cần làm test kích thích GH, chỉ làm test kích thích GH nếu nghi có thiếu hụt hormon tăng trưởng kèm theo

- Chỉ định phân tích gen nếu nghi ngờ do đột biến gen.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị

Đạt được chiều cao bình thường ở trẻ nhỏ, duy trì tốc độ tăng chiều cao bình thường thời kỳ trẻ em và đạt được chiều cao bình thường ở tuổi trưởng thành.

4.2. Nguyên tắc điều trị

- GH: Sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.

- Điều trị GH cho đến khi đạt được chiều cao cuối cùng theo yêu cầu hoặc khi tuổi xương đóng.

4.3. Điều trị cụ thể

- Điều trị bằng GH: Thường khởi đầu với liều 0,033 mg/kg/ngày, tiêm dưới da vào các buổi tối trước khi đi ngủ, chỉnh liều theo đáp ứng của bệnh nhân và tuổi bắt đầu điều trị, liều tối đa 0,067 mg/kg/ngày.

- Các thuốc điều trị: Norditropin 5mg, Scitropin 10mg, Saizen 6mg, Zomacton 4 mg

5. THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ

- Theo dõi tác dụng của GH, tốc độ cải thiện chiều cao

- Các tác dụng phụ của GH: đau đầu, biến dạng cột sống, đái tháo đường

- Diễn biến của bệnh: Béo phì, cao huyết áp

- Các xét nghiệm đánh giá tình trạng bệnh, biến chứng của điều trị khi có biểu hiện triệu chứng hoặc nghi ngờ khi thăm khám: glucose, HbA1C, Insulin, C-peptid, cholestesrol, triglyceride, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, IGF1, IGFBP3, xquang cột sống, MRI sọ não, siêu âm tim, holter huyết áp, holter điện tim, …

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. P. E. Clayton, S. Cianfarani, P. Czernichow et al, 2007. **CONSENSUS STATEMENT: Management of the ChildBorn Small for Gestational Age through to Adulthood: AConsensus Statement of the International Societies ofPediatric Endocrinology and the Growth HormoneResearch Society.** J ClinEndocrinolMetab, March 2007, 92(3):804–810

2. Martijn J. J. Finken,1Manouk van der Steen,2 Carolina C. J. Smeets et al, 2018, **Children Born Small for Gestational Age: Differential Diagnosis, MolecularGeneticEvaluation, and Implications**. Endocrine Reviews 39: 851 – 894.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ PHENYLKETON NIỆU

TS. Nguyễn Ngọc Khánh

1. ĐẠI CƯƠNG

Phenylketon niệu (PKU) là một bệnh di truyền lặn do liên quan tới chuyển hóa phenylalanin (Phe) do thiếu hụt enzym phenylalanin hydroxylase (PAH) chuyển hóa phenylalanin thành tyrosin.

Bệnh được chẩn đoán lần đầu năm 1934 và năm 1960 bệnh PKU đã được sàng lọc sơ sinh trên diện rộng ở các nước Châu Âu.

Tỉ lệ mắc bệnh từ 1: 4.400 – 1: 8.000 tuỳ từng quốc gia.

Bệnh nhân có thể phát triển tinh thần vận động bình thường nếu được chẩn đoán và điều trị thích hợp ngay từ sơ sinh.

2. NGUYÊN NHÂN

Đột biến đồng hợp tử hoặc dị hợp tử kép của gen *PAH* (mã hoá enzym phenylalanin hydroxylase) hoặc thiếu chất đồng vận PH4 sẽ dẫn tới thiếu hụt enzym PHA làm tăng phenylalanine trong máu. Kết quả tăng phenylalanine máu quá cao làm tổn thương não dẫn tới chậm phát triển tinh thần, vận động. Dựa vào đột biến gen có thể tiên lượng mức độ nặng hoặc phụ thuộc PH4.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của bệnh PKU là thoái triển thần kinh tiến triển: chậm phát triển tinh thần, vận động, co giật, tăng trương lực cơ.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm thường quy:

Các xét nghiệm hoá sinh máu thường quy: không có biến đổi bất thường.

- Xét nghiệm đặc hiệu

+ Định lượng acid amin máu, acylcartinine máu (MS/MS):

Tăng phenylalanine máu

Tyrosine máu giảm hoặc bình thường

+ Phân tích gen: phát hiện đột biến gây bệnh trên gen PAH.

+ Đo hoạt độ enzyme: hiện ít thực hiện trong thực hành lâm sàng, thường được ứng dụng trong nghiên cứu chức năng.

3.3. Chẩn đoán xác định

3.3.1. Chẩn đoán xác định khi trẻ có biểu hiện lâm sàng: dựa vào lâm sàng và xét nghiệm định lượng acid amin máu có tăng phenylalanine máu

3.3.2. Chẩn đoán khi chưa có biểu hiện lâm sàng qua sàng lọc sơ sinh và sàng lọc nguy cơ cao

Sàng lọc nguy cơ cao cho các đối tượng có anh/chị em ruột hoặc gia đình có người mắc hoặc nghi mắc bệnh RLCHBS

Sàng lọc sơ sinh cho tất cả các trẻ sinh ra khoẻ mạnh bằng phương pháp phổ khối kép (MS/MS).

Các trường hợp tăng phenylalanine được khẳng định chẩn đoán bằng xét nghiệm định lượng acid amin máu và phân tích gen.

3.3.3. Chẩn đoán mức độ nặng của bệnh

- Tăng Phenylalanine máu nhẹ: Phe < 600Mmol/l (Đức), < 400 Mmol/l (Anh), < 420 Mmol/l (Mỹ).

- Thể nhạy cảm với PKU: nồng độ Phe giảm sau sử dụng BH4 trong các bệnh nhân thể nhẹ

- Thể PKU điển hình: Phe > 600 Mmol/l

4. ĐIỀU TRỊ

Đối với thể tăng phenylalanine máu nhẹ không cần điều trị, chỉ theo dõi nồng độ Phe và biểu hiện lâm sàng định kỳ

Mục tiêu của điều trị:

1 – 10 tuổi: Phe từ 40 – 240 Mmol/l

11 – 16 tuổi: Phe từ 40 – 900 Mmol/l

> 16 tuổi: Phe < 1200 Mmol/l

Giai đoạn mang thai: Phe từ 120 -360 Mmol/l

Phát triển thể chất phù hợp với lứa tuổi

4.1. Điều trị trong các đợt ốm

- Sử dụng các chế phẩm không có phenylalanine

- Sử dụng dịch glucose polymer để cung cấp năng lượng theo bảng 4.1

- Điều trị các triệu chứng và nguyên nhân.

-Truyền dung dịch glucose 8 mg/kg/phút nếu trẻ ăn kém

Bảng 4.1. Năng lượng từ dịch glucose polymer không có protein

Tuổi	Nồng độ Glucose polymer (%)	Năng lượng Kcal/100ml	Nhu cầu hằng ngày	Tần suất cho ăn
Dưới 6 tháng	10	40	150ml/kg	2 – 3 giờ/lần

7 – 12 tháng	10-15	40 – 60	120ml/kg	hoặc Bơm liên tục
1 tuổi	15	60	1200ml	
2 – 9 tuổi	20	80	Theo cân nặng	
Trên 10 tuổi	25	100	Theo cân nặng	

4.2. Điều trị duy trì lâu dài

4.2.1. Chế độ ăn

- Chế độ ăn hạn chế protein theo lứa tuổi và tuỳ mỗi bệnh nhân theo mục tiêu điều trị như bảng 4.2.

- Cung cấp các yếu tố vi lượng: sắt, magan, kẽm, đồng…

- Cung cấp các acid amin thiếu yếu theo nhu cầu.

- Cung cấp cấc acid béo cần thiết DHA/EPA

Bảng 4.2. Nhu cầu năng lượng và protein

Tuổi	**Nhu cầu protein hàng ngày**	**Nhu cầu năng lượng hàng ngày**	**Nhu cầu dịch hàng ngày**
Trẻ nhũ nhi	g/kg	Kcal/kg	ml/kg
0 – 3 tháng	1,25 – 2,2	125 – 150	130 – 160
3 – 6 tháng	1,15 – 2,0	120 – 140	130 – 160
6 – 12 tháng	0,9 – 1,6	110- 120	120 – 130
Trẻ gái và trẻ trai	g/ngày	Kcal/ngày	ml/ngày
1 – 4 tuổi	8 – 12	945 – 1890	945 – 1890
4 – 7 tuổi	12 – 15	1365 – 2415	1365 – 2445
7 – 11 tuổi	14 – 17	1730 – 3465	1730 – 3465

4.2.2. Theo dõi điều trị

- Lịch khám và làm xét nghiệm máu

1 tuổi: Xét nghiệm 1 – 2 tuần/lần, khám lâm sàng 3 tháng/lần.

2 – 10 tuổi: Xét nghiệm 2 – 4 tuần/lần, khám lâm sàng 3 – 6 tháng/lần.

11 – 16 tuổi: Xét nghiệm 4 tuần/lần, khám lâm sàng 6 tháng/lần.

> 16 tuổi: Xét nghiệm 2 – 3 tháng/lần, khám lâm sàng 6 – 12 tháng/lần.

- Đánh giá lâm sàng: phát triển thể chất và tâm thần theo lứa tuổi, các biến chứng thần kinh như co giật, tăng trương lực cơ.

- Xét nghiệm: định lượng acid amin máu, các yếu tố vi lượng, chức năng gan, thận.

5. TIÊN LƯỢNG

Tiên lượng tốt:

- Điều trị trước 3 tháng tuổi

- Tuân thủ và đạt được mục tiêu điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. A. M. J. van Wegberg et al (2017). The complete European guidelines on phenylketonuria: diagnosis and treatment. *Orphanet Journal of Rare Diseases 12:162*.

2. Johannes Zschocke & Georg F. Hoffman (2011). Disorders of ohenylalanine and tyrosine metabolism. *Vademecum Metabolicum*,67 – 68.

3. Blau N, van Spronsen FJ, Levy HL (2010). Phenylketonuria. *Lancet* 376(9750): 1417–27.

4.Van Spronsen FJ (2010). Phenylketonuria management from an European perspective: a commentary. *Mol Genet Metab*. 100(2):107–10.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ BẨM SINH CHU TRÌNH URE

TS.Nguyễn Ngọc Khánh

1. ĐẠI CƯƠNG

Rối loạn chuyển hoá bẩm sinh (RLCHBS) chu trình ure là sự thiếu hụt hoàn toàn hay một phần hoạt động của bất kỳ một trong 5 enzym đầu tiên trong chu trình ure (CPSI, OTC, ASS, ASL, ARG) hoặc enzym điều hòa (NAGs) dẫn đến ứ đọng Amoniac và các chất chuyển hóa trung gian.

RLCHBS chu trình ure là bệnh thường gặp trong nhóm RLCHBS với tỉ lệ mắc bệnh khoảng 1: 8000.

Bệnh có thể xuất hiện ở mọi lứ tuổi với biểu lâm sàng không điển hình của hội chứng não cấp do tăng ammoniac máu.

2. NGUYÊN NHÂN

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ chuyển hoá của chu trình ure

NAGs: N- acetyl glutamate synthetase (NAGs); CPSI: Carbamyl phosphate synthetase I; OTC: Orthinine transcarbamylase; ASS: Argininosuccinic sythetase; ASL: Argininosuccinic acid sythetase; ARG: Arginase.

Đột biến các gen ảnh hưởng tới sự thiếu hụt các enzyme CPSI, OTC, ASS, ASL, ARG và NAGs.

Bảng 2.1. Các gen liên quan đến RLCHBS chu trình ure

Thể bệnh	Gene	Locus	Tên enzym
Thiếu NAGs	*NAGs*	6q23	N-acetyl glutamate synthetase
Thiếu CPSI	*CPS1*	2q35	Carbamoylphosphate synthetase
Thiếu OTC	*OTC*	Xp21.1	Ornithine transcarbamylase
Thiếu ASS	*ASS*	9q34	Argininosuccinic synthetase
Thiếu ASL	*ASL*	7cenq11.2	Argininosuccinic lyase
Thiếu ARG	*ARG1*	6q23.2	Arginase

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Rối loạn chu trình ure được chia làm 3 thể lâm sàng chính dựa theo thời điểm khởi phát bệnh.

3.1.1. Thể khởi phát ở tuổi sơ sinh

Rối loạn chu trình ure được phát hiện ở thời kì sơ sinh thường do thiếu hụt hoàn toàn một trong bốn enzym đầu tiên trong con đường chuyển hóa và enzym điều hòa hoạt động NAGS bị bất hoạt hoàn toàn dẫn đến tình trạng tăng amoniac trong máu và ứ đọng các tiền chất khác.

Bệnh thường biểu hiện từ rất sớm, chỉ vài ngày đầu sau sinh.

Biểu hiện của tình trạng tăng amoniac trong máu thường nghèo nàn, không điển hình.

- Trẻ có thể có một số triệu chứng như: mệt lả, bú kém và nhanh chóng đi vào tình trạng nặng như biểu hiện của một hội chứng nhiễm trùng nặng nhưng không tìm thấy các bằng chứng của nhiễm trùng

- Rối loạn nhịp thở: có thể ngừng thở hoặc thở nhanh. Ngừng thở là biểu hiện bệnh lí của não bị tổn thương ngộ độc. Thở nhanh là triệu chứng của toan chuyển hóa [13].

- Ngủ nhiều, li bì sau đó dẫn đến hôn mê

- Có thể xuất hiện các rối loạn chức năng thần kinh trung ương như rối loạn trương lực cơ hay co giật [32]. Khoảng 50% trẻ sơ sinh rối loạn chu trình ure có biểu hiện co giật

- Nôn và nôn liên tục.

3.1.2.Thể khởi phát muộn ở trẻ nhỏ, trẻ lớn

Sự thiếu hụt các enzym trong chu trình ure ở các trẻ này thường ở mức độ nhẹ, ít trường hợp thiếu hụt hoàn toàn.

Bệnh có thể khởi phát sau một đợt ốm hay stress trong bất kì giai đoạn phát triển nào của trẻ.

Biểu hiện lâm sàng ở thể này nhẹ hơn và triệu chứng kín đáo hơn rối loạn chu trình ure ở trẻ sơ sinh.

Tình trạng tăng nồng độ amoniac thường được mô tả với các triệu chứng: chán ăn, nôn, hôn mê. Ngoài ra, có thể kèm theo mất ngủ, ảo giác, rối loạn tâm thần…

3.1.3 Thể khởi phát muộn ở vị thành niên và người lớn

Thường biểu hiện là các triệu chứng thần kinh hoặc tâm bệnh mãn tính, rối loạn hành vi, các đợt run cơ ngoại tháp, li bì, loạn tâm thần, các đợt hội chứng não cấp liên quan tới ăn nhiều protein , stress và dị hoá.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1 Xét nghiệm thường quy

- Tăng amoniac máu và được phân theo mức độ sau.

+ Tăng nhẹ: từ 100 – 250 µmol/l

+ Tăng vừa: từ 251 – 500 µmol/l

+ Tăng cao: từ 501 – 1000 µmol/l

+ Tăng rất cao: trên 1000 µmol/l

- Khí máu: bình thường hoặc kiềm hô hấp/toan hỗn hợp.

- AST/ALT: tăng, mức độ phụ thuộc cơn cấp

- Rối loạn đông máu: PT giảm và INR tăng.

3.2.1. Xét nghiệm đặc hiệu

- Định lượng acid amin máu:

+ tăng citrulline/arginine/glutamine/alanine/asparagine/ornithine

- Phân tích acid hữu cơ niệu:

+ tăng orotic, uracil

+ tăng acid argininosuccinic

- Phân tích gen: phát hiện đột biến gây bệnh trên 6 gen thường gặp trong ***bảng 2.1.***

- Đo hoạt độ enzyme: hiện ít thực hiện ttrong thực hành lâm sàng, thường được ứng dụng trong nghiên cứu chức năng.

3.3. Chẩn đoán xác định

3.3.1. Chẩn đoán khi có triệu chứng lâm sàng của cơn tăng ammoniac

Dựa trên biểu hiện lâm sàng và biến đổi của xét nghiệm theo lưu đồ sau

Sơ đồ 3.1. Lưu đồ chẩn đoán thể bệnh RLCHBS chu trình ure

3.3.2. Chẩn đoán khi không chưa có biểu hiện lâm sàng qua sàng lọc sơ sinh và sàng lọc nguy cơ cao

Sàng lọc nguy cơ cao cho các đối tượng có anh/chị em ruột hoặc gia đình có người mắc hoặc nghi mắc bệnh RLCHBS chu trình ure bằng phương pháp định lượng acid amin máu, phân tích acid hữu cơ niệu (lưu đồ chẩn đoán bệnh)

Sàng lọc sơ sinh cho tất cả các trẻ sinh ra khoẻ mạnh bằng phương pháp phổ khối kép (MS/MS). Các trường hợp tăng glutamine, tăng citrulline, tăng arginine được khẳng định bằng xét nghiệm định lượng acid amin máu, phân tích acid hữu cơ niệu và phân tích gen.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác cũng gây tăng amoniac máu theo lưu đồ sau.

Sơ đồ 3.2. Lưu đồ chẩn đoán phân biệt các nguyên tăng amoniac máu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị cơn cấp tăng amoniac máu

- Điều trị cơn cấp khi có biểu hiện lâm sàng và theo mức độ tăng amoniac máu theo bảng sau:

Bảng 4.1. Xử trí cơn cấp theo mức độ tăng amoniac máu

Nồng độ amoniac máu (µmol/l)	Điều trị
Trên giới hạn	Ngừng cung cấp protein

bình thường	Truyền glucose (10mg/kg/phút) Theo dõi amoniac máu 3 tiếng/lần
Từ 100 – 250 Ở trẻ sơ sinh từ 150 – 250	Như trên Tiếp tục thuốc L-Arginine, Natribenzoate/sodium phenylbutyrate Truyền dung dịch glucose (10mg/kg/phút ở trẻ sơ sinh). Cân nhắc cung cấp carbohydrate và lipid đường miệng trừ khi trẻ nôn (cung cấp năng lượng cao)
Từ 250 – 500	Như trên nhưng thuốc dùng đường truyền Chuẩn bị lọc máu nếu có hội chứng não cấp và/hoặc tăng amoniac máu sớm và nhanh trong vòng 1-2 ngày sau sinh Tiến hành lọc máu nếu amoniac ít cải thiện sau 3-6 giờ
Từ 500 – 1000	Như trên Tiến hành lọc máu càng sớm càng tốt.
Trên 1000	Như trên Điều trị tích cực hoặc cân nhắc điều trị giảm nhẹ

- Các lưu ý khi điều trị cơn cấp:

+ Ngừng protein cho tối đa 24 giờ.

+ Tránh truyền máu vì nguyên nhân dị hóa.

+ Tăng đường huyết có thể cực kỳ nguy hiểm vì tăng áp lực thẩm thấu

+ Nếu tăng đường huyết cùng với lactate (> 3 mmol / L) làm giảm glucose tốc độ truyền hơn là tăng insulin.

+ Tránh các dung dịch nhược trương.

+ Bổ sung natri và kali theo kết quả điện giải đồ.

+ Hãy tính đến lượng natri cung cấp khi dùng natri benzoat hoặc natri phenylbutyrate

+ L-arginine không được cung cấp trong ARG1D.

+ Chú ý tác dụng phụ của sử dụng natri benzoat trong RLCHBS acid hữu cơ.

+ Tránh dùng thuốc lặp lại nhiều lần

+ Theo dõi nồng độ phosphate và bổ sung sớm, đặc biệt là khi lọc máu.

Bảng 4.2. Liều thuốc trong đợt cấp

Thể bệnh	Natribenzoat	Natriphenylacetat /Natriphenylbutyrate	L-arginine	Ncarbamylglutamate
Chưa chẩn đoán được thể	250 mg/kg/ 90-120 phút Sau đó duy trì 250 – 500 mg/kg/ngày trên 20kg: 5,5g/m^2/ngày	250 mg/kg/ 90-120 phút Sau đó duy trì 250 – 500 mg/kg/ngày	250-400 mg/kg/ 90-120 phút Sau đó duy trì 250 mg/kg/ngày	100mg/kg qua sonde. Sau đó 25-62.5 mg/kg/6 giờ
NAGs	Như trên	Như trên	250 mg/kg/ 90-120 phút Sau đó duy trì 250mg/kg/ngày	Như trên
CPS1 và OTC	Như trên	Như trên	Như trên	
ASS	Như trên	Như trên	Như trên	
ASL	Như trên	Như trên	200-400 mg/kg/ 90-120 phút Sau đó duy trì 200 – 400 mg/kg/ngày	
ARG	Như trên		Tránh dùng	

- Chế độ ăn cho đợt cấp mất bù

+ Mục tiêu của điều trị đợt cấp là ngừng quá trình dị hoá protein và duy trì quá trình đồng hoá để không tăng amoniac máu.

+ Đang đợt cấp trẻ sẽ thường không ăn được nên việc thiết lập đường truyền trung tâm là quan trọng để truyền glucose càng nhanh càng tốt, có thể kết hợp thêm lipid với liều 1-2 g/kg/ngày.

+ Tránh dị hoá protein thì nên đưa protein/acid amin sau 24 ngừng cung cấp bằng được miệng nếu có thể, nếu không ăn được thì truyền acid amin (nên tránh các acid amin thơm và ít chuỗi nhánh). Lượng protein được đưa tăng dần về với nhu cầu hàng ngày của bệnh nhân.

Bảng 4.3. Năng lượng từ dịch glucose polymer không có protein

Tuổi	Nồng độ Glucose polymer (%)	Năng lượng Kcal/100ml	Nhu cầu hằng ngày	Tần suất cho ăn
Dưới 6 tháng	10	40	150ml/kg	2 – 3 giờ/lần hoặc Bơm liên tục
7 – 12 tháng	10-15	40 – 60	120ml/kg	
1 tuổi	15	60	1200ml	
2 – 9 tuổi	20	80	Theo cân nặng	
Trên 10 tuổi	25	100	Theo cân nặng	

* Tính dịch theo nhu cầu của cân nặng trên 10 kg: 10 kg đầu: 100ml/kg, 11 – 20 kg: 50 ml/kg, từ 20 kg: 25 ml/kg, tối đa 2500ml/ngày.

4.2. Điều trị duy trì lâu dài

- Mục tiêu duy trì phát triển thể chất bình thường với Nh3< 80Mmol/l, glutamine < 1000 Mmol/l, Arginine ở giới hạn cao và các acid amin cần thiết trong giới bình thường, tránh và kịp thời xử trí các cơn cấp tăng amoniac máu.

- Chế độ ăn hàng ngày với protein thấp: hạn chế protein và lượng protein được chia đều cho các bữa ăn trong ngày tránh dồn vào một số bữa. Tránh thiếu các protein cần thiết cho phát triển (sữa chỉ có protein cần thiết).

Bảng 4.4. Nhu cầu năng lượng và protein

Tuổi	Nhu cầu protein hàng ngày	Nhu cầu năng lượng hàng ngày	Nhu cầu dịch hàng ngày
Trẻ nhũ nhi	g/kg	Kcal/kg	ml/kg
0 – 3 tháng	1,25 – 2,2	125 – 150	130 – 160
3 – 6 tháng	1,15 – 2,0	120 – 140	130 – 160
6 – 12 tháng	0,9 – 1,6	110- 120	120 – 130
Trẻ gái và trẻ trai	g/ngày	Kcal/ngày	ml/ngày
1 – 4 tuổi	8 – 12	945 – 1890	945 – 1890
4 – 7 tuổi	12 – 15	1365 – 2415	1365 – 2445
7 – 11 tuổi	14 – 17	1730 – 3465	1730 – 3465

- Cung cấp các vitamin và khoáng chất cần thiết

- Các thuốc giảm amoniac máu: ***Theo bảng 4.2***

- L.carnitine: 100mg/kg/ngày

- Khi trẻ bị đợt ốm ở nhà dung dung dịch glucose polymer để giảm dị hoá và cơn cấp tăng amoniac máu (theo ***bảng 4.3***)

4.3. Ghép gan

Chỉ định trong các trường hợp bệnh nhân RLCHBS chu trình ure nặng không đáp ứng với điều trị tiêu chuẩn, không có biến chứng tổn thương thần kinh nặng và đang trong tình trạng ổn định chuyển hoá.

Ghép gan chỉ định ở RLCHBS chu trình ure thể sơ sinh. Tuổi có thể ghép 3 – 12 tháng tuổi khi cân nặng trên 5 kg

5. TIÊN LƯỢNG

- Tiên lượng bệnh trong cơn cấp sẽ rất xấu nếu:

+ Hôn mê kéo dài trên 3 ngày.

+ Tăng áp lực nội sọ rõ ràng.

+ Đỉnh amoniac > 1000 µmol/l.

- Bệnh nhân thể sơ sinh có đỉnh amoniac máu trên 300 Mmol/l có tới 50% chậm phát triển tâm thần vận động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Summar M (2001). Current strategies for the management of neonatal urea cycle disorders. *J Pediatr*, 138 (1 Suppl), S30-39.

2. Brusilow S W và Maestri N E (1996). Urea cycle disorders: diagnosis, pathophysiology, and therapy. *Adv Pediatr*, 43, 127-170

3. Haberle J, Boddaert N, Burlina A et al (2012). Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis*, 7, 32.

4. Haberle J, Boddaert N, Burlina A et al (2012). Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders. *Orphanet J Rare Dis*, 7, 32.

5. Westrope C, Morris K, Burford D et al (2010). Continuous hemofiltration in the control of neonatal hyperammonemia: a 10-year experience. *Pediatr Nephrol*, 25 (9), 1725-1730.

RỐI LOẠN CHUYỂN HOÁ ACID PROPIONIC MÁU/NIỆU

TS. Nguyễn Ngọc Khánh

1. ĐẠI CƯƠNG

Rối loạn chuyển hoá acid propionic máu/niệu (Propionic acidaemia: PA) là do thiếu hụt enzym propionyl CoA carboxylase, là enzym liên quan tới con đường chuyển hoá của các acid amin isoleucine, valine, threonine and methionine, cũng như các acid béo chuỗi lẻ, cholesterol chuỗi nhánh và acid propionate tự do trong ruột.

Tỉ lệ mắc bệnh từ 1: 20.00 – 1: 250.000 tuỳ từng quốc gia, hay gặp ở nước Arab Saudi.

Bệnh có thể xuất hiện ở mọi lứa tuổi với biểu lâm sàng không điển hình

2. NGUYÊN NHÂN

Sơ đồ 2.1. Sơ đồ chuyển hoá của propionyl-CoA

Enzyme Propionyl-CoA carboxylase (PCC) xúc tác quá trình chuyển hoá proionyl-CoA thành methylmanonyl-CoA, rồi sau đó thành succinul-CoA đi vào chu trình kreb.

Khi thiếu Biotin (chất đồng vận) hoặc đột biến gen PCCA (mã hoá tiểu đơn vị alpha) hoặc đột biến gen PCCB (mã hoá tiểu đơn vị beta) của enzym PCC sẽ dẫn tới thiếu hụt enzyme PCC gây bệnh PA.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Bệnh PA được chia làm 2 thể lâm sàng chính dựa theo thời điểm khởi phát bệnh.

- Thể khởi phát ở tuổi sơ sinh:

Bệnh thường biểu hiện từ rất sớm, chỉ vài ngày đầu sau sinh.

Thể xuất hiện sớm (giai đoạn sơ sinh) là dạng phổ biến nhất với các biểu hiện như bú kém, nôn nhiều ở những ngày đầu, sau đó li bì, co giật, hôn mê và tử vong

- Thể khởi phát muộn ở trẻ nhỏ, trẻ lớn có 2 thể thường gặp

+ Thể bán cấp: biểu hiện lâm sàng cho đến tuổi trưởng thành: các đợt hôn mê nhiễm toan xeton tái phát, li bì, thất điều, dấu hiệu thần kinh khu trú, dần dần tới hôn mê, hội chứng Reye.

+ Thể mãn tính: Chậm lớn, nôn kéo dài, chán ăn, loãng xương, giảm trương lực cơ, rối loạn tinh thần-vận động, nhiễm trùng tái phát (đặc biệt là candida).

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1 Xét nghiệm thường quy

- Khí máu: toan chuyển hoá tăng khoảng trống anion
- Hạ/tăng glucose máu
- Có Xeton niệu
- Tăng ammoniac máu, tăng lactat máu
- Rối loạn đông máu: PT giảm và INR tăng.
- Giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu

3.2.2 Xét nghiệm đặc hiệu

- Định lượng acid amin máu, acylcartinine máu (MS/MS):

+ Tăng C3 (propionylcarnitin)

+ Tăng glycine, alanine

- Phân tích acid hữu cơ niệu (GC/MS):

+ tăng 3-OH-propionic, methylcitric

- Phân tích gen: phát hiện đột biến gây bệnh trên gen PCCA, PCCB.

- Đo hoạt độ enzyme: hiện ít thực hiện ttrong thực hành lâm sàng, thường được ứng dụng trong nghiên cứu chức năng.

3.3. Chẩn đoán xác định

3.3.1. Chẩn đoán xác định khi trẻ có biểu hiện lâm sàng: dựa vào lâm sàng và xét nghiệm nêu trên

3.3.2. Chẩn đoán khi không chưa có biểu hiện lâm sàng qua sàng lọc sơ sinh và sàng lọc nguy cơ cao

Sàng lọc nguy cơ cao cho các đối tượng có anh/chị em ruột hoặc gia đình có người mắc hoặc nghi mắc bệnh RLCHBS

Sàng lọc sơ sinh cho tất cả các trẻ sinh ra khoẻ mạnh bằng phương pháp phổ khối kép (MS/MS).

Các trường hợp tăng C3 được khẳng định chẩn đoán bằng xét nghiệm phân tích acid hữu cơ niệu và phân tích gen.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

Chẩn đoán phân biệt với các bệnh RLCHBS acid hữu cơ

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị cơn cấp

- Đánh giá tình trạng và xử trí bệnh nhân cấp cứu theo các bước A-B-C của cấp cứu thông thường.

- Các xét nghiệm chỉ định trong cơn cấp: Công thức máu, khí máu, glucose máu, lactat máu, amoniac máu, điện giải đồ, men gan, ure, creatinine máu, đông máu cơ bản, tổng phân tích nước tiểu.

- Cung cấp gluocse ngay lập tức cho trẻ bằng đường miệng theo bảng 4.1.

Bảng 4.1. Năng lượng từ dịch glucose polymer không có protein

Tuổi	Nồng độ Glucose polymer (%)	Năng lượng Kcal/100ml	Nhu cầu hằng ngày	Tần suất cho ăn
Dưới 6 tháng	10	40	150ml/kg	2 – 3 giờ/lần hoặc Bơm liên tục
7 – 12 tháng	10-15	40 – 60	120ml/kg	
1 tuổi	15	60	1200ml	
2 – 9 tuổi	20	80	Theo cân nặng	
Trên 10 tuổi	25	100	Theo cân nặng	

Bổ sung thêm điện giải vào dung dịch glucose polymer.

- Khi trẻ mệt, không hấp thu và sử dụng được đường miệng, cung cấp năng lượng và dịch bằng đường truyền:

+ Bolus 2ml/kg glucose 10%, sau đó 10ml/kg natriclorua 0,9%. Trường hợp nghi ngờ shock hoặc mạch yếu thì bolus 20ml/kg và nhắc lại đến khi mạch rõ.

+ Tiếp tục truyền glucose 10% với tốc độ 5ml/kg/giờ (8mg/kg/phút).

+ Tính lượng dịch cần cho bệnh nhân theo cân nặng. Thêm natriclorua đạt nồng độ 0,45% (22 ml natriclorua 0,9% trong 500 ml glucose 10%), thêm kaliclorua theo nhu cầu vào dịch truyền. Truyền dịch theo nhu cầu trong 24 giờ

+ Kiểm tra glucose 1 tiếng/lần, điện giải đồ 4 tiếng/lần. Nếu glucose tăng trên 8 mmol/l càn dùng thêm insulin.

- Chống nhiễm toan

+Khi pH <7,2: bù 1/2 natri bicarbonat theo công thức :0,15 x Cân nặng x BE, trong 30 phút.

- Truyền lipid 2g/kg/ngày trong 24 giờ.

- L.Carnitine: 100 – 200 mg/kg/ngày (có thể truyền tĩnh mạch 4-8mg/kg/giờ)

- Metronidazole 7,5 mg/kg/mỗi 8 tiếng (uống/truyền tĩnh mạch)

- Biotin 5- 10 mg/ngày (uống)

- Vitamin B12: 1mg/ngày (uống/tiêm bắp)

- Natribezoat 250mg/kg/ngày hoặc N-carbamylglutamat 250mg/kg khi amoniac máu > 200 Mmol/l.

- Điều trị nhiễm trùng nếu có.

- Điều trị táo bón nếu có

- Đánh giá toàn trạng và xét nghiệm mỗi 4 – 6 tiếng. Nếu tình trạng toàn thân, ý thức, huyết áp, khí máu không cải thiện thì cân nhắc chỉ định lọc máu liên tục. Nếu tình trạng tốt lên thì tiếp tục điều trị và có kế hoạch ăn lại sau 24 tiếng.

4.2. Điều trị duy trì lâu dài

- Chế độ ăn hạn chế protein theo lứa tuổi và tuỳ mỗi bệnh nhân theo mục tiêu điều trị như bảng 4.2.

- Dùng chế phẩm không có methionine, valine, leucine, threonine.

- Cung cấp các yếu tố vi lượng: sắt, magan, kẽm, đồng…

- Cung cấp các acid amin thiếu yếu theo nhu cầu.

- Cung cấp các acid béo cần thiết DHA/EPA.

Bảng 4.2. Nhu cầu năng lượng và protein

Tuổi	Nhu cầu protein hàng ngày	Nhu cầu năng lượng hàng ngày	Nhu cầu dịch hàng ngày
Trẻ nhũ nhi	g/kg	Kcal/kg	ml/kg
0 – 3 tháng	1,25 – 2,2	125 – 150	130 – 160

3 – 6 tháng	1,15 – 2,0	120 – 140	130 – 160
6 – 12 tháng	0,9 – 1,6	110- 120	120 – 130
Trẻ gái và trẻ trai	g/ngày	Kcal/ngày	ml/ngày
1 – 4 tuổi	8 – 12	945 – 1890	945 – 1890
4 – 7 tuổi	12 – 15	1365 – 2415	1365 – 2445
7 – 11 tuổi	14 – 17	1730 – 3465	1730 – 3465

- L.Carnitine: 100 – 200 mg/kg/ngày (có thể truyền tĩnh mạch 4-8mg/kg/giờ)

- Metronidazole 7,5 mg/kg/mỗi 8 tiếng (uống/truyền tĩnh mạch)

- Biotin 5- 10 mg/ngày (uống)

- Vitamin B12: 1mg/ngày (uống/tiêm bắp)

5. TIÊN LƯỢNG

Bệnh nhân thường có biến chứng:

- Bệnh cơ tim giãn và rối loạn nhịp tim: xuất hiện bất cứ thời điểm nào và có thể dẫn tới đột tử

- Viêm tụy: đau bụng và hạ calci máu

- Chậm phát triển tinh thần vận động

- Các đợt cấp mất bù thường khởi phát sau nhiễm trùng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. British Inherited Metabolic Disease Group, 2008. Propionic academia Protocol – Acute Decompensation. Website: http://www.bimdg.org.uk/

2. MR Baumgartner, et al, 2014. "Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia," *Orphanet Journal of Rare Diseases*, vol. 9, p. 130.

3. Zschoke J and Hoffmann, 2011. "Diagnosis and management of metabolic disorders; Special emergency medication. In: Vandemecum metabolicum: Diagnosis and treatment of inborn errors of metabolism," *Milupa Metabolic Germany*, pp. 61-65;94-95;159.

4. Jamie L. Fraser & Charles P. Venditti, 2017. Methylmalonic and Propionic acidemia: Clinical Management Update. Curr Opin Pediatr; 28(6): 682-693.

HỘI CHỨNG KLINEFELTER

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ KIỂU DI TRUYỀN

Hội chứng Klinefelter được đặc trưng bởi sự xuất hiện thêm một nhiễm sắc thể X ở nam giới. Đây là thể dị bội nhiễm sắc thể giới tính phổ biến nhất với tỷ lệ phổ biến ước tính làkhoảng 1: 650 ở trẻ trai. Bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter thường có chậm phát triển tinh thần, rối loạn hành vi và hoà nhập xã hội.

Về khía nội tiết, thiểu năng sinh dục nguyên phát là dấu hiệu nhận biết của hội chứng. Ngoài ra, bệnh nhân còn có các bất thường trong thành phần cơ thể vàtỷ lệ cao các hội chứng chuyển hóa, tiểu đường và mật độ xương thấp.

Các dạng bất thường nhiễm sắc thể ở hội chứng Klinefelter

(1) 80% bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter có karyotype 47,XXY.

(2) 20% bệnh nhân thể khảm với một dòng tế bào có karyotyple 47,XXY.

2. CÁC BIỂU HIỆN CỦA HỘI CHỨNG KLINEFELTER

2.1. Suy sinh dục

Rối loạn chức năng tinh hoàn trong hội chứng Klinefelterliên quan đến cả tế bào Leydig và tế bào Sertoli. Suy sinh dục thường biểu hiện ở tuổi vị thành niên. Khởi đầu bệnh nhân vẫn có thể dậy thì, tinh hoàn to lên khoảng 6-8 ml, sau đó trở nên chắc và giảmkích thước. Nồng độ testosterone trong huyết thanh tăng lên, sau đó tăng cả nồng độ LH và FSH. Khoảng 50% thanh thiếu niên và trẻtrai và 30% người lớn có tuyến vú to kéo dài. Suy sinh dục có xu hướng tăng theo tuổivà hầu hết sẽ giảm dưới mức bình thường.

Liệu có hay không tình trạng giảm tiết hormone trước tuổi vị thành niên vẫn là một chủ đề gây trang cãi. Nồng độ testosterone trong huyết thanh thấp hoặc bình thường có thể gặp ở thời kì trẻ nhỏ dưới 6 tháng tuổi. Bất thường cơ quan sinh dục bẩm sinh như dương vật nhỏhoặc mơ hồ giới tính có thể là kết quả của thiếu hụt androgen trong thời kỳ bào thai. Tuy nhiên, nồng độ testosterone trong nước ối không khác so với bài thai XY.

Rối loạn chức năng tế bào Sertoli dẫn đến không có hoặc có ít tinh trùngảnh hưởng đến hầu hết tất cả các bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter. Các nguyên cứu đã chỉ ra bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter bị mất tế bào mầm sinh dục từ trong thời kì bào thai. Bào thai mắc hội chứng Klinefelter có cấu trúc tinh hoàn và số lượng tế bào mầm bình thường, nhưng tế bào sinh dục (gonocyte) phát triển thành tế bào tiền sinh tinh (prespermatogonia) làbị suy giảm.Trẻ trai tiền dậy thì mắc hội chứng Klinefelter có số lượng tết bào sinh tinh

giảm,trong khi cấu trúc tinh hoàn bình thường và không bị xơ hoá. Đến giai đoạn dậy thì, tế bào mầm sinh dục tiếp tục giảm và xuất hiện xơ hoá, tuy vậy các vùng sinh tinh bình thường vẫn còn, cho phép bảo tồn khả năng sinh sản bằng cách áp dụng các kỹ thuật lấy tinh trùng.

Phì đại tuyến vú là triệu chứng tương đối thường gặp khi trẻ trai bình thường dậy thì.Ở trẻ trai mắc hội chứng Klinefelter, phì đại tuyến vú còn phổ biến hơn lên đến50%. Nồng độ Testosterone giảm, kết hợpvới mức estradiol tương đối cao, có thể là nguyên nhân gây ra phì đại tuyến vú ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter. Điều trị Testosteronecó thểlàm thoái triển tuyến vú, nhưng một số bệnh nhân vẫn lựa chọnphẫu thuật cắt bỏ mô tuyến vú.

Suy sinh dục liên quan đến hội chứng Klinefelter có thể làm chậm hoặc giảm sự phát triển của các đặc tính sinh dục phụ ở nam giới như ít râu và lông, giảm cơ so với người đàn ông có nồng độ hormone bình thường. Khả năng tình dục chưa được nghiên cứu chi tiết ở những bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter, nhưng 70% đàn ông sau 25 tuổi được báo cáo có giảm ham muốn tình dục.

Cho đến năm 1996, bệnh nhân nam mắc hội chứng Klinefelter vẫn được coi là vô sinh, nhưng với sự phát triển của kĩ thuật lấy tinh trùng từ tinh hoàn (TESE) và tiêm tinh trùng vào tế bào trứng (ICSI), có thể chiết xuất tinh trùng sống sót từtinh hoàn bằng phẫu thuật sinh thiết và bơm tinh trùng trực tiếp vào noãn. Trên toàn thế giới, hiện có hơn 60 đứa trẻ đã được sinh thành công bằng phương pháp ICSI từ người bố bị hội chứng Klinefelter. Một số ít nam giới mắc hội chứng Klinefelter vẫn có tinh trùng sống sót khi họ xuất tinh do đó có thể bảo quản lạnh chonhững lần mang thai tiếp theo. Điều quan trọng là khả năng bất thường nhiễm sắc thể ở những đứa con của người mắc hội chứng Klinefelter không tăng lên. Lưu trữ mô tinh hoàn của trẻ mắc hội chứng Klinefelter từ độ tuổi tiền dậy đang được thử nghiệm và nó thậm chí có thể làm giảm khả năng sinh sản chung vì thủ thuật có thể làm hỏng các tế bào mầm chưa trưởng thành chức năng mà những tế bào này có thể phát triểnthành tinh trùng sau tuổi dậy thì.

2.2. Nhân trắc học

Những người mắc hội chứng Klinefelter thườngcó tầm vóc cao, đó có thể là do kết quả của lặp đoạn trên gen *SHOX*. Ngoài ra họ cũng có một số đặc điểm hình thể đặc biệt như chân dài, khung chậu lớn và khoảng cách giữa hai mào chậu rộng. Cả người lớn và trẻ em mắc hội chứng Klinefelter đều có tăng chỉ số BMI, tỉ lệ béo phì tăng 42% ở nam giới. Các thay đổi trong thành phần cơ thể bao gồm tăng lượng mỡ và giảm khối cơ. Những thay đổi tương tự đã được quan sát thấy ở nam giới bị thiểu năng sinh dục do nguyên nhân khác. Tuy nhiên, điều trị thay thế testosteronecũng không thể cải thiện hoàn toàn những thay đổi này ở bệnh nhân hội chứng Klinefelter. Hơn nữa, tăng lượng mỡ nội tạng và các hội

chứng chuyển hoá thường gặp ở trẻ em bị hội chứng Klinefelter hơn so với các bạn cùng lứa tuổi khỏe mạnh. Điều này gợi ý rằng thiểu năng sinh dục đơn thuần có thể không gây ra toàn bộ những triệu chứng này.

2.3. Đái tháo đường và hội chứng chuyển hoá

Hội chứng Klinefelter có liên quan đến sự gia tăngnguy cơ đề kháng insulin, giảm chuyển hoá carbohydrate, rối loạn chuyển hoá lipid máu, đái tháo đường và các hội chứng chuyển hóa khác. Hội chứng chuyển hóa đã được báo cáo ở người lớn mắc hội chứng Klinefelter cao gấp 4 – 5 lần so với người bình thường. Một số nghiên cứu đã xác định suy sinh dục là yếu tố dự báo độc lập với tình trạng béo trung tâm, kháng insulin và hội chứng chuyển hóa trong hội chứng Klinefelter. Mặc dù ở những bệnh nhân nam suy sinh dục thì điều trị testosterol thay thế có thể cải thiện đáng kể quá trình trao đổi chất và các vấn đề tim mạch, tuy nhiên ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelterliệu pháp testosterone có thểcải thiện nhưng không hồi phục hoàn toàn những bất thường chuyển hoá của tim mạch.

Tình trạng rối loạn chuyển hoá tim mạch vàtỷ lệ cao béo trung tâm ở trẻ em gợi ý đây là bản chất của hội chứng Klinefelter và không liên quanđến suy sinh dục. Tuy nhiên, một số nghiên cứu cũng chỉ ra rằng sự thiếu hụt androgen từ giai đoạn tiền dậy thì ở trẻ mắc hội chứng Klinefelter, cũng có thể góp phần làm tăng nguy cơ chuyển hóa.

Những người mắc hội chứng Klinefelter có nguy cơ cao mắc bệnh đái tháo đường týp 2. Bệnh tiểu đường gặp ở khoảng 10% và là một trong nhữngnguyên nhân làm tăng tỷ lệ tử vong ở hội chứng Klinefelter. Ngoài ra, các kháng thể kháng tiểu đảo tuỵ tăng gây tiểu đường type 1 cũng thường gặp hơn ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter. Điều này cũng dễ hiểu bởi bệnh tự miễn nói chung thường tăng hơn trong hội chứng Klinefelter.

Tử vong do các bệnh tim mạch tăng ở những bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter, mặc dù tỷ lệ tử vong do bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim giảm.Điều này được lí giải bởi có thể tỉ lệ tử vong tăng do sa van hai lá, tình trạng này tương đối phổ biến ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter trong một nghiên cứu. Bệnh nhân có nguy cơ bị loét bàn chân tăng lên đáng kể, có thể gây ra bệnh tật nghiêm trong và thậm chí tử vong do tắc mạch phổi.

2.4. Bệnh lý ung thư

Phì đại tuyến vú có làm tăng nguy cơ phát triển ung thư vú hay không vẫn là một vấn đề gây tranh luận. Một nghiên cứu ở Đan Mạch về ung thưtrên những người đàn ông mắc hội chứng Klinefelter không cho thấy tăng nguy cơ ung thư vú, tuy nhiên trong một nghiên cứu khác đánh giá tỉ lệ tử vong và nguy cơ ung thư trên số lượng rất lớn bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter (n = 3518) lại thấy nguy cơ mắc ung thư vú tăng lên đáng kể.

Nghiên cứu của Đan Mạch về tỷ lệ mắc bệnh ung thư ở nam giới mắc hội chứng Klinefelter không cho thấy tăng nguy cơ ung thư nói chung nhưng lại gia tăng đáng kể nguy cơ mắc u tế bào mầm trung thất. Hay như một nghiên cứu khác ở Anh, bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter có tăng nguy cơ tử vong do ung thư phổi, ung thư vú và bệnh lympho non Hodgkin, và giảm nguy cơ đáng kểtử vong do ung thư tuyến tiền liệt. Giảm nguy cơtử vong do ung thư tuyến tiền liệt có thể phản ánh tình trạng suy sinh dục ở bệnh nhân hội chứng Klinefelter, bởi vì hầu hết các bệnh ung thư tuyến tiền liệt phụ thuộc vào testosterone và thuốc kháng androgen đã được chứng minh là có hiệu quả trongđiều trị bệnh ung thư phổ biến này. Mặc dù bảo tồn tinh hoàn rất phổ biến ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter (một yếu tố nguy cơ cao đối với ung thư tinh hoàn) nhưng không làm gia tăng nguy cơ ung thư tinh hoàn.

Tóm lại, từ các nghiên cứu sẵn có đã chỉ ra những bệnh nhân nam mắc hội chứng Klinefelter có nguy cơ cao mắc ung thư vú, u tế bào mầm trung thất vàu lympho không Hodgkin. Cần tiến hành thêm các nghiên cứu bổ sung để xác định liệu họ có tăng nguy cơ mắc các bệnh ung thư khác hay không.

2.5. Bệnh lý xương

Mật độ xương thấp gặp ở khoảng 25-48% bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter [44]. Tuy nhiên,tỷ lệ gãy xương chính xác thì chưa được báo cáo. Tuy nhiên, các nghiên cứu dịch tễ học liên quan đến tăng tỷ lệ mắc bệnhvà tỷ lệ tử vong do gãy xương trong hội chứng Klinefeltercho thấy các vấn đề về xương bị ảnh hưởng nhiều trong những bệnh nhân mắc hội chứng Klinfelter.

Mật độ xương giảm gặp khá sớm ở tuổi vị thành niên và nghiêm trọng hơn ở tuổi trưởng thành. Suy sinh dục được coi là nguyên nhân và điều trị testosteronethay thế để cải thiện hoặc ngăn ngừa mất xương được khuyến cáo ở những người mắc hội chứng Klinefelter có suy sinh dục. Tuy nhiên, tác động chính xác của suy sinh dục và liệu pháp testosterone thay thế đối với hệ xương ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter không rõ ràng. Liệu pháp testosterone thay thế có thểcải thiện nhưng không hoàn toàn mật độ xương, chỉ ra rằng có thể có các yếu tố khác ngoài suy sinh dục, có thể ảnh hưởng đến khối lượng xương ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter.

Ngoài suy sinh dục, giảm số lượng cơ, tăng lượng mỡ thường kết hợp với giảm khối lượng xương ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter. Qua một số nghiên cứu nhận thấy nồng độ 25(OH)Dthấp và bổ sung vitamin D có thểcải thiện khối lượng xương ở nhóm bệnh nhân này.

3. ĐÁNH GIÁ VÀ THEO DÕI

- Lần khám đầu tiên

+ Xác nhận kiểu nhiễm sắc thể, nếu cần

+ Xét nghiệm nồng độ hormone giới tính: testosterone, estrogen, LH, FSH

+ Đường máu và mỡ máu lúc đói

+ Đánh giá chức năng tuyến giáp, hemoglobin, hematocrit và PSA huyết thanh (kháng thể đặc hiệu tuyến tiền liệt)

+ Khám tổng quát bao gồm đo huyết áp, chiều cao, cân nặng, kích thước vòng eo, kích thước tinh hoàn, tuyến vú và giãn tĩnh mạch.

+ Đo mật độ xương, vitamin D, và nồng độ calci, phospho huyết thanh

+ Siêu âm tim

+ Giải thích tình trạng bệnh cho bệnh nhân (và gia đình) về bệnh

+ Bắt đầu điều trị testosterone (tiêm, bôi hoặc uống)

- Tái khám định kỳ (ban đầu 3 tháng một lần, sau đó hàng năm)

+ Khám tổng quát bao gồm đo huyết áp, chiều cao, cân nặng, kích thước vòng eo, kích thước tinh hoàn, tuyến vú và giãn tĩnh mạch

+ Xét nghiệm nồng độ hormone giới tính: testosterone, estrogen, LH, FSH

+ Đường máu và mỡ máu lúc đói

+ Đánh giá chức năng tuyến giáp, hemoglobin, hematocrit và PSA huyết thanh (kháng thể đặc hiệu tuyến tiền liệt)

- Tái khám sau 2, 5 năm, 10 năm và sau đó 5 năm một lần

+ Đo mật độ xương, vitamin D, và nồng độ calci, phospho huyết thanh.

4. ĐIỀU TRỊ

Hội chứng Klinefelter là một bệnh lý cần sự kết hợp liên ngành, có sự phối hợp giữa trị liệu ngôn ngữ, tâm lý học,bác sĩ đa khoa, bác sĩ nhi khoa, bác sĩ nội tiết, bác sĩ tiết niệu và bác sĩ chuyên khoa hiếm muộn.

Bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter hiếm khiđược chẩn đoán ở giai đoạnsơ sinh. Một số ít có dương vật nhỏ có thể điều trị bằng testosterone bôi tại chỗ hoặcvới testosterone tiêm bắp một lần.

Vấn đề nghiêm trọng liên quan đến hội chứng Klinefelter lúc nhỏ là hiện tượng chậm nói, gặp ở một nửa trẻ trai mắc bệnh. Nếu trẻ có biểu hiện chậm nói cần phải can thiệp trị liệu ngôn ngữ.

Ở tuổi dậy thì, khi lượng gonadotropin tăng lên,điều trị testosterone nênbắt đầu để hỗ trợ các đặc tính sinh dục nam, đồng thời đảm bảo đủkhối lượng cơ và mật độ xương. Điều trị testosteroneở trẻ em trai tuổi dậy thì mắc hội chứng Klinefelter giúp bệnh nhân tăng sức bền, cải thiện tâm trạng và sự tập trung. Liệu pháp thay thế testosterone suốt đời giúp ngăn ngừa loãng xương, béo phì, các hội chứng chuyển hóavà bệnh tiểu đường, tăng khối cơ, giảm mỡ và cải thiện hoạt động tình dục.

Mặc dù một số bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter có mức testosterone bình thường, và nồng độ gonadotropin tăng cao. Các tác giả khuyến cáo sử dụng testosterone thay thể ở tất cả các bệnh nhân Klinefelter có nồng độ gonadotropin tăng cao, ngay cả khi mức testosterone ở giới hạn thấp của bình thường.

Mục đích của việc điều trị testosterone thay thế là bình thường hóa nồng độ LH và testosteroneở giữa phạm vi bình thường, thay vì ở giới hạn thấp. Các bác sĩ lâm sàng cũng nêntập trung vào các triệu chứng chủ quan của bệnh nhân. Sử dụng thuốc ức chế aromatase và choriogonadotropin người để tăng tiếttestosterone từ tinh hoàn nhằm tăng khả năng hồi phục tế bào để tăng khả năng hồi phục tinh trùng bằng TESE.

Bảng 1: Một số thuốc Testosterone được dùng ở bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter và liều dùng ở người lớn.

Hoạt chất	Tên thuốc	Dạng	Đường dùng	Liều
Testosterone	Tostran (Kyowa Kirin, Galashiels, Anh)	Gel	Da	20 – 70mg/ngày
Testosterone	Testim (Ferring, Saint-Prex, Thuỵ Sĩ)	Gel	Da	50m/ngày
Testosterone	Testogel (Bayer, Leverkusen, Đức)	Gel	Da	50mg/ngày
Testosterone undecanoate	Nebido (Bayer, Leverkusen, Đức)	Tiêm	Tiêm bắp	1000mg mỗi 10 – 14 tuần
Testosterone undecanoate	Andriol (MSD, Kenilworth, NJ)	Viên	Uống	120 – 160mg/ngày chia 2 – 3 lần
Testosterone enanthate	Testoviron (Bayer, Leverkusen, Đức)	Tiêm	Tiêm bắp	250mg mỗi 2 -4 tuần
Testosterone	Androderm (Allergan, Parsipanny, NJ)	Dán qua da	Da	2,5 – 7,5mg/ngày
Testosterone	Axiron (Lilly, Indianapolis, IN)	Gel	Da	30 – 60mg/ngày

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bojesen A, Gravholt CH. Klinefelter syndrome in clinical practice. Nat Clin Pract Urol. 2007;4(4):192-204.

2. Gravholt CH, Chang S, Wallentin M, Fedder J, Moore P, Skakkebaek A. Klinefelter Syndrome: Integrating Genetics, Neuropsychology, and

Endocrinology. Endocr Rev. 2018;39(4):389-423.

3. Kanakis GA, Nieschlag E. Klinefelter syndrome: more than hypogonadism. Metabolism. 2018;86:135-44.

4. Lizarazo AH, McLoughlin M, Vogiatzi MG. Endocrine aspects of Klinefelter syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2019;26(1):60-5.

HỘI CHỨNG MARFAN

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Hội chứng Marfan (MFS) là một chứng rối loạn mô liên kết chiếm ưu thế trên NST thường liên quan đếnhệ thống tim mạch, xương và mắt, não, phổi và màng cứng. Biểu hiện chínhbao gồm chứng phình động mạch chủ và bóc tách, lệch thấu kính mắt và xương dài phát triển quá mức.

Chẩn đoán được đặt ra ở một người cao gầy đặc biệt các chi dài, dị dạng xương ức (lõm xương ức), đôi khi biến dạng cột sống. Các dấu hiệu khác như vòm miệng cao, răng mọc chen chúc, thoát vị tái phát hoặc tràn khí màng phổi tái phát.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân gây nên hội chứng Marfan là do đột biến gen fibrillin-1, gen nằm trên nhiễm sắc thể 15, 90-93% các trường hợp hội chứng Marfan là do đột biến gen *FBN1*. Gần đây, đột biến ở gen vận chuyển yếu tố tăng trưởng β-receptor 2 (*TGFBR2*) trên nhiễm sắc thể 3 và gen *TGFBR1* trên nhiễm sắc thể số 9 được xác định ở một số gia đình có hội chứng Marfan điển hình. Tỷ lệ đột biến gen *TGFBR2* gây hội chứng Marfan chiếm 10%.

3. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán hội chứng Marfan: dựa vào tiêu chuẩn Ghent năm 1996.

Tiêu chuẩn GHENT

Hệ thống	**Tiêu chuẩn chính**	**Biểu hiện liên quan**
Xương	Ít nhất 4 trong các biểu hiện dưới đây: - Ngực gà - Ngực lõm hình phễu cần phẫu thuật - Chỉ số phân đoạn Trên: dưới < 0,86, hoặc chiều dài gan tay; chiều cao > 1,05 - Dấu hiệu ngón cái và cổ tay - Vẹo cột sống > 200 hoặc trượt đốt sống - Giảm duỗi khuỷu (<1700)	Hai biểu hiện chính, hoặc 1 biểu hiện chính và hai biểu hiện dưới đây: - Lõm ngực bẩm sinh - Dây chằng lỏng lẻo - Vòm miệng cao và biểu hiện răng - Crowding - Bộ mặt đặc biệt

	- Bàn chân bẹt - Protrusioacetabulae	
Mắt	Lệch nhãn cầu (lạc thủy tinh thể)	Giác mạc phẳng Tăng chiều dài trục nhãn cầu (gây cận thị) Giảm sản mống mắt, thể mi (gây co đồng tử)
Tim mạch	Giãn gốc động mạch chủ Bóc tách động mạch chủ lên	Sa van hailá Giãn động mạch phổi dưới 40 tuổi Canxi hóa van hailá< 40 tuổi Giãn nở hoặc bóc tách động mạch chủ
Phổi	Không	Tràn khí màng phổi tự phát Apical blebs
Da	Không	Vết rạn da Thoát vị tái phát
Màng cứng	Phình giãn tủy sống thắt lưng cùng	Không
Di truyền	Bố mẹ, anh chị em đáp ứng các tiêu chí này một cách độc lập. Đột biến fibrillin 1 được biết gây nên hội chứng Marfan Di truyền của halotype dấu ấn DNA liên kết với hội chứng Marfan trong gia đình	Không

4. ĐIỀU TRỊ

Điều trị đa chuyên khoa

4.1. Tim mạch

Các biến chứng tim mạch của hội chứng Marfan bao gồm sa van hai lá và trào ngược, thất trái giãn và suy tim, giãn động mạch phổi, nhưng giãn gốc động mạch chủ là nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong. Suy van động mạch chủ thường phát sinh khi gốc động mạch chủ bị giãn,và nguy cơ bóc tách động mạch chủ tăng lên khi đường kính xoang Valsalva vượt quá 5 cm. Khi động mạch chủ

giãn rộng hơn, khi tỷ lệ độ giãn nở vượt quá 1,5 mm mỗi năm và ở bệnh nhân có tiền sử gia đình có người bị bóc tách động mạch chủ, nhồi máu cơ tim có thể xảy ra nếu một mảng bóc tách gốc động mạch chủ gây tắc mạch vành. Những năm gần đây, tỷ lệ tử vong trong hội chứng Marfan do biến chứng động mạch chủ biến chứng đã giảm (70% năm 1972, 48% năm 1995) và tuổi thọ đã tăng lên (tuổi trung bình khi chết 32±16 năm 1972 so với 45±17 năm 1998) nhờ việc can thiệp nội khoa và phẫu thuật.

Điều trị bằng các thuốc chẹn beta nên được cân nhắc ở mọi lứa tuổi nếu động mạch chủ bị giãn, nhưng điều trị dự phòng có thể hiệu quả hơn ở những có đường kính động mạch chủ nhỏ hơn 4 cm.

Các yếu tố nguy cơ của bóc tách động mạch chủ bao gồm đường kính động mạch chủ lớn hơn 5 cm, giãn động mạch chủ vượt ra ngoài xoang Valsalva, tốc độ giãn nhanh (45% mỗi năm, hoặc 1,5 mm/năm ở người lớn), và tiền sử gia đình có người bị bóc tách động mạch chủ.

Ít nhất nên đánh giá hàng năm, bao gồm tiền sử lâm sàng, khám và siêu âm tim. Ở trẻ em, nên siêu âm tim vào các khoảng thời gian từ 6 đến 12 tháng, tần số tùy thuộc vào đường kính động mạch chủ (liên quan đến diện tích bề mặtcơ thể) và tốc độ tăng đường kính động mạch chủ. Phẫu thuật cắt gốc động mạch chủ dự phòng nên được xem xét khi đường kính động mạch chủ ở xoang Valsalva vượt quá 5 cm.

Trong thai kỳ, tăng nguy cơ bóc tách động mạch chủ nếu đường kính động mạch chủ vượt quá 4 cm. Theo dõi tim mạch thường xuyên trong suốt thai kỳ và trong giai đoạn hậu sản được khuyên dùng.

4.2. Mắt

Đặc điểm tổn thương mắt của hội chứng Marfan bao gồm song thị (40–56%), cận thị (28%) và bong võng mạc (0,78%). Lệch thấu kính ra phía trước có thể xảy ra sớm từ thời thơ ấu, nhưng có thể xuất hiện lần đầu vào thập kỷ thứ hai.

Cận thị có liên quan đến tăng chiều dài nhãn cầu và tăng nguy cơ bong võng mạc.

Cần phát hiện sớm và điều chỉnh các tật khúc xạ để ngăn ngừa nhược thị. Nếu điều chỉnh sau 12 tuổi thì khó có thể phục hồi thị lực.

Đánh giá nhãn khoa là quan trọng, nên thăm khám định kỳ thường xuyên để xem xét can thiệp ngay từ thời thơ ấu: Cắt bỏ ống kính dự phòng bằng laser để ngăn ngừa bong võng mạc có thể có hiệu quả trong việc cải thiện thị lực ở một số bệnh nhân.

4.3. Hệ cơ xương

Các bất thường về xương có thể xuất hiện và tiến triển ngay từ thời thơ ấu. Chứng vẹo cột sống ảnh hưởng đến khoảng 60% bệnh nhân Marfan và có thể tiến triển nhanh chóng trong quá trình tăng trưởng, dẫn đếnbiến dạng rõ rệt, đau và thậm chí ảnh hưởng đến quá trình thông khí.

Ở người lớn, đau lưng (liên quan đến cong vẹo cột sống) gặp với tỷ lệ cao gấp 3 lần so với dân số chung.

Tương tự, mật độ khoáng xương thường giảm ở cột sống và hông ở bệnh nhân mắc hội chứng Marfan nhưng thường không làm tăng tỷ lệ gãy xương.

Vận động khớp quá mức (dây chằng lỏng lẻo) là phổ biến, ảnh hưởng đến 85% trẻ em dưới 18 tuổi và 56% người lớn. Nhiều bệnh nhân có đau khớp, đau cơ hoặc chấn thương dây chằng.

4.4. Hệ hô hấp

Lõm lồng ngực xuất hiện ở khoảng 2/3 bệnh nhân mắc hội chứng Marfan và khi nặng có thể gây nên hạn chế thông khí ở phổi. Lõm lồng ngực có thể gây khó khăn với các thủ thuật, phẫu thuật tim

Phẫu thuật lõm lồng ngực thường được chỉ định vì lý do thẩm mỹ. Tuy nhiên ở bệnh nhân hội chứng Marfan thường lành vết thương chậm sau khi phẫu thuật và lõm lồng ngực có thể tái phát sau phẫu thuật. Vì vậy cần tránh phẫu thuật ở những bệnh nhân hội chứng Marfan.

Tràn khí màng phổi tự phát xảy ra ở 4-11% bệnh nhân

Bệnh nhân người lớn mắc hội chứng Marfan tăng xu hướng xẹp đường thở trên trong khi ngủ, gây ra tắc nghẽn đường thở và dẫn đến ngừng thở khi ngủ. Điều này có liên quan đến những bất thường của cấu trúc sọ mặt.

4.5. Hệ thần kinh trung ương

Giãn phình màng cứng có thể làm giảm hiệu quả của gây tê ngoài màng cứng và có liên quan đến tăng áp lực nội sọ.

Thoát vị màng não tủy vùng cùng cụt là một biến chứng hiếm gặp của hội chứng Marfan có thể chẩn đoán nhầm với khối u vùng bụng hoặc vùng tiểu khung.

Xuất huyết não và các rối loạn mạch thần kinh khác không phổ biến ở bệnh nhân Marfan, nhưng chứng phình động mạch nội sọ có thể phổ biến hơn ởHội chứng Loeys – Dietz.

4.6. Mang thai và hội chứng Marfan

Nguy cơ bóc tách động mạch chủ trong thai kỳ tăng lên,có thể do ức chế sự lắng đọng collagen và elastin trong động mạch chủ bởi estrogen, tình trạng tăng huyết động và tăng huyết áp của thai kỳ. Bóc tách động mạch chủ xảy ra trong khoảng 4,5% các trường hợp mang thai ở phụ nữ mắc hội chứng Marfanvà

nguy cơ cao hơn nếu gốc động mạch chủ vượt quá 4 cm khi bắt đầu mang thai, hoặc nếu nó giãn ra nhanh chóng. Cần theo dõi thường xuyên đường kính động mạch chủ trong thai kỳ. Tỷ lệ giãn nở động mạch chủ ở phụ nữ lớn hơn người đã mang thai với đường kính gốc động mạch chủ là hơn 4 cm, so với những phụ nữ vẫn không có con, hoặc phụ nữ có con mà gốc động mạch chủ ít hơn 4 cm. Nếu gốc động mạch chủ giãn đến 5 cm trong thời kỳ mang thai, nên xem xét thay ngay động mạch chủ, đẻ sớm hoặc chấm dứt thai kỳ.

Hội chứng Marfanlà di truyền trội nhiễm sắc thể thường nên 50% trẻ sinh ra có nguy cơ mắc bệnh. Cần tư vấn di truyền cho bệnh nhân Marfan trước khi kết hôn. Nên làm chẩn đoán tiền làm tổ cho bệnh nhân Marfan hoặc tư vấn mang thai hộ đối với bệnh nhân Marfan.

Thường khó chẩn đoán hội chứng Marfan ở trẻ sơ sinh, nhưng con của bệnh nhân Marfan nên được đánh giá sớm với xét nghiệm gen để có kế hoạch theo dõi và can thiệp phù hợp.

4.7. Hội chứng Marfan và thể thao

Mặc dù không có thử nghiệm nào điều tra ảnh hưởng của thể thao để đến tổn thương khớp ở bệnh nhân Marfan. Nhưng người ta nhận thấy rằng nhịp tim, huyết áp tâm thu và cung lượng tim tăng trong cả hai bài tập năng động (ví dụ: chạy) và tập thể dục tĩnh (ví dụ như nâng tạ). Sức cản mạch ngoại vi và huyết áp tâm trương có xu hướng giảm khi tập thể dục năng động, nhưng tăng trong. Do đó, bệnh nhân Marfan nên tránh tập thể dục tĩnh cường độ cao, nhưng có thể được khuyến khích tham gia các bài tập vận động cường độ thấp hơn. Không nên chơi các môn thể thao tiếp xúc để bảo vệ động mạch chủ và thủy tinh thể của mắt, và nên tránh lặn biển vì tăng nguy cơ tràn khí màng phổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Guidelines for the diagnosis and management of MarfanSyndrome. 2011

2.John CS Dean. Marfan syndrome: clinical diagnosis andmanagement. European Journal of Human Genetics (2007) 15, 724–733.

HỘI CHỨNG NOONAN

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng Noonan là bệnh lý di truyền lặn phổ biến ở người với tần suất ước tính khoảng 1/1.000–2.500 trẻ sơ sinh sống. Hội chứng này được đặc trưng bởi các đặc điểm đặc biệt trên khuôn mặt, tầm vóc thấp, dị tật tim bẩm sinh (hẹp van động mạch phổivà bệnh cơ tim phì đại), chậm phát triển tâm thần từ nhẹ đến trung bình, khó khăn trong học tập, bất thường về xương (lõm ngực, vẹo cột sống), ẩn tinh hoàn và có xu hướng rối loạn sinh tuỷ.Cho đến nay, chẩn đoán chủ yếu dựa vào lâm sàng, các xét nghiệm về di truyền có khả năng xác định được khoảng 61% các trường hợp.

2. NGUYÊN NHÂN DI TRUYỀN

Hội chứng Noonan có các đặc điểm lâm sàng vàsinh bệnh học cùng với các hội chứng liên quan, đáng chú ý là hội chứng LEOPARD;hội chứng tim – mặt - da, hội chứng Costello, u xơ thần kinh loại 1 (NF1). Tất cả các hội chứng này là do đột biếngen mã hóa các thành phần của con đường truyền tín hiệu RAS/protein kinase kích hoạt phân tử (MAPK) đóng vai trò quan trọng trong các quá trình khác nhau của tế bào,bao gồm sự phát triển, biệt hoá, di chuyển và trao đổi chất.

Khoảng 50% bệnh nhân hội chứng Noonan có đột biến sai nghĩa trên gen mã hoá cho protein tyrosine phosphatase không thụ thể típ 11 (*PTPN11*), một số ít hơn có thể mang đột biến trên các gen như *SOS1*(10%), *RAF1*(dưới 10%), và gen *KRAS*(2%). Khoảng 30% các trường hợp nghi ngờ hội chứng Noonan có kết quả phân tích phân tử âm tính. Gen *PTPN11* mã hóa cho SHP2 - một protein tyrosine phosphatase không thụ thể được biểu hiện rộng rãi, có liên quan đến quá trình phát triển của sinh vật và cân bằng nội môi bằng cách kiểm soát các yếu tố tăng trưởng chính / con đường tín hiệu do hormone kích hoạt, đặc biệt là con đường RAS/MAPK. Từ quan điểm sinh hóa, các đột biến gây ra hội chứng Noonanlàm sự tăng hoạt động của phosphatase (đột biến tăng cường chức năng), dẫn đến tăng cường hoạt hoá RAS / MAPK. Một số nghiên cứu đã chứng minh rằng sự tăng hoạt động chức năng này là nguyên nhân của các dị tật tim và sọ được quan sát thấy ởhội chứng Noonan, cũng như chậm tăng trưởng. Đáng kể, đột biến mất chức năng của gen *PTPN11* được tìm thấy ở khoảng 90% bệnh nhânhội chứng Leopard.

Bảng 1: Một số hội chứng liên quan đến hội chứng Noonan

Hội chứng	Gen gây bệnh	Kiểu hình
Hội chứng Noonan	*PTPN11, SOS1, RAF1, MEK1, KRAS*	Điển hình
Neurofibromatosis type 1	*NF1*	Hội chứng ung thư có tính chất gia đình, nhiều tổn thương tăng sắc tố, u xơ thần kinh lành tính, không có khả năng học tập
Hội chứng Leopard	*PTPN11, RAF1*	Nhiều tàn nhang, điện tim có bất thường dẫn truyền, hai mắt xa nhau, hẹp phổi, bất thường tinh hoàn, chậm tăng trưởng và điếc
Hội chứng Costello	*HRAS, KRAS, BRAF, MEK1*	Chậm phát triển tâm thần, cân nặng khi sinh lớn, bú kém, tóc xoăn, mặt thô, môi dày, u nhú ở mũi, nhiều sắc tố da, loạn dưỡng móng
Hội chứng tim – mặt – da	*KRAS, BRAF, MEK1, MEK2*	Mặt thô, tim bẩm sinh, dị tật da, tầm vóc thấp, chậm phát triển trí tuệ, khuôn mặt giống hội chứng Noonan/Costello

3. ĐẶC ĐIỂM LÂM SÀNG

Chẩn đoán hội chứng Noonan phụ thuộcchủ yếuvào việc xác định các đặcđiểm lâm sàng đặc trưng. Hình 1 đến 3 cho thấycác đặc điểm kiểu hình cơ bản của hội chứng Noonan theo lứa tuổi của bệnh nhân. Các dị tật trước khi sinh không đặc hiệu thường gặp ở bệnh nhân mắc hội chứng Noonanbao gồm tăng độ mờ da gáy, đa ối và xét nghiệm sàng lọc triple huyết thanh mẹ bất thường, có thể có tràn dịch màng phổi. Những bệnh nhân có hội chứng Noonan có biểu hiện lâm sàng tương tự như những bệnh nhân mắc hội chứng Turner. Tuy nhiên, có thể dễ dàng phân biệt vì hội chứng Turner chỉ gặp ở nữ, tim bẩm sinh thường gặp hơn, ít khi có chậm phát triển.

Hình 1: Đặc điểm hình thái của bệnh nhân hội chứng Noonan

a) Giai đoạn sơ sinhb) Giai đoạn trẻ nhỏc) Giai đoạn trẻ lớn

(Tham khảo từ tạp chí *American Family Physician*)

3.1. Tăng trưởng

Đặc điểm chính của bệnh nhân hội chứng Noonan là thấp cân đối, chiếm đến khoảng 80% các trường hợp. Kiểu tăng trưởng giống nhau ở nam và nữ. Thông thường, trẻ mắc hội chứng Noonan có cân nặng khi sinh bình thường, sau đó tăng trưởng chậm rõ rệt sau năm đầu tiên. Trong thời thơ ấu, chiều cao trung bình thường dưới 3 bách phân vi hoặc dưới -2SD cho đến khi dậy thì. Bởi vì xương cốt hoá chậm, nên quá trình tăng trưởng có thể kéo dài trên 20 tuổi. Chiều cao trưởng thành nằm ở giới hạn dưới của bình thường: 161-167cm ở nam và 150-155cm ở nữ.Theo một nghiên cứu, 30%những người mắc hội chứng Noonan có chiều cao nằm trong giới hạn bình thường, hơn 50% nữ và gần40% nam giới có chiều cao khi trưởng thành dưới 3 bách phân vị.

Bất thường trục GH/IGF1 -yếu tố điều chỉnh chính của sụn tăng trưởng, có thể giải thích cho tình trạng chậm tăng trưởng ở bệnh nhân hội chứng

Noonan. Nồng độ GH bình thường đến cao trong khi nồng độ IGF1 luôn thấp, gợi ý sự không nhạy cảm GH ở mức sau thụ thể. Ngoài những bất thường về nội tiết, có thể có tác động trực củasự hoạt hoá RAS/MAPK trên sụn tăng trưởng và phát triển dọc của xương.

3.2. Phát triển tâm thần – vận động

Trẻ có thể chậm phát triển tâm thần vận động, trì hoãn các mốc phát triển, một phần có thể là do cứng khớp và giảm trương lực cơ. Độ tuổi trung bình để trẻ biết ngồi không cần hỗ trợ và biết đi là 10 và 21 tháng. Khoảng 50% trẻ em trong độ tuổi đi học bị mất ngôn ngữ vận động và suy giảm tương quan đáng kể giữa hoạt chức năng ngôn ngữ và hoạt động không lời. Hầu hết trẻ em vẫn có thể đi học bình thường, khoảng 25% không có khả năng học tập, 10% -15% cần giáo dục chuyên biệt. Nói chung,trí tuệ của bệnh nhân hội chứng Noonan có giảm nhẹ, IQ dưới 70 chỉ gặp ở 6% -23% các bệnh nhân. Chậm nói khá phổ biến (72%) nheng thường đáp ứng tốt với liệu pháp ngôn ngữ.

3.3. Bệnh tim mạch

Tần suất bệnh tim bẩm sinh ở bệnh nhân hội chứng Noonan ước tính từ 50% - 80%. Trong đó các dạng thường gặp là:

- Hẹp van động mạch phổi, thường kèm theo loạn sản, là dị tật phổ biến nhất ở hội chứng Noonan, gặp ở 20% -50% các trường hợp,có thể đơn độc hoặc kết hợp với các bất thường cấu trúc khác.

- Bệnh cơ tim phì đại gặp ở 20% - 30% người bị hội chứng Noonan. Bệnh thường xuất hiện sớm. Tuổi trung bình khi được chẩn đoán là 5 tháng tuổi và hơn 50% số người mắc hội chứng Noonan có cơ tim phì đại được chẩn đoán lúc 6 tháng tuổi.

- Các bất thường cấu trúc khác thường gặp gồm: thông liên thất, thông liên nhĩ, hẹp động mạch phổi và tứ chứng Fallot, hẹp eo động mạch chủ.

- Rối loạn nhịp gặp ở khoảng 90% người bị hội chứng Noonan mà có thể không cần có bất thường về cấu trúc.

3.4. Dậy thì và khả năng sinh sản

Ở cả hai giới, bệnh nhân hội chứng Noonan thường có chậm dậy thì và thường kết hợp với giảm đỉnh tăng trưởng ở tuổi dậy thì. Tuổi trung bình khi bắt đầu dậy thì là 13,4 tuổi (10,8–16,4 tuổi) ở trẻ em trai, 35% bắt đầu dậy thì sau 13,5 tuổi và 13,0 tuổi (10,9–15,0 tuổi) ở trẻ em gái, 44% bắt đầu dậy thì sau 13 tuổi. Tuổi có kinh nguyệt trung bình ở trẻ gái là 14,6 ± 1,2 tuổi.

Có vẻ bệnh nhân nữ mắc hội chứng Noonan không bị ảnh hưởng đến khả năng sinh sản. Tuy nhiên có ghi nhận suy sinh dục và không sinh tinh ở nam giới. Giảm khả năng sinh sản có thể liên quan đến tinh hoàn lạc chỗ, gặp ở 80% bệnh nhân nam mắc hội chứng Noonan. Ở những người nam trẻ tuổi (không mắc

hội chứng Noonan) đã được phẫu thuật tinh hoàn lạc chỗ thời niên thiếu thường bị mất chức năng tế bào Sertoli đặc trưng bằng thể tích tinh hoàn nhỏ, LH cao và giảm chất lượng tinh trùng. Tuy nhiên, rối loạn chức năng tế bào Sertoli cũng đã được báo cáo ở nam giới mắc hội chứng Noonan có tinh hoàn bình thường. Điều này gợi ýbất thường trong chính những tế bào này.

3.5. Tình trạng dinh dưỡng và chuyển hoá

Cân nặng lúc sinh thường, thậm chí có thể tăng lên do phù. Sau đó, khoảng 75% các trẻ sẽ trải qua giai đoạn chậm lớn do khó ăn (chẳng hạn nhưbú kém, thời gian bú kéo dài và nôn nhiều). Thậm chí có những trường hợp phải đặt sonde dạ dày cho ăn.Mặc dù hầu hết những trường hợp này đều cải thiện sau 1 năm, nhưng trẻ vẫn gầy cho đến tuổi trưởng thành. Do đó, tỉ lệ trẻ mắc hội chứng Noonan có chỉ số BMI cao thường thấp hơn so với dân số nói chung. thường thấp hơn những khó khăn này thường giải quyết trong. Bởi vì trẻ mắc hội chứng Noonan vẫn đảm bảo nhu cầu năng lượng hàng ngày, nên thể trạng gầy có thể liên quan đến bản chất bệnh gây tiêu hao nhiều năng lượng.

3.6. Tình trạng xương

Bất thường về xương cũng là một triệu chứng thường gặp của hội chứng Noonan, thường gặp là cong vẹo cột sống và lõm ngực. Ngoài ra mật độ xương cũng có giảm ở nhóm bệnh nhân này. Những vấn đề này vẫn còn tồn tại ngay cả khi đã điều chỉnh các yếu tố như tầm vóc thấp, chậm tuổi xương, dậy thì muộn và giảmBMI, có thể ảnh hưởng đến chất lượng của xương. Thời thơ ấu là giai đoạn rất quan trọng để đạt được khối lượng xương và nếu đỉnh khối lượng xương thấp hơn thì nguy cơ loãng xương và gãy xương cao hơn trong cuộc sống sau này.

Khối lượng xương là kết quả của sự cân bằng giữaquá trình định hình xương và tái hấp thu phụ thuộc nguyên bào xương. Khối lượng xương giảm có thểdo suy giảm số lượng hoặc hoạt động của nguyên bào xương/tế bào hủy xương. Đáng chú ý, một số nghiên cứu đã phát hiện ra dấu hiệu huỷ xương tăng ở bệnh nhân hội chứng Noonan gợi ý vai trò của tế bào hủy xương. Điều này phù hợp với một sốcác nghiên cứu đã báo cáo rằng SHP2 điều hòa tích cực sự phát triển và chức năng của tế bào hủy xương. Tác dụng này của SHP2 đối với quá trình tạo tế bào xương có thểqua con đường trung gian kích hoạt tín hiệu RAS/MAPK.

3.7. Khác

Ngoài ra các bệnh nhân mắc hội chứng Noonan có thể tổn thương các cơ quan khác như:

- Mắt: đục thuỷ tinh thể, loạn dưỡng mô đệm trước, giảm/mất thị lực, lác, tật khúc xạ, rung giật nhãn cầu gặp khoảng 95% các trường hợp.

- Da: Dày sừng nang lông ở bề mặt da và ở mặt khá thường gặp. Bớt caphe sữa cũng là triệu chứng phổ biến ở hội chứng Noonan.

- Răng: khớp cắn bất thường, vòm miệng cao, răng so le, hàm nhỏ.

- Tai: có thể gặp mất thính lực

- Hach: phù bạch mạch là triệu chứng thường gặp.

- Hệ thống tạo máu: tăng nguy cơ chảy máu (do thiếu hụt yếu tố đông máu, bất thường về số lượng hoặc chức năng tiểu cầu), bệnh bạch cầu cấp và rối loạn tăng sinh tuỷ.

- Da: loạn dưỡng móng tay, dày sừng nang lông, da giảm đàn hồi, nốt ruồi, nhiều nốt sần, tóc thưa mỏng (nhỏ) hoặc xoăn dày (lớn)

4. ĐÁNH GIÁ

Để xác định mức độ bệnh, cần đánh giá những khía cạnh sau ở bệnh nhân mắc hội chứng Noonan:

- Kiểm tra toàn diện về thể chất và thần kinh

- Vẽ biểu đồ tăng trưởng (hội chứng Noonan)

- Siêu âm tim và ghi điện tâm đồ

- Khám mắt

- Khám tai

- Kiểm tra huyết học: công thức máu toàn phần, tỉ lệ Prothrombin (kiểm tra lại sau 12 tháng nếu trẻ <12 tháng tuổi ởthời điểm chẩn đoán đầu tiên).

- Siêu âm thận; kiểm tra tổng phân tích nước tiểu nếu có bất thường đường tiểu.

- Chụp Xquang cột sống và xương sườn.

- Chụp MRI não và cột sống cổ nếu có các triệu chứng thần kinh

- Đánh giá sự phát triển tâm thần – vận động

- Tư vấn với nhà di truyền học lâm sàng và / hoặc tư vấn di truyền

Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng Noonan (Burgt và cộng sự)

STT	Đặc điểm	A = Chính	B = Phụ
1	Khuôn mặt	Bộ mặt điển hình (hình 1 – 3)	Gợi ý bộ mặt bất thường

2	Tim	Hẹp van động mạch phổi Cơ tim phì đại và /hoặc điện tim điển hình của hội chứng Noonan	Bât thường khác
3	Chiều cao	< 3rd percentile	< 10th percentile
4	Thành ngực	Xương ức lồi/ lõm	Thành ngực rộng
5	Tiền sử gia đình	Thế hệ đầu tiên được xác định là hội chứng Noonan	Thế hệ đầu tiên được gợi ý là hội chứng Noonan
6	Khác	***Tất cả*** các triệu chứng sau Chậm phát triển tinh thần Tinh hoàn lạc chỗ Loạn sản mạch bạch huyết	***Một trong***các triệu chứng sau: Chậm phát triển tinh thần Tinh hoàn lạc chỗ Loạn sản mạch bạch huyết

Nghĩ đến hội chứng Noonan nếu bệnh nhân có khuôn mặt điển hình cộng với một đặc điểm từ 2A đến 6A hoặc hai đặc điểm từ 2B đến 6B, hoặc có bộ mặt gợi ý bất thường hình thái cộng với hai đặc điểm từ2A đến 6A hoặc ba đặc điểm từ 2B đến 6B.

5. ĐIỀU TRỊ

Đây là bệnh lý tổn thương đa cơ quan nên cần sự phối hợp điều trị của nhiều chuyên ngành: tim mạch, huyết học, da liễu, tai mũi họng, mắt, thần kinh, thận …

Về khía cạnh nội tiết, tập trung điều trị tầm vóc thấp bằng hormone tăng trưởng và suy giáp nếu có.Cơ sở của điều trị GH cho những người mắc hội chứng Noonan bao gồm:

- Tầm vóc thấp đáng kể so với quần thể;

- Có thể bị suy trục GH/IGF1

- Có đáp ứng với điều trị GH (ghi nhận của nhiều nghiên cứu).

- Chưa có liều tiêu chuẩn, không có mối tương quan rõ ràng nào giữa liều lượng và chiều cao cuối cùng

- Tầm vóc thấp ở hội chứng Noonan đã được FDA thông qua trong chỉ định điều trị hormone tăng trưởng

- Các nghiên cứu ngắn hạn và dài hạn đã chứng minh tốc độ tăng trưởng tốt và có ý nghĩa ởtrẻ em mắc hội chứng Noonan điều trị bằng GH. SDS chiều cao thay đổi từ 0,6 đến 1,8 SD và có thể phụ thuộc vào tuổi bắt đầu điều trị, thời giannghiên cứu, tuổi bắt đầu dậy thì và / hoặc mức độ nhạy cảm với GH.

- Các nghiên cứu sau đó đã chỉ ra rằng trẻ mắc hội chứng Noonan được điều trị bằng GH trước tuổi dậy thì có tốc độ tăng trưởng tương đương các bé gái mắc hội chứng Turner nhưng thấp hơn so với bệnh nhân thiếu hụt GH vô căn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Allanson JE, Roberts AE. Noonan Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Stephens K, et al., editors. GeneReviews((R)). Seattle (WA)1993.

2. Bhambhani V, Muenke M. Noonan syndrome. Am Fam Physician. 2014;89(1):37-43.

3. Romano AA, Allanson JE, Dahlgren J, Gelb BD, Hall B, Pierpont ME, et al. Noonan syndrome: clinical features, diagnosis, and management guidelines. Pediatrics. 2010;126(4):746-59.

4. Yart A, Edouard T. Noonan syndrome: an update on growth and development. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2018;25(1):67-73.

LÙN KHÔNG RÕ NGUYÊN NHÂN

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA

Lùn không rõ nguyên nhân là khi chiều cao thấp hơn -2SD so với tuổi và giới mà không xác định được nguyên nhân, có thể bao gồm cả thấp có tính chất gia đình, chậm phát triển thể chất và bệnh nhân có tiền sử nhỏ so với tuổi thai (SGA). Hiện nay ở châu Âu, liệu pháp GH tái tổ hợp được cấp phép để điều trị cho trẻ SGA, còn trẻ lùn không rõ nguyên nhân thì chưa được. Tuy nhiên, ở Mỹ hiện nay đã chấp thuận điều trị GH cho cả hai chẩn đoán này.

Các trẻ lùn không rõ nguyên nhân thường tăng trưởng chậm lại trong thời kì thơ ấu làm chiều cao giảm xuống dưới -2SD và vẫn tiếp tục phát triển song song nhưng dưới đường bách phân vị thấp nhất của biểu đồ tăng trưởng thông thường hoặc có thể tiếp tục giảm chậm. Một số trẻ lùn không rõ nguyên nhân sẽ bắt kịp trong độ tuổi dậy thì. Vào cuối giai đoạn tăng trưởng, khoảng 66% trẻ lùn không rõ nguyên nhân sẽ đạt chiều cao trưởng thành ở mức -1,5SD.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của thấp không rõ nguyên nhân có thể do bất thường trục GH –IGF1 hoặc bên trong sụn tiếp hợp (sụn tăng trưởng). Sự bài tiết GH và đáp ứng với GH vẫn tiếp tục diễn ra. Trẻ bị lùn không rõ nguyên nhân không thiếu GH hoặc không mắc hội chứng Laron hoặc các nguyên nhân khác gây thiếu hụt IGF1 nguyên phát, nhưng có sự kết hợp của bất thường nhỏ về khả năng bài tiết / đáp ứng của GH và khả năng bài tiết / đáp ứng của IGF1 có thể góp phần làm tăng trưởng chậm. Nồng độ IGF1 thấp gặp ở 50% trẻ lùn không rõ nguyên nhân, trong khi sự bài tiết GH bình thường hoặc tăng. Xét nghiệm tạo IGF1 từ đáp ứng nhanh khi dùng GH có thể cho thấy IGF1 và IGFBP3 tăng ít trong huyết thanh. Các khiếm khuyết di truyền trên trục GH - IGF đã được xác định ở một số bệnh nhân trước đây được phân loại là lùn không rõ nguyên nhânmang đột biến dị hợp tử của gen *IGF1* và gen mã hoá cho thụ thể của IGF1(*IGF1R*) đã báo cáo. Xác định tình trạng trục GH - IGF1 đã được đề xuất để lựa chọn điều trị bằng GH hoặc IGF1 (hoặc kết hợp cả hai) nhưng ngày càng có nhiều bằng chứng cho thấy nguyên nhân chính của lùn không rõ nguyên nhân có thể nằm trong sụn tiếp hợp hơn là trục GH - IGF1.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Thăm khám lâm sàng nên tập trung tìm các bất thường hình thái tinh tế, sự không cân đối trong đặc điểm cơ thể.

3.2. Cận lâm sàng

Các xét nghiệm thường qui thường được tiến hành bao gồm: công thức máu ngoại vi, chức năng gan, thận, xương, tuyến giáp và IGF1 tự do. Cần phải đo tuổi xương và với trẻ nữ cần phải làm thêm nhiễm sắc thể để loại trừ hội chứng Turner. Cần loại trừ thiếu hụt hormone tăng trưởng. Một số trẻ có thể loại trừ được chẩn đoán thiếu GH do nồng độ IGF1 và đặc điểm hình thể nhưng hầu hết vẫn phải tiến hành nghiệm pháp kích thích bài tiết hormon GH.

3.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Một số hội chứng do di truyền đơn gen đã được xác định ở trong nhóm thấp không rõ nguyên nhân bao gồm bất thường gen *SHOX / PAR1*, đột biến gen *NPR2* và đột biến gen *ACAN*. Đột biến gen*SHOX* được cho là chiếm 3–15% bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân. Ngoài đột biến thêm đoạn và xóa đoạn có ảnh hưởng đến vùng mã hóa của gen*SHOX*, đột biến lặp đoạn và xóa đoạn ảnh hưởng đến yếu tố điều hoà vùng không phiên mã của giả gen 1 cũng có thể gây ra sự thiếu hụt SHOX. Các đột biến của gen *SHOX* được xác định đồng thời ở cả bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân và trẻ mắc bệnh rối loạn phân bào Leri – Weill (LWD).

Đột biến gen thứ hai được xác định ở bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân, là gen *NPR2*, được xác định đầu tiên ở bệnh nhân loạn sản sụn xương. Gen *NPR2* mã hóa thụ thể peptide lợi tiểu natri típ C và truyền tín hiệu thông qua thụ thể này đối kháng với tín hiệu qua thụ thể yếu tố tăng trưởng nguyên bào sợi 3 (FGFR3). Khoảng 6% bệnh nhânlùn không rõ nguyên nhân được cho là có đột biến *NPR2*. Tần số đột biến gen*SHOX* và *NPR2* phụ thuộc vào kiểu hình của bệnh nhân; tỷ lệ đột biến tăng lên khi bệnh nhân thấp không cân đối hoặc bất thường về xương.

Gen *ACAN* mã hóa cho aggrecan, một proteoglycan của chất nền ngoại bào. Trong khi các đột biến *ACAN* có liên quan đến loạn sản xương, bao gồm chứng loạn sản hành xương và loạn sản đầu xương, nhưng cũng có thể biểu hiện với tầm vóc thấp vàtăng tuổi xương nhưng không có các hình ảnh đặc hiệu khác trên xquang xương. Cân nặng lúc sinh ở nửa dưới của giới hạn bình thường và bệnh nhân có tầm vócthấp cân đối từ thời thơ ấu. Tuổi xương tăng ở tất cả bệnh nhân nhưng 1/3 số bệnh nhân tuổi xương tăng <1 tuổi.

Giải trình tự toàn bộ exome hoặc theo các panel được thiết kế sẵn các gen liên quan đến tầm vóc thấpđược sử dụng để xác định các nguyên nhân di truyền của bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân. Khả năng chẩn đoán của các panel thấp ở mức ~2%, với hội chứng Noonan là nguyên nhân di truyền phổ biến nhất. Khả năng chẩn đoán của kĩ thuật giải trình tự toàn bộ exome cao hơn ở mức 36% với các hội chứng 3 - M, Kenny – Caffey và Floating – Harbour được xác định ở bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân. Khicăn nguyên di truyền của tầm vóc thấp ngày càng được phát hiện nhiều hơn, khả năng chẩn đoán của các xét nghiệm sẽ được cải thiện

4. ĐIỀU TRỊ

Hiện nay vẫn còn nhiều tranh cãi xung quanh việc có nên điều trị GH cho bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân hay không. Chiều cao -2SD hay -3SD mới là ngưỡng điều trị cũng là câu hỏi đang được thảo luận. FDA Hoa Kỳ cho phép điều trị GH nếu chiều cao trẻ <−2,25 SD. Nếu chậm phát triển thể chất và dự kiến chiều cao trưởng thành vẫn nằm trong giới hạn bình thường thì nên tiếp tục theo dõi và chờ đợi, Nếu nghi ngờ loạn sản xương hoặc liên quan đến nguy cơ ung thư, trẻ không nên được điều trị GH. Chỉ nên điều trị ở trẻ nến dự kiến chiều cao trưởng thành quá thấp ảnh hưởng đến cuộc sống hàng ngày. Bởi vì trẻ càng nhỏ thì đáp ứng với GH càng tốt, do vậy nên bắt đầu điều trị càng sớm càng tốt ở trẻ thấp nặng để được kết quả tốt.

Đáp ứng điều trị GH có thể thay đổi, không thể chắc chắn được hiệu quả nếu cũng như sự an toàn nếu điều trị kéo dài. Nhiều vấn đề trong số này xuất phát từ thực tế là lùn không rõ nguyên nhân là một nhóm các bệnh lý ảnh hưởng đến tăng trưởng. Nhiều nghiên cứu ngắn hạn đã cho thấy tăng tốc độ tăng trưởng khi điều trị GH và một số ít nghiên cứu dài hạn cho thấy độ lệch chuẩn của chiều cao trong 5 năm điều trị tăng từ +0,5 đến +1,2 SD khi sử dụng khoảng liều 30–67µg /kg/ngày.

IGF-1 tái tổ hợp đã được sử dụng trong một thử nghiệm trên bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân có nồng độ IGF-1 huyết thanh thấp. Liều 120µg/kg/ngày chia hai lần làm tăng tốc độ tăng trưởng lên 7,9 cm/năm, cao hơn so với nhóm chứng không được điều trị là 5,2 cm/năm; đáp ứng điều trị này tương tự với kết quả điều trị thiếu hụt IGF-1 nguyên phát. Tuy nhiên các thử nghiệm dài hạn hơn về IGF-1 còn thiếu và vẫn chưa có thử nghiệm nào so sánh trực tiếp IGF-1 với liệu pháp GH.

Kết hợp điều trị GH và IGF-1 ở bệnh nhân lùn không rõ nguyên nhân có IGF-1<−1SD giúp tăng chiều cao +1,9 SD trong 3 năm ở nhóm điều trị kết hợp (GH: 45µg /kg/ngày và IGF1: 150µg/kg/ngày) so với +1,3 SD trong nhóm chỉ điều trị GH. Mặc dù dữ liệu về IGF-1 đầy hứa hẹn, song GH vẫn nên là lựa chọn điều trị đầu tiên vì GH có thể hiệu quả hơn IGF-1 đơn trị liệu, và kinh nghiệm khi sử dụng liệu pháp GH nhiều hơn IGF-1.

Các can thiệp điều trị khác bao gồm đồng vận GnRH và chất ức chế aromatase. Liệu pháp đồng vận GnRH đã được đề xuất có thể điều trị đơn lẻ hoặc kết hợp với liệu pháp GH. Những tác động đến tăng chiều cao còn khiêm tốn và để có được những cải thiện đáng kể về mặt lâm sàng về chiều cao cần phải điều trị vài năm. Việc cải thiện chiều cao phải được so sánh với sự khó khăn do chậm dậy thì gây ra cho người trẻ. Ảnh hưởng lâu dài đến sức khỏe của xương cũng cần được xem xét.

Ức chế Aromatase có ưu điểm là không làm chậm quá trình dậy thì ở trẻ trai, nhưng có nguy cơ phát triển u nang buồng trứng ở trẻ gái. Thuốc dường

như có hiệu quả hơn trong việc thúc đẩy tăng chiều cao nhưng hiện tại những dữ liệu này hầu như chỉ giới hạn ở kết quả ngắn hạn với chiều cao cuối cùng được báo cáo trong một nghiên cứu duy nhất. Các bất thường cột sống nhẹ được thấy trong một nghiên cứu ở 45% bệnh nhân được điều trị bằng letrozole so với 0% ở nhóm chứng. Hiện tại, cả liệu pháp đồng vận GnRH và ức chế aromatase đều không được khuyến cáo trong điều trị lùn không rõ nguyên nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cohen P, Rogol AD, Deal CL, Saenger P, Reiter EO, Ross JL, et al. Consensus statement on the diagnosis and treatment of children with idiopathic short stature: a summary of the Growth Hormone Research Society, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the European Society for Paediatric Endocrinology Workshop. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93(11):4210-7.

2. Grimberg A, DiVall SA, Polychronakos C, Allen DB, Cohen LE, Quintos JB, et al. Guidelines for Growth Hormone and Insulin-Like Growth Factor-I Treatment in Children and Adolescents: Growth Hormone Deficiency, Idiopathic Short Stature, and Primary Insulin-Like Growth Factor-I Deficiency. Horm Res Paediatr. 2016;86(6):361-97.

3. Cutfield WS, Albert BB. Growth Hormone Treatment for Idiopathic Short Stature. Pediatr Endocrinol Rev. 2018;16(Suppl 1):113-22.

HỘI CHỨNG DOWN

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA VÀ KIỂU DI TRUYỀN

Hội chứng Down (DS) là thể tam bội thường gặp nhất, gồm ba nhiễm sắc thể số 21, gây chậm phát triển tinh thần – vận động và kèm theo nhiều dị tật khác ở các cơ quan.

Kiểu di truyền. Karyotype phổ biến nhất của hội chứng Down là tam bội nhiễm sắc thể 21, mặc dù một số trường hợp có thể do chuyển đoạn hoặc, cực hiếm là thể khảm.

- Thể tam bội. 95% trẻ em bị Down có 47 nhiễm sắc thể, với 3 nhiễm sắc thể 21. Trisomy 21 xảy ra ở 1/700 trẻ sơ sinh. Nguy cơ sinh con có 3 nhiễm sắc thể 21 tăng cao cùng với tuổi người mẹ. Nguy cơ tăng rõ sau 35 tuổi. Tuy nhiên, phần lớn trẻ có trisomy 21 lại được sinh ra bởi phụ nữ nhỏ hơn 35 tuổi, bởi vì phần lớn phụ nữ sinh con trước năm 35 tuổi. Lí do làm tăng tỉ lệ trisomy 21 ở bào thai của phụ nữ lớn tuổi vẫn chưa được hiểu rõ. Nhiễm sắc thể thừa có nguồn gốc từ người cha chỉ chiếm một phần nhỏ trong các trường hợp. Theo quan sát thực tế cho thấy nguy cơ tái xuất hiện cho cha mẹ có trẻ mắc thể tam bội 21 là ~1% (trừ khi nguy cơ cao hơn liên quan đến cha mẹ lớn tuổi).

- Chuyển đoạn. 4% trẻ mắc bệnh Down có 46 nhiễm sắc thể và một chuyển đoạn nhiễm sắc thể 21 thứ ba tới nhiễm sắc thể khác – thường là nhiễm sắc thể số 13, 14, 15, 21 hoặc 22.

+ ¾ các trường hợp chuyển đoạn trong hội chứng Down là mới phát sinh (nghĩa là: không có tính chất gia đình).

+ ¼ các trường hợp chuyển đoạn có tính chất gia đình, nghĩa là bố hoặc mẹ có chuyển đoạn cân bằng liên quan tới một nhiễm sắc thể 21 và nhiễm sắc thể khác. Trong các trường hợp này, nguy cơ tái phát theo quan sát thực nghiệm có thể cao tới 15% cho các lần mang thai tiếp theo (phụ thuộc vào nhiễm sắc thể nào liên quan và giới tính của người mang chuyển đoạn cân bằng). Trong trường hợp hiếm của chuyển đoạn nhiễm sắc thể 21 có tính chất gia đình, nguy cơ tái phát là 100%.

- Thể khảm. 1% trẻ bị Down là thể khảm, với một số tế bào có 46 nhiễm sắc thể (2 nhiễm sắc thể 21), và một số tế bào có 47 nhiễm sắc thể với 3 nhiễm sắc thể 21. Thể khảm là do lỗi xảy ra trong quá trình phân bào ở thời kì đầu phát triển phôi hoặc mất nhiễm sắc thể 21 số ba ở trong lớp tế bào đầu. Trẻ bị hội chứng Down thể khảm có thể có biểu hiện bệnh nhẹ hơn với trẻ bị trisomy 21 ở trong mọi tế bào.

2. ĐÁNH GIÁ GIAI ĐOẠN SƠ SINH

Ngay sau khi sinh, tất cả các trẻ mắc hội chứng Down phải được đánh giá về bệnh tim bẩm sinh, khiếm thính và các vấn đề nhãn khoa. Khoảng một nửa số trẻ mắc hội chứng Down được sinh ra có tim bẩm sinh. Tổn thương thường gặp nhất là thông sàn nhĩ thất(45% trẻ sơ sinh mắc hội chứng Down); thông liên thất (35%); lỗ thông liên nhĩ thứ phát (8%), còn ống động mạch (7%), tứ chứng Fallot (4%), và các tổn thương tim khác (1%). Cần phải tiến hành siêu âm tim ở tất cả trẻ sơ sinh bị Down. Các triệu chứng của bệnh tim bẩm sinh nghiêm trọng có thể không điển hình hoặc không có do trẻ mắc hội chứng Down thường kèm theo tăng sức cản mạch máu phổi. Thiếu niên và người trẻ tuổi nếu chưa được chẩn đoán tim bẩm sinh trước đó có thể dẫn đến sa van hai lá (46%) và hồi lưu động mạch chủ (17%).

Chẩn đoán và điều trị khiếm thính là một phần quan trọng trong của quản lý y khoa ở những trẻ mắc hội chứng Down. Khoảng 38% - 78% trẻ mắc hội chứng Down có vấn đề này, có thể điếc dẫn truyền hoặc điếc thần kinh giác quan hoặc hỗn hợp. Điều trị bệnh nhân mất thính giác dẫn truyền thường bao gồm điều trị viêm tai giữa và viêm tai giữa thanh dịch. Phẫu thuật can thiệp phổ biến là kết hợp giữa đặt ống thông khí, cắt amiđan và nạo VA.Liệu pháp ngôn ngữ, giao tiếp với ký hiệu và phương pháp giao tiếp hỗ trợ, máy trợ thính và cấy ghép ốc tai điện tử cũng được sử dụng.

Đánh giá vấn đề nhãn khoa ở trẻ bị hội chứng Down nên bắt đầu khi mới sinh hoặc không muộn hơn 6 tháng tuổi để xác định đục thủy tinh thể bẩm sinh và các bẩm sinh khác như tăng nhãn áp. Các bệnh lý về mắt tăng theo độ tuổi; khoảng 38% trẻ em dưới12 tháng tuổi và 80% trẻ từ 5–12 tuổi có các bệnh lý về mắt cần theo dõi hoặc can thiệp. Thường gặp ở trẻ em là tật khúc xạ(35–76%), lác (27–57%), và rung giật nhãn cầu (20%). Do đó, cần khám mắt hàng năm, để xác định các tật khúc xạ có thể xuất hiện khi trẻ còn nhỏ và sàng lọc các bệnh lý khác như đục thuỷ tinh thể hay bệnh giác mạc hình chóp có thể xuất hiện ngoài hai mươi tuổi.

3. CÁC BỆNH LÝ CẦN DỰ PHÒNG

Dự phòng béo phì là mục tiêu quan trọng nhất. Trẻ mắc hội chứng Down có giảm chuyển hoá cơ bản làm góp phần làm tăng tỉ lệ béo phìhơn những người khác. Thông thường, trẻ sơ sinh mắc hội chứng Down thường nhẹ hơn so với chiều cao, dần trở nên thừa cân khi khoảng 3 – 4 tuổi. Theo dõi tăng trưởng và có biện pháp ngăn ngừa béo phì nên bắt đầu từ lúc 24 tháng tuổi, bao gồm lựa chọn thực phẩm, can thiệp hành vi, vận động thể lực và hoạt động xã hội.Nên lập chế độ ăn uống với nhiều thực phẩm giàu dinh dưỡng có nhiều chất xơ và ít calo và chất béo. Tổng lượng calo nên ít hơn mức nhu cầu cơ bản hàng ngày, và bổ sung thêm vitamin và khoáng chất. Đặc biệtcần chú ý đến canxi và vitaminD, vì người lớn mắc hội chứng Down có mật độ xương thấp hơn người bình thường. Vận động thể chất thường xuyên, kéo dài là điều quan trọng để kiểm soát cân nặng và duy trì mật độ xương tốt.

Ở những người mắc hội chứng Down, chăm sóc răng miệng thường xuyên là mục tiêu ngăn ngừa bệnh nha chugần như phổ biến. Đánh răng hàng ngày kết hợp với khám nha khoa mỗi 6 tháng có thể ngăn ngừa bệnh nha chu và mất răng.

4. CÁC BỆNH LÝ CẦN THEO DÕI

- Tầm soát bệnh tuyến giáp sau sinh, lúc 6 tháng tuổi, và hàng năm sau đó với các xét nghiệm thyroxine (T3/FT3, T4/FT4) và hormone kích thích tuyến giáp (TSH). Các dấu hiệu và triệu chứng của suy giáp có thể phát triển chậm theo thời gian và khó nhận biết ở những người mắc hội chứng Down. 1/141 trẻ sơ sinh mắc hội chứng Down cósuy giáp bẩm sinh, trong khi tỉ lệ này ở dân số chung là 1/4000. Nguyên nhân suy giáp bẩm sinh không phải do thiểu sản tuyến giáp, vì hầu hết bệnh nhân đều có tuyến giáp bình thường trên xạ hình. Tất cả các hướng dẫn đều khuyến nghị tầm soát bệnh tuyến giáp hàng năm, vì bệnh tuyến giáp tăng theo tuổi, và tăng 15% ở những người mắc hội chứng Down.

- Nhiều bệnh lý, chẳng hạn như viêm khớp, bệnhđái tháo đường, bệnh bạch cầu cấp, hội chứng ngừng thở khi ngủ và co giật xảy ra thường xuyên hơn ở những những người mắc hội chứng Down.

- Bệnh khớp giống viêm khớp dạng thấp ở trẻ vị thành niên gặp khoảng 1,2% trẻ em và thanh thiếu niên mắc hội chứng Down. Thời gian trung bình kể từ khi bắt đầu các triệu chứngđến khi được chẩn đoán là 3,3 năm (từ 3 tháng đến 9 năm), so với 0,7 năm ở người bình thường. Trong hội chứng Down, thường có trật khớp như trật khớp cột sống cổ, khớp gối, và các khớp khácở 55% những người bị viêm khớp.

- Bệnh đái tháo đường phát triển ở ít nhất 1% trẻ em và thanh thiếu niên mắc hội chứng Down. Mặc dù không được khuyến cáo đánh giá thường xuyên về bệnh đái tháo đường, tuy nhiên cần phải chẩn đoán kịp thời khi có các dấu hiệu và triệu chứng của bệnh đái tháo đường.

- Những người mắc hội chứng Down có nhiều khả năng mắc một số bệnh lý về máu hơn người bình thường. Bao gồm chứng đa hồng cầu ở trẻ sơ sinh (64% những người mắc hội chứng Down), hồng cầu to (66%), rối loạn tăng sinh tủy thoáng qua, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy và bệnh bạch cầu cấp dòng lympho. Rối loạn tăng sinh tủy thoáng qua là một dạng bệnh bạch cầu cấp tự giới hạn, không rõ lý do, thoái triển tự nhiên ở độ tuổi 2–3 tháng. Bệnh hầu như chỉ gặp ở trẻ sơ sinh bị hội chứng Down và xảy raở khoảng 10% trẻ sơ sinh mắc hội chứng này. Ở hội chứng này, trước đây bệnh bạch cầu cấp dòng lympho ước tính phát sinh thường xuyên hơn khoảng bốn lần so với bệnh bạch cầu cấp dòng tủy, tuy nhiên hiện nay, tần suất hai bệnh này là tương đương nhau (1/300). Trong hội chứng Down, bệnh bạch cầu cấp dòng tủy xuất hiện từ 1 đến 5 tuổi (trung bình 2 năm). Từ 20% đến 69% bệnh nhân hội chứng Down mắc bệnh bạch cầu cấp dòng tủy và hội chứng loạn sản tủy, đặc trưng bởi tình trạng giảm tiểu cầu trong nhiều tháng, sau đó là thiếu máu.

- Ngừng thở khi ngủ do tắc nghẽn thường được ghi nhận ở những người mắc hội chứng Down, có thể là do thiểu sản đường giữa. Can thiệp phẫu thuật để tránh giảm oxy máuvà tâm phế mạn không phải lúc nào cũng giải quyết được vấn đề.

- Khoảng 8% người mắc hội chứng Down cóco giật. Tuổi khởi phát có hai xu hướng, 40%xảy ra trước 1 tuổi và 40% xảy ra ngoài 30 tuổi. Trẻ em thường xuất hiện co giật tăng trương lực và rung giật cơ; ở người lớn thường co giật đơn thuần hoặc phức hợp. Khoảng một nửa sốtrẻ em bị co giật sẽ thuyên giảm và không tái phát, 50% còn lại, tiếp tục lên cơn co giật, không có sự khác biệt về kết quả giữa các nhóm được điều trị bằng axit valproic, corticotropin, hoặc cả hai.

5. CÁC VẤN ĐỀ KHÁC

- Trẻ mắc hội chứng Down dậy thì bình thường như các trẻ khác, phụ nữ có khả năng sinh con và nam giới vẫn đảm bảo khả năng sinh sản.

- 87% các bệnh nhân Down có các bệnh lý về da:chẳng hạn như tăng sừng lòng bàn tay (40,8%), bệnh xơ cứng (9,8%),viêm da tiết bã (30,9%), nứt lưỡi (20%), lưỡi bản đồ (11,2%). Đến tuổi vị thành niên, các vấn đề về da liễu thường trở nên khó điều trị đặc biệt là viêm nang lông, phát triển ở 50-60% thanh thiếu niên mắc bệnh hội chứng Down. Các vấn đề về da đặc biệt ở thanh thiếu niên và người lớn mắc hội chứng Down bao gồm viêm da cơ địa, nhiễm nấm da và móng, viêm da tiết bã nhờn và bệnh da dầu. Những vấn đề này có thể đáp ứng với các phương pháp điều trị thông thường, nhưng nhiễm nấm thường nặng và cần điều trị chuyên sâu. Các bệnh lý tự miễn như bạch biến và rụng tóc đều gặp thường xuyên ở bệnh nhân Down hơn ở người bình thường.

- Những người mắc hội chứng Down có nhiều hơn các vấn đề về hành vi và tâm thần hơn các trẻ em khác, nhưng ít hơn những bệnh nhân khác bị chậm phát triển tâm thần. 6% người mắc hội chứng Down dưới 20 tuổi bị rối loạn tâm thần, hầu hết thường là rối loạn hành vi gây rối, chẳng hạn như rối loạn tăng động giảm chú ý (6,1%), rối loạn hành vi/chống đối (5,4%), hoặc hành vi hung hăng (6,5%). 6% người lớn mắc hội chứng Down có rối loạn tâm thần, thường gặp là rối loạn trầm cảm nặng (6,1%) hoặc hành vi hung hăng (6,1%).

6. TIÊN LƯỢNG

Với sự phát triển của các biện pháp điều trị y khoa, giáo dục và hướng nghiệp, những người mắc hội chứng Down có thể sống tới tuổi trưởng thành. Bởi vậy, các vấn đề liên quan tới nghề nghiệp, bảo mật tài chính, chăm sóc sức khỏe, và điều kiện sống cần phải được lưu ý. Những người bị Down đang có được cuộc sống độc lập một phần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bull MJ. Down Syndrome. N Engl J Med. 2020;382(24):2344-52.

2. Nancy J Roizen DP. Down’s syndrome. The Lancet. 2003;361:9.

3. Whooten R, Schmitt J, Schwartz A. Endocrine manifestations of Down syndrome. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2018;25(1):61-6.

HỘI CHỨNG DIGEORGE

BSNT. Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng DiGeorge hay còn gọi là hội chứng mất đoạn 22q11 là một trong những hội chứng mất đoạn nhỏ thường gặp nhất ở người. Tỉ lệ mắc bệnh 1/4000, tương đương giữa nam và nữ.

2. NGUYÊN NHÂN

Hội chứng mất đoạn 22q11 là sự mất đoạn từ 1,5 đến 3 Mb trên nhánh dài (q) của nhiễm sắc thể số 22. Đây là kiểu mất đoạn nhiễm sắc thể thường gặp nhất ở người.

Trên lâm sàng có thể có một số hội chứng lâm sàng riêng biệt, chủ yếu là DiGeorge, Shprintzen hoặc Velocardiofacial và Conotruncal. Việc chẩn đoán thường bị trì hoãn từ vài tháng hoặc vài năm, một phần do các bác sĩ chuyên khoa có thể không đánh giá được mối liên hệ di truyền giữa các khuyết tật khác nhau.

Việc mất đoạn có thể tự phát trong 85% các trường hợp hoặc di truyền từ bố mẹ bị bệnh. Bệnh di truyền trội trên nhiễm sắc thể thường, do đó với nguy cơ xuất hiện ở đời con là 50%. Nguy cơ mắc bệnh từ người bố hoặc mẹ bình thường, nhưng mang mất đoạn nhiễm sắc thể ở tế bào noãn hoặc tinh trùng (đột biến tế bào mầm sinh dục) là 1%.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng

Đây là một bệnh lý có tổn thương đa cơ quan và đặc điểm về tuổi được coi là triệu chứng đầu tiên. Mức độ nặng của bệnh rất khác nhau giữa các bệnh nhân và các thành viên trong gia đình.

Thay đổi đặc điểm khuôn mặt thường rất tinh tế trong giai đoạn sơ sinh, đôi khi rất khó nhận ra. Thường trẻ có khuôn mặt dài hẹp, mắt hình quả hạnh nhân, mũi củ hành, miệng nhỏ, tai gấp nếp, hộp sọ không cân xứng do dính khớp sọ.

Tim bẩm sinh gặp ở khoảng 50 - 85% các trường hợp. Chủ yếu là tứ chứng Fallot, hẹp động mạch phổi, MAPCA (tuần hoàn bàng hệ chủ phổi) hoặc gián đoạn quai động mạch chủ. Ngoài ra, có thể suy tim sớm do thông liên thất shunt lớn.

Hạ canxi máu gặp ở khoảng 30 đến 60%. Biểu hiện như bồn chồn, co giật, thở rít, xét nghiệm sinh hoá có suy tuyến cận giáp, thường được phát hiện sau

sinh, khi phẫu thuật tim, dậy thì hoặc khi mang thai. Men răng yếuvà dễ bị sâu răng.

Rối loạn miễn dịch ảnh hưởng đến đa số các bệnh nhân, nhưng tương đối nhẹ. Chỉ khoảng 1% các bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch nghiêm trọng, cần đến ghép tuyến ức. Nhiễm trùng đường hô hấp trên tái diễn thường tăng cùng với khe hở vòm họng. (VPI). Các bệnh tự miễn dịch như viêm khớp dạng thấp vị thành niên, viêm khớp, giảm tế bào máu, bệnh celiac và bệnh lý tuyến giáp.

Bú hay ăn kém là triệu chứng khá phổ biến, khoảng 40%. Nguyên nhân thường gặp bao gồmdị tật vòm miệng (14%), trào ngượcdạ dày - thực quản, khó nuốt (10%) có thể liên quan đến lõm ngực, suy tim, vàchậm phát triển. Bệnh cũng ảnh hưởng đến tăng trưởng. 40% bệnh nhân có chiều cao và cân nặng dưới 3 bách phân vị trong năm đầu tiên. Tuy nhiên trẻ có thể bắt kịp tăng trưởng vào cuối thời thơ ấu với chiều cao dưới trung bình một chút. Tỷ lệ thừa cân và thiếu hụt hormone tăng trưởng tương đương dân số nói chung.

Các vấn đề về ngôn ngữ và giao tiếp gặp ở khoảng ở 90%, đặc trưng bởi, thường khó khăn trong diễn đạt và chậm phát triển ngôn ngữ. Điếc là dođến viêm tai giữa và viêm tai giữa thanh dịch gặp khoảng 75% các trường hợp; 15% bị điếc thần kinh giác quan.Hầu hết trẻ đều có giảm khả năng học tập, chỉ số IQ trung bình khoảng 70.

Các triệu chứng khác có thể gặp bao gồm táo bón và đau chân không rõ nguyên nhân. Vẹo cột sống có ý nghĩa lâm sàng tương đốiphổ biến (18%). Bệnh có thể do bất thường cấu trúc, xuất hiệnsớm hoặc muộn hơn từ 10 đến 12 tuổi, tương tự nhưvẹo cột sống vô căn ở trẻ vị thành niên.

Rối loạn hành vi và tâm thần gặp khoảng 93%. Trong thời thơ ấu, có thể rối loạn phổ tự kỷ, tăng động giảm chú ý, tâm lý hoảng sợ, lo âu, ám ảnh, thụ động và kỹ năng xã hội kém là các triệu chứng phổ biến. Các triệu chứng loạn thần có thể xuất hiện trongthời niên thiếu. 24% bệnh nhân có thể mắc bệnh tâm thần phân liệt (người lớn). Tuổi thọ có thể bị giảm.

Các triệu chứng thường gặp của hội chứng DiGeorge

Triệu chứng		**Tần suất**
Tim bẩm sinh		49 -83%
	Tứ chứng Fallot	17 – 22%
	Gián đoạn quai ĐMC	14 – 15%
	Thông liên thất	13 – 14%
	Thân chung động mạch	7 – 9%
Nội tiết		60%
	Hạ Calci	50%

	Thiếu GH	4%
Bất thường hàm miệng		69 – 100%
	Sứt môi	9 – 11%
	Hở hàm ếch	5 – 16%
	Vùng vòm mềm-hầu bất toàn	27 – 92%
	Lưỡi gà chẻ đôi	5%
Bất thường thận		36 – 37%
	Không có/ thiểu sản	17%
	Hẹp	10%
	Trào ngược	4%
Bất thường về mắt		7 – 70%
	Tĩnh mạch võng mạc ngoằn nghèo	58%
Bất thường thần kinh		17 – 19%
	Teo não	1%
	Thiểu sản tiểu não	0,4%
Bất thường rang	Chậm mọc răng, giảm sản men răng	2,5%
Bất thường xương		17 – 19%
	Bất thường cột sống cổ	40 – 50%
	Dị tật đốt sống	19%
	Dị tật chi dưới	15%
Chậm nói		79 – 84%
Chậm phát triển tinh thần ở trẻ nhỏ		75%
Chậm phát triển tinh thần ở trẻ lớn		45%
Rối loạn hành vi / tâm thần		9 – 50%
	Tăng động giảm chú ý	25%
	Tâm thần phân liệt	6 – 30%

3.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Tại thời điểm chẩn đoán

+ Công thức máu toàn phần

+ Imunoglobulin

+ Calci máu, chức năng tuyến giáp

+ Siêu âm tim, điện tim

+ Kiểm tra mất đoạn 22q11 ở bố mẹ hoặc anh/chị/em ruột (kĩ thuật FISH)

+ Siêu âm thận (thận đơn, nang thận, giãn hệ thống ống góp)

+ Khám thính lực và mắt

+ Kiểm tra vẹo cột sống khi chẩn đoán và giai đoạn sớm của tuổi vị thành niên

+Theo dõi chiều cao và cân nặng thường xuyên đến 2tuổi, và hàng năm sau đó. Các xét nghiệm liên quan đến chậm tăng trưởng cần được đánh giá đầy đủ, bao gồm cả tầm soát thiếu hụt hormone tăng trưởng.

+ Nhận biết sớm các khó khăn về phát âm vàcan thiệp trị liệu ngôn ngữ nếu cần thiết.

+ Đánh giá tự kỉ, tăng động giảm chú ý và các vấn đề về rối loạn hành vi trongđộ tuổi mầm non và học đường

- Kiểm tra hàng năm:

+ Công thức máu, canxi máu, và chức năng tuyến giáp

+ Chiều cao và cân nặng

+ Theo dõi bệnh tự miễn; xét nghiệm tự kháng thểtheo chỉ định lâm sàng

4. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán hội chứng DiGeorge dựa trên việc xác định mất đoạn 22q11.2, đoạn mất có thể từ 1,5Mb đến 3,0Mb, tuy nhiên không có sự khác biệt về kiểu hình có thể nhận biết được giữa các kiểu mất đoạn khác nhau.

Ngày nay với sự phát triển của các phương pháp chẩn đoán về di truyền học đã làm tăng khả năng chẩn đoán hội chứng mất đoạn nhỏ phổ biến nhất này, tuy nhiên, do sự không đồng nhất trên lâm sàng của hội chứng này đã cản trở hay trì hoãn việc chẩn đoán sớm.

Vào giữa những năm 1990, kỹ thuật lai huỳnh quang tại chỗ (FISH) sử dụng một đầu dò đặc trưng cho vùng nhiễm sắc thể 22q11.2 đã được mô tả và trong nhiều năm sau đã được coi là “tiêu chuẩn vàng” để phát hiện ra mất đoạn nhỏ này.Đây cũng là phương pháp phổ biến nhất. Tuy nhiên, kết quả FISH âm tính không loại trừ hoàn toàn chẩn đoán hội chứng mất đoạn 22q11.2.

Ngày nay, các công nghệ trong sinh học phân tử đã cho phép phát triển các phương pháp khác nhau, chẳng hạn như kỹ thuật MLPA, một phương pháp hiệu quả, nhanh chóng và độ nhạy cao để chẩn đoán hội chứng mất đoạn 22q11.2,có thể phát hiện cả các mất đoạn hoặc lặp đoạn nhỏ ở vùng này, cũng như các thay đổi ở các vùng nhiễm sắc thể khác có liên quan đến kiểu hình của hội chứng này.

Gần đây, phương pháp giải trình tự toàn bộ bộ hệ gen đã đạt được thành quả đáng kể trong lĩnh vực di truyền học, và hiện tại, kĩ thuật CMA (choromosomal microarray) là kỹ thuật tốt nhất để khảo sát sự mất đoạn 22q11.2.

5. ĐIỀU TRỊ VÀ TIÊN LƯỢNG

Điều trị hội chứng DiGeorge cần phải phối hợp nhiều chuyên khoa. Các tổn thương hay bệnh lý cần phải được thăm khám, đánh giá và điều trị theo các chuyên khoa riêng biệt. Tuy nhiên có một số vấn đề thường gặp và biện pháp xử lí được đề cập trong bảng sau:

Viêm phổi do hít	Hút và vật lý trị liệu lồng ngực có thể cần thiết; chi nhỏ bữa và có thể phải ăn qua sonde.
Rối loạn chức năng tự chủ	Theo dõi cẩn thận trước phẫu thuật và sau phẫu thuật và tại thời điểm stress sinh học (ví dụ, nhiễm trùng, các can thiệp y tế lớn); cung cấp hỗ trợ cần thiết
Tăng nguy cơ xuất hiện biến chứng phẫu thuật của tất cả các loại so với các bệnh nhân khác (chảy máu, xẹp phổi, co giật, khó đặt nội khí quản)	Theo dõi cẩn thận trước mổ và sau mổ, bao gồm nồng độ canxi ion hóa, oxy; chuẩn bị sẵn nội khí quản nhỏ
Hẹp các dạng ống (ví dụ: đường thở, ống sống, ống tai)	Có thể cần thiết phải đặt nội khí quản có kích thước nhỏ hơn Thường cần rửa tai thường xuyên để tối ưu hóa khả năng nghe
Lạc chỗ giải phẫu (bất cứ nơi nào)	Thăm dò và cân nhắc trước khi phẫu thuật
Bất thường giải phẫu mạch máu	Cân nhắc chụp mạch cộng hưởng từ trước tạo hình vòm họng
Nạo VA có thể làm	Cân nhắc rủi ro / lợi ích

nặng thêm tình trạng bất thường vùng vòm – hầu	
Can thiệp thành sau họng có thể gây ngưng thở khi ngủ	Cân nhắc nguy cơ / lợi ích
Nguy cơ hạ canxi máu tăng cao vào thời điểm stress sinh học (ví dụ: phẫu thuật, nhiễm trùng, bỏng, chu sản)	Theo dõi nồng độ canxi ion hóa và cân nhắc tăng liều vitamin D, điều trị canxi hoặc cả hai
Các yếu tố làm trầm trọng thêm tình trạng hạ calci huyết (ví dụ: rượu, đồ uống có ga, viêm tụy)	Giảm lượng rượu và đồ uống có cồn; thận trọng hơn với viêm tụy; theo dõi nồng độ canxi chặt chẽ hơn
Các phương pháp điều trị hạ calci huyết có thể gây ra bệnh nhiễm calci thận	Theo dõi cẩn thận điều trị
Co giật	Xem xét các cơn co giật cơ, cơn vắng ý thức, co giật toàn thể với sự vụng về / vấp ngã, kém tập trung hoặc ngã; Định lượng nồng độ calci và magie thấp và đảm bảo điều trị đầy đủ; Cân nhắc thuốc chống co giật là thuốc bổ trợ cho các thuốc khác thường làm giảm ngưỡng co giật (ví dụ: clozapine, các thuốc chống loạn thần khác)
Nhạy cảm với caffeine	Giảm lượng caffeine, đặc biệt là cola, đồ uống "tăng lực" và cà phê; coi như một yếu tố góp phần gây ra lo lắng và / hoặc kích động và / hoặc run
Chậm phát triển phổ biến trong tất cả các khía cạnh củacấu trúc và chức năng	Dự đoán sự chậm phát triển và khả năng thay đổi theo thời gian, cung cấp hỗ trợ cần thiết, có thể giúp giảm thiểu sự chậm phát triển và tối đa hóa chức năng; Sự tương xứng giữa mong đợi và đòi hỏi của môi trường với khả năng xã hội và nhận thức của bệnh nhân sẽ giảm thiểu nguy cơ căng thẳng kéo dài
Tăng nhu cầu ngủ	Đi ngủ sớm, thường xuyên và ngủ nhiều giờ hơn

	những người cùng tuổi khác có thể giúp giảm bớt sự cáu kỉnh và cải thiện khả năng học tập và hoạt động Điều chỉnh môi trường để cải thiện sự ổn định và hạn chế thay đổi có thể giúp giảm lo lắng và thất vọng
Táo bón	Cân nhắc ở cả bệnh nhân bằng lời hoặc không lời là nguyên nhân gây kích động, đau hoặc cả hai; các biện pháp thông thường, bao gồm cung cấp đủ nước, tập thể dục, ăn chất xơ, thói quen đi ngoài
Xu hướng hình thành u nang	Như thường qui
Các biến chứng khi mang thai	Cân nhắc các yếu tố stressđối với từng cá nhân (ví dụ: hạ calci huyết, bệnh tim bẩm sinh ở người lớn, bệnh tâm thần, co giật và hoàn cảnh xã hội)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digilio MC, Goldenberg P, Habel A, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. J Pediatr. 2011;159(2):332-9 e1.

2. Habel A, Herriot R, Kumararatne D, Allgrove J, Baker K, Baxendale H, et al. Towards a safety net for management of 22q11.2 deletion syndrome: guidelines for our times. Eur J Pediatr. 2014;173(6):757-65.

3. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JA, et al. 22q11.2 deletion syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15071.

4. Sgardioli IC, Paoli Monteiro F, Fanti P, Paiva Vieira T, Gil-da-Silva-Lopes VL. Testing criteria for 22q11.2 deletion syndrome: preliminary results of a low cost strategy for public health. Orphanet J Rare Dis. 2019;14(1):123.

MỘT SỐ BẤT THƯỜNG NHIỄM SẮC THỂ THƯỜNG GẶP

BSNT Nguyễn Thu Hà

TS. Vũ Chí Dũng

1. ĐỊNH NGHĨA

Bất thường nhiễm sắc thể (NST) là thay đổi số lượng hay cấu trúc NST thường gắn với các dị tật bẩm sinh và các bất thường khác. Tỉ lệ bất thường NST khoảng 5/1000 trẻ sơ sinh sống (0.5%).Phần lớn bất thường NST là bất thường mới xuất hiện lần đầu (nghĩa là, các thành viên khác trong gia đình không có bất thường này).

Bất thường NST thường được phân loại dựa trên số lượng, cấu trúc hay nội dung. Bệnh lý có thể liên quan tới NST thường hay NST giới tính; bệnh do bất thường NST thường hay nặng hơn so với những bệnh lý do bất thường NST giới tính.

- Bất thường số lượng là sự sai lệch số lượng NST hoàn chỉnh (nguyên bội). Ví dụ của thể dị bội (aneuploidy) *bao gồm thể tam bội 21 (Hội chứng Down), thể tam bội 18, thể tam bội 13, hội chứng Klinefelter (47, XXY), và hội chứng Turner (45,X).*

- Bất thường cấu trúc là kết quả của sự đứt gãy và sắp xếp lại cấu trúc NST. Các khả năng có thể bao gồm chuyển đoạn không cân bằng, mất đoạn (nhỏ), lặp đoạn, đảo đoạn, và NST đều (isochromosome). Ví dụ của bệnh lý do bất thường cấu trúc NST gồm hội chứng mất đoạn nhỏ 22q11, hội chứng Cri du chat (xóa đoạn 5p), và u Wilms với dị tật không có mống mắt (xóa đoạn 11p). Hội chứng Prader – Willi thường gắn với chứng mất đoạn (nhỏ) trên NST 15.

2. BẤT THƯỜNG SỐ LƯỢNG NST (đa bội)

Thể tam bội (trisomy) đề cập đến khái niệm có ba hay nhiều hơn hai NST bình thường – bản sao của NST đặc hiệu xuất hiện ở trong các tế bào của một người. Thể tam bội này hầu như luôn xuất hiện do lỗi trong quá trình giảm phân gọi là hiện tượng không phân ly trong noãn bào hoặc tinh bào. Chỉ một số thể tam bội được phát hiện ở trẻ sơ sinh, những thể khác chỉ được thấy ở bào thai bị sảy tự nhiên.

2.1. Hội chứng Down (DS) là thể tam bội thường gặp nhất.

Karyotype phổ biến nhất của hội chứng Down là trisomy 21, mặc dù một số trường hợp có thể do chuyển đoạn hoặc, cực hiếm là thể khảm.

- Thể tam bội. 95% trẻ em bị Down có 47 nhiễm sắc thể, với 3 NST 21. Trisomy 21 xảy ra ở 1/700 trẻ sơ sinh.

+ Nguy cơ sinh con có 3 NST 21 tăng cao cùng với tuổi người mẹ. Nguy cơ tăng rõ sau 35 tuổi. Tuy nhiên, phần lớn trẻ có trisomy 21 lại được sinh ra bởi

phụ nữ nhỏ hơn 35 tuổi, bởi vì phần lớn phụ nữ sinh con trước năm 35 tuổi. Lí do làm tăng tỉ lệ trisomy 21 ở bào thai của phụ nữ lớn tuổi vẫn chưa được hiểu rõ. NST thừa có nguồn gốc từ người cha chỉ chiếm một phần nhỏ trong các trường hợp.

+ Theo quan sát thực tế cho thấy nguy cơ tái xuất hiện cho cha mẹ có trẻ mắc thể tam bội 21 là ~1% (trừ khi nguy cơ cao hơn liên quan đến cha mẹ lớn tuổi).

- Chuyển đoạn. 4% trẻ mắc bệnh Down có 46 NST và một chuyển đoạn NST 21 thứ ba tới NST khác – thường là NST số 13, 14, 15, 21 hoặc 22.

+ ¾ các trường hợp chuyển đoạn trong hội chứng Down là mới phát sinh (nghĩa là: không có tính chất gia đình).

+ ¼ các trường hợp chuyển đoạn có tính chất gia đình, nghĩa là bố hoặc mẹ có chuyển đoạn cân bằng liên quan tới một NST 21 và NST khác. Trong các trường hợp này, nguy cơ tái phát theo quan sát thực nghiệm có thể cao tới 15% cho các lần mang thai tiếp theo (phụ thuộc vào NST nào liên quan và giới tính của người mang chuyển đoạn cân bằng). Trong trường hợp hiếm của chuyển đoạn NST 21 có tính chất gia đình, nguy cơ tái phát là 100%.

- Thể khảm. 1% trẻ bị Down là thể khảm, với một số tế bào có 46 NST (2 NST 21), và một số tế bào có 47 NST với 3 NST 21. Thể khảm là do lỗi xảy ra trong quá trình phân bào ở thời kì đầu phát triển phôi hoặc mất NST 21 số ba ở trong lớp tế bào đầu. Trẻ bị hội chứng Down thể khảm có thể có biểu hiện bệnh nhẹ hơn với trẻ bị trisomy 21 ở trong mọi tế bào.

- Đặc điểm lâm sàng. Trẻ bị hội chứng Down có ngoại hình đặc trưng được xác định bởi đặc điểm bất thường hình thái, ngoài ra còn có dị tật chức năng và cấu trúc đặc trưng ở các cơ quan khác. Dị tật tim, đặc biệt là dị tật gối nội mạc tim và dị tật vách tim, được phát hiện ở gần 50% bệnh nhân hội chứng Down.

- Tiên lượng: Với sự phát triển của các biện pháp điều trị y khoa, giáo dục và hướng nghiệp, những người mắc hội chứng Down có thể sống tới tuổi trưởng thành. Bởi vậy, các vấn đề liên quan tới nghề nghiệp, bảo mật tài chính, chăm sóc sức khỏe, và điều kiện sống cần phải được lưu ý. Những người bị Down đang có được cuộc sống bán độc lập.

2.2. Trisomy 13

Khoảng 1/4000 tới 1/10,000 trẻ sơ sinh có thể tam bội 13.

- Các dạng đột biến thường gặp là:

+ Thể tam bội. 75% các trường hợp có thể tam bội 13 gây ra bởi sự tăng thêm mỗi NST 13 - kết quả của sự không phân ly trong giảm phân. Có mối liên

quan giữa sự xuất hiện của thể tam bội 13 và tuổi sinh sản, mặc dù nó không mạnh như trong thể tam bội 21.

+ Chuyển đoạn. 20% các trường hợp thể tam bội 13 là kết quả của sự chuyển đoạn.

¾ các trường hợp này là mới phát sinh (de novo).

¼ các trường hợp bị gây ra bởi sự chuyển đoạn tuyến gia đình liên quan tới NST 13, và trong những trường hợp này nguy cơ tái phát theo quan sát thực nghiệm có thể cao tới 14% ở các lần mang thai sau.

Bảng 1: Biểu hiện lâm sàng và Biến chứng của Thể tam bội 21, 13, 18

Bộ phận	Thể tam bội 13	Thể tam bội 18
Tăng trưởng	Thai nhi chậm phát triển	Thai nhi chậm phát triển
Đầu	Tật đầu nhỏ	Tật đầu nhỏ
	Khuyết da đầu (chân bì bất sản)	Xương chẩm lồi
Mặt	Sứt môi (có thể bị sứt cả 2 bên) Hở hàm ếch (có thể hở hai bên) Chứng nhãn cầu nhỏ Tật khuyết mắt	Khung mặt nhỏ
Cổ	Bình thường	Bình thường
Ngực	Bình thường	Xương ức ngắn
Tim	Đa dạng dị tật tim	Đa dạng dị tật tim
Đường tiêu hóa	Thoát vị rốn bẩm sinh	Bình thường
Tứ chi	Dị tật thừa ngón ở tay và chân	Ngón thứ hai chồng lên ngón thứ ba, ngón thứ tư chồng lên ngón thứ năm. Co cứng các ngón tay Thiếu gân gấp gian đốt (interphalangeal flexion creases) Bàn chân có đáy tròn
Sinh dục	Dị tật bộ phận sinh dục (có thể mơ hồ ở nam giới)	Bình thường
Thần kinh	Thiểu năng trí tuệ nặng	Thiểu năng trí tuệ nặng
	Mất nửa trước của não	Dị tật CNS

	Dị tật không phân chia não trước Các dị tật CNS khác	Tăng trương lực cơ (sau khi giảm trương lực cơ ban đầu) Có trường hợp dị tật ống thần kinh
Xương		Trật khớp hông

+ Thể khảm. 5% các trường hợp mắc thể tam bội 13 là thể khảm với các dòng tế bào 46 NST thường và 47 NST với thêm một NST 13.

- Đặc tính lâm sàng thể tam bội 13 được liệt kê ở Bảng 1.

- Tiên lượng cho bệnh nhân mắc hội chứng này cực kì kém: 50% bệnh nhân tử vong trước 1 tháng tuổi, 70% tử vong trước 6 tháng tuổi và 90 tử vong trước 1 năm tuổi.

2.3. Thể tam bội 18

Xảy ra ở 1/8000 trẻ sơ sinh.Tuổi sinh sản có liên quan tới sự xuất hiện của thể tam bội 18, nhưng ít được ghi nhận hơn so với thể tam bội 21 và 13.

- Các loại dị tật. Thể tam bội 18 hiếm khi gây ra bởi chuyển đoạn nhiễm sắc thể.

+ 90% các trường hợp mắc thể tam bội 18 là kết quả của giảm phân.

+ 10% các trường hợp mắc thể tam bội 18 là thể khảm – dù gây ra bởi giảm phân hậu hợp tử hay do mất NST 18 số 3 ở trong dòng tế bào từ phôi.

- Đặc điểm lâm sàng của trisomy 18 được liệt kê trong Bảng 1. Tính đa dạng của triệu chứng và các dị tật hình thái rất nhỏ có thể làm bệnh khó chẩn đoán.

- Tiên lượng cho bệnh nhân trisomy 18 kém: 30% bệnh nhân tử vong trong giai đoạn sơ sinh, 90% tử vong trước 1 tuổi.

2.4. Bất thường NST giới tính

Do bất thường về số lượng hay cấu trúc của NST X hay Y.

2.4.1. Hội chứng Turner: tỉ lệ mắc khoảng 1/3000 trẻ sơ sinh nữ.

- Các dạng bất thường. Ở hội chứng Turner, NST X thứ hai có thể bị mất hay bất thường. Kiểu bất thường NST khác nhau gây ra các kiểu hình khác nhau của hội chứng Turner.

+ 55% bệnh nhân hội chứng Turner, có karyotype là 45,X.

+ 25% bệnh nhân hội chứng Turner có cấu trúc của một trong hai NST X bị biến đổi. Bất thường cấu trúc thường là mất đoạn NST hoặc lặp đoạn cánh dài hay cánh ngắn của NST trên cánh còn lại (gọi là NST đều).

+ 15% bệnh nhân, có tồn tại hai hay nhiều dòng tế bào được gọi là thể khảm, một dòng tế bào là 45,X và dòng tế bào còn lại là 46,XX hay 46,XY. Có thể có dòng tế bào thứ ba, thường gặp là karyotype 45,X/46,XX/47,XXX.

- Nguy cơ tái xuất hiện của cha mẹ có con gái mắc hội chứng Turner bằng nguy cơ của dân số chung (nghĩa là: 1/2500 bé gái sống, hoặc chính xác hơn, 1/5000 trẻ sơ sinh sống).

- Đặc điểm lâm sàng của hội chứng Turner có thể được thấy ngay từ khi sinh ra, mặc dù nhiều bé gái không được chẩn đoán cho tới khi dậy thì.

+ Dị tật hình thái bao gồm phù bạch huyết ở tay và chân bẩm sinh, ngực hình khiên, thừa da cổ, cẳng tay cong ngoài (tăng góc vẹo), tầm vóc thấp (người trưởng thành cao trung bình 135 cm [53 inches]), và nhiều nốt ruồi sắc tố.

+ Bất thường về chức năng và cấu trúc tuyến sinh dục: chủ yếu gây vô kinh và không phát triển dậy thì do không có hormon buồng trứng. U tế bào mầm (khối u ở buồng trứng có các tế bào mang NST Y) có thể gặp ở những bệnh nhân hội chứng Turner thể khảm mang dòng tế bào có một NST Y.

+ Dị tật thận, xuất hiện ở khoảng 40% người bệnh, gồm niệu quản đôi và thận móng ngựa.

+ Dị tật tim xảy ra ở 20% bệnh nhân. Dị tật gồm hẹp van động mạch chủ, van động mạch chủ 2 lá, và hẹp eo động mạch chủ. Phình động mạch chủ ở người trẻ tuổi có thể gây ra biến chứng đe dọa tính mạng.

+ Viêm tuyến giáp tự miễn thường gặp.

+ Trí tuệ thường bình thường. Tuy nhiên, rối loạn khả năng học tập ở một số lĩnh vực thường xảy ra, đặc biệt trong môn hình học không gian.

- Chẩn đoán hội chứng Turner dựa trên kết quả NST đồ. Tiêu chuẩn là phân tích 30 tế bào, nên có thể phát hiện được thể khảm ở mức độ thấp.

- Tiên lượng phụ thuộc vào dạng bất thường NST và mức độ nghiêm trọng của các dị tật. Tuổi thọ có thể bình thường trong phần lớn các trường hợp. Điều trị hormone tăng trưởng tái tổ hợp có thể giúp người nữ mắc hội chứng Turner đạt được chiều cao trưởng thành.

2.5. Hội chứng Klinefelter: Tỉ lệ mắc khoảng 1/800 trẻ nam sơ sinh sống, do thừa 1 NST X.

- Các dạng bất thường

+ 80% bệnh nhân mắc hội chứng Klinefelter có karyotype 47,XXY.

+ 20% bệnh nhân thể khảm với một dòng tế bào có karyotyple 47,XXY.

- Nguy cơ tái xuất hiện của hội chứng Klinefelter giống như tỉ lệ mắc của dân số chung (nghĩa là: 1/1600 trẻ sơ sinh sống sót).

+ Đặc điểm lâm sàng rất đa dạng và không đặc hiệu.

+ Bé trai thường cao, gầy, chiều dài sải tay dài hơn nhiều so với chiều cao.

+ Tinh hoàn nhỏ

+ Nồng độ testosterone trong huyết thanh thường thấp.

+ Ở tuổi dậy thì, trẻ trai nam hoá không hoàn toàn

+ Vú to ở nam giới là đặc điểm thường thấy, có thể làm tăng tỉ lệ mắc ung thư vú ở nam 47, XXY.

+ Chậm phát triển tâm thần từ nhẹ - trung bình

+ Rối loạn hành vi và tính cách ít gặp

3. BẤT THƯỜNG CẤU TRÚC NHIỄM SẮC THỂ

Phần lớn bất thường cấu trúc NST thường gắn với các kiểu hình rất đặc trưng; tuy nhiên, một số lại không. Trong một số trường hợp, phân tích NST của cha mẹ là quan trọng trong việc xác định sự tương quan lâm sàng của bất thường nhỏ trên NST (vd: vùng cận đầu telomera). Một số khác biệt về NST có tính chất gia đình và không có ý nghĩa lâm sàng.

3.1. Mất đoạn/ lặp đoạn một phần

Các dạng bất thường

- Một số hội chứng có thể do mất đoạn tận cùng của NST (terminal deletion), hay do mất vùng giàu gen đầu tận cùng NST (subtelomeric chromosome deletion), hoặc mất vật chất di truyền phần giữa hoặc bên trong của NST (mất đoạn giữa – interstitial deletion). Một số mất đoạn thường xảy ra và dễ nhận biết, như mất đoạn ở vị trí NST 22q11 (xem IV D 1 c [1]).Lặp đoạn cũng gây ra những hội chứng đã được biết đến (lặp đoạn 22q11 gây ra hội chứng cat-eye).

- Mặc dù phần lớn mất đoạn NST đều là bất thường mới (de novo), mất đoạn tận cùng (và rất hiếm khi mất đoạn giữa) có thể gặp ở những bệnh nhân mang NST chuyển đoạn không cân bằng (vật chất di truyền chuyển đổi không cân bằng giữa hai nhiễm sắc thể) từ người cha hoặc mẹ mà có chuyển đoạn cân bằng (vật liệu chuyển đổi cân bằng giữa hai nhiễm sắc thể). Trong các trường hợp mất đoạn, cần phải phân tích NST ở cả cha và mẹ để loại trừ trường hợp chuyển đoạn cân bằng ở cha mẹ.

- Tiền sử sảy thai liên tiếp có thể gặp ở cha mẹ mang chuyển đoạn NST cân bằng bởi vì các thành viên khác trong gia đình cũng có thể mang chuyển đoạn.

3.2. Hội chứng xóa gen liền kề đề cập đến kiểu hình liên quan tới sự vắng mặt một số gen gần đó.

- Những bất thường này gây ra những bệnh lý có thể nhận biết được nhưng đa dạng, biểu hiện triệu chứng phong phú.

- Trong một số trường hợp, mất đoạn nhỏ có thể được quan sát thấy bằng phân tích NST với độ phân giải cao; ngoài ra thì không quan sát được. Trong những trường hợp này, rất cần kĩ thuật FISH để phát hiện mất đoạn.

- Một ví dụ của hội chứng gen liền kề là hội chứng Williams, do mất đoạn nhỏ trên nhánh dài của NST 7, bao gồm cả gen elastin.

+ Bệnh nhân mất đoạn gen elastin đơn thuần chỉ có dị tật tim bẩm sinh, điển hình là hẹp trên van động mạch chủ.

+ Bệnh nhân thiếu thêm các gen liền kề sẽ mắc hội chứng Williams, bị thiểu năng trí tuệ nhẹ, khuôn mặt đặc trưng, rối loạn hành vi ("tính cách thân thiện"), canxi trong máu cao, và khớp lỏng lẻo, và hẹp trên van động mạch chủ.

+ Những đặc điểm trên được cho là do mất các gen liền kề.

3.3. Mất đoạn tận cùng (Terminal deletions). Trẻ em bị mất đoạn tận cùng NST thường chậm lớn, bị chậm phát triển tinh thần, bất thường hình thái, và nhiều dị tật khác, dù các kiểu hình rất đa dạng.

- Ví dụ các bệnh lý gây ra bởi mất đoạn nhiễm sắc thể

+ Tỉ lệ mắc hội chứng mất 22q11 là 1/4000 trong dân số. Trong một số trường hợp, mất đoạn được phát hiện khi phân tích NST thường quy, nhưng nhiều trường hợp lại chỉ có thể phát hiện vị trí 22q11bằng kĩ thuật FISH.

+ Hội chứng mất đoạn nhỏ đã được chứng minh gây ra hội chứng DiGeorge, hội chứng dị tật vòm – tim – mặt (velocardiofacial), hội chứng dị tật thân chung động mạch tim – dị tật mặt, và một số giống như dị tật thân chung động mạch tim đơn độc.

+ Bệnh nhân bị mất đoạn có biểu hiện rất đa dạng.

Biểu hiện lâm sàng được mô tả ở Bảng 2.

Một số trẻ sơ sinh bị dị tật tim bẩm sinh (phần lớn là thân chung động mạch), hở hàm ếch, và/hoặc suy giảm miễn dịch nghiêm trọng. Hơn một nửa bệnh nhân mất đoạn 22q11có gián đoạn cung động mạch chủ típ B.

Cha mẹ của những trẻ bị bệnh cũng nên xét nghiệm bởi vì các nghiên cứu cho thấy có 10% tỷ lệ mất đoạn có tính chất gia đình, đôi khi cha mẹ có biểu hiện bình thường.

- Hội chứng Cri du chat gặp ở 1/50,000 trẻ sơ sinh.

+ Bất thường. Mất vật chất di truyền ở đầu tận cùng của nhánh nhánh ngắn NST số 5 (5p-).

Bảng 2.Biểu hiện lâm sàng ở Hội chứng mất đoạn 22q11

Tăng trưởng	Vóc người thấp nhẹ
Sọ và mặt	Hở hàm ếch (mà không sứt môi)
	Thiếu hụt chức năng vùng vòm mềm-hầu (giọng mũi)
	Tai nhỏ, dị dạng; mũi hình ống, đầu mũi vuông bẹt
	Xương gò má giảm sản nhẹ
Tim	Phổ biến nhất là dị tật thân chung động mạch (conotruncal)
Miễn dịch	Bất sản tuyến ức (suy giảm tế bào T)
Tứ chi	Ngón tay dài nhọn
Nội tiết	Canxi máu thấp (có thể tạm thời)
Thần kinh	IQ thấp hoặc thiểu năng trí tuệ nhẹ
	Suy giảm khả năng học tập
Hành vi	Giảm chú ý
	Khó khăn trong tương tác xã hội
Tâm thần	Rối loạn lưỡng cực
	Các rối loạn tình cảm khác
	Triệu chứng tâm thần
IQ, chỉ số thông minh	

+ Đặc điểm lâm sàng

Bệnh nhân có tiếng khóc như mèo.

Thiểu năng trí tuệ nặng và bất thường thần kinh trung ương là triệu chứng phổ biến.

Dị tật tim bẩm sinh và dị tật thị giác thường gặp (vd: đục thủy tinh thể, teo thần kinh thị giác).

+ Tiên lượng. Bệnh nhân có thể sống tới tuổi trưởng thành.

3.4.Thể tam bội một phần

Thể tam bội một phần xảy ra khi thêm một phần nhiễm sắc thể.

- Đoạn NST thêm có thể gắn vào đầu tận cùng của cánh dài hay cánh ngắn của nhiễm sắc thể, hoặc nó sẽ thêm vào đoạn giữa NST bình thường.

- Thường thì một đoạn nhỏ của NST thêm vào, có thể có hoặc không có tâm động, được tìm thấy trên NST đồ. Đó là marker nhiễm sắc thể.Một số marker NST không ảnh hưởng đến kiểu hình. Khi marker được phát hiện trước sinh có thể chứng minh rằng cha hoặc mẹ cũng có marker này, do đó tiên lượng thường tốt cho thai nhi.

- Đặc điểm lâm sàng. Nguồn gốc của đoạn NST thêm quyết định mức độ ảnh hưởng tới kiểu hình.Khi đoạn NST thêm có nguồn gốc từ NST thường, thì kiểu hình thường là bất thường hình thái, chậm tăng trưởng, chậm phát triển tâm thần và các dị tật khác.

- Chẩn đoán

+ Phân tích NST với độ phân dải cao hay kĩ thuật FISH đôi khi phát hiện nguồn gốc của đoạn NST thêm, đặc biệt nếu đoạn đó lớn.

+ NST đồ của cha mẹ nên thực hiện bởi vì thể tam bội một phần thường do chuyển đoạn cân bằng ở cha mẹ gây ra.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gardner RJM. (2011). Chromosome Abnormalities and Genetic Counseling 4th edition. Oxford Monographs on Medical Genetics.

2. Hurst HVFJA. (2017) Clinical Genetics and Genomics. 2nd, edition. Oxford Desk Reference.

3. Jones KL. (2017). Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th, edition.

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ BỆNH POMPE

TS. Nguyễn Ngọc Khánh

1. ĐỊNH NGHĨA/KHÁI NIỆM/ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh Pompe là bệnh hiếm gây ra do thiếu hụt enzyme acid alpha glucosidase (GAA), một enzyme cần thiết để giáng hóa glycogen trong lysosome. Bệnh gây nên tích lũy Glycogen của lysosome trong các mô đặc biệt là cơ, dẫn đến mất chức năng của cơ. Dữ liệu về tần suất mắc bệnh Pompe rất hạn chế, dao động khoảng 1:14.000 đến 1:300.000 phụ thuộc vào chủng tộc và vùng địa lý được nghiên cứu.

- Cho đến năm 2006, vẫn chưa có một biện pháp điều trị đặc hiệu nào cho bệnh Pompe, ngoài các biện pháp chăm sóc hỗ trợ như điều trị triệu chứng của bệnh cơ tim và hô hấp hỗ trợ. Chế độ ăn giàu Protein, ít carbonhydrate hoặc chế độ ăn giàu L-alanine đã cho thấy hiệu quả ở một số người bệnh thể khởi phát muộn.

- Từ năm 1999 liệu pháp enzyme thay thế (ERT) cùng với enzyme alpha glucosidase tái tổ hợp đã được đưa vào nghiên cứu để điều trị bệnh này. Năm 2006, liệu pháp enzyme thay thế cùng với enzyme alpha glucosidase người tái tổ hợp (Myozyme) đã được chấp thuận bởi hiệp hội châu âu và FDA trong điều trị bệnh Pompe thể xuất hiện ở trẻ nhỏ. Và năm 2010, enzyme Lumizyme được FDA chấp thuận cho điều trị bệnh Pompe thể muộn.

2. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG/XÉT NGHIỆM BỆNH POMPE

- Về lâm sàng, bệnh Pompe có biểu hiện rất đa dạng.

+ Thể xuất hiện ở trẻ nhỏ: biểu hiện lâm sàng trước 2 tuổi, yếu cơ, giảm trương lực cơ, nuốt kém, phì đại lưỡi, gan to và bệnh cơ tim phì đại dẫn đến suy hô hấp – tuần hoàn hoặc nhiễm trùng đường hô hấp.

+ Thể khởi phát muộn (thiếu niên hoặc người trưởng thành): có thể xuất hiện ở bất cứ lứa tuổi sau 2 tuổi: yếu cơ gốc chi, yếu cơ hô hấp, đấu hiệu Gower, có thể có phì đại bắp chân, rất ít hoặc thậm chí không có ảnh hưởng đến cơ tim và đặc biệt có thời gian sống lâu hơn. Triệu chứng của thể khởi phát muộn, tốc độ tiến triển của bệnh cũng thay đổi phụ thuộc thời điểm xuất hiện bệnh.

- Xét nghiệm:

+ XQ tim phổi: Bóng tim to ở thể trẻ nhỏ

+ Siêu âm tim: cơ tim phì đại ở thể trẻ nhỏ

+ CK toàn phần: tăng nhẹ từ vài trăm tới vài nghìn UI/l.

+ AST, ALT: tăng nhẹ vài trăm UI/l

+ Điện tim đồ: thời khoảng PR ngắn, phức hợp QRS kéo dài (thể trẻ nhỏ)

+ Điện cơ đồ: tổn thương nguồn gốc cơ

+ Sinh thiết cơ: tổn thương chủ yếu sợi cơ type 1, lắng đọng các glycogen trong tiêu bào.

+ Đo hoạt độ enzyme GAA: hầu hết thể trẻ nhỏ thường không phát hiện được hoặc hoạt độ GAA rất thấp. Trong khi những người bệnh thể khởi phát muộn thường còn hoạt độ GAA.

+ Phân tích gen GAA: phát hiện đột biến gây bệnh và dự đoán yếu tố miễn dịch đáp ứng chéo (CRIM).

+ Test CRIM: phát hiện protein GAA.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định bệnh Pompe

Chẩn đoán xác định của bệnh Pompe dựa vào 1 trong 2 phương pháp sau:

- Thiếu hụt enzyme acid alpha glucosidase được đo ở mẫu giấy thấm khô, tế bào bạch cầu, nguyên bào sợi da hoặc cơ;

- Có đột biến gen mã hóa enzyme acid alpha glucosidase dẫn đến giảm nặng hoạt độ enzyme này.

3.2. Chẩn đoán thể bệnh

- Thể xuất hiện ở trẻ nhỏ.

- Thể khởi phát muộn.

4. ĐIỀU TRỊ

ERT là biện pháp điều trị đặc hiệu và có hiệu quả đối với bệnh Pompe. Ngoài ra, còn có các biện pháp chăm sóc hỗ trợ như điều trị triệu chứng của bệnh cơ tim và hỗ trợ hô hấp. Chế độ ăn giàu Protein, ít carbonhydrate hoặc chế độ ăn giàu L-alanine đã cho thấy hiệu quả ở một số người bệnh thể khởi phát muộn.

4.1. Chỉ định ERT

- Liều dùng:

+ Alpha glucosidase (Myozyme) 20mg – 40 mg/kg/ mỗi 1- 2 tuần, truyền tĩnh mạch cho thể xuất hiện ở trẻ nhỏ.

+ Alpha glucosidase (Lumizyme) 20mg – 40 mg/kg/ mỗi 1 – 2 tuần, truyền tĩnh mạch cho thể xuất hiện muộn.

- Thể xuất hiện ở trẻ nhỏ:

+ Tất cả các người bệnh thể khởi phát sớm có bệnh lí cơ tim, yếu cơ và/hoặc hô hấp hỗ trợ đều được chỉ định dùng ERT, ngoại trừ các người bệnh đã

có thời gian cần thông khí xâm nhập kéo dài do suy hô hấp hoặc do giai đoạn tiến triển của bệnh mà không đem lại hiệu quả điều trị.

+ Khi người bệnh có tình trạng đáp ứng miễn dịch chéo (CRIM): những người bệnh không có CRIM vẫn được điều trị bằng ERT nhưng cần thay đổi kế hoạch điều trị theo phác đồ sau:

- Thể khởi phát muộn:

+ Nên chỉ định ở các người bệnh có biểu hiện lâm sàng yếu cơ cần hỗ trợ vận động và không cần hỗ trợ hô hấp hoặc hỗ trợ hô hấp không xâm lấn khi ngủ.

+ Cân nhắc chỉ định với các người bệnh không cần hỗ trợ vận động và/hoặc cần hỗ trợ hô hấp không xâm lấn khi thức hoặc hỗ trợ hô hấp xâm lấn để cải thiện chức năng cho người bệnh.

4.2. Chống chỉ định ERT

- Người bệnh có bệnh nguy kịch khác mà tiên lượng không thay đổi nếu dùng ERT sẽ không được xem xét dùng liệu pháp này.

- Có tình trạng tổn thương cơ quan đích cơ/tim không hồi phục, và không cải thiện nếu dùng ERT

- Người bệnh hoặc người giám hộ từ chối do cần phải thực hiện các điều sau

+ Điều trị cả đời, theo khuyến cáo của ủy ban ERT hiện thuốc đang được truyền tĩnh mạch mỗi 2 tuần

+ Để tuân thủ các yêu cầu về theo dõi thường xuyên, đánh giá và theo dõi như trong hướng dẫn sử dụng ERT.

4.3. Ngừng điều trị ERT

- Việc điều trị ERT nên được dừng lại trong bất kỳ trường hợp nào sau đây:

+ Người bệnh không tuân thủ đầy đủ điều trị (từ 2 lần trở lên trong 6 tháng không có lý do chấp nhận được) hoặc giám sát thực hiện để đánh giá hiệu quả của liệu pháp.

+ Nếu điều trị không làm giảm các triệu chứng của bệnh so với thời điểm bắt đầu điều trị.

+ Bằng chứng về sự tiến triển của bệnh mặc dù được điều trị thường xuyên bao gồm: thông khí xâm nhập trong 24 giờ chỉ ra tình trạng suy tim tiến triển.

+ Trương lực cơ quá kém đến mức không thể di chuyển hoặc phát triển các mốc vận động

+ Sự xuất hiện của biến chứng đe dọa tính mạng, có thể ảnh hưởng đến hiệu quả và lợi ích của việc tiếp tục điều trị ERT, bao gồm các phản ứng nghiêm trọng liên quan đến truyền thuốc, hoặc các phản ứng kháng thể không thể ngăn ngừa hoặc kiểm soát bằng thuốc trước đó và/hoặc điều chỉnh tốc độ truyền.

5. THEO DÕI ĐIỀU TRỊ

- Mỗi 3 – 6 tháng bệnh nhân được đánh giá: lâm sàng, xét nghiệm huyết học/hoá sinh, kháng thể kháng enzyme GAA (nếu điều trị enzyme), X-quang ngực, Xquang cột sống, điện tim, siêu âm tim, đo mật độ xương, đo chức năng phổi, kiểm tra thính giác, đánh giá nhận thức và phát triển (Denver/Bayley/Leiter), đánh giá khả năng vận động, đánh giá chất lượng cuộc sống.

- Mỗi 12 tháng bệnh nhân được đánh giá: chụp MRI hoặc CT sọ não.

6. TIÊN LƯỢNG

- Phần lớn các trẻ thể xuất hiện ở trẻ nhỏ được điều trị ERT trước 6 tháng tuổi và trước khi cần đến hô hấp hỗ trợ được chứng minh cải thiện tỉ lệ sống sót, thời gian phụ thuộc máy thở, phục hồi các kĩ năng vận động, giảm khối cơ tim khi được so sánh với nhóm không được điều trị. Đáp ứng của mỗi người bệnh với điều trị ERT là khác nhau, phụ thuộc vào sự xuất hiện của các kháng thể đặc hiệu kháng rhGAA, tuổi xuất hiện bệnh cũng như tiến triển của bệnh. Sự xuất hiện của kháng thể kháng rhGAA có thể thường xuyên hơn ở các người bệnh không có protein GAA hoặc có yếu tố miễn dịch đáp ứng chéo (CRIM). Thiếu CRIM có thể có tác động lên tiên lượng của người bệnh khởi phát sớm.

- Ở người bệnh khởi phát muộn, ERT có thể ổn định chức năng thông khí và khả năng vận động, được đánh giá bởi test 6 phút đi bộ và test đánh giá chức năng phổi.

a

Lưu đồ chẩn đoán, điều trị và theo dõi bệnh Pompe

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hirschhorn R, Reuser AJJ. Glycogen storage disease type II: (acid maltase) deficiency. In: Scriver CR,Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Vogelstein B, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease (OMMBID)***.** New York: McGraw-Hill. Chap 135. Available at www.ommbid.com.

2. Van den Hout HM, Hop W, van Diggelen OP et al, 2003. *The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original casescompared with 133 cases from the literature*. Pediatrics: 112:332–40.

3. Kishnani PS, Corzo D, Leslie ND et al, 2009. *Early treatment withalglucosidase alpha prolongs long-term survival of infants with Pompe disease*. Pediatr Res: 66:329–35.

4. American College of Medical Genetics, 2006. *Pompe disease diagnosis and management guideline*. Availableat www.acmg.net(pdf).

5. Banugaria SG, Prater SN, Patel TT et al, 2013. *Algorithm for the Early Diagnosis and Treatment of Patients with Cross Reactive Immunologic Material-Negative Classic Infantile Pompe Disease: A Step towards Improving the Efficacy of ERT*. PLoS ONE 8(6): e67052. doi:10.1371/ journal.pone.0067052.

THIỂU NĂNG SINH DỤC Ở TRẺ EM

TS. Bùi Phương Thảo

1. ĐỊNH NGHĨA

Thiểu năng sinh dục (hypogonadism) sẽ gây chậm dậy thì (CDT) cả ở nam và nữ. CDT được công nhận khi không có sự phát triển dậy thì ở lứa tuổi mà 97,5% dân số đã có dậy thì. Thường được coi là CDT khi trẻ gái chưa có phát triển tuyến vú khi 13 tuổi hay chưa có kinh nguyệt khi 15 tuổi; còn ở trai khi tinh hoàn chưa phát triển và < 3 ml khi 14 tuổi.

2. PHÂN LOẠI VÀ NGUYÊN NHÂN

Có 2 nhóm thiểu năng sinh dục: thiểu năng sinh dục tăng godatropin (hypergonadotropin hypogonadism) và thiểu năng sinh dục gondotropin thấp (hypergonadism).

Thiểu năng sinh dục yếu tố di truyền liên quan tới các đột biến gen, hoặc nằm trong một số hội chứng liên quan tới di truyền như: hội chứng Prader-Willi, HC Bardet-Biedl, HC Biemond, dị tật CHARGE, bệnh suy vỏ thượng thận bẩm sinh, loạn sản vách - thị giác …

Nguyên nhân thường gặp:

- Thiểu năng sinh dục tăng gonadotropin:

+ Nam: hội chứng Klinerfelter, không có/teo tinh hoàn bẩm sinh, viêm tinh hoàn do quai bị/Coxsackie

+ Nữ: Hội chứng Turner, suy buồng trứng tiên phát.

+ Cả 2 giới: rối loạn phát triển giới tính, loạn sản tuyến sinh dục, hóa trị liệu/xạ trị, bệnh galactosemia.

- Thiểu năng sinh dục gonadotropin thấp:

Thiểu năng sinh dục gonadotropin thấp đơn độc, hội chứng Kallman, thiếu đa hormon tuyến yên, u/ bệnh thâm nhiễm hệ thần kinh trung ương, hóa trị liệu/xạ trị.

- Thiểu năng sinh dục gonadotropin thấp dạng chức năng: bệnh viêm loét đại tràng, bệnh Celiac, chán ăn tâm thần, suy giáp trạng, hoạt động quá mức.

3.CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Hỏi tiền sử gia đình như tuổi dậy thì của bố mẹ anh chị, tiền sử vô sinh, mất khứu giác, tổn thương đường giữa của bố mẹ, anh chị.

Đo chiều cao, cân nặng, tình trạng dinh dưỡng, thuốc uống, ẩn tinh hoàn hay dương vật nhỏ sau đẻ, các dị tật hay dấu hiệu bất thường về hình thể, tốc độ tăng trưởng, bệnh sử và triệu chứng các bệnh mãn tính.

Đo kích thước tinh hoàn và vị trí. Đánh giám ức độ dậy thì theo Tanner. Đánh giá mức độ phát triển tuyến vú, lông mu, chiều dài dương vật, thể tích tinh hoàn.

3.2.Cận lâm sàng

Các xét nghiệm cho trẻ thiểu năng sinh dục: tuổi xương, FSH, LH, IGF1, Prolactin, testosteron, chức năng tuyến giáp.

Nếu FSH tăng cao ở trẻ nữ >13 tuổi hay ở trẻ nam>14 tuổi, thì khả năng là tổn thương tuyến sinh dục và cần làm thêm xét nghiệm công thức nhiễm sắc thể từ máu ngoại biên vài nhibin B.

Nếu LH, FSH thấp/bình thường và tốc độ tăng trưởng bình thường: khả năng là thiếu GnRH hay CDT tự điều chỉnh: xem xét xét nghiệm GnRH test, inhibin B,MRI não, phân tích gen. Ở trẻ trai tiền dậy thì, chỉ số innhibin B < 35pg/ml coi như đã loại trừ thiểu năng sinh dục gonadotripin thấp khỏi CDT tự điều chỉnh với độ nhậy cao.

Nếu LH, FSH thấp/bình thường và tốc độ tăng trưởng chậm: khả năng là CGT do thiểu năng sinh dục tăng gonadotropin dạng chức năng: xem xét làm các xét nghiệm để tìm nguyên nhân như test kích thích GH, chứng năng tuyến giáp, prolactin.

3.3.Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt thiểu năng sinhdụcvới CDT tự điều chỉnh (self-limited delayed puberty), mà trước đây gọi là chậm phát triển tăng trưởng và dậy thì thể tạng. Đây là tình trạng hay gặp ở cả 2 giới và tự điều chỉnh mà không phải can thiệp gì. Trong 1 nghiên cứu ở trẻ CDT chothấy 83% trẻ trai và 30% trẻ gái bị CDT tự điều chỉnh.

Đây là dạng phát triển lành tính, không có biến chứng lâu dài, nhưng bệnh nhân có nguy cơ bị lùn khi trưởng thành, giảm mật độ xương, vấn đề sức khỏe về tinh thần – xã hội. Có kinh muộn ở bệnh nhân này gây mãn kinh sớm, loãng xương, kém hấp thu, trầm cảm, trí tuệ kém phát triển, hen phế quản và sức khỏe nói chung xấu.

4. ĐIỀU TRỊ

Chủ yếu là theo dõi và đánh giá lại đối với thiểu năng sinh dục. Quyết định điều trị cần cân nhắc đến mối lưu tâm, lo lắng của bố mẹ, và bệnh nhân. Điều trị có thể có hiệu quả về hình thể, mật độ xương, tâm lý của trẻ. Điều trị để tạo dậy thì cho trẻ vị thành niên được xem xét khi trẻ mà lo lắng về chiều cao thấp của mình và không có đặc tính sinh dục phụ.

4.1.Trẻ trai

Bắt đầu điều trị sau 12-14 tuổi, thường dùng testosteron bắt đầu liều 50 mg mỗi tháng tiêm bắp; xem xét tăng liều 50 mg trong mỗi 6-12 tháng tiếp; khi đạt liều 100-150 mg hàng tháng, tăng số lần tiêm thành 2 tuần/1 lần; liều người lớn 200 mg trong mỗi 2 tuần. Không dùng liều cao ngay từ đầu, bởi vì nếu dùng liều cao ngay sẽ làm gây tăng tuổi xương nhanh. Thời gian điều trị từ 6- 24 tháng: nếu trẻ trai có tinh hoàn to lên do tăng tiết gonadotropin mặc dù có hiệu quả điều hòa ngược âm tính của thuốc ngoài đưa vào. Trẻ trai thiểu năng sinh dục vĩnh viễn sẽ không có tinh hoàn to lên. Testosteron undecanoate đường uống có thể làm nồng độ testosteron biến động bởi vị thời gian bán hủy ngắn, nhưng có thể dùng để khởi phát dậy thì với liều 40-160mg/ngày.

4.2. Trẻ gái

Hormon sinh dục được chỉ định để tạo ra đặc tính sinh dục phụ, phát triển khả năng sinh sản. Liều cần được xem xét theo nhu cầu, mức độ ưu tiên của bệnh nhân. Thường bắt đầu dùng ở tuổi 13 tuổi.

- Thuốc Estrogen:

Dùng 1 trong 3 loại:

+ 17b-estradiol (vdEvorel 25): liều khởi đầu 1,2-6,2 Mg/24g (1/8 hay 1/4 miếng 25Mg 24g); tăng liều mỗi 3,1-6,2Mg/24g sau mỗi 6 tháng; cho đến liều 1 miếng Evorel 25, sau đó dùng hormon thay thế hoặc COCP (thuốc tránh thai phối hợp).

+ 17b-estradiol (estradiol valerate): liều khởi đầu 5 Mg/kg cân nặng, tăng liều 5 Mg/kg cân nặng sau mỗi 6-12 tháng cho đến liều 1 mg (1 viên) trong ngày, sau đó dùng hormon thay thế hoặc COCP.

+ Ethinylestradiol (2Mg/1 viên): liều khởi đầu 2 Mg 1 ngày, tăng liều mỗi 2 Mg sau mỗi 6 tháng cho đến 10 Mg. Sau đó duy trì dùng hormon thay thế hoặc COCP.

- Progestin

Được dùng sau khi trẻ có kinh nguyệt. Uống Medroxyprogesterone acetate 5 mg/ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sasha Howard, Nicolas de Roux, Juliane Leger, et al. In Brook's Clinical Pediatric Endocrinology 7th edition. Edited by MehulDattni, Charles Brook. Puberty and Its Disorders 2020; 235-307.

2. Rodolfo A. Rey, Romina P. Grinspon. AndrogenTreatment in Adolescent MalesWithHypogonadism. Am J Mens Health 2020 May-Jun;1-16

3. WiwatRodprasert, Helena Virtanen, Juho-AnttiMakela, et al. Hypogonadism and Cryptorchidism. Front Endocrinol (Lausanne) 2020 (10) 906:1-27.

THOÁI HOÁ CƠ TỦY

TS.Nguyễn Ngọc Khánh

1. ĐẠI CƯƠNG

Thoái hoá cơ tuỷ (Spinal Muscular Atrophy) là một bệnh di truyền lặn nhiễm săc thể thường đặc trưng bởi yếu cơ gốc chi và giảm trương lực cơ tiến triển. Nguyên nhân do sự thoái hóa tiến triển của các nơron vận động alpha từ các tế bào sừng trước tủy sống.

Năm 1890, Werdnig mô tả lần đầu tiên bệnh thoái hoá cơ tuỷ thể cổ điển. Vào năm 1956, Kugelberg và Welander mô tả thể nhẹ hơn.

Thoái hoá cơ tuỷ thường được chia thành bốn thể dựa trên tuổi khởi phát của bệnh nhân và khả năng vận động:

+ Thể I (bệnh Werdnig-Hoffmann) - Bắt đầu từ lúc sinh đến 6 tháng tuổi, chiếm tới 60% và thường tử vong sớm.

+ Thể II - Bắt đầu từ 6 đến 12 tháng tuổi

+ Thể III (Bệnh Kugelberg-Welander) - Khởi phát từ 2 đến 15 tuổi

+ Thể IV - Người lớn khởi phát

- SMA là bệnh thoái hóa phổ biến nhất của hệ thần kinh ở trẻ em.

+ Ở Mỹ: Tỷ lệ mắc bệnh SMA là khoảng 1/10.000 ca sinh sống. Tỷ lệ người mang gen là 1/50.

+ Ở Bắc Dakota, tỷ lệ mắc là 1/6720 ca sinh sống, và tỷ lệ người mang gen là 1/41. SMA dường như phổ biến hơn 3 đến 10 lần ở Bắc Dakota so với các khu vực khác.

+ Ở Anh, tỷ lệ mắc là 4/100.000 ca sinh sống.

+ Ở Ý, tỷ lệ mắc là 7,8/100.000 ca sinh sống (tất cả các loại).

+ Tỷ lệ mắc bệnh SMA thường cao hơn ở Trung và Đông Âu so với Tây Âu. Tỷ lệ mắc bệnh ở người da đen châu Phi rất thấp.

Bệnh gặp cả ở trẻ trai và trẻ gái. Tuy nhiên thống kê thấy tỉ lệ nam/nữ là 2:1. Trẻ trai thường nặng hơn trẻ gái. Khi tuổi khởi phát tăng, tỷ lệ mắc bệnh SMA ở nữ giảm.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh nhân mắc bệnh có mất đoạn đồng hợp tử gen SMN 1, nằm trên nhánh dài NST số 5 (5q 11.2-13.3). Mất đoạn này gặp ở 98% bệnh nhân mắc bệnh SMA.

Gen SMN1 mã hóa protein SMN, là một phần của phức hợp đa protein cần thiết cho sinh tổng hợp của các ribonucleoprotein nhân. Protein SMN rất

quan trọng đối với sức khỏe và sự tồn tại của các tế bào thần kinh trong tủy sống chụi trách nhiệm co cơ (các tế bào thần kinh vận động). Sự vắng mặt hoặc rối loạn chức năng của SMN làm tăng cường cái chết thần kinh. Người mang dị hợp tử mất đoạn không triệu chứng.

Có một gen thứ hai cũng đóng một vai trò trong sản xuất protein SMN - cụ thể là, SMN2, thường được gọi là gen dự phòng SMA. Protein được sản xuất bởi SMN2 dễ vỡ hơn và không thể bù đắp đầy đủ khi không có SMN1. Mức độ nghiêm trọng của bệnh phụ thuộc vào số lượng bản sao của SMN2. Hầu hết các bệnh nhân thể nặng sẽ có ít bản sao của gen này.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Thoái hoá cơ tuỷ thể I: Hầu hết không hoạt động bất thường của thai nhi trong giai đoạn sau của thai kỳ. Bệnh nhân không thể lăn qua hoặc ngồi. Trẻ có thể biểu hiện bệnh ngay sau sinh đế 6 tháng tuổi: giảm trương lực cơ, yếu cơ tiến triển dẫn tới khó thở, ho và nuốt kém. Phản xạ gân xương giảm, yếu cơ gốc chi nhiều hơn. Tử vong thường xảy ra do suy hô hấp và biến chứng ở bệnh nhân ở độ tuổi 2 năm.

- Thoái hoá cơ tuỷ thể II: Phát triển bình thường trong 4-6 tháng đầu đời. Khởi bệnh từ 6 – 12 tháng. Bệnh nhân có thể ngồi một cách độc lập, nhưng không có khả năng đi lại được. Biểu hiện giảm trương lực cơ, giảm phản xạ gân xương, yếu cơ tiến triển, cong vẹo cột sống, lưỡi rung. Họ có tuổi thọ dài hơn bệnh nhân mắc bệnh SMA loại I. Một số bệnh nhân mắc bệnh SMA loại II sống vào thập kỷ thứ năm của cuộc sống.

- Thoái hoá cơ tuỷ thể III: Bệnh nhân có khả năng đi lại. Khởi bệnh từ 2 – 15 tuổi: khó khăn khi leo cầu thang hoặc đứng dậy khỏi sàn (do yếu tố giãn hông). Biểu hiện: yếu cơ gốc chi, phản xạ gân xương giảm, lưỡi rung, cong vẹo cột sống, chệch khớp háng. Vận động ngày càng yếu và cuối cùng họ có thể cần phải sử dụng xe lăn 10 -40 tuổi. Tuổi thọ gần như bình thường.

- Thoái hoá cơ tuỷ thể IV: Khởi phát ở người lớn sau 15 tuổi. Biểu hiện giống thể III nhưng triệu chứng nhẹ hơn.

3.2. Cận lâm sàng

- Phân tích đột biến gen SMN: phát hiện đột biến mất đoạn exon 7 SMN1 (95%). Tuy nhiên, 5% trẻ em mắc các triệu chứng của SMA có thể có xét nghiệm gen SMN âm tính và có thể cần xét nghiệm chẩn đoán bổ sung.

- CK máu: bình thường hoặc tăng nhẹ.

- XQuang xương: hầu hết bệnh nhân mắc bệnh SMA loại II đều bị trật khớp háng. Đây là triệu chứng tạm thời và không ảnh hưởng tới chức năng của bệnh nhân.

- Điện cơ đồ: tổn thương có nguồn gốc thần kinh với đặc điểm co cơ tự phát, biên độ cao, giao thoa không hoàn toàn, giảm kết tập, vận tốc dẫn truyền thần kinh bình thường.

- Sinh thiết cơ: đường kính sợi cơ nhỏ, tăng đáng kể mô liên kết cơ xen kẽ giữa các sợi cơ lớn và nhỏ hơn. Nhân di cư vào trung tâm hoặc trung tâm hoá được coi là bệnh lý nếu chúng có mặt trong hơn 3% sợi cơ. Nhưng bất thường nhân này thường gặp trong các bệnh lý cơ khác bao gồm cả bệnh thoái hoá cơ tuỷ.

3.3. Chẩn đoán phân biệt

- Trẻ nhỏ: hội chứng Prader Willi, bệnh Pompe thể khởi phát trẻ nhỏ.

- Trẻ lớn: loạn dưỡng cơ Duchene, bệnh Pompe thể khởi phát muộn.

4. ĐIỀU TRỊ

Kế hoạch điều trị và chăm sóc cho từng gia đình cần được điều chỉnh để đáp ứng nhu cầu cá nhân cụ thể. Điều quan trọng là não của trẻ bị SMA không bị ảnh hưởng và khả năng nhận thức vẫn bình thường. Trẻ mắc bệnh SMA thường rất thông minh và cần được khuyến khích tham gia càng nhiều hoạt động phù hợp với lứa tuổi và thích hợp với sự phát triển càng tốt, với những điều chỉnh phù hợp. Trẻ em bị SMA cần được hỗ trợ để đạt được tiềm năng tối đa trong trường học, ở nhà và trong cộng đồng của chúng. Việc điều trị cần nhiều chuyên khoa khác nhau: thần kinh học, hô hấp, phẫu thuật chỉnh hình, dinh dưỡng, cố vấn di truyền, nhân viên xã hội, phục hồi chức năng, và chuyên gia trị liệu nghề nghiệp và vật lý.

4.1. Điều trị đặc hiệu

Các điều trị đặc hiệu cho bệnh vẫn còn là thách thức. Tỷ lệ sống còn kém ở trẻ nhỏ. Việc sử dụng các chất ức chế tổng hợp acid gamma-aminobutyric (GABA) ngày càng được quan tâm và hứa hẹn một kết quả tốt. Nhiều nghiên cứu về gen trị liệu đã và đang có kết quả tốt.

- Vào tháng 12 năm 2016, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt thuốc nusinersen (Spinraza), loại thuốc đầu tiên được chấp thuận để điều trị trẻ em (kể cả trẻ sơ sinh) và người lớn bị SMA. Nusinersen là một oligonucleotide antisense (ASO) được thiết kế để điều trị SMA do đột biến ở nhiễm sắc thể 5 dẫn đến thiếu hụt protein SMN. Thông qua các thử nghiệm in vitro và nghiên cứu trên các mô hình động vật chuyển gen của SMA, nusinersen đã được chứng minh là làm tăng dấu ấn exon 7 của mRNA SMN2 và sản xuất protein SMN. Thuốc đã được thử nghiệm lâm sàng pha 3 và được phân phối trên thị trường.

Liều thuốc nusinersen: 12mg/lần (tiêm truyền tuỷ sống)

4 lần truyền trong đợt đầu: 3 lần đầu cách nhau 14 ngày, lần thứ 4 sau lần 3 là 30 ngày. Sau đó cứ 4 tháng truyền 1 lần.

- Vào tháng 5 năm 2019, Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) đã phê duyệt thuốc Zolgensma (tên hoạt chất Onasemnogene abeparvovec) là điều trị bệnh teo cơ tuỷ cho trẻ dưới 2 tuổi. Onasemnogene abeparvovec là một sản phẩm sinh học tái tổ hợp bao gồm một vỏ capsid virus adeno loại 9 (AAV9) không tích hợp, không sao chép có gắn axit deoxyribonucleic bổ sung (cDNA) của SMN người. Sản phẩm này đã được chứng minh là làm tăng đáng kể tốc độ mà gen chuyển được phiên mã và tạo ra protein SMN của con người. Thuốc điều trị truyền một liều duy nhất.

Liều thuốc Zolgensma theo bảng sau:

Patient Weight Range (kg)	Dose Volume[a] (mL)
2.6 - 3.0	16.5
3.1 - 3.5	19.3
3.6 - 4.0	22.0
4.1 - 4.5	24.8
4.6 - 5.0	27.5
5.1 - 5.5	30.3
5.6 - 6.0	33.0
6.1 - 6.5	35.8
6.6 - 7.0	38.5
7.1 - 7.5	41.3
7.6 - 8.0	44.0
8.1 - 8.5	46.8
8.6 - 9.0	49.5
9.1 - 9.5	52.3
9.6 - 10.0	55.0
10.1 - 10.5	57.8
10.6 - 11.0	60.5
11.1 - 11.5	63.3
11.6 - 12.0	66.0
12.1 - 12.5	68.8
12.6 - 13.0	71.5
13.1 - 13.5[b]	74.3
13.6 - 14.0	77.0
14.1 - 14.5	79.8
14.6 - 15.0	82.5
15.1 - 15.5	85.3
15.6 - 16.0	88.0
16.1 - 16.5	90.8
16.6 - 17.0	93.5
17.1 - 17.5	96.3
17.6 - 18.0	99.0

- Các nghiên cứu gen trị liệu, điều trị qua trung gian tế bào gốc đang được tiến hành cho bệnh teo cơ tuỷ. Các con đường nghiên cứu thuốc chữa bệnh được xác định theo bốn mục tiêu sau:

+ Thay thế hoặc hiệu chỉnh gen SMN1 bị lỗi.

+ Điều chế gen dự phòng SMN2 hoạt động kém.

+ Bảo vệ các tế bào thần kinh vận động bị ảnh hưởng bởi protein SMN.

+ Bảo vệ cơ để ngăn ngừa hoặc phục hồi sự mất chức năng cơ bắp.

- Cho tới nay đang có 18 thuốc được nghiên cứu điều trị bệnh teo cơ tuỷ, trong đó 4 thuốc đang trong giai đoạn thử nghiệm lâm sàng.

4.2. Điều trị Hỗ trợ đa chuyên khoa

- Hỗ trợ chỉnh hình, phục hồi chức năng giảm các biến chứng ho, suy hô hấp, khó nuốt, dạ dày, táo bón bằng nhiều loại thiết bị khác nhau, từ hỗ trợ hô hấp trong khi ngủ (ví dụ, áp lực đường thở dương [BiPAP] và thiết bị giải phóng chất nhầy) cho tới ống dạ dày, xe lăn và niềng răng. Hướng dẫn gia đình chăm sóc và biết sử dụng các phương tiện hỗ trợ ở nhà

- Điều trị nghề nghiệp là cần thiết để tối ưu hóa vị trí, chỗ ngồi

- Hỗ trợ dinh dưỡng và chăm sóc và hỗ trợ hô hấp cũng rất quan trọng.

- Tối ưu hóa sức khỏe của xương (ví dụ, bổ sung canxi và vitamin D) là cần thiết để ngăn ngừa gãy xương. Bisphosphonates có thể được xem xét cho các trường hợp giảm mật độ xương.

- Trẻ cần được tham gia hoạt động học tập: có kế hoạch giáo dục phù hợp.

- Hoạt động điều trị bằng vật lý nên được thiết lập cho các bài tập chuyển động nhẹ nhàng để ngăn ngừa co cúng khớp. Liệu pháp vật lý và nghề nghiệp có thể mang lại lợi ích cho việc duy trì sức mạnh và sức chịu đựng, độc lập trong tự chăm sóc, và các hoạt động giáo dục, xã hội, tâm lý và dạy nghề.

- Tư vấn di truyền: Bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường và các phương pháp điều trị điều chưa đạt được hiệu quả mong muốn. Thuốc điều trị vẫn còn trong quá trình nghiên cứu. Bệnh nhân và bố mẹ bệnh nhân cần được làm xét nghiệm phân tử để chẩn đoán trước sinh, tiền làm tổ và tư vấn di truyền.

5. TIÊN LƯỢNG

Bệnh tiến triển ngày càng nặng. Tuổi tử vong trung vị khoảng 10 năm. Trí tuệ phát triển bình thường. Bệnh nhân mắc bệnh SMA thể I thường chết ở tuổi 2 năm. Bệnh nhân mắc bệnh SMA thể II có tuổi thọ dự kiến lớn hơn bệnh nhân mắc bệnh SMA thể I. Một số bệnh nhân mắc bệnh SMA thể II sống vào thập niên thứ năm của cuộc đời. Bệnh nhân mắc bệnh SMA thể III có tuổi thọ gần như bình thường. Tử vong xảy ra do hậu quả của tổn thương đường hô hấp. Tuổi

thọ của các cá nhân đã tăng lên đáng kể với việc sử dụng thông khí áp lực dương ngắt quãng. Bằng các điều trị đặc hiệu tác động lên tổng hợp protein SMN, tiên lượng người bệnh được cải thiện rõ: 100% người bệnh SMA thể 1 sống trên 2 tuổi, càng điều trị sớm tiên lượng càng tốt.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Katirji B, Kaminski HJ, Preston DC. Spinal muscular atrophies. Katirji B, Kaminski HJ, Preston DC, Ruff RL, Shapiro BE, eds. *Neuromuscular Disorders in Clinical Practice*. Boston: Butterworth-Heinemann; 2002. 445-53.

2. Eckart M, Guenther UP, Idkowiak J, et al. The natural course of infantile spinal muscular atrophy with respiratory distress type 1 (SMARD1). *Pediatrics*. 2012 Jan. 129(1):e148-56

3. Frugier T, Nicole S, Cifuentes-Diaz C, Melki J. The molecular bases of spinal muscular atrophy. *Curr Opin Genet Dev*. 2002 Jun. 12(3):294-8

4. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. *Muscle Nerve*. 2015 Feb. 51 (2):157-67.

5. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Sham-Procedure Controlled Study to Assess the Clinical Efficacy and Safety of ISIS 396443 Administered Intrathecally in Patients With Infantile-onset Spinal Muscular Atrophy - ENDEAR trial. Presented at the British Paediatric Neurology Association (BPNA) Annual Conference in January 2017. Clinical Trials.gov identifier: NCT02193074.

6. A Phase 3, Randomized, Double-blind, Sham-Procedure Controlled Study to Assess the Clinical Efficacy and Safety of ISIS 396443 Administered Intrathecally in Patients With Later-onset Spinal Muscular Atrophy – CHERISH trial. Clinical Trials.gov identifier: NCT02292537.

7. Tai – Heng Cheng. 2020. New and Developing Therapies in Spinal Muscular Atrophy: From Genotype to Phenotype to Treatment and Where Do We Stand?. *J. Mol. Sci.* **2020**, *21*, 3297;

8. Janbernd Kirschner et al. 2020. European ad-hoc consensus statement on gene replacement therapy for spinal muscular atrophy. European Paediatric Neurology Society.

CHƯƠNG 8: TRUNG TÂM NHIỆT ĐỚI
VIÊM MÀNG NÃO NHIỄM KHUẨN

TS. Nguyễn Văn Lâm

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm màng não nhiễm khuẩn (VMNNK) (Bacterial meningitis) là tình trạng nhiễm khuẩn màng não do các tác nhân gây bệnh là một số loại vi khuẩn xâm nhập vào màng não gây nên. Là một trong những bệnh cấp cứu nguy hiểm, thường gặp ở trẻ em, nhiều nhất là ở lứa tuổi dưới 3 tuổi, tỷ lệ tử vong và di chứng khá cao.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên gây VMNNK hay gặp theo tuổi như sau:

- Trẻ dưới 1 tháng tuổi: Streptococcus agalatiae, Escherichia coli, Listeria monocytogenes, Klebsiella species….

- Trẻ từ 1 tháng đến 23 tháng: Phế cầu (Streptococcus pneumonia), não mô cầu (Neisseria menigitidis), S.agalactiae, Haemophilus influenza, E. coli..

- Trẻ > 2 tuổi: Phế cầu, não mô cầu..

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

Phải dựa trên các biểu hiện lâm sàng và kết quả xét nghiệm dịch não tuỷ.

3.2. Biểu hiện lâm sàng

- Sốt, hội chứng nhiễm trùng: thường sốt cao đột ngột, có thể kèm viêm long đường hô hấp trên, quấy khóc hoặc li bì, mệt mỏi, ăn hoặc bú kém, da xanh tái.

- Hội chứng màng não:

+ Các dấu hiệu cơ năng: nôn tự nhiên và buồn nôn, đau đầu (ở trẻ nhỏ thường quấy khóc hoặc khóc thét từng cơn), táo bón (ở trẻ nhỏ thường gặp tiêu chảy), có thể có biểu hiện sợ ánh sáng, nằm tư thế cò súng.

+ Các dấu hiệu thực thể: gáy cứng (ở trẻ nhỏ có thể gặp dấu hiệu cổ mềm), dấu hiệu Kernig, Brudzinsky, vạch màng não... dương tính.

+ Trẻ nhỏ còn thóp thường có dấu hiệu thóp trước phồng hoặc căng, li bì, mắt nhìn vô cảm.

- Các biểu hiện khác:

+ Co giật.

+ Liệt khu trú.

+ Rối loạn tri giác – hôn mê.

+ Ban xuất huyết hoại tử hình sao (gặp trong nhiễm não mô cầu).

+ Các dấu hiệu của shock nhiễm khuẩn.

3.3. Biểu hiện cận lâm sàng

Xác định chẩn đoán khi dịch não tuỷ có các biểu hiện sau:

- Dịch não tuỷ đục như nước dừa non, nước vo gạo hoặc như mủ.

- Soi hoặc cấy dịch não tuỷ xác định được vi khuẩn gây bệnh.

+ Xét nghiệm sinh hoá dịch não tuỷ thấy nồng độ Protein cao (thường trên 1 gr/lít), Glucose giảm dưới 1/2 đường máu (thử cùng lúc) – có khi chỉ còn vết.

+ Tế bào tăng cao – từ vài trăm tới hàng nghìn tế bào/mm3, trong đó bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế.

- Các xét nghiệm khác:

+ Công thức máu thường thấy bạch cầu tăng cao, tỷ lệ bạch cầu đa nhân trung tính chiếm ưu thế; ở trẻ nhỏ thường giảm nồng độ huyết sắc tố (thiếu máu).

+ Cấy máu và cấy dịch tỵ hầu, dịch hút tại ổ xuất huyết hoại tử... có thể xác định được vi khuẩn gây bệnh.

+ Ngoài ra có thể chụp cộng hưởng từ, cắt lớp vi tính sọ não, siêu âm qua thóp...để xác định các biến chứng có thể gặp; các xét nghiệm DNT giúp cho chẩn đoán phân biệt những trường hợp VMNNK không điển hình (thường do điều trị kháng sinh không đúng trước đó) như PCR, ELISA đặc hiệu, nồng độ LDH, A. Lactic... và các xét nghiệm giúp cho điều trị toàn diện như điện giải đồ, khí máu...

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- *Trước khi chọc dò dịch não tuỷ*:

+ Cần phân biệt với sốt cao co giật, động kinh, các viêm màng não do căn nguyên virus, lao...

+ Đặc biệt ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ cần chú ý phân biệt với các xuất huyết não – màng não, tình trạng nhiễm khuẩn nặng như viêm phế quản phổi nặng, nhiễm khuẩn huyết.

- *Sau khi đã chọc dò tuỷ sống:*

+ Nếu dịch não tuỷ trong hoặc không rõ đục, nồng độ Protein tăng, số lượng tế bào tăng từ vài chục đến hàng trăm: cần chẩn đoán phân biệt với viêm màng não do virus và lao màng não.

+ Nếu dịch não tuỷ vàng, ánh vàng: cần chẩn đoán phân biệt với lao màng não hoặc xuất huyết não-màng não cũ.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc chung

- Viêm màng não nhiễm khuẩn là một trong các bệnh cấp cứu, cần được định chẩn đoán, điều trị kịp thời và theo dõi chặt chẽ tiến triển của bệnh tại cơ sở y tế.

- Liệu pháp kháng sinh cần được chỉ định đúng, càng sớm càng tốt ngay khi xác định chẩn đoán.

- Trong những trường hợp bệnh nặng, các biện pháp điều trị tích cực và hỗ trợ là hết sức quan trọng để cứu sống người bệnh và giảm thiểu các di chứng.

4.2. Liệu pháp kháng sinh

- Khi chưa xác định được chính xác căn nguyên vi khuẩn, liệu pháp kháng sinh được chỉ định theo lứa tuổi bệnh nhân, cụ thể như sau:

Bảng 1. Liệu pháp kháng sinh điều trị VMNNK khi chưa xác định căn nguyên

Lứa tuổi	Kháng sinh	Liều lượng (mg/kg/24h)	Cách dùng	Thời gian (ngày)
Trẻ < 1 tháng tuổi	Ceftriaxone/ Cefotaxime + Ampiciline Hoặc: Ampiciline + Gentamicin	100mg 200 – 300mg 200-300 mg 200-300 mg 5mg	TM chia 1-2 lần TM chia 4 lần TM chia 4 lần TM chia 4 lần IV TM/TB 1 lần	7-21 ngày (tuỳ theo căn nguyên và tiến triển)
Trẻ > 1 tháng tuổi	Ceftriaxone/ Cefotaxim + Vancomycin	100mg 200 – 300mg 60mg	TM chia 1 -2 lần TM chia 4 lần TM chia 4 lần	

Khi không đáp ứng đổi kháng sinh phổ rộng bao vây phế cầu và *H. Influenzae*

- Liệu pháp kháng sinh khi đã xác định được căn nguyên gây VMNNK

+ Với phế cầu (*S.Pneumoniae*): nếu vi khuẩn còn nhạy cảm với Penicilin với MIC <0,1µg/ml: Dùng Penicilin G tiêm TM chậm liều 250.000UI/kg/24h chia 6 giờ/lần.

+ Nếu không làm được hay không có kháng sinh đồ và MIC nồng độ ức chế tối thiểu (MIC) >0,1µg/ml cần dùng Cefotaxime hoặc Ceftriaxone (theo bảng 1), phối hợp với Vancomycine 60mg/kg/24h chia 4 lần truyền tĩnh mạch, hoặc Rifampicin 20mg/kg chia 2 lần uống. Thời gian điều trị thường phải kéo dài từ 10-14 ngày.

+ Với *H. Influenzae*: dùng Cefotaxime hoặc Ceftriaxone (theo bảng 1). Thời gian điều trị thường từ 7-10 ngày. Nếu không đáp ứng thay thế bằng cefepim liều 150mg/kg/24 giờ chia 3 lần mỗi 8 giờ hoặc Ciprofloxacin 20 – 30 mg/kg/ngày tĩnh mạch mỗi 12 giờ hoặc Meropenem 120mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch mỗi 6-8 giờ.

+ Với não mô cầu (*N. Meningitidis*): Penicillin G 250000UI/kg/24h; hoặc Ampicillin 200mg/kg/24h TM chia 4 lần.Cũng có thể dùng Cefotaxime hoặc Ceftriaxone theo cách dùng và liều lượng đã nêu trong bảng 1. Thời gian điều trị thường từ 5 - 7 ngày.

+ Với các loại trực khuẩn đường ruột Gr (-): dùng Cefotaxime hoặc Ceftriaxone phối hợp với Gentamycin như đã nêu trong bảng 1. Thời gian điều trị thường kéo dài hơn tới 3 tuần.

+ Riêng với *Listeria* cần dùng Benzyl Penicilin (liều 250.000UI / Kg / 24h chia 4 lần) hoặc Ampicillin (liều 300 mg/kg /24h chia 4 - 6 lần). (kết hợp Trimethoprim + sulfamethoxazole liều –5 + 25 mg/kg cho mỗi 6 giờ (–20+100/kg/24h), hoặc kết hợp Gentamicin theo liều 5mg/kg/24h cho những trường hợp nặng). Có thể thời gian điều trị thường từ 2-3 tuần.

+ Chú ý: Trên những trường hợp bệnh nhân VMNNK có biểu hiện suy gan, suy thận liều kháng sinh sử dụng cần được cân nhắc, tính toán cụ thể tuỳ theo mức độ suy gan, thận và tình trạng bệnh VMNNK.

- Điều trị phối hợp

+ Nếu bệnh nhân hôn mê hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn nặng, đe doạ shock nhiễm khuẩn cần được điều trị, chăm sóc tại phòng cấp cứu hoặc điều trị tích cực.

+ Nếu bệnh nhân có co giật: cắt cơn giật bằng Seduxen, liều 0,1-0,2mg/kg/lần pha trong dung dịch NaCl 0,9% tiêm tĩnh mạch chậm cho tới khi ngừng giật. Nếu vẫn còn giật có thể tiêm lại cứ sau mỗi 10 phút nhưng không quá 3 lần. Phòng co giật bằng Barbituric (Gardenal) uống liều 5-20mg/kg/ngày, kết hợp với việc dùng thuốc hạ nhiệt, chống phù não, cân bằng nước, điện giải và thăng bằng toan kiềm khi cần thiết.

+ Nếu bệnh nhân có suy hô hấp cần được cho thở oxy hoặc hô hấp hỗ trợ, kể cả cho thở máy khi có chỉ định.

+ Chống viêm bằng Dexamethason liều 0,2-0,4 mg/kg/ngày chia 2 lần tiêm tĩnh mạch chậm trong 3 ngày đầu cho những trường hợp nặng.

+ Chế độ chăm sóc và nuôi dưỡng: bảo đảm thông khí, chống ứ đọng đờm rãi (hút đờm rãi, vỗ rung, đặt tư thế nằm ngiêng, đầu thấp...). Nếu bệnh nhân không ăn được cần cho ăn qua sonde và nuôi dưỡng hỗ trợ bằng đường tĩnh mạch.

5. BIẾN CHỨNG

Một số biến chứng có thể gặp:

- Tràn dịch dưới màng cứng, ổ abces nội sọ: thường bệnh nhân có tình trạng tăng áp lực nội sọ, các dấu hiệu nhiễm trùng vẫn dai dẳng, dịch não tuỷ vẫn biến đổi.

- Ứ dịch não thất do dính tắc: gặp chủ yếu ở trẻ nhỏ. Các dấu hiệu nhiễm trùng và dịch não tuỷ cải thiện nhưng có dấu hiệu tăng áp lực nội sọ, giãn đường khớp, thóp căng...

- Các trường hợp này cần xác định bằng chụp MRI sọ, CT scan sọ não (với trẻ nhỏ có thể siêu âm qua thóp) và cân nhắc khả năng phối hợp điều trị ngoại khoa.

- Các biến chứng khác có thể gặp là bại não, động kinh, điếc hay giảm thính lực v.v

6. TIÊU CHUẨN KHỎI BỆNH HOÀN TOÀN

- Trẻ hết sốt

- Lâm sàng hoàn toàn bình thường ít nhất 3 ngày;

- Dịch não tuỷ trở về ngưỡng bình thường.

7. PHÒNG BỆNH

7.1. Vaccin phòng bệnh

- Tiêm vaccin HIb cho tất cả các trẻ em (3 liều, lúc 2, 4 và 6 tháng).

- Vacxin phế cầu: bắt đầu tiêm cho trẻ từ 2 tháng tuổi.

- Vacxin não mô cầu: hiện đã có vacxin phòng bệnh não mô cầu nhóm A,B,C. Chỉ định tiêm tùy theo loại vacxin và lứa tuổi.

7.2. Dự phòng bằng thuốc

Chỉ định dự phòng bằng thuốc: Những người tiếp xúc trực tiếp với bệnh nhân đã được chẩn đoán chắc chắn nhiễm não mô cầu.

Thuốc điều trị dự phòng: Các thuốc có thể dự phòng nhiễm não mô cầu bao gồm Rifampicin, Ciprofloxacin, Azithromycin.

+ Ciprofloxacin: Dùng liều đơn duy nhất 500 mg cho người lớn và trẻ em trên 12 tuổi.

+ Rifampicin: Dùng trong 2 ngày:

Người lớn và trẻ em trên 12 tuổi: 600mg, 2 lần/ngày

Trẻ em từ 1-12 tuổi: 10mg/kg,2 lần/ngày

Trẻ dưới 12 tháng: 5mg/kg, 2 lần/ngày

Chống chỉ định trong các trường hợp sau: đang có biểu hiện vàng da, có tiền sử tăng nhạy cảm với Rifampicin.

+ Có thể dùng Azithromycin: liều duy nhất 500 mg cho phụ nữ có thai và đang cho con bú, trẻ em 10mg/kg.

- Thời gian dùng: Nên dùng càng sớm càng tốt, tốt nhất là trong vòng 24h sau khi có chẩn đoán xác định ca bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh viện Nhi Trung ương (2015). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh trẻ em*, Nhà xuất bản y học, Hà Nội.

2. Tunkel A.R, Hartman B.J, Kaplan S.L, et al. (2004) Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*, 39(9), 1267-84.

3. Mann K, Jackson MA. (2008) .Meningitis. *Pediatr Rev*, 29(12), 417-29.

4. Thigpen M.C, Whitney C.G, Messonnier N.E, et al. (2011) Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N Engl J Med*, 364(21), 2016-25.

BỆNH TAY - CHÂN - MIỆNG

TS. Đỗ Thiện Hải

1. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh tay-chân-miệng là bệnh truyền nhiễm lây từ người sang người, dễ gây thành dịch do vi rút đường ruột gây ra. Hai nhóm tác nhân gây bệnh thường gặp là Coxsackie virus A16 và Enterovirus 71 (EV71).

- Biểu hiện chính là tổn thương da, niêm mạc dưới dạng phỏng nước ở các vị trí đặc biệt như niêm mạc miệng, lòng bàn tay, lòng bàn chân, mông, gối. Bệnh có thể gây nhiều biến chứng nguy hiểm như viêm não-màng não, viêm cơ tim, phù phổi cấp dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện sớm và xử trí kịp thời. Các trường hợp biến chứng nặng thường do EV71.

- Bệnh lây chủ yếu theo đường tiêu hoá. Nguồn lây chính từ nước bọt, phỏng nước và phân của trẻ nhiễm bệnh.

- Bệnh tay-chân-miệng gặp rải rác quanh năm ở hầu hết các địa phương.
- Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Triệu chứng lâm sàng

- Giai đoạn ủ bệnh: 3-7 ngày.

- Giai đoạn khởi phát: Từ 1-2 ngày với các triệu chứng như sốt nhẹ, mệt mỏi, đau họng, biếng ăn, tiêu chảy vài lần trong ngày.

- Giai đoạn toàn phát: Có thể kéo dài 3-10 ngày với các triệu chứng điển hình:

+ Loét miệng: vết loét đỏ hay phỏng nước đường kính 2-3 mm ở niêm mạc miệng, lợi, lưỡi, gây đau miệng, bỏ ăn, bỏ bú, tăng tiết nước bọt.

+ Phát ban dạng phỏng nước: Ởlòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, mông;

+ Sốt cao hoặc một số trường hợp sốt nhẹ.

+ Nôn.

+ Biến chứng thần kinh, tim mạch, hô hấp thường xuất hiện sớm từ ngày 2 đến ngày 5 của bệnh.

- Giai đoạn lui bệnh: Thường từ 3-5 ngày sau, trẻ hồi phục hoàn toàn nếu không có biến chứng.

2.1.2. Các thể lâm sàng

- Thể tối cấp: Bệnh diễn tiến rất nhanh có các biến chứng nặng như suy tuần hoàn, suy hô hấp, hôn mê dẫn đến tử vong trong vòng 24-48 giờ.

- Thể cấp tính với bốn giai đoạn điển hình như trên.

- Thể không điển hình: Dấu hiệu phát ban không rõ ràng hoặc chỉ có loét miệng hoặc chỉ có triệu chứng thần kinh, tim mạch, hô hấp mà không phát ban và loét miệng.

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Các xét nghiệm cơ bản

- Công thức máu: Bạch cầu thường trong giới hạn bình thường. Bạch cầu tăng trên 16.000/mm3 hay đường huyết tăng > 160 mg% (8,9 mmol/L) thường liên quan đến biến chứng

- Protein C phản ứng (CRP) trong giới hạn bình thường (< 10 mg/L).

- Đường huyết, điện giải đồ, X quang phổi đối với các trường hợp có biến chứng.

2.2.2. Các xét nghiệm theo dõi phát hiện biến chứng

- Khí máu khi có suy hô hấp

- Troponin I, siêu âm tim khi nhịp tim nhanh ≥ 150 lần/phút, nghi ngờ viêm cơ tim hoặc sốc.

- Dịch não tủy:

+ Chỉ định chọc dò tủy sống khi có biến chứng thần kinh hoặc không loại trừ viêm màng não.

+ Xét nghiệm protein bình thường hoặc tăng, số lượng tế bào trong giới hạn bình thường hoặc tăng, có thể là bạch cầu đơn nhân hay bạch cầu đa nhân ưu thế.

2.2.3. Xét nghiệm phát hiện vi rút (nếu có điều kiện): Lấy bệnh phẩm hầu họng, phỏng nước, trực tràng, dịch não tuỷ để thực hiện xét nghiệm RT-PCR hoặc phân lập vi rút.

2.2.4. Chụp cộng hưởng từ não: Thực hiện khi cần chẩn đoán phân biệt hoặc tìm tổn thương thần kinh.

2.3. Chẩn đoán

2.3.1. Chẩn đoán ca lâm sàng: Dựa vào triệu chứng lâm sàng và dịch tễ học.

- Yếu tố dịch tễ: Căn cứ vào tuổi, mùa, vùng lưu hành bệnh.

- Lâm sàng: Phỏng nước điển hình ở miệng, lòng bàn tay, lòng bàn chân, gối, mông, kèm sốt hoặc không.

2.3.2. Chẩn đoán xác định

Xét nghiệm RT-PCR hoặc phân lập có vi rút gây bệnh.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

2.4.1. Các bệnh có biểu hiện loét miệng

2.4.2. Các bệnh có phát ban da

2.4.3. Viêm não-màng não

2.4.4. Nhiễm khuẩn huyết, sốc nhiễm khuẩn, viêm phổi.

2.5. Biến chứng

2.5.1. Biến chứng thần kinh: Viêm não, viêm thân não, viêm tủy, viêm màng não.

2.5.2. Biến chứng tim mạch, hô hấp: Viêm cơ tim, phù phổi cấp, suy tim, sốc.

2.6. Phân độ lâm sàng

2.6.1. Độ 1: Chỉ loét miệng và/hoặc tổn thương da.

2.6.2. Độ 2:

2.6.2.1. Độ 2a: Có một trong các dấu hiệu sau:

- Bệnh sử có giật mình dưới 2 lần/30 phút và không ghi nhận lúc khám
- Sốt trên 2 ngày, hay sốt trên 390C, nôn, lừ đừ, khó ngủ, quấy khóc vô cớ.

2.6.2.2. Độ 2b: có dấu hiệu thuộc nhóm 1 hoặc nhóm 2 :

Nhóm 1: Có một trong các biểu hiện sau:

- Giật mình ghi nhận lúc khám.
- Bệnh sử có giật mình ≥ 2 lần /30 phút.
- Bệnh sử có giật mình kèm theo một dấu hiệu sau:

+ Ngủ gà.

+ Mạch nhanh > 130 lần /phút (khi trẻ nằm yên, không sốt).

Nhóm 2: Có một trong các biểu hiện sau:

- Sốt cao ≥ 39,5oC (đo nhiệt độ hậu môn) không đáp ứng với thuốc hạ sốt.
- Mạch nhanh > 150 lần /phút (khi trẻ nằm yên, không sốt).
- Thất điều: run chi, run người, ngồi không vững, đi loạng choạng.
- Rung giật nhãn cầu, lác mắt.
- Yếu chi hoặc liệt chi.
- Liệt thần kinh sọ: nuốt sặc, thay đổi giọng nói…

2.6.3. Độ 3: có các dấu hiệu sau

- Mạch nhanh > 170 lần/phút (khi trẻ nằm yên, không sốt).
- Một số trường hợp có thể mạch chậm (dấu hiệu rất nặng).

- Vã mồ hôi, lạnh toàn thân hoặc khu trú.

- HA tâm thu tăng:

+ Trẻ dưới 12 tháng HA > 100 mmHg.

+ Trẻ từ 12 tháng đến dưới 24 tháng HA > 110 mmHg.

+ Trẻ từ trên 24 tháng HA > 115 mmHg.

- Thở nhanh, thở bất thường: Cơn ngưng thở, thở bụng, thở nông, rút lõm ngực, hò khè, thở rít thì hít vào.

- Rối loạn tri giác (Glasgow < 10 điểm).

- Tăng trương lực cơ.

2.6.4. Độ 4: có một trong các dấu hiệu sau

- Sốc.

- Phù phổi cấp.

- Tím tái, SpO2 < 92%.

- Ngưng thở, thở nấc.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu, chỉ điều trị hỗ trợ.

- Theo dõi sát, phát hiện sớm, phân độ đúng và điều trị phù hợp.

3.2. Điều trị cụ thể:

3.2.1.Độ 1: Điều trị ngoại trú và theo dõi tại y tế cơ sở.

- Dinh dưỡng đầy đủtheo tuổi. Trẻ còn bú cần tiếp tục cho ăn sữa mẹ.

- Hạ sốt khi sốt cao bằng Paracetamol, Ibuprofen.

- Vệ sinh răng miệng.

- Nghỉ ngơi, tránh kích thích.

- Tái khám mỗi 1-2 ngày trong 8-10 ngày đầu của bệnh. Trẻ có sốt phải tái khám mỗi ngày cho đến khi hết sốt ít nhất 48 giờ.

- Cần tái khám ngay khi có dấu hiệu từ độ 2a trở lên như:

+ Sốt cao ≥ 39oC.

+ Thở nhanh, khó thở.

+ Giật mình, lừ đừ, run chi, quấy khóc, bứt rứt khó ngủ, nôn nhiều.

+ Đi loạng choạng.

+ Da nổi vân tím, vã mồ hôi, tay chân lạnh.

+ Co giật, hôn mê.

3.2.2. Độ 2: Điều trị nội trú tại bệnh viện

3.2.2.1. Độ 2a

- Điều trị như độ 1. Trường hợp trẻ sốt cao không đáp ứng tốt với paracetamol có thể phối hợp với ibuprofen nếu cần (không dùng thuốc nhóm aspirin).

- Thuốc: Phenobarbital 5 - 7 mg/kg/ngày, uống.

3.2.2.2. Độ 2b: Điều trị tại phòng cấp cứu hoặc hồi sức

- Nằm đầu cao 30°.Thở oxy qua mũi 3-6 lít/phút.

- Hạ sốt tích cực nếu trẻ có sốt.

- Thuốc:

+ Phenobarbital 10 - 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8-12 giờ khi cần.

+ Immunoglobulin:

√ Nhóm 2: 1g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6-8 giờ. Sau 24 giờ nếu còn dấu hiệu độ 2b: Dùng liều thứ 2

√ Nhóm 1: Không chỉ định Immunoglobulin thường quy. Nếu triệu chứng không giảm sau 6 giờ điều trị bằng Phenobarbital thì cần chỉ định Immunoglobulin.Sau 24 giờ đánh giá lại để quyết định liều thứ 2 như nhóm 2.

3.2.3.3. Độ 3: Điều trị tại đơn vị hồi sức tích cực

- Thở oxy qua mũi, nếu đáp ứng kém nên đặt nội khí quản giúp thở sớm.

- Chống phù não: nằm đầu cao 30 , hạn chế dịch, thở máy.

- Phenobarbital 10 - 20 mg/kg truyền tĩnh mạch. Lặp lại sau 8-12 giờ khi cần.

- Immunoglobulin (Gammaglobulin): 1g/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm trong 6-8 giờ, dùng trong 2 ngày liên tục.

- Dobutamin được chỉ định khi suy tim mạch.

- Milrinone truyền tĩnh mạch 0,4 – 0,75 µg/kg/phút chỉ dùng khi HA cao, trong 24-72 giờ.

- Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, toan kiềm, điều trị hạ đường huyết.

- Điều trị co giật nếu có: Midazolam 0,15 mg/kg/lần hoặc Diazepam 0,2-0,3 mg/kg truyền tĩnh mạch chậm, lập lại sau 10 phút nếu còn co giật (tối đa 3 lần).

3.2.3.4. Độ 4: Điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực

- Đặt Nội khí quản thở máy:

- Chống sốc: Sốc do viêm cơ tim hoặc tổn thương trung tâm vận mạch ở thân não.

- Phù phổi cấp:

- Điều chỉnh rối loạn kiềm toan, điện giải, hạ đường huyết và chống phù não:

- Lọc máu liên tục hay ECMO (nếu có điều kiện).

- Immunoglobulin: Chỉ định khi HA trung bình ≥ 50mmHg

3.3. Tiêu chuẩn xuất viện

Có thể xuất viện khi có đủ 4 điều kiện sau:

- Không sốt ít nhất 24 giờ liên tục (không sử dụng thuốc hạ sốt)

- Không còn các biểu hiện lâm sàng từ độ 2a trở lên ít nhất trong 48 giờ.

- Có điều kiện theo dõi tại nhà và tái khám ngay nếu có diễn tiến nặng (nếu chưa đến ngày thứ 8 của bệnh, tính từ lúc khởi phát).

- Các di chứng (nếu có) đã ổn định: không cần hỗ trợ hô hấp, ăn được qua đường miệng.

4. PHÒNG BỆNH

Nguyên tắc phòng bệnh:

- Hiện chưa có vắc xin phòng bệnh đặc hiệu.

- Áp dụng các biện pháp phòng ngừa chuẩn và phòng ngừa đối với bệnh lây qua đường tiêu hoá, đặc biệt chú ý tiếp xúc trực tiếp với nguồn lây.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quyết định số 1003/QĐ-BYT ngày 30 tháng 3 năm 2012 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. A Guide to **Clinical** Management and Public Health Response for Hand, Foot and Mouth Disease (HFMD) https://iris.wpro.who.int/bitstream/handle/10665.1/5521/9789290615255_eng.pdf

BỆNH CÚM

TS.Đỗ Thiện Hải

Cúm là bệnh truyền nhiễm cấp tính lây lan nhanh theo đường hô hấp, do vi rút cúm A, B, C, Á cúm gây ra với nhiều subtype khác nhau. Bệnh diễn biến đa dạng từ nhẹ đến nặng, có thể gây thành dịch lớn.

1. CÚM THÔNG THƯỜNG (Cúm mùa)

Cúm mùa thường do các chủng cúm A, B đã lưa hành và không có biến chủng. Chẩn đoán dựa và lâm sàng và dịch tễ.

1.1.Lâm sàng

1.1.1.Hội chứng cúm

- Sốt cao kéo dài 3 – 7 ngày. Có thể sốt kiểu "V" cúm (sốt 3-5 ngày rồi đỡ sốt 1-2 ngày rồi lại sốt cao trở lại).

- Viêm long đường hô hấp trên: chảy mũi, ho, hắt hơi.

- Đau họng, ho khan, khàn tiếng, đau tức ngực.

- Đau đầu: đau đầu, vùng trán, ù tai, quấy khóc ở trẻ nhỏ.

- Đau cơ: đau mỏi cơ, khớp toàn thân

1.1.2.Hội chứng nhiễm trùng – nhiễm độc. Có thể gặp ở thê nặng.

- Môi khô lưỡi bẩn, mệt mỏi.

- Mạch nhanh, vã mồ hôi...

- Suy đa phủ tạng.

1.1.3.Triệu chứng thực thể

Thường không thấy tổn thương tại phổi hoặc có thể nghe phổi thấy ran ngáy, rít.

1.2.Dịch tễ

Bệnh thường xảy ra hàng năm.

Tiếp xúc nguồn bệnh trong cộng đồng, gia đình.

1.3.Cận lâm sàng

- Máu: Công thức máu: Giảm bạch cầu; CRP: âm tính.

- X quang phổi: Không có tổn thương đặc hiệu.

- Tìm sự hiện diện vi rút cúm trong dịch tỵ hầu:

+ Test nhanh: Có giá trị sàng lọc.

+ PCR: Có thể định được Subtype.

1.4.Tiêu chuẩn chẩn đoán

- Trường hợp nghi ngờ:

Có yếu tố dịch tễ, sốt và triệu chứng viêm long đường hô hấp.

- Trường hợp xác định đã mắc bệnh:

+ Có biểu hiện lâm sàng cúm.

+ Xét nghiệm dương tính khẳng định nhiễm vi rút cúm.

- Người lành mang vi rút:

+ Không có biểu hiện lâm sàng nhưng xét nghiệm có cúm.

+ Những trường hợp này cũng phải được báo cáo.

1.5. Yếu tố nguy cơ nặng

- Trẻ nhỏ dưới 5 tuổi, đặc biệt là trẻ dưới 2 tuổi.

- Mắc bệnh mãn tính khác.

- Cơ địa suy giảm miễn dịch.

- Mắc bệnh 2 lần trong vòng 1 tháng hoặc bệnh đã giảm nhưng lại sốt cao trở lại.

2. CÚM ÁC TÍNH. Thường diễn biến rất nặng và nhanh.

- Triệu chứng sớm giống như cúm thông thường.

- Sau đó diễn biến rất nhanh, xuất hiện các triệu chứng:

+ Kích thích, vật vã, mê sảng.

+ Khó thở, tím tái, suy hô hấp nhanh chóng, SPO2 giảm.

+ Rối loạn huyết động.

+ Phù phổi cấp do độc tố vi rút hoặc quá tải dịch.

+ Rối loạn nhịp tim, viêm cơ tim.

+ Chụp phổi: hình ảnh viêm phổi kẽ lan tỏa, tiến triển nhanh chóng, đặc hiệu của viêm phổi do vi rút.

3. BIẾN CHỨNG

- Viêm phổi: do bội nhiễm vi khuẩn: Khi có bội nhiễm thì bệnh nặng lên rất nhiều, có thể bội nhiễm vi khuẩn, nấm.

- Nhiễm khuẩn Tai – Mũi – Họng.

- Tràn dịch màng phổi.

- Viêm não, màng não.

- Viêm cơ tim.

- Suy đa phủ tạng.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc chung

- Bệnh nhân phải được cách ly và thông báo kịp thời cho cơ quan y tế dự phòng.

- Dùng thuốc kháng vi rút đơn độc hoặc kết hợp (oseltamivir, zanamivir) càng sớm càng tốt, kể cả các trường hợp tiếp xúc trực tiếp với người bệnh và có sốt.

- Điều trị hỗ trợ trong những trường hợp nặng.

- Điều trị tại chỗ ở những cơ sở thích hợp và yêu cầu tuyến trên giúp đỡ đối với những trường hợp nặng.

4.2. Thể thông thường

- Chủ yếu là điều trị triệu chứng và chăm sóc nâng cao thể trạng, phòng bội nhiễm.

- Bảo đảm chế độ dinh dưỡng và chăm sóc

- Cách ly tương đối: trẻ ở phòng riêng, hạn chế tiếp xúc tránh lây lan.

- Hạ sốt: chườm ấm, paracetamon.

- Phòng co giật: khi sốt cao trên 38o5 dùng phenobacbital, seduxen….

- Vệ sinh cá nhân, nhỏ mũi dung dịch NaCl 0,9%.

- Kháng sinh: dùng khi có bội nhiễm.

- Hỗ trợ hô hấp khi có suy hô hấp:

+ Nằm đầu cao 30 - 450.

+ Cho người bệnh thở oxy với lưu lượng thích hợp.

+ Những trường hợp không đáp ứng với thở oxy cần hỗ trợ hô hấp bằng máy thở không xâm nhập hoặc xâm nhập.

- Phát hiện và điều trị suy đa phủ tạng.

- Những trường hợp nặng điều trị giống như cúm A (H5N1) nặng đã được Bộ Y tế ban hành.

Tiêu chuẩn ra viện:

- Nơi không có xét nghiệm Real time RT-PCR:

+ Sau khi hết sốt 3 ngày.

+ Tình trạng lâm sàng ổn định.

- Nơi có xét nghiệm Real time RT-PCR:

+ Sau khi hết sốt 3 ngày.

+ Tình trạng lâm sàng ổn định.

- Xét nghiệm lại Real time RT-PCR vi rút cúm A (H1N1) vào ngày thứ tư âm tính. Trong trường hợp xét nghiệm lại vào ngày thứ tư vẫn dương tính thì xét nghiệm lại vào ngày thứ sáu.

4.3. Thể ác tính

- Thuốc kháng vi rút: Chỉ định khi bệnh nhi có yếu tố nguy cơ nặng hoặc do một số typ vi rút đặc biệt như H1N1, H5N1… Thuốc kháng vi rút hiện tại đang dùng: Oseltamivir (Tamiflu).

- Gamaglobulin chống cúm, Interferon: chỉ định khi bệnh nặng hoặc do một số chủng vi rút đặc biệt.

- Hô hấp hỗ trợ: Tùy mức độ suy hô hấp, có thể thở oxy mask, NKQ,…..

- Chế độ dinh dưỡng đầy đủ, vệ sinh cá nhân, môi trường.

- Điều trị biến chứng: Tùy theo biến chứng mà có xử trí phù hợp.

5. PHÒNG BỆNH

- Vac xin: Tiêm chủng đầy đủ, đặc biệt là vac xin phòng cúm.

- Cách ly bệnh nhân, hạn chế nguồn lây.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2011)*Hướng dẫn chẩn đoỏn và điều trị cúm mùa*. Ban hành kèm theo Quyết định số 2078/QĐ-BYT. Hà Nội, ngày 23 tháng 6 năm 2011.

2. Bộ Y tế (2008)Hướng *dẫn chẩn đoỏn, xử trí và phòng lây nhiễm cúm A (H5N1) ở người*. Ban hành kèm theo Quyết định số 2078/QĐ-BYT. Hà Nội, ngày 19 tháng 8 năm 2008.

3. WHO (2018). Influenza Update, http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/latest_update_GIP_surveillance/en.

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

TS. Đỗ Thiện Hải

1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt xuất huyết Dengue là bệnh truyền nhiễm gây dịch do vi rút Dengue gây nên. Vi rút Dengue có 4 týp huyết thanh là DEN-1, DEN-2, DEN-3 và DEN-4. Vi rút truyền từ người bệnh sang người lành qua muỗi đốt. Muỗi Aedes aegypti là côn trùng trung gian truyền bệnh chủ yếu.

Bệnh xảy ra quanh năm, thường gia tăng vào mùa mưa. Bệnh gặp ở cả trẻ em và người lớn. Đặc điểm của sốt xuất huyết Dengue là sốt, xuất huyết và thoát huyết tương, có thể dẫn đến sốc giảm thể tích tuần hoàn, rối loạn đông máu, suy tạng, nếu không được chẩn đoán sớm và xử trí kịp thời dễ dẫn đến tử vong.

2. DIỄN BIẾN LÂM SÀNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Bệnh sốt xuất huyết Dengue có biểu hiện lâm sàng đa dạng, diễn biến nhanh từ nhẹ đến nặng. Bệnh thường khởi phát đột ngột và diễn biến qua ba giai đoạn:

2.1. Giai đoạn sốt

2.1.1. Lâm sàng

- Sốt cao đột ngột, liên tục.
- Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.
- Da xung huyết.
- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Nghiệm pháp dây thắt dương tính.
- Thường có chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu mũi.

2.1.2. Cận lâm sàng

- Hematocrit (Hct) bình thường.
- Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc giảm dần (nhưng còn trên 100.000/mm3).
- Số lượng bạch cầu thường giảm.

2.2. Giai đoạn nguy hiểm: Thường vào ngày thứ 3-7 của bệnh

2.2.1. Lâm sàng

- Người bệnh có thể còn sốt hoặc đã giảm sốt.

- Đau bụng nhiều: Đau bụng nhiều và liên tục, nhất là ở vùng gan.

- Vật vã, lừ đừ, li bì.

- Gan to > 2cm dưới bờ sườn, có thể đau.

- Nôn ói.

- Biểu hiện thoát huyết tương: tràn dịch màng phổi, mô kẽ, màng bụng, màngtim...

- Xuất huyết: dưới da, niêm mạc như chảy máu chân răng, chảy máu mũi, nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc máu, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu máu.

- Một số trường hợp nặng có thể suy tạng như gan, thận, tim, phổi, não.

2.2.2. Cận lâm sàng

- Cô đặc máu khi Hematocrit tăng > 20%;

- Số lượng tiểu cầu giảm (<100.000/mm3)

- AST, ALT thường tăng. Trường hợp nặng có thể có rối loạn đông máu.

- Siêu âm hoặc X quang có thể phát hiện tràn dịch màng bụng, màng phổi.

2.3. Giai đoạn hồi phục: Thường vào ngày thứ 7-10 của bệnh

- Người bệnh hết sốt, toàn trạng tốt lên, thèm ăn, huyết động ổn định và tiểu nhiều.

- Có thể có nhịp tim chậm, không đều, có thể có suy hô hấp do quá tải dịch truyền.

- Hematocrit trở về bình thường hoặc có thể thấp hơn.

- Số lượng bạch cầu máu thường tăng lên sớm sau giai đoạn hạ sốt.

- Số lượng tiểu cầu dần trở về bình thường, muộn hơn so với số lượng bạch cầu.

- AST, ALT có khuynh hướng giảm.

3. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN ĐỘ

3. 1. Bệnh sốt xuất huyết Dengue được chia làm 3 mức độ.

Phân độ	SXHD	SXHD có dấu hiệu cảnh báo	SXHD nặng
Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng	Sống/đi đến vùng có dịch. Sốt ≤ 7 ngày và có 2 trong các dấu hiệu sau: - Buồn nôn, nôn.	**Ít nhất 1 trong các dấu hiệu:** - Vật vã, lừ đừ, li bì. - Đau bụng vùng gan.	**Ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau** **1. Thoát huyết tương nặng dẫn tới** - Sốc SXHD, sốc

	- Phát ban. - Đau cơ,khớp, nhức hai hố mắt. - Xuất huyết da hoặc dấu hiệu dây thắt (+). - Hct bình thường, tăng. - Bạch cầu bình thường hoặc giảm. - Tiểu cầu bình thường hoặc giảm.	- Nôn ói nhiều ≥ 3 lần/1 giờ hoặc ≥ 4 lần/6 giờ. - Xuất huyết niêm mạc: chảy máu chân răng, mũi, nôn ra máu, phân đen hoặc có máu, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu máu. - Gan to > 2cm dưới bờ sườn. - Tiểu ít. - Hct tang, tiểu cầu giảm nhanh. - AST/ALT ≥ 400U/L*. - Tràn dịch màng phổi, màng bụng	SXHD nặng. - Ứ dịch, biểu hiện suy hô hấp. **2. Xuất huyết nặng** **3. Suy các tạng** - Gan: AST hoặc ALT ≥ 1000U/L. - Rối loạn ý thức. - Tim và các cơ quan khác.

Lưu ý: Trong quá trình diễn biến, bệnh có thể chuyển từ mức độ nhẹ sang mức độ nặng.

3.2. Chẩn đoán căn nguyên vi rút Dengue

- Xét nghiệm nhanh: tìm kháng nguyên NS1
- Xét nghiệm ELISA: tìm kháng thể IgM, IgG từ ngày thứ 5 của bệnh.
- Xét nghiệm PCR, phân lập vi rút: lấy máu trong giai đoạn sốt.

3.3. Chẩn đoán phân biệt

- Sốt phát ban do vi rút; Tay chân miệng.
- Sốt mò.
- Sốt rét.
- Sốc nhiễm khuẩn; Nhiễm khuẩn huyết do liên cầu lợn, não mô cầu, ...
- Các bệnh máu.
- Bệnh lý ổ bụng cấp,...

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị sốt xuất huyết Dengue

Phần lớn các trường hợp đều được điều trị ngoại trú và theo dõi tại y tế cơ sở, chủ yếu là điều trị triệu chứng và phải theo dõi chặt chẽ phát hiện sớm sốc.

Xem xét chỉ định nhập viện trong các trường hợp sau

- Có dấu hiệu cảnh báo

- Các trường hợp có bệnh lý kèm theo hoặc có hoàn cảnh đặc biệt

+ Sống một mình.

+ Nhà xa cơ sở y tế, không thể nhập viện kịp thời khi bệnh trở nặng.

+ Gia đình không có khả năng theo dõi sát.

+ Trẻ nhũ nhi; Người lớn tuổi (≥60 tuổi).

+ Dư cân, béo phì.

+ Phụ nữ có thai.

+ Bệnh mạn tính đi kèm (thận, tim, gan, hen,...).

4.1.1. Điều trị triệu chứng

Nếu sốt ≥ 38,5°C, cho paracetamol đơn chất, liều dùng từ 10-15mg/kg cân nặng/lần, cách nhau mỗi 4-6 giờ.

4.1.2. Bù dịch sớm bằng đường uống: Khuyến khích người bệnh uống nhiều nước oresol, nước trái cây (nước dừa, cam, chanh, ...) hoặc nước cháo loãng với muối.

- Không ăn uống những thực phẩm có màu nâu hoặc đỏ như xá xị, sô cô la,...

- Lượng dịch khuyến cáo: uống theo nhu cầu cơ bản, khuyến khích uống nhiều.

4.1.3. Theo dõi

- Tái khám và làm xét nghiệm hàng ngày, nhập việnnếucó dấu hiệu cảnh báo.

- Người bệnh đến khám lại ngay khi có một trong các dấu hiệu sau

+ Người bệnh thấy khó chịu hơn mặc dù sốt giảm hoặc hết sốt.

+ Không ăn, uống được.

+ Nôn ói nhiều.

+ Đau bụng nhiều.

+ Tay chân lạnh, ẩm.

+ Mệt lả, bứt rứt.

+ Chảy máu mũi, miệng hoặc xuất huyết âm đạo.

+ Không tiểu trên 6 giờ.

+ Biểu hiện hành vi thay đổi như lú lẫn, tăng kích thích, vật vã hoặc li bì.

4.2. Điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo: Nhập viện điều trị.

- Điều trị triệu chứng: hạ sốt

- Bù dịch sớm bằng đường uống nếu bệnh nhân còn khả năng uống được.

- Theo dõi mạch, HA, những dấu hiệu cảnh báo, lượng dịch đưa vào, nước tiểu và Hct mỗi 4-6 giờ.

- Chỉ định truyền dịch

- Khi có ít nhất 1 trong các dấu hiệu sau

+ Lừ đừ.

+ Không uống được nước.

+ Nôn ói nhiều.

+ Đau bụng nhiều.

+ Có dấu hiệu mất nước.

+ Hct tăng cao.

- Dịch truyền bao gồm: Ringer lactate, Ringer acetate, NaCl 0,9%.

** Lưu ý:*

- Nếu SXHD cảnh báo kèm chi lạnh, ẩm, thời gian làm đầy mao mạch ≥ 3 giây, lừ đừ hay vật vã, bứt rứt; huyết áp bình thường hoặc hiệu áp = 25 mmHg: Điều trị như sốc SXHD.

- Nếu SXHD cảnh báo và chi lạnh (mát), mạch nhanh, HA bình thường: Truyền Ringer lactate, Ringer acetate hoặc NaCl 0,9% 10ml/kg/giờ trong 1 giờ, sau đó đánh giá lại.Thời gian truyền dịch: thường là không quá 24-48 giờ.

4.3. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng: phải được nhập viện điều trị cấp cứu.

4.3.1. Điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue

- Thở oxy qua gọng mũi 1 -6 lít/phút.

- Bù dịch nhanh: Đối với trẻ dư cân hoặc béo phì, sử dụng cân nặng hiệu chỉnh.

Các loại dịch: Ringer lactate; Ringer acetate trong trường hợp có tổn thương gan nặng hoặc suy gan cấp; Dung dịch mặn đẳng trương (NaCl 0,9%); Dung dịch cao phân tử (dextran 40 hoặc 70, hydroxyethyl starch (HES 200.000 dalton)); albumin.

4.3.2. Điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue nặng

Trường hợp người bệnh vào viện trong tình trạng sốc nặng thì xử trí khẩn trương.

- Để người bệnh nằm đầu thấp. Thở oxy.

- Truyền dịch nhanh: Dùng bơm tiêm to bơm trực tiếp vào tĩnh mạch Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% với tốc độ 20ml/kg cân nặng trong vòng 15 phút.

- Nếu còn sốc (sốc thất bại bù dịch): Hội chẩn khoa, bệnh viện, hội chẩn tuyến trên.

4.3.3. Điều trị xuất huyết nặng

4.3.4. Điều trị toan chuyển hóa, hạ đường huyết, hạ Calci, hạ Natri máu.

4.3.5. Điều trị suy tạng nặng

- Tổn thương gan, suy gan cấp; Tổn thương thận cấp;Viêm cơ tim, suy tim.

- Sốt xuất huyết Dengue thể não.

4.3.6. Dư dịch

3.4. Các biện pháp phòng ngừa mắc bệnh sốt xuất huyết Dengue

- Bảo vệ tránh không bị muỗi đốt: ngủ màn, không cho trẻ chơi ở những chỗ tối, đuổi muỗi (đốt nhang muỗi, xịt muỗi).

- Diệt muỗi và loăng quăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và phòng bệnh sốt xuất huyết Dengue, QĐ 3705/QĐ-BYT, ngày 22 tháng 8 năm 2019.

2. WHO/Department of control of neglected tropical diseases and TDR (2009), Dengue guidelines, for diagnosis, treatment, prevention and control.

https://www.who.int/neglected_diseases/resources/9789241547871/en/

3. WHO, 23 June 2020, Dengue and severe dengue.

https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue.

VIÊM NÃO DO VIRUS Ở TRẺ EM

TS. Trần Thị Thu Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm não là một tình trạng viêm cấp tính của nhu mô não, biểu hiện bằng sự rối loạn chức năng thần kinh-tâm thần khư trú hoặc lan tỏa do nhiều nguyên nhân gây nên nhưng phần lớn là do một số loại virus.

Bệnh xảy ở khắp nơi trên thế giới, gặp ở mọi lứa tuổi nhưng tỷ lệ mắc cao hơn ở trẻ em. Đây là một tình trạng bệnh lý nặng nề đe dọa tính mạng bệnh nhân và là vấn đề sức khỏe nghiêm trọng của cộng đồng vì tỷ lệ mắc và tử vong còn cao.

2. NGUYÊN NHÂN

Trên thế giới ghi nhận có đến hàng trăm loại virus gây viêm não, tuy nhiên hay gặp những nhóm sau:

- Nhóm Arboviruses: virus viêm não Nhật Bản, virus viêm não ngựa miền Đông, virus viêm não ngựa miền Tây, tick borne encephalitis virus…

- Nhóm Herpesviruses: Herpes simplex virus type 1-2, virus thủy đậu, cytomegalovirus, epstein-barr virus, human herpesvirus 6-7.

- Virus lây qua đường hô hấp: Adenoviruses, virus cúm A-B, virus hợp bào hô hấp.

- Virus lây qua đường tiêu hóa: enterovirus, poliovirus, rotavirus…

- Virus khác: sởi, quai bị, rubella, rabies, parvovirus, HIV, B virus…

3. CHẨN ĐOÁN

Dựa vào các yếu tố dịch tễ học, các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng.

3.1. Yếu tố dịch tễ

Căn cứ vào tuổi, mùa, nơi cư trú, số người mắc trong cùng một thời gian.

- Viêm não Nhật Bản: thường gây bệnh vào các tháng 5,6,7 ở lứa tuổi từ 2 đến 8; lây truyền qua trung gian muỗi đốt.

- Enterovirus: bệnh xẩy ra quanh năm nhưng nhiều hơn ở các tháng từ 3 đến 6; thường gặp ở trẻ nhỏ và lây truyền qua đường tiêu hoá.

- Virus Herpes Simplex: bệnh xẩy ra quanh năm, thường gặp ở trẻ nhỏ.

3.2. Lâm sàng

3.2.1. Giai đoạn khởi phát

- Sốt: là triệu chứng phổ biến, xẩy ra đột ngột, sốt liên tục 39-400 C nhưng cũng có khi sốt không cao.

- Nhức đầu, quấy khóc, kích thích, kém linh hoạt.

- Buồn nôn, nôn.

Có thể có các triệu chứng khác tuỳ theo loại virus như:

+ Ho, chảy nước mũi.

+ Tiêu chảy, phân không có nhày, máu.

+ Phát ban: mẩn đỏ, bọng nước hoặc ban ở lòng bàn tay, bàn chân kèm loét miệng (hay gặp do Enterovirus).

3.2.2. Giai đoạn toàn phát

- Sau giai đoạn khởi phát, các biểu hiện thần kinh sẽ nhanh chóng xuất hiện:

- Rối loạn tri giác từ nhẹ đến nặng như: ngủ gà, li bì, lơ mơ đến hôn mê.

- Thường có co giật.

- Dấu hiệu thần kinh khác: dấu hiệu màng não, các dấu hiệu thần kinh khu trú (liệt nửa người hoặc tứ chi), tăng hoặc giảm trương lực cơ...

- Có thể có suy hô hấp, phù phổi cấp, suy tim hoặc sốc.

3.2.3. Các thể lâm sàng

- Thể tối cấp: Sốt cao liên tục, co giật, hôn mê sâu, suy hô hấp, trụy mạch và dẫn đến tử vong nhanh.

- Thể cấp tính: Diễn biến cấp với các biểu hiện lâm sàng nặng, điển hình.

- Thể nhẹ: Rối loạn tri giác mức độ nhẹ và phục hồi nhanh chóng.

3.3. Cận lâm sàng

3.3.1. Dịch não tuỷ

Trong viêm não do virus dịch não tủy thường biến đổi như sau:

+ Dịch trong, áp lực bình thường hoặc tăng.

+ Tế bào bình thường hoặc tăng từ vài chục đến vài trăm/mm3, chủ yếu là bạch cầu đơn nhân.

+ Protein bình thường hoặc tăng.

+ Nuôi cấy phân lập virus, PCR HSV, EV, Elisa viêm não Nhật Bản hoặc xét nghiệm đặc hiệu theo căn nguyên nghi ngờ.

3.3.2. Xét nghiệm máu

- Công thức máu: số lượng bạch cầu tăng nhẹ hoặc bình thường.

- Điện giải đồ và đường huyết thường trong giới hạn bình thường.

- Xét nghiệm tìm kháng thể: Elisa IgM viêm não Nhật bản từ ngày thứ 3 của bệnh, có thể làm lại lần 2 nếu lần 1 âm tính.

3.3.3. Xét nghiệm khác: phân lập virus từ dịch tỵ hầu, máu, bọng nước ở da, dịch mũi họng, phân có ý nghĩa gợi ý căn nguyên.

3.3.4. Chẩn đoán hình ảnh: Nên chụp MRI trong trường hợp viêm não

- Viêm não Nhật Bản: tổn thương chất xám và nhân xám trung ương.

- Viêm não do HSV: tổn thương thùy thái dương, thùy đỉnh, chẩm, có thể có hình ảnh xuất huyết.

- Viêm não do EV: có thể có tổn thương thân não.

3.3.5. Điện não đồ: có sóng gợi ý viêm não.

3.4. Chẩn đoán ca bệnh viêm não

Bệnh nhân trên 1 tháng tuổi được chẩn đoán viêm não dựa trên tiêu chuẩn chẩn đoán viêm não của đồng thuận viêm não quốc tế năm 2013.

- Tiêu chuẩn chính:

Bệnh nhân có rối loạn tri giác kéo dài >24 giờ từ nhẹ đến nặng bao gồm: ngủ gà, li bì, kích thích, lú lẩn, hôn mê hoặc thay đổi hành vi và nhân cách (không có bất kỳ nguyên nhân nào khác được xác định).

- Tiêu chuẩn phụ:

+ Sốt hoặc tiền sử có sốt ≥380C trong vòng 72 giờ trước và/hoặc sau khi bị bệnh.

+ Co giật toàn thân hoặc co giật cục bộ (loại trừ sốt cao co giật).

+ Có dấu hiệu thần kinh khư trú.

+ Dịch não tủy có hiện tượng tăng bạch cầu lympho (>5 bạch cầu/µl).

+ Điện não đồ: có các hình ảnh bất thường hướng đến viêm não.

+ Chụp CT hoặc MRI: có các tổn thương nghi ngờ viêm não.

- Chẩn đoán viêm não theo 3 tình huống sau:

+ Viêm não có thể (possible encephalitis) khi bệnh nhân có một tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ.

+ Viêm não nhiều khả năng (probable encephalitis) khi bệnh nhân có một tiêu chuẩn chính và ≥ 3 tiêu chuẩn phụ.

+ Viêm não chắc chắn (confirm encephalitis) khi bệnh nhân thuộc một trong hai chẩn đoán trên mà xác định được căn nguyên gây bệnh.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

Cần loại trừ các bệnh thần kinh sau đây: co giật do sốt cao, viêm màng não mủ, viêm màng não do lao, ngộ độc cấp, sốt rét thể não, chảy máu não-màng não, động kinh.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị triệu chứng

+ Đảm bảo chức năng sống: Chống suy hô hấp, suy tuần hoàn.

+ Chống phù não.

+ Hạ nhiệt.

+ Chống co giật.

+ Điều chỉnh rối loạn nước, điện giải, đường huyết (nếu có).

- Chăm sóc và điều trị hỗ trợ: Đảm bảo chăm sóc và dinh dưỡng, phục hồi chức năng sớm, phòng và chống bội nhiễm-nhiễm khuẩn bệnh viện.

- Điều trị nguyên nhân

4.2. Một số biện pháp điều trị cụ thể

- Chống phù não

+ Tư thế nằm: đầu cao 15- 30 độ.

+ Thở oxy, khi thở máy cần tăng thông khí và giữ PaO2 từ 90 đến 100mmHg và PaCO2 từ 30 đến 35 mmHg.

+ Manitol 20%: liều 0,5 g/kg (2,5 ml/kg) truyền tĩnh mạch 15 -30 phút. Có thể truyền nhắc lại sau 8 giờ nếu có dấu hiệu phù não nhưng không quá ba lần trong 24 giờ và không quá ba ngày.Không dùng Manitol trong trường hợp có sốc, phù phổi.

Chú ý: Đối với trẻ nhỏ dưới 3 tháng sau truyền Manitol có thể cho truyền chậm dung dịch Ringer lactat với liều 20-30ml/kg.

+ Dexamethason liều 0,15 – 0,20 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm cho mỗi 6 giờ trong một vài ngày đầu.

+ Huyết thanh mặn đẳng trương: NaCl 3% liều từ 3-5ml/kg/lần có thể nhắc lại sau 6 giờ. Duy trì nồng độ Natri máu từ 140-145mmol/l.

+ Phenolbarbital: liều ban đầu 5mg/kg tiêm tĩnh mạch trong vòng 5 đến 10 phút, tiếp theo truyền tĩnh mạch với liều 6mg/kg/giờ.

+ Duy trì ổn định huyết áp động mạch hệ thống: có thể sử dụng noradrenalin.

+ Tăng thông khí vừa phải.

+ Mở hộp sọ giảm áp.

+ Dẫn lưu não thất.

- Hạ nhiệt

+ Cho trẻ uống đủ nước, nới rộng quần áo, tã lót và chườm mát.

+ Paracetamol 10-15mg/kg/lần, uống hoặc đặt hậu môn nếu sốt ≥ 380C (có thể nhắc lại sau 6 giờ nếu còn sốt), trường hợp sốt trên 400C hoặc uống không có hiệu quả có thể tiêm propacetamol (Prodafalgan) 20-30mg/kg/lần tiêm tĩnh mạch.

- Chống co giật

+ Diazepam: liều 0,2- 0,3mg/kg TMC hoặc tiêm bắp liều 0,2 – 0,3mg/kg hoặc đường trực tràng: liều 0,5mg/kg.

+ Sau 10 phút vẫn còn co giật thì cho liều Diazepam lần thứ hai.

+ Nếu vẫn tiếp tục co giật thì cho liều Diazepam lần thứ ba, hoặc phenobacbital10-15 mg/kg pha loãng với dung dịch dextrose 5% truyền tĩnh mạch trong 30 phút. Sau đó dùng liều duy trì 5-8 mg/kg/24 giờ chia ba lần, tiêm bắp hoặc chuyển tới khoa điều trị tích cực.

- Điều chỉnh rối loạn điện giải, đường huyết (nếu có).

- Thuốc kháng virus.

Khi nghi ngờ viêm não do Virus Herpes Simplex thì có thể dùng Acyclovir, liều 10 -15 mg/kg/ngày mỗi 8 giờ (trẻ sơ sinh 20mg/kg/ngày mỗi 8 giờ), truyền tĩnh mạch trong 1 giờ. Thời gian điều trị: ít nhất 14 ngày – 21 ngày.

- Thuốc kháng sinh: Chỉ định khi chưa loại trừ được viêm màng não mủ hoặc có bội nhiễm.

- Đảm bảo dinh dưỡng và chăm sóc, phục hồi chức năng.

5. PHÒNG BỆNH

5.1. Vệ sinh phòng bệnh

- Vệ sinh cá nhân, nằm màn chống muỗi đốt.

- Vệ sinh ăn uống để tránh lây nhiễm mầm bệnh qua đường tiêu hoá.

- Vệ sinh ngoại cảnh, không nuôi gia súc gần nhà, gần khu dân cư.

- Diệt côn trùng, tiết túc trung gian truyền bệnh, diệt bọ gậy, diệt muỗi.

5.2. Tiêm chủng

5.2.1. Tiêm phòng viêm não Nhật Bản

- Tiêm dưới da: Liều lượng: 0,5ml cho trẻ dưới 5 tuổi; 1ml cho trẻ trên 5 tuổi

+ Mũi 1: Tiêm càng sớm càng tốt ngay sau 1 tuổi

+ Mũi 2: sau mũi 1 từ 1 đến 2 tuần

+ Mũi 3: sau mũi 2 là 1 năm.

+ Mũi 4: Sau 3-4 năm tiêm nhắc lại một lần cho đến khi trẻ qua 15 tuổi.

- Người tròn 18 tuổi trở lên: Tiêm 1 mũi duy nhất.

5.2.2. Các căn nguyên khác: Tiêm chủng vắc xin bại liệt, sởi, quai bị, thuỷ đậu theo lịch tiêm chủng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí bệnh viêm não cấp do virus ở trẻ em. Ban hành kèm theo Quyết định số: 2322 /QĐ-BYT ngày 30-6-2006 của Bộ trưởng Bộ Y tế.

2. Venkatesan A, Tunkel A.R, Bloch K.C et al (2013). Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*, 57 (8), 1114-1128.

3. Suarez J.I (2004). Hypertonic saline for cerebral edema and elevated intracranial pressure. *Cleveland clinic journal of medicine*. Volume 71. Supplement 1.

NHIỄM TRÙNG HUYẾT

TS. Đào Hữu Nam

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm trùng huyết là tình trạng có sự hiện diện của vi khuẩn trong dòng máu kèm theo biểu hiện lâm sàng của nhiễm trùng. Biến chứng thường gặp và nguy hiểm là sốc nhiễm trùng.

Nhiễm trùng huyết là một hội chứng lâm sàng phức tạp được đặc trưng bởi đáp ứng viêm toàn thân, rối loạn miễn dịch, rối loạn vi tuần hoànvà rối loạn chức năng các tạng. Mức độ nghiêm trọng của bệnh là sự liên tục mà qua đó nó có thể lâm sàng không thể phân biệt quá trình chuyển đổi từ nhiễm trùng huyết sang nhiễm khuẩn nặng và sốc nhiễm khuẩn.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Nhiễm khuẩn cộng đồng thường gặp

- Gram dương: liên cầu nhóm B, phế cầu, tụ cầu vàng.
- Gram âm: *Hemophilus influenzae, E. coli.*

Vi khuẩn thường gặp theo nhóm tuổi:

Sơ sinh	Nhũ nhi	Trẻ lớn
Group B Streptococcus E.coli Listeria monocytogene Stapylococcus aureus	Hemophilus influenzae Streptococcus pneumoniae Stapylococcus aureus Meningococcus	Streptococcus pneumoniae Meningococcus Stapylococcus aureus Enterobacteriacae

2.2.Nhiễm khuẩn bệnh viện

- Vi khuẩn: *Klebsiella, Pseudomonas, Acinetobacter, Stapylococcus aureus*
- Nấm: Candida albican, Aspergilus

2.3.Yếu tố nguy cơ

Sơ sinh, suy dinh dưỡng, béo phì, giảm bạch cầu, điều trị corticoide, nằm viện, thủ thuật xâm lấn.

3.CHẨN ĐOÁN

3.1.Tiếp cận chẩn đoán

- Hỏi bệnh:

Triệu chứng khởi phát: giúp xác định ổ nhiễm trùng nguyên phát và định hướng tác nhân, tiểu buốt, xón tiểu, tiểu nhiều lần (nhiễm trùng tiểu), tiêu chảy, phân máu (nhiễm trùng tiêu hóa), nhọt da, áp xe (tụ cầu).

Khám lâm sàng: Khám đánh giá theo trình tự A-B-C-D-E (đường thở, thở, tuần hoàn, thần kinh)

- Cận lâm sàng:

+ Công thức bạch cầu, CRP hoặc Procalcitonin nếu có điều kiện.

+ Cấy máu: trước khi tiêm kháng sinh.

+ Điện giải đồ, glucose máu, chức năng đông máu, chức năng gan, thận.

+ X - quang phổi.

+ Cấy mẫu bệnh phẩm ổ nhiễm trùng nghi ngờ: mủ, nước tiểu, phân.

+ Siêu âm bụng tìm ổ nhiễm trùng, áp xe sâu.

+ Siêu âm tim: tìm bẩm sinh, Osler...

3.2. Chẩn đoán xác định

Có các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng kể trên kèm cấy máu dương tính.

3.3. Chẩn đoán phân biệt

- Sốt rét, sống hoặc đến vùng dịch tể sốt rét, sốt cao kèm rét run vã mồ hôi, tìm thấy ký sinh trùng sốt rét trong máu.

- Lao toàn thể: tiếp xúc hoặc lao trước đó, sốt kèm ho, khó thở, x- quang phổi có tổn thương lao, xét nghiệm đờm có vi khuẩn lao.

4. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị

- Xử trí theo trình tự đường thở, thở, tuần hoàn, thần kinh, toàn thân.

- Điều trị sốc nếu có.

- Điều trị kháng sinh ban đầu sớm trong vòng 3 giờ đầu và phù hợp, tiếp theo tùy đáp ứng lâm sàng và kết quả vi sinh.

- Cấy máu trước khi cho kháng sinh.

- Điều trị biến chứng.

Bù dịch điều trị sốc nhiễm trùng nếu có (*xem phần phác đồ điều trị sốc):*

- Đưa bệnh nhân thoát sốc trong giờ đầu.

- Nhanh chóng khôi phục thể tích tuần hoàn bằng dung dịch điện giải Natriclorua 0,9% hoặc Ringerlactate liều 20ml/kg truyền TM nhanh trong vòng

5- 15 phút. Trong trường hợp sốc nặng có thể tối đa 60 ml/kg/giờ, trừ khi phổi có rales ẩm hoặc gan to tiến triển và xem xét chỉ định đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP).

- Cần duy trì CVP ở mức 8 -12 cmH2O.

- Chú ý điều chỉnh hạ glucose máu và canxi máu, bắt đầu cho kháng sinh

- Nếu không đáp ứng và CVP bình thường hoặc cao thì dùng thuốc vận mạch: Adrenalin liều 0,05-0,3 µg/kg/phút, nếu không có Adrenalin thì dùng Dopamine, liều Dopamine 5 - 9µg/kg/phút.

- Trong trường hợp sốc nóng có thể dùng Nor-Adrenalin 0,05 - 0,3µg/kg/phút, nếu không có Noradrenalin thì có thể dùng Dopamin liều > 10 µg/kg/phút. Nếu nghi nghờ suy thượng thận cấp thì cho Hydrocortison liều 2-5 mg/kg/lần, 3-4 lần/ngày, nên định lượng Cortisol trước khi cho.

Kháng sinh ban đầu trước khi có kết quả phân lập vi khuẩn

- Cần dùng kháng sinh đường tĩnh mạch sớm ngay sau khi cấy máu. Chọn lựa kháng sinh tốt nhất là tùy theo tác nhân. Nhưng kết quả cấy máu cho kết quả chậm, do đó trên thực tế chọn kháng sinh ban đầu dựa vào kinh nghiệm.

- Các yếu tố để chọn lựa kháng sinh ban đầu:

+ Ổ nhiễm khuẩn hoặc nghi ngờ.

+ Nhiễm khuẩn cộng đồng hay bệnh viện (nhiễm khuẩn bệnh viện thường do vi khuẩn đa kháng).

+ Kết quả soi và nhuộm Gram mẫu bệnh phẩm.

+ Mức độ đề kháng kháng sinh tại địa phương, bệnh viện, khoa.

Nhiễm khuẩn bệnh viện

- Thường do vi khuẩn đa kháng.

- Áp dụng liệu pháp xuống thang bắt đầu với kháng sinh phổ rộng. Sau 48

- 72 giờ tùy đáp ứng lâm sàng và kết quả vi sinh sẽ chọn lựa kháng sinh phổ hẹp phù hợp.

- Thường kết hợp kháng sinh để tăng mức độ diệt khuẩn.

- Kháng sinh: Colistin kết hợp với Imipenem/meropenem hoặc Quinolone hoặc Ticarcillin – clavuclinic acid hoặc Cefoperazone - Sulbactam hoặc Amikacin. Phối hợp thêm Vancomycine nếu nghi do tụ cầu.

Nhiễm khuẩn cộng đồng không tìm thấy ổ nhiễm khuẩn

- Trẻ > 28 ngày không có suy giảm miễn dịch:

+ Vancomycin (15 mg/kg) phối hợp cefotaxime (100 mg/kg) hoặc ceftriaxone (75 mg/kg). Xem xét thêm aminoglycoside (như, gentamicin) đối

với nhiễm khuẩn đường tiết niệuvà/hoặc piperacillin. Xem xét Tazobactam, clindamycin hoặc metronidazole với nhiễm khuẩn đường tiêu hóa.

+ Xem xét liệu pháp kết hợp kháng sinh ít nhất 2 dòng kháng sinh khác nhau. Mục đích bao phủ các tác nhân gây bệnh, nếu bệnh nhân nguy có sốc nhiễm khuẩn hoặc đang sốc nhiễm khuẩn.

- Trẻ > 28 ngày có suy giảm miễn dịch hoặc nguy có nhiễm chủng Pseudomonas:

+ Vancomycin phối hợp cefepime (50 mg/kg) hoặc ceftazidime (50mg/kg) hoặc carbapenem (như, imipenem, meropenem) trong trường hợp vi khuẩn sinh ESBL mà bệnh nhân đã dùng kháng sinh phổ rộng trong vòng 2 tuần (như, cephalosporin thế hệ 3 hoặc fluoroquinolone).

+ Nếu kháng cefepime/ceftazidime/carbapenem, thêm aminoglycoside (như: gentamicin, amikacin)

- Trẻ không dùng được penicillin hoặc đã dùng kháng sinh phổ rộng:

+ Vancomycin kết hợp Meropenem (<3 tháng: 20 mg/kg cho liều đầu tiên, ≥3 tháng: 20 mg/kg).

+ Aztreonam hoặc ciprofloxacin kết hợp clindamycin có thể thay cho meropenem.

- Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm nâm cao(như xác định được nguồn nấm, suy giảm miễn dịch có sốt dai dẳng mà đã dùng kháng sinh phổ rộng): thêm liposomal Amphotericin B hoặc echinocandin(như: caspofungin, micafungin).

- Bệnh nhân có nguy cơ nhiễm rickettsia (Như: du lịch tới vùng dịch): Thêm tetracycline (như doxycycline).

- Trẻ sơ sinh 0-28 ngày tuổi.

+ Ampicillin (50 mg/kg); thay thê bằng vancomycin (15 mg/kg) ở những nơi có tỷ lệ mắc tụ cầu tại bệnh viện kháng cao với methicillin. Phối hợp cefotaxime (50 mg/kg) phối hợp gentamicin (2.5 mg/kg).

+ Thêm acyclovir (20 mg/kg) khi nghi ngờ nhiễm HSV.

Kháng sinh tiếp theo khi có kết quả cấy vi sinh:

- Sau 48 -72 giờ đánh giá lại đáp ứng kháng sinh dựa vào lâm sàng và kết quả vi sinh. Thời gian điều trị kháng sinh trung bình 10 – 14 ngày hoặc kéo dài hơn tùy ổ nhiễm khuẩn, tác nhân gây bệnh hoặc đáp ứng lâm sàng.

- Ngưng kháng sinh sau khi đủ ngày điều trị kèm bệnh nhân hết sốt, tổng trạng tốt, chỉ số xét nghiệm nhiễm khuẩn trở về bình thường.

- Cấy máu dương tính: việc tiếp tục kháng sinh đang dùng hay thay đổi kháng sinh tùy thuộc vào đáp ứng lâm sàng và kết quả kháng sinh đồ, trong đó đáp ứng lâm sàng là quan trọng nhất.

+ Đáp ứng lâm sàng tốt: tiếp tục kháng sinh đang dùng đủ 10-14 ngày.

+ Lâm sàng không cải thiện: đổi kháng sinh theo kháng sinh đồ.

Điều trị biến chứng

- Rối loạn đông máu: truyền tiểu cầu và huyết tương đông lạnh, kết tủa lạnh.

- Toan chuyển hóa máu nặng cần điều chỉnh bằng Bicarbonate.

- Lọc máu liên tục:

+ Chỉ định: suy thận cấp kèm huyết động học không ổn định (suy thận cấp: thiểu niệu 24 giờ hoặc Creatinin > 0,4 mmol/L hoặc tăng > 0,1mmol/L/ngày).

Điều trị ngoại khoa

Cần có chỉ định sớm phẩu thuật loại bỏ ổ mủ trong trường hợp nặng vừa hồi sức vừa can thiệp ngoại khoa: sẫn lưu ổ mủ, phẫu thuật loại bỏ ổ nhiễm trùng.

Tóm tắt những điểm mới trong điều trị nhiếm khuẩn huyết ở trẻ em.

- Cho kháng sinh thích hợp trong 3 giờ dầu tiên sau khi nhận biết.

- Siêu âm xuyên ngực dược chỉ định để đánh giá tình trạng huyết động và đáp ứng bù dịch.

- Adrenalin được khuyến cáo nhiều hơn Dopamin cho những trẻ sốc nhiễm khuẩn kháng với bù dịch.

- Đánh giá tỉ mỉ về huyết động học và điều chỉnh điều trị là rất cần thiết

- Chú ý khi sử dụng vasopressin/terlipressin cho trẻ em kháng với bù dịch.

- Hãy thận trọng hơn bao giờ hết về việc sử dụng corticosteroid.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. (2017). American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*; 45, 1061.

2. Cruz AT, Perry AM, Williams EA, et al. (2011) Implementation of goal-directed therapy for children with suspected sepsis in the emergency department. Pediatrics, 127, e758.

3. Paul R, Melendez E, Stack A, et al. (2014) Improving adherence to PALS septic shock guidelines. *Pediatrics*; 133, e1358.

4. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. (2017) Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*; 43, 304.

SỐT RÉT Ở TRẺ EM

TS. Nguyễn Văn Lâm

1. ĐẠI CƯƠNG

Sốt rét là bệnh truyền nhiễm do kí sinh trùng Plasmodium gây nên, lây truyền theo đường máu. Bệnh lưu hành địa phương và có thể gây thành dịch.

Bệnh truyền từ người bệnh sang người lành do muỗi Anopheles. Ký sinh trùng sốt rét là một đơn bào, lớp Protozoa, họ *Plasmodiidae*, loại *Plasmodium*, có 4 loài gây bệnh ở người là *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, và *P. Vivax*. ở Việt Nam, chủ yếu là 2 loại *P. Falciparum* và *P. Vivax.*

Bệnh có đặc điểm lâm sàng là sốt thành cơn có chu kỳ, có thể có biến chứng nặng gây tử vong.

2. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán bệnh phải dựa vào 3 yếu tố cơ bản là: yếu tố dịch tễ, lâm sàng, xét nghiệm tìm ký sinh trùng sốt rét.

2.1.Yếu tố dịch tễ

Bệnh nhân đang sống trong vùng sốt rét hoặc đã mắc sốt rét trong vòng 6 tháng gần đây. Nếu bệnh nhân có mặt ở vùng sốt rét trong thời gian ngắn, cần quan tâm đến thời gian từ khi vào vùng sốt rét đến khi xuất hiện cơn sốt đầu tiên. Thời gian ủ bệnh của *P. Falciparum* là 9–14 ngày; *P.Vivax* là 12–17 ngày; *P. Ovale* là 16–18 ngày; và *P. Malariae* là 18–40 ngày; có thể kéo dài đến 6-12 tháng với *P.Vivax.*

2.2. Lâm sàng

Sốt: với những đặc điểm riêng của sốt rét

- Cơn sốt điển hình: 3 giai đoạn

+ Giai đoạn rét run: Sau vài triệu chứng tiền triệu như ớn lạnh, rùng mình, trẻ bắt đầu rét run dữ dội, kéo dài từ 1-2 giờ, da tái nhợt, môi tím, chi lạnh, mạch nhanh, lách to ra, đái nhiều.

+ Giai đoạn nóng: Thân nhiệt tăng vọt 39-40oC, bệnh nhân thấy nóng, kèm theo mặt đỏ, mắt xung huyết đỏ, nhức đầu dữ dội, đau cơ, đau lưng, đau vùng gan, lách, buồn nôn, nôn, tiểu ít, mạch nhanh, nhịp thở nhanh...Giai đoạn này kéo dài 2-4 giờ, sau đó sốt giảm dần. Trường hợp nặng, trẻ có thể bị tử vong do các biến chứng suy gan, suy thận, co giật, thiếu máu nặng…

+ Giai đoạn vã mồ hôi: Sốt dần dần hạ, bệnh nhân ra nhiều mồ hôi, có cảm giác khát nước, sau đó cảm thấy dễ chịu dần, giảm đau đầu, vùng gan, lách bớt đau và trở lại trạng thái gần bình thường.

- Cơn sốt có tính chất chu kỳ: P. ovale và P. Vivax: cách mỗi 48 giờ; P. Malariae: Cách mỗi 72 giờ; P. Falciparum: cơn hàng ngày.

- Cơn sốt không điển hình: Trường hợp sơ nhiễm (nhiễm lần đầu tiên): sốt cao liên tục vài ngày đầu, sau đó sốt cơn.

Có nhiễm trùng khác kèm theo

+ Trẻ nhỏ: Từ 6 tháng đến 4 tuổi. Trẻ thường không có giai đoạn rét run, hay có co giật khi sốt cao, rối loạn tiêu hóa (nôn, tiêu chảy, đau bụng, chướng bụng), thiếu máu nhanh, lách to nhanh, hạ đường huyết, tăng men gan, suy thận cấp.

+ Lách to: thời kỳ sơ nhiễm, lách to mềm và đau. Trường hợp sốt rét tái phát nhiều năm, lách to và chắc.

+ Thiếu máu: Thiếu máu nhanh sau mỗi một cơn sốt, có thể thiếu máu nặng.

+ Vàng da: Vàng da khi có tan huyết dữ dội, đái huyết sắc tố.

+ Các triệu chứng khác: gan to, da xạm, chậm phát triển thể chất…

Các biểu hiện của sốt rét nặng (sốt rét ác tính):

+ Sốt rét thể não: Có hôn mê, rối loạn ý thức; co giật toàn thể tái diễn.

+ Thiếu máu nặng, hạ đường huyết, toan chuyển hóa.

+ Suy hô hấp, phù phổi cấp, ARDS, shock.

+ Xuất huyết, vàng da, đái huyết sắc tố.

2.3. Xét nghiệm

Các xét nghiệm tìm ký sinh trùng sốt rét để chẩn đoán xác định: Bằng các kỹ thuật sau

- Trên tiêu bản giọt máu: Lấy giọt máu đầu ngón tay và nhuộm soi giemsa với cả giọt dày và giọt dàn mỏng.

- Kỹ thuật QBC (Quantiative Buffy Coat): quay li tâm để tập trung hồng cầu rồi soi dưới kính huỳnh quang.

- Kỹ thuật phát hiện kháng thể: Phương pháp huỳnh quang gián tiếp (IFAT), ngưng kết hồng cầu thụ động gián tiếp (IHA), miễn dịch hấp phụ gắn men (ELISA). Chỉ có tính chất hồi cứu vì kháng thể xuất hiện muộn.

- Kỹ thuật phát hiện kháng nguyên: Test phát hiện kháng nguyên *P. Falciparum* (Parasight F. test…), PCR.

Các xét nghiệm khác: tùy theo tình trạng bệnh nhân

- Công thức máu ngoại vi: Hb giảm, bạch cầu bình thường hoặc giảm.

- Chức năng gan, thận; huyết sắc tố niệu…

2.4. Chẩn đoán phân biệt

Với trường hợp sốt rét sơ nhiễm: chẩn đoán phân biệt với các bệnh như thương hàn, sốt rickettsia, sốt Dengue…

Một số bệnh nhiễm khuẩn có sốt cơn, rét run giống sốt rét: Nhiễm khuẩn huyết, nhiễm trùng tiết niệu, viêm đường mật, túi mật, áp xe gan, áp xe phổi…

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

Phát hiện và điều trị càng sớm càng tốt.

Chọn đúng thuốc và đủ liều theo phác đồ.

Kết hợp điều trị cắt cơn với điều trị tiệt căn.

3.2.Chỉ định dùng thuốc sốt rét

Bảng 1. Lựa chọn thuốc sốt rét:

Nhóm người bệnh	**Sốt rét lâm sàng**	**Sốt rét do *P.falciparum***	**Sốt rét do *P.vivax/P.ovale***	**Sốt rét do *P.malariae/ P.knowlesi***	**Sốt rét nhiễm phối hợp có *P.falciparum***
Dưới 3 tuổi	DHA PPQ(1)	DHA-PPQ(1)	Chloroquin	Chloroquin	DHA-PPQ(1)
Từ 3 tuổi trở lên	DHA-PPQ(1)	DHA-PPQ(1) +Primaquin	Chloroquin +Primaquin	Chloroquin	DHA-PPQ(1) +Primaquin

Chú thích: DHA(Dihydroartemisinin) -PPQ (Piperaquin phosphat): biệt dược là CV Artecan, Arterakine.

Phác đồ thay thế khi thất bại với phác đồ 1, dùng 1 trong các phác đồ sau:

- Artesunat tiêm.

Artesunat tiêm + Doxycycline/Tetracycline/Clindamycin.

DHA-piperaquin + Doxycycline/Mefloquine.

- Halofantrin.

Không phối hợp artemisinin với quinin; artemisinin với Fansidar (sulfadoxine + pyrimethamine).

Trẻ em < 8 tuổi: không dùng Doxycycline, Tetracycline

<3 tuổi: không dùng Primaquin

<1 tuổi: không dùng Halofantrin

Liều điều trị

+ Trẻ em 3-6 tuổi: Ngày 1: uống 1 viên chia 2 lần Ngày 2: uống 0,5 viên một lần Ngày 3: uống 0,5 viên một lần	+ Trẻ em 7-10 tuổi: Ngày 1: uống 2 viên chia 2 lần Ngày 2: uống 1 viên một lần Ngày 3: uống 1 viên một lần
+ Trẻ em 10-14 tuổi: Ngày 1: uống 3 viên chia 2 lần Ngày 2: uống 1,5 viên một lần Ngày 3: uống 1,5 viên một lần	+ Người lớn > 15 tuổi: Ngày 1: uống 4 viên chia 2 lần Ngày 2: uống 2 viên một lần Ngày 3: uống 2 viên một lần

- DHA-piperaquin: mỗi viên chứa 40mg dihydroartemisinin và 320 mg piperaquin phosphat.

+ Artemisinin viên 250mg: ngày đầu: 20mg/kg; ngày 2-5: 10mg/kg.

+ Artesunat viên 50mg: ngày đầu: 4mg/kg chia 3 lần, cách mỗi 8 giờ (lần đầu 2mg/kg, các lần sau 1mg/kg), tối đa 4 viên/ngày. Ngày 2-7: 2mg/kg/ngày, tối đa 2 viên/ngày.

+ Artesunat tiêm tĩnh mạch hoặc tiêm bắp, lọ 60mg: dùng trong điều trị cấp cứu. Hòa thuốc trong lọ bằng 1 ml natri bicarbonat lắc kỹ, sau đó hòa 5 ml natriclorua 0,9% tiêm tĩnh mạch 3 phút, hoặc hòa 2 ml natriclorua 0,9% tiêm bắp.

Trẻ em < 7 tuổi: 1,5 mg/kg/ngày, 7 ngày.

+ Chloroquine phosphate viên 250mg (trong đó có 150mg base).

Lần 1: 10 mg base/kg, tối đa 600 mg base, sau đó 5mg base/kg sau liều đầu 6, 24, 48 giờ. Tổng liều 25mg base/kg/đợt.

+ Primaquine phosphate viên 13.2mg = 7.5mg base: Liều 0,6 mg base/kg/ngày.

+ Để diệt giao bào P. Falciparum: uống 1 ngày cuối của đợt điều trị.

+ Để điều trị P. vivax và P. ovale: dùng 14 ngày.

+ Không dùng cho bệnh nhân thiếu G6PD, phụ nữ mang thai, trẻ em < 4 tuổi, có nguy cơ giảm bạch cầu hạt và tan máu.

Mefloquin: viên 250mg và 50 mg. Liều: 13,7mg base/kg (=15mg muối/kg) uống liều đầu, sau đó 9,1mg base/kg (=10mg muối/kg), uống cách 6-12 giờ sau liều đầu, tổng liều 25 mg hợp chất/kg. không dùng cho người có tiền sử động kinh, tâm thần.

Quinidine gluconate: viên 300 mg base, ống 300 mg base, người lớn và trẻ em liều như nhau.

+ Tiêm: 6,25 mg base/ kg (=10 mg/muối/kg) IV trong 1-2 giờ, sau đó truyền liên tục 24 giờ với liều 0,0125 mg base/kg/phút. Hoặc 15 mg base/kg IV trong 4 giờ, sau đó 7,5 mg base/kg IV trong 4 giờ, mỗi 8 giờ 1 lần, bắt đầu lúc 8 giờ sau liều đầu.

+ Khi lượng ký sinh trùng giảm <1%, bắt đầu cho uống, liều 8 mg base/kg/lần cách mỗi 8 giờ, trong 7 ngày.

Clindamicin: viên 150 mg. Trẻ em: 20 mg/kg/ngày chia 4 lần uống trong 7 ngày. Trường hợp nặng không uống được, dùng đường tiêm: 10 mg/kg liều đầu IV, sau đó 5 mg/kg/lần mỗi 8 giờ.

3.3.Điều trị triệu chứng, điều trị tăng cường, chăm sóc, nuôi dưỡng

Chú ý điều trị sốt, bù dịch cho trẻ.

3.4.Theo dõi kết quả điều trị

Lấy máu vào ngày thứ 3, ngày thứ 8, và ngày thứ 15 tìm KST sốt rét.

Sau khi bệnh nhân ra viện, hẹn khám lại xét nghiệm vào ngày 21 và 28.

4. PHÒNG BỆNH

4.1.Điều trị dự phòng sốt rét

- Chỉ định cho những người chưa có miễn dịch đi vào vùng sốt rét.

- Chỉ dùng 3-6 tháng đầu kể từ khi vào vùng sốt rét.

- Các thuốc dự phòng: dùng 1 trong số thuốc sau:

+ Mefloquine: uống 5 mg/kg/tuần (người lớn 1 viên 250mg/tuần).

+ Doxycycline: viên 100 mg, ngày 1 viên.

+ Chloroquine: uống 5mg base/kg/tuần (người lớn 300mg base/ tuần).

+ Proguanil 3 mg/kg/ngày (người lớn 150-250 mg/ngày).

+ Primaquine: 0,5 mg base/kg/ngày, uống hàng ngày, bắt đầu 1-2 ngày trước khi vào vùng dịch và kéo dài tới 7 ngày sau khi rời vùng dịch.

Không điều trị dự phòng bằng các thuốc Artemisinin, quinin, Hadofantrin.

4.2.Diệt muỗi, tránh để muỗi đốt

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2013). *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh sốt rét* ban hành theo quyết định số 3232/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế . Hà Nội, ngày 30 tháng 8 năm 2013.

2. WHO, GuideLine for the Treatment Malaria, Third Edition. [online] Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/162441/9789241549127_eng.pdf;jsessionid=CF7C0B91FFFBEADA3E8E062D7C766DDD?sequence=1.

BỆNH BẠCH HẦU

TS. Nguyễn Văn Lâm

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh bạch hầu là bệnh nhiễm khuẩn cấp tính có giả mạc ở tuyến hạnh nhân, hầu họng, thanh quản, mũi do trực khuẩn Corynebacterium diphteriae gây nên . Bệnh có thể xuất hiện ở da, các màng niêm mạc khác như kết mạc mắt hoặc bộ phận sinh dục. Đây là một bệnh vừa nhiễm trùng vừa nhiễm độc và các tổn thương nghiêm trọng của bệnh chủ yếu là do ngoại độc tố của vi khuẩn bạch hầu gây ra

Ổ chứa vi khuẩn bạch hầu là ở người bệnh và người lành mang vi khuẩn. Đây vừa là ổ chứa, vừa là nguồn truyền bệnh.

Bệnh bạch hầu được lây truyền qua đường hô hấp do tiếp xúc với người bệnh hoặc người lành mang vi khuẩn bạch hầu. Bệnh còn có thể lây do tiếp xúc với những đồ vật có dính chất bài tiết của người bị nhiễm vi khuẩn bạch hầu. Sữa tươi cũng có thể là phương tiện lây truyền bệnh bạch hầu.

2. LÂM SÀNG

Hay gặp nhất là bạch hầu họng (70%), bạch hầu thanh quản (20-30%), bạch hầu mũi (4%), bạch hầu mắt (3-8%), bạch hầu da …

2.1 Bạch hầu họng

2.1.1. Thời gian nung bệnh: từ 2-5 ngày, không có triệu chứng lâm sàng

2.1.2. Thời kỳ khởi phát

Trẻ sốt nhẹ 37,5-38oC, khó chịu, mệt nhọc, quấy khóc, ăn kém, da hơi xanh, sổ mũi 1 bên hoặc 2 bên.

Khám họng: họng hơi đỏ, amydan có điểm trắng mờ ở một bên. Gả mạc dễ bong, nhưng mọc lại ngay sau khi bóc tách. Xuất hiện hạch cổ nhỏ, di động, không đau.

2.1.3. Thời kỳ toàn phát

Toàn thân: trẻ sốt 38-38,5oC, nuốt đau, da xanh, mệt, chán ăn, mạch nhanh, huyết áp hơi hạ, nước tiểu có albumin.

- Khám họng: có giả mạc lan tràn ở 1 bên hoặc 2 bên amydan; trường hợp nặng giả mạc lan trùm lưỡi gà và màn hầu. Giả mạc lúc đầu trắng ngà, sau ngả màu hơi vàng nhạt, dính chặt vào niêm mạc, bóc tác gây chảy máu, nếu bóc tách thì vài giờ sau mọc lại rất nhanh; giả mạc dai, cho vào nước thì không tan trong nước, niêm mạc quanh giả mạc bình thường.

- Hạch góc hàm sưng đau, bệnh nhân sổ mũi nhiều, nước mũi trắng hoặc lẫn mủ

2.1.4. Thời kỳ lui bệnh

Nếu được điều trị sớm bằng huyết thanh kháng bạch hầu (SAD) và kháng sinh, thì giả mạc hết nhanh trong vòng 24 giờ - 3 ngày, người bệnh hết sốt, nhưng còn mệt, da xanh. Người bệnh thường hồi phục sức khỏe sau 2 -3 tuần. Tuy nhiên cần lưu ý các biến chứng muộn.

2.2. Bạch hầu thanh quản

- Bạch hầu thanh quản là thể nặng ở trẻ em, hay gặp ở trẻ từ 2-5 tuổi

- Ít gặp bạch hầu thanh quản đơn thuần, thường là bạch hầu họng-thanh quản.

- Bệnh cảnh lâm sàng bao gồm: viêm thanh quản cấp (ho ông ổng, khàn tiếng, khó thở chậm thì hít vào, có tiếng rít thanh quản) giai đoạn muộn sẽ dẫn đến ngạt thở.

2.3. Bạch hầu ác tính

Có thể xuất hiện sớm ngày 3-7 ngày đầu của bệnh. Bệnh cảnh nhiễm trùng
nhiễm độc nặng sốt cao 39-40°C, giả mạc lan rộng, khắp hầu họng và môi. Hạch cổ sưng to biến dạng dẫn đến hình cổ bạnh, có nhiều biến chứng sớm viêm cơ tim, suy thận và tổn thương thần kinh.

3. CẬN LÂM SÀNG

3.1. Xác định căn nguyên

- Bệnh phẩm: lấy dịch hầu họng ngoáy ở vùng rìa xung quanh giả mạc (tăm bông lấy bệnh phẩm được bảo quản trong môi trường Amies hoặc môi trường Stuart, vận chuyển ngay đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt).

- Nhuộm soi tìm vi khuẩn hình thái bạch hầu: Trực khuẩn gram (+), hình chuỳ.

- Nuôi cấy trên môi trường thạch máu, môi trường chọn lọc Loeffle (Tellurite kali) (hoặc môi trường Cystine tellurite blood agar - CTBA) tìm vi khuẩn bạch hầu, xác định độc tố bạch hầu (Toxigenicity testing bằng VD: Elek test).

- Dùng kĩ thuật PCR xác định gen độc tố bạch hầu ở cơ sở có điều kiện thực hiện.

3.2. Các xét nghiệm thường quy và theo dõi, phát hiện các biến chứng

Công thức máu, men gan, men tim, ure, creatinine, điện giải, glucose máu, khí máu nếu cần, điện tâm đồ, tổng phân tích nước tiểu, XQ ngực…

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Ca bệnh nghi ngờ

- Lâm sàng: Có bệnh cảnh lâm sàng của bệnh bạch hầu, giả mạc vùng hầu họng ở vùng tổn thương.

- Dịch tễ học: Người bệnh có đi và đến từ vùng đang có dịch bạch hầu hoặc ở vùng từng có ổ dịch bạch hầu trong 5 năm gần đây.

4.2. Chẩn đoán xác định

Ca bệnh nghi ngờ kèm theo xét nghiệm tìm vi khuẩn bạch hầu dương tính

4.3. Chẩn đoán phân biệt

- Các viêm a-my-dan hốc mủ có giả mạc mủn do các nguyên nhân khác : Liên cầu nhóm A, Bệnh viêm họng Vincent, Epstein-Barr vi rút (EBV), Nấm họng candida

- Các viêm thanh quản do nguyên nhân khác: Viêm thanh quản do vi rút, Áp xe thành sau họng, Phản vệ

- Biến chứng bạch hầu với các căn nguyên khác gây: Viêm cơ tim, Viêm thận, Liệt thần kinh

5. BIẾN CHỨNG

Bạch hầu có biến chứng, hay còn gọi là bạch hầu ác tính, xảy ra do nhiễm độc ngoại độc tố của bạch hầu, các biến chứng hay gặp như tim mạch, liệt thần kinh và tổn thương thận.

5.1. Các biến chứng tim mạch

Do độc tố bạch hầu gây thoái hóa nhu mô, thoái hóa mỡ ở cơ tim và rối loạn dẫn truyền, biểu hiện lâm sàng là viêm cơ tim, rối loạn nhịp tim, huyết khối tim.

5.2. Biến chứng thần kinh

Do độc tố bạch hầu gây tổn thương hệ thần kinh, gây liệt. Nhiễm độc càng nặng, hoặc điều trị càng muộn thì tỷ lệ liệt càng cao. Các biến chứng tần kinh như: liệt màn hầu, liệt mắt (liệt điều tiết), liệt chi (tay, chân), liệt thanh quản, liệt cơ hoành.

Nói chung các biểu hiện liệt do bạch hầu sau một thời gian sẽ tự hồi phục hoàn toàn.

6. ĐIỀU TRỊ

Diễn biến thường rất nặng, nếu điều trị sớm bằng kháng huyết thanh (SAD), kháng sinh và hồi sức tích cực bệnh có thể khỏi

6.1. Nguyên tắc điều trị

- Cần chẩn đoán sớm, điều trị kịp thời để hạn chế các biến chứng.

- Điều trị toàn diện, cần chú ý chế độ dinh dưỡng, nghỉ tại giường, hạn chế đi lại.

- Phát hiện kịp thời các biến chứng.

6.2. Điều trị cụ thể

6.2.1. Huyết thanh kháng độc tố bạch hầu (SAD)

Sử dụng ngay khi nghi ngờ mắc bệnh. Liều lượng phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh, không phụ thuộc vào lứa tuổi và cân nặng. Cần test trước khi tiêm, nếu dương tính thì áp dụng phương pháp giải mẫn cảm (Besredka)

- Bạch hầu hầu họng hoặc thanh quản trong 2 ngày đầu: 20.000 - 40.000 UI.

- Bạch hầu mũi họng: 40.000 - 60.000 UI.

- Bạch hầu ác tính: 80.000 - 100.000 UI.

Trong thể nặng, có thể xem xét truyền tĩnh mạch SAD (cần theo dõi sát các dấu hiệu phản vệ và chuẩn bị sẵn sàng để cấp cứu phản vệ nếu xảy ra). Cách thức truyền: Pha toàn bộ SAD trong 250 - 500ml muối 0,9% truyền tĩnh mạch chậm 2-4 giờ.

Phương pháp Besredka

- Tiêm 0,1 ml huyết thanh bạch hầu và đợi 15 phút. Nếu không có phản ứng thì tiêm thêm 0,25 ml huyết thanh bạch hầu. Nếu không có phản ứng sau 15 phút thì tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch phần còn lại.

- Nếu người bệnh có biểu hiện sự nhạy cảm khi thử phản ứng, thì không nên dùng toàn bộ liều. Tiến hành giải mẫn cảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

6.2.2. Kháng sinh

- Penicillin G: 50.000 - 100.000 đơn vị/kg/ngày chia 2 lần, tiêm bắp 14 ngày cho đến khi hết giả mạc.

- Hoặc Erythromycin uống: trẻ em 30-50mg/kg/ngày; người lớn 500mg x 4 lần/ngày dùng 14 ngày cho đến khi hết giả mạc.

- Hoặc Azithromycin: Trẻ em: 10-12mg/kg/ngày, người lớn: 500mg/ngày x 14 ngày.

6.2.3. Các điều trị khác

- Hỗ trợ hô hấp: Thông thoáng đường thở (nếu khó thở thanh quản độ II cần chỉ định mở khí quản giúp thông thoáng đường thở). Sử dụng Oxy liệu pháp sớm nếu có suy hô hấp, nếu không đáp ứng với Oxy có thể thở máy không xâm nhập/xâm nhập tùy mức độ với trường hợp có suy hô hấp.

- Hỗ trợ tuần hoàn: đảm bảo cung cấp đầy đủ nước điện giải theo nhu cầu. Trong trường hợp có sốc bù dịch đủ (áp lực tĩnh mạch trung tâm 12-14 cm H2O, hoặc đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới) nếu không hiệu quả nên sử dụng thuốc vận mạch để đảm bảo huyết áp trung bình ≥ 65mmHg và Lactat máu < 2 mmol/l. Chú ý đánh giá quá tải dịch.

- Cân bằng nước điện giải.

- Nếu bệnh nhân có rối loạn nhịp tim (block nhĩ thất cấp 2 Mobitz II có thể dùng máy tạo nhịp tạm thời Pacemaker ngoài da hoặc qua tĩnh mạch cảnh.

- Với trường hợp viêm cơ tim điều trị theo phác đồ viêm cơ tim, nếu viêm cơ tim nặng hoặc có sốc tim không đáp ứng với trợ tim có thể dùng ECMO V-A cho bệnh nhân nếu có điều kiện.

- Bệnh nhân có suy đa tạng, suy thận có thể lọc máu liên tục (CVVH) nếu có chỉ định.

- Có thể sử dụng corticoid trong trường hợp bạch hầu ác tính, và bạch hầu thanh quản có phù nề nhiều.

- Đảm bảo dinh dưỡng: tĩnh mạch hoàn toàn hay kết hợp qua đường tiêu hóa tùy thuộc tình trạng người bệnh.

6.2.4. Tiêu chuẩn xuất viện và theo dõi điều trị

- Bệnh nhân ổn định sau 2 - 3 tuần điều trị

- Soi cấy kiểm tra 2 lần âm tính và không biến chứng.

- Phải tiêm phòng bạch hầu sau khi xuất viện

- Theo dõi tiếp ngoại trú đủ 60-70 ngày

7. PHÒNG BỆNH

- Tất cả người bệnh nghi bạch hầu phải được vào viện để cách ly cho đến khi có kết quả xét nghiệm vi khuẩn hai lần âm tính. Mỗi mẫu bệnh phẩm được lấy cách nhau 24 giờ và không quá 24 giờ sau khi điều trị kháng sinh. Nếu không có điều kiện làm xét nghiệm thì phải cách ly bệnh nhân sau 14 ngày điều trị kháng sinh.

- Rửa tay đúng quy cách bằng xà phòng hoặc dung dịch sát khuẩn.

- Nhà ở của người bệnh, dụng cụ trong phòng, đồ dùng, quần áo của người bệnh phải tẩy uế và sát khuẩn.

- Phòng bệnh bằng vắc-xin bạch hầu: trong chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia, dùng vắc-xin đa giá: bạch hầu - ho gà - uốn ván cho trẻ. Bắt đầu tiêm từ 2-3 tháng tuổi, tiêm 2 lần, mỗi lần 1ml cách nhau 1 tháng. Một năm sau nhắc lại mỗi một năm 1 lần cho đến 5 tuổi.

- Với người tiếp xúc: Xét nghiệm vi khuẩn và theo dõi trong vòng 7 ngày.

+ Tiêm 1 liều đơn benzathine penicillin (trẻ ≤ 5 tuổi 600.000 đơn vị; trẻ > 5 tuổi 1.200.000 đơn vị).

+ Hoặc uống Erythromycin (trẻ em 40mg/kg/ngày, 10mg/lần cách 6 giờ) trong 7 ngày. Người lớn 1g/ngày, 250mg/lần mỗi 6 giờ.

+ Hoặc Azithromycin: trẻ em 10-12mg/kg 1 lần/ngày, tối đa 500mg/ngày. Điều trị trong 7 ngày. Người lớn: 500mg/ngày, trong 7 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng Bệnh Truyền nhiễm (2016). Trường Đại học Y Hà nội, Nhà xuất bản y học Hà nội.

2. Sarah S, Long L.K.P, Charles G.P (2012). Corynebacterium diphteriae. *Principles And Practice Of PediatricInfectious Diseases*, Elsevier churchill livingstone, Philadelphia, USA, 754 – 759.

3. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh bạch hầu – Quyết định số 2957/QĐ-BYT ban hành ngày 10 tháng 7 năm 2020.

BỆNH UỐN VÁN

ThS. Lê Thị Yên

1. ĐẠI CƯƠNG

- Bệnh uốn ván (Tetanus) là một bệnh nhiễm trùng, nhiễm độc do vi khuẩn uốn ván (Clostridium tetani) gây nên, xâm nhập vào cơ thể qua vết thương, phát triển trong điều kiện yếm khí, tiết ra ngoại độc tố (Tetanus exotoxin) có ái tính với hệ thần kinh.

- Các triệu chứng của bệnh được biểu hiện là những cơn co cứng cơ thường xuyên, thỉnh thoảng có những cơn co giật trên nền co cứng.

- Bệnh không gây thành dịch, gặp ở mọi nơi, mọi mùa, mọi lứa tuổi, đặc biệt là những người làm việc trực tiếp với ruộng đất.

2. NGUYÊN NHÂN

- Là trực khuẩn uốn ván (*Clostridium tetani*), gram dương, có lông quanh thân, di động tương đối trong môi trường yếm khí.

- Trực khuẩn thường tạo nha bào. Nha bào hình cầu tròn ở dạng tự do hoặc ở một đầu của tế bào trực khuẩn nên có hình dùi trống.

- Vi khuẩn uốn ván chết ở 560C, nhưng nha bào uốn ván rất bền vững. Nha bào còn khả năng gây bệnh uốn ván sau 5 năm tồn tại trong đất. Các dung dịch sát trùng như phenol, formalin có thể diệt nha bào sau 8-10 tiếng. Nha bào chết sau khi đun sôi 30 phút.

3. CHẨN ĐOÁN: Chủ yếu dựa vào lâm sàng

- Ủ bệnh (từ khi có vết thương đến khi cứng hàm): trung bình 7-14 ngày, ngắn nhất là 48-72 giờ

- Khởi phát (từ khi cứng hàm đến khi có cơn co giật đầu tiên): trung bình 2-5 ngày

- Toàn phát (xuất hiện đầy đủ triệu chứng lâm sàng của bệnh): 10-14 ngày

- Phục hồi: trung bình 3-4 tuần

3.1. Uốn ván toàn thân: Là thể thường gặp nhất

- Khởi phát: mỏi quai hàm, nhai khó, nuốt khó, nuốt vướng, uống sặc, dần dần cứng hàm (không há lớn được, cơ nhai co cứng nổi rõ khi nhai. Dùng cây đè lưỡi cố mở rộng hàm, bệnh nhân càng khít hàm chặt lại, không tìm thấy điểm đau rõ rệt vùng quanh hàm, mọi cố gắng nhai nuốt thức ăn mềm đều làm cơ mặt co lại.)

- Toàn phát xuất hiện co cứng cơ: bắt đầu từ cơ nhai, sau đến cơ mặt (tạo nét mặt cười nhăn) tuần tự đến cơ gáy, cơ lưng, cơ bụng, cơ chi dưới và cuối cùng mới đến cơ chi trên. Hiếm khi co cứng cơ liên sườn.

- Tùy theo nhóm cơ co cứng chiếm ưu thế, bệnh nhân có một trong các tư thế sau:

+ Cong ưỡn người ra sau: co cứng cơ phía sau cột sống (opisthotonos).

+ Thẳng cứng cả người như tấm ván: co cứng cơ trước và sau cột sống (orthotonos).

+ Cong người sang một bên: co cứng cơ một bên cột sống (pleurothotonos).

+ Gập người ra phía trước: co cứng cơ phía trước cột sống (embrosthotonos).

- Co giật và co thắt: co giật cứng toàn thân tự nhiên hay do kích động bởi va chạm, ánh sáng chói, tiếng ồn. Nguy hiểm nhất là co thắt hầu họng gây khó nuốt, sặc đờm, và co thắt thanh quản đưa đến tím tái, ngừng thở.

- Rối loạn cơ năng: khó nuốt, khó nói, khó thở do co thắt hầu họng, tăng tiết đờm dãi tắc nghẽn hô hấp, đại tiểu tiện khó khăn.

- Toàn trạng: tỉnh táo, không sốt cao lúc mới phát bệnh và 48 giờ đầu.

- Nếu hệ thần kinh thực vật bị tổn thương sẽ có biểu hiện: sốt cao, mạch nhanh >120-140 lần phút, huyết áp giao động, thở nhanh, vã mồ hôi nhiều. Khi co giật nhiều và co thắt thanh quản liên tục, bệnh nhân có thể lơ mơ, hôn mê do thiếu oxy não.

3.2. Uốn ván cục bộ

- Co cứng cơ khu trú ở vị trí tương ứng với nơi xâm nhập của vi khuẩn uốn ván. Bệnh thường nhẹ, kéo dài, diễn tiến tự khỏi.

- Bệnh hay gặp ở người đã có miễn dịch một phần (đã được tiêm phòng SAT khi bị thương nhưng không xử trí vết thương đúng, và không tiêm ngừa TT). Co cứng cơ có thể lan sang chi đối diện, hay tiến triển thành uốn ván toàn thân khi lượng độc tố uốn ván đạt đến mức đủ tại hệ thần kinh trung ương.

3.3. Uốn ván thể đầu: Cũng là uốn ván cục bộ.Vết thương ở khu vực đầu mặt cổ, thời gian nung bệnh ngắn hơn. Có hai loại biểu hiện:

- Thể không liệt: khởi đầu với triệu chứng co thắt hầu họng làm bệnh nhân khó nuốt, uống sặc.

- Thể liệt: thường gặp hơn thể trên, liệt mặt ngoại biên, liệt dây thần kinh III, IV, VI...

3.4. Uốn ván rốn

- Thời gian ủ bệnh 3- 5 ngày, tối đa 28 ngày, rốn nhiễm trùng ướt và rụng sớm

- Biểu hiện: trẻ bỏ bú, mắt nhắm, khóc không ra tiếng rồi không khóc, bụng co cứng, bàn tay nắm chặt, chân co cứng, trẻ thường sốt cao, co giật nhiều, co thắt tím tái. Tỷ lệ tử vong 70-80% do suy hô hấp, bội nhiễm, suy dinh dưỡng.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Trung hòa độc tố uốn ván.

- Xử trí vết thương và chống nhiễm trùng.

- Chống co giật và đảm bảo thông khí.

- Điều trị các triệu chứng khác: cân bằng nước điện giải và thăng bằng kiềm toan, đảm bảo dinh dưỡng, chống nhiễm trùng bệnh viện.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Chăm sóc điều dưỡng: Rất quan trọng

- Phòng bệnh nhân phải được yên tĩnh, không tiếng động, ánh sáng dịu, hạn chế tối đa các thủ thuật xâm nhập.

- Đảm bảo dinh dưỡng đầy đủ, bù nước điện giải thích hợp.

- Vệ sinh cá nhân hàng ngày, hút đờm dãi, xoay trở mỗi 4 giờ tránh loét.

4.2.2. Xử trí tốt vết thương

- Mở rộng vết thương lấy hết dị vật, cắt lọc mô hoại tử.

- Chăm sóc vết thương hàng ngày với nước oxy già 1-2 lần, để hở không khâu kín, vết thương gãy xương hở đã bó bột nên mở cửa sổ bột để săn sóc vết thương chỗ gẫy xương hở.

- Chỉ thay băng vết thương vài giờ sau khi tiêm SAT.

4.2.3. Kháng độc tố uốn ván

- Globulin miễn dịch uốn ván có nguồn gốc từ người (HTIG).

+ Phân lập từ huyết tương của người khỏe mạnh có miễn dịch với bệnh uốn ván, thời gian bán hủy là 24,5- 31,5 ngày, bảo vệ được 8- 14 tuần. làm giảm độ nặng của bệnh và rút ngắn thời gian điều trị. Rất hiếm khi thuốc gây shock phản vệ, dùng an toàn cho bệnh nhân dị ứng hoặc mẫn cảm với huyết thanh ngựa.

+ Liều dùng: 3000- 10000 đơn vị tiêm bắp hay tiêm mạch. Thuốc đắt tiền và hiện chưa có tại Việt Nam.

- Huyết thanh uốn ván từ ngựa (SAT).

+ SAT trung hòa độc tố uốn ván còn lưu hành trong máu, không trung hòa được độc tố uốn ván đã gắn vào tế bào thần kinh. Tiêm SAT cho bệnh nhân càng

sớm, càng tốt trong 48 giờ đầu của bệnh, làm giảm độ nặng và rút ngắn tiến triển bệnh.

+ Liều dùng: Người lớn: 10000-20000 UI tiêm bắp liều duy nhất. Trẻ em: 500-1000 UI/ kg. Phải thử test trước với liều <75UI tiêm dưới da, nếu test dương tính cần chích theo phương pháp Besredka. (Nguyên tắc là chích liều nhỏ, tăng dần nồng độ thuốc, mỗi liều cách nhau 30 phút. Chỉ nên tiêm thuốc ở nơi có đủ phương tiện hồi sức hô hấp tuần hoàn).

4.2.4. Điều trị nhiễm trùng: Thời gian điều trị kháng sinh 7- 10 ngày, có thể cho một trong các thuốc sau:

- Metronidazol 0,5g x 3 lần/ngày, dùng đường uống, truyền tĩnh mạch.

- Erythromycin 0,5g x 3 lần/ngày uống.

- Penicillin 100000 UI/kg/ngày chia 4 lần, tiêm bắp hay tiêm mạch.

4.2.5. Điều trị an thần chống co giật

- Nhóm benzodiazepine: đóng vai trò then chốt trong điều trị uốn ván. Đây là nhóm GABA agonists có tác dụng đối kháng độc tố một cách gián tiếp. Bệnh nhân sẽ không bị co thắt, co giật, và giảm được tình trạng co cứng cơ.

+ Diazepam: thông dụng nhất trong điều trị uốn ván. Diazepam khởi đầu Tiêm tĩnh mạch 0,1-0,3 mg/kg liều mỗi 2- 4 giờ, tối đa 10mg/liều tổng liều 1-2 mg/kg/ ngày Uống 1-3 mg/kg/ngày nếu đáp ứng tốt và không xuất huyết tiêu hóa, tối đa 20mg/liều. Giảm đến 1/2 liều ở người già, suy gan, giảm thể tích máu, rối loạn tri giác và suy hô hấp. Giải độc của Diazepam: Flumazenil 0,01mg/kg tiêm tĩnh mạch, tối đa 1 mg.

+ Midazolam khởi đầu: Tiêm tĩnh mạch 0,05-0,2 mg/kg/liều mỗi 2-3 giờ, tối đa 7 mg/liều người lớn. Hoặc 0,05-0,1 mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi giờ, tối đa 7 mg/giờ ở người lớn. Theo dõi hô hấp, co giật và tri giác để chỉnh liều.

- Nhóm barbiturate: Liều dùng: phenobarbital 0,2g/ ống (1-3 ống/ ngày).

- Thuốc giãn cơ: dùng để điều trị uốn ván nặng, co giật không kiểm soát được và co giật có nguy cơ gây suy hô hấp. Chỉ nên sử dụng ở những nơi mở được khí quản, có máy thở. Pipecuronium: 0,02-0,08mg/kg/TMC hay truyền tĩnh mạch trong 2-4 giờ.

4.2.6. Đảm bảo hô hấp, tuần hoàn

- Chống suy hô hấp: Hút đờm dãi thường xuyên, thở oxy.

- Thông khí nhân tạo: khi cần.

- Chỉ định mở khí quản:

+ Ứ đọng đờm dãi nhiều.

+ Có cơn co thắt thanh quản hoặc có cơn ngừng thở.

+ Co giật liên tục.

+ Có chỉ định thuốc giãn cơ.

- Điều kiện rút canun: hết giật, giảm cơn co cứng, ho khạc tốt, nuốt được.

4.2.7. Các biện pháp khác

- Nuôi dưỡng qua sonde dạ dày hoặc đường tĩnh mạch.

- Hạ huyết áp: bù nước, điện giải, nếu bù đủ mà huyết áp vẫn hạ thì dùng thuốc vận mạch.

- Dự phòng xuất huyết tiêu hóa do stress: Ranitidin 150mg/ngày, hoặc Omeprazol 40mg/ngày, uống hay truyền tĩnh mạch.

- Chống táo bón: Sorbitol 5g/gói x 2-4 gói/ngày. Bisarcodyl 5mg x 2-4 ngày (bơm qua sond dạ dày).

5. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG VÀ TIÊN LƯỢNG

5.1. Tiến triển

- Tốt: từ ngày thứ 10, các cơn co giật, co cứng giảm, bệnh lui dần và khỏi hoàn toàn.

- Xấu:

+ Tức khắc: Rối loạn thần kinh thực vật nặng, co cứng kéo dài, tử vong sau vài giờ hoặc vài ngày do ngừng tim đột ngột.

+ Thứ phát: sau một vài ngày tình trạng bệnh có thuyên giảm nhưng sau đó co giật lại tăng, sốt cao, rối loạn thần kinh thực vật và tử vong.

5.2. Biến chứng

- Hô hấp: Suy hô hấp (do co giật, ứ đọng đờm dãi, bội nhiễm, xẹp phổi), có thể ngưng thở đột ngột.

- Tim mạch: có thể nhịp tim nhanh, huyết áp tụt, ngừng tim đột ngột.

- Rối loạn thần kinh thực vật: xuất hiện tuần 1- 2 của bệnh. Với các triệu chứng: sốt cao, vã mồ hôi, mạch nhanh, huyết áp tăng.

- Bội nhiễm: nhiễm trùng tại chỗ và/hoặc toàn thân.

- Xuất huyết: xuất huyết tiêu hóa (thường do stress), xuất huyết trong các cơ do co giật mạnh.

5.3. Tiên lượng: Dựa vào các yếu tố sau

- Tình trạng vết thương: vết thương bẩn, nhiễm trùng thường nặng.

- Thời gian ủ bệnh: <7 ngày tiên lượng nặng.

- Thời kỳ khởi phát: <48 giờ tiên lượng nặng.

- Cơ địa bệnh nhân: bệnh mạn tính, suy giảm miễn dịch.

- Cơn co giật: co giật càng nhiều càng nhanh thì tiên lượng càng nặng.

- Rối loạn thần kinh thực vật: sốt cao, mạch nhanh, huyết áp giao động.

- Đáp ứng với điều trị: tác dụng của thuốc an thần không khống chế được cơn giật.

6. DỰ PHÒNG

- Gây miễn dịch bằng giải độc tố uốn ván (Tetanus Toxoid: TT) sẽ tạo được miễn dịch chủ động và tình trạng miễn dịch đó sẽ tồn tại được ít nhất 10 năm sau khi được gây miễn dịch đầy đủ. Để duy trì khả năng miễn dịch bảo vệ bệnh uốn ván cần tiêm nhắc lại TT cứ 10 năm 1 lần.

- Tiêm globulin miễn dịch uốn ván (Tetanus Immune Globulin: TIG) hoặc tiêm huyết thanh kháng độc tố uốn ván (Tetanus Antitoxic Serum: SAT) sẽ cho miễn dịch thụ động trong thời gian ngắn.

6.1. Phòng ngừa sau khi bị vết thương

- Cắt lọc vết thương, lấy hết dị vật, rửa oxy già và thuốc sát trùng, không khâu kín, dùng kháng sinh.

- Tiêm phòng uốn ván: Tiêm SAT.

6.2. Tiêm phòng uốn ván chủ động

- Trẻ sơ sinh tiêm ngừa theo lịch tiêm chủng mở rộng: tiêm vắc xin phối hợp bạch hầu - ho gà - uốn ván (DPT). Gây miễn dịch cơ bản bằng 3 liều vắc xin DPT vào lúc 2, 3, 4 tháng tuổi. mũi thứ 4 sau 5 năm, mũi thứ 5 sau 10 năm.

- Phòng ngừa uốn ván rốn. Gây miễn dịch cơ bản cho phụ nữ mang thai bằng 2 liều TT cách nhau tối thiểu 1 tháng. Liều thứ 2 phải tiêm trước khi sinh 1 tháng. Những lần có thai sau cần tiêm nhắc lại 1 liều TT trước khi sinh 1 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bài giảng Bệnh Truyền nhiễm, Đại học Y hà nội, Nhà xuất bản Y học 2016.

2. Phác đồ điều trị Nhi khoa 2013, Bệnh viện Nhi đồng 1, Nhà xuất bản Y học 2013.

3. Principles and Practice of Infectious Diseases, third edition.

4. https://www.cdc.gov/tetanus/about/index.html

5. http://www.who.int/immunization/diseases/tetanus/en.

BỆNH HO GÀ

ThS. Đỗ Thị Thúy Nga

1. ĐẠI CƯƠNG

Ho gà là bệnh nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính do vi khuẩn Bordetella gây ra, có khả năng gây dịch, thường gặp ở trẻ nhỏ.

Bệnh biểu hiện bằng cơn ho gà điển hình (ho có tiếng rít, ho rũ rượi, khạc đờm). Bệnh có thể gây biến chứng như cơn ngừng thở, viêm phổi nặng, viêm não… dẫn tới tử vong.

Bệnh đã có thuốc điều trị đặc hiệu và vắc xin phòng bệnh.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Thể điển hình

- Thời kỳ ủ bệnh: từ 3 đến 12 ngày, không có triệu chứng

- Thời kỳ khởi phát (giai đoạn viêm long): trong vòng 3-14 ngày, với các biểu hiện: ngạt mũi, chảy nước mũi trong, hắt hơi, đau rát họng, ho húng hắng. Ở trẻ nhỏ dưới 3 tháng giai đoạn này thường chỉ kéo dài một vài ngày hoặc không có.

Thời kỳ toàn phát (giai đoạn ho cơn):

+ Cơn ho diễn biến qua 3 giai đoạn: ho, thở rít và khạc đờm.

Ho cơn dài, rũ rượi, mặt đỏ, ho có tiếng rít cuối cơn ho, khi ho lưỡi bị đẩy ra ngoài, lâu dần dẫn đến loét hãm lưỡi (ở trẻ chưa có răng không có triệu chứng này). Ho nhiều làm trẻ thở yếu dần có lúc ngừng thở, mặt tím tái, mắt đỏ, tĩnh mạch cổ nổi, chảy nước mắt nước mũi. Sau cơn ho trẻ bài tiết ra chất nhầy trắng, quánh dính.

+ Bệnh nhân có thể kèm theo sốt nhẹ, nôn, vã mồ hôi, mạch nhanh, nặng mi mắt, xuất huyết kết mạc.

+ Các cơn ho tăng dần về số cơn và mức độ nặng của cơn trong vòng vài ngày đến một tuần và duy trì trạng thái nặng trong vòng vài ngày đến vài tuần, đôi khi có cơn ho kéo dài vài giờ.

- Thời kỳ lui bệnh và hồi phục:

+ Cơn ho kéo dài khoảng 2-4 tuần sau đó giảm dần rồi hết hẳn. Tình trạng toàn thân tốt dần lên và khỏi.

+ Ở trẻ nhỏ dưới 3 tháng, thời gian ho có thể kéo dài suốt năm đầu.

2.1.2. Các thể lâm sàng

2.1.2.1. Thể nhẹ

- Cơn ho nhẹ, ngắn, và không điển hình, không khạc đờm nhiều.

- Thường gặp ở trẻ em đã tiêm vắc xin phòng ho gà nhưng kháng thể thấp và tồn lưu ngắn. Thể này thường khó chẩn đoán.

2.1.2.2. Thể nặng có biến chứng: Thường gặp ở trẻ dưới 3 tháng

- Cơn ngừng thở

- Tăng áp lực động mạch phổi: có cơn tăng áp lực động mạch phổi (cơn tím, SpO2 giảm, nhịp tim chậm, huyết áp giảm). ALĐMP trung bình > 20mmHg.

- Nhiễm trùng bội nhiễm (viêm phổi, viêm tai giữa)

- Tổn thương thần kinh trung ương: viêm não, xuất huyết não, co giật.

- Một số biến chứng khác:

+ Xuất huyết kết mạc

+ Đứt loét hãm lưỡi

+ Hạ natri máu

+ Thoát vị bẹn và rốn, sa trực tràng

2.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Số lượng bạch cầu tăng (15.000 - 100.000/mcL), tăng bạch cầu lympho là chủ yếu.

- Chụp X-quang phổi thấy hình ảnh đậm rốn phổi, phù phổi hoặc xẹp phế nang.

- Điện giải đồ: natri giảm.

- Có thể có hạ đường huyết.

- Xét nghiệm vi sinh vật:

+ Xét nghiệm tìm kháng nguyên: lấy dịch tỵ hầu nuôi cấy hoặc Real time PCR hoặc xét nghiệm kháng thể huỳnh quang trực tiếp dương tính với ho gà

+ Xét nghiệm tìm kháng thể: ít nhất 2 tuần sau khi ho tìm kháng thể IgG, có thể lấy mẫu máu 2 lần cách nhau 2 tuần.

2.3. Chẩn đoán xác định

2.3.1. Ca bệnh nghi ngờ

- Có yếu tố dịch tễ: Tiếp xúc với bệnh nhân ho gà

- Có bệnh cảnh lâm sàng ho gà

2.3.2. Ca bệnh xác định

- Thường dựa vào lâm sàng

- Cận lâm sàng: Xét nghiệm dương tính với vi khuẩn ho gà.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

2.4.1. Dị vật đường thở, sặc sữa

2.4.2. Bạch hầu thanh quản

2.4.3. Viêm phổi do căn nguyên khác

2.4.4. Viêm não do căn nguyên khác

2.4.5. Xuất huyết não do căn nguyên khác

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Cách ly và điều trị sớm khi có triệu chứng nghi ngờ mắc ho gà.
- Theo dõi, phát hiện sớm và xử trí biến chứng.
- Đảm bảo dinh dưỡng nâng cao thể trạng.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị đặc hiệu

3.2.1.1. Thuốc ưu tiên: Có thể sử dụng một trong các thuốc sau:

- Azithromycin:

+ Trẻ dưới 6 tháng: liều 10mg/kg/ngày x 5 ngày

+ Trẻ trên 6 tháng và người lớn: 10mg/kg (tối đa 500 mg) một ngày đầu; sau đó 5 mg/kg (tối đa 250 mg) các ngày 2-5

- Clarithromycin:

+ Không khuyến cáo cho trẻ dưới 1 tháng tuổi

+ Liều 15 mg/kg/ngày (tối đa 1 g/ngày), chia 2 lần x 7 ngày

- Erythromycin

+ Không dùng cho trẻ dưới 1 tháng tuổi

+ Liều 40-50 mg/kg/ngày (tối đa 2 g/ngày), chia 4 lần x 14 ngày

3.2.1.2. Thuốc thay thế

- Trimethoprim-sulfammethoxazole (TMP-SMX)

+ Chống chỉ định cho trẻ dưới 2 tháng tuổi

+ Liều TMP 8 mg/kg/ngày (tối đa TMP 320 mg/ngày), chia 2 lần x 14 ngày.

3.2.2. Điều trị triệu chứng

- Giảm ho: khí dung, siro phenergan

- Chống co giật: phenobacbital

3.2.3. Điều trị biến chứng

3.2.3.1. Điều trị suy hô hấp *(Chuyển đến đơn vị chăm sóc tích cực)*

- Hạn chế tối đa các kích thích có thể làm khởi phát cơn ho gà như khói thuốc lá, bụi, các kích thích hóa học.

- Đặt trẻ tư thế nằm đầu cao, thoải mái, làm thông thoáng đường thở, tránh tắc nghẽn đường thở do xuất tiết.

- Tùy theo mức độ suy hô hấp:

Thở ôxy khi có suy hô hấp: thở nhanh, gắng sức, tím tái, SpO2 < 92% khi thở khí trời.

Đặt ống nội khí quản và hỗ trợ hô hấp sớm khi có các dấu hiệu suy hô hấp nặng và/hoặc có dấu hiệu suy tuần hoàn.

3.2.3.2. Điều trị tăng áp lực động mạch phổi

Chiến lược điều trị tăng áp động mạch phổi: (1) Giảm thiểu các yếu tố nguy cơ gây tăng cơn áp lực động mạch phổi. (2) Đảm bảo tối đa cung cấp Oxy cho tổ chức. (3) Giảm sức cản mạch máu phổi. (4) Duy trì ổn định huyết áp hệ thống.

3.2.3.3. Chỉ định thay máu

- Chỉ định:

(1) Bạch cầu > 100 G/L kể cả không có suy hô hấp hoặc suy tuần hoàn.

(2) Bạch cầu > 70 G/L và có suy hô hấp và suy tuần hoàn.

(3) Bạch cầu > 70 G/L có suy hô hấp hoặc suy tuần hoàn cộng với có bằng chứng tăng áp phổi.

(4) Bạch cầu > 50 G/L và tình trạng suy hô hấp và suy tuần hoàn tiến triển nhanh và nặng.

(5) Bạch cầu > 30 G/L và có tình trạng bạch cầu tăng nhanh (xét nghiệm lại sau 2 tiếng).

- Áp dụng ở các trung tâm hồi sức nhi khoa lớn có đủ điều kiện thực hiện kỹ thuật thay máu.

3.2.3.4. Chỉ định màng trao đổi oxy ngoài cơ thể (ECMO)

- ECMO được chỉ định ở bệnh nhân ho gà rất nặng có tình trạng suy hô hấp nặng không đáp ứng với thở máy thông lệ, sốc tim và tăng áp lực động mạch phổi nặng. ECMO còn giúp giảm lượng bạch cầu do hoà loãng máu của

thể tích dịch ban đầu đưa vào, có thể không cần đến giải pháp thay máu hai lần tích.

- Áp dụng ở các trung tâm hồi sức nhi khoa lớn đủ điều kiện thực hiện kỹ thuật ECMO.

3.2.3.5. Chăm sóc

- Cho trẻ nghỉ ngơi trong phòng yên tĩnh, ít ánh sáng, thoải mái, tránh lo lắng, không nên theo dõi hay can thiệp quá mức cho trẻ.

- Cho trẻ ăn nhiều bữa. Nếu trẻ ho liên tục hoặc nôn nhiều, bú khó khăn có thể cho trẻ ăn qua sonde hoặc nuôi dưỡng tĩnh mạch. Tránh cho trẻ ăn quá nhiều mỗi bữa.

- Tránh môi trường có các yếu tố nguy cơ như khói thuốc lá, bụi, khô, tiếng ồn, nhiều yếu tố kích thích.

- Theo dõi sát trẻ, theo dõi cơn ho và đánh giá mức độ nặng của bệnh để cung cấp đủ oxy, và máy hút khi cần.

4. PHÒNG BỆNH

4.1. Phòng bệnh chung:

4.1.1. Cách ly

- Ngoài các biện pháp dự phòng chuẩn, các biện pháp dự phòng lây truyền qua đường hô hấp được khuyến cáo ít nhất 5 ngày sau khi bắt đầu điều trị kháng sinh nhóm macrolide.

- Nên cách ly trẻ 3-4 tuần để giảm thiểu nguy cơ lây bệnh.

4.1.2. Phòng bệnh cho người thân và những người phơi nhiễm khác

- Dự phòng sau phơi nhiễm (Postexposure prophylaxis – PEP): kháng sinh nhóm macrolide cho tất cả những người tiếp xúc gần. Loại thuốc, liều lượng và thời gian dùng thuốc dự phòng tương tự như điều trị

- Tiêm phòng cho những người tiếp xúc gần.

4.12. Khuyến cáo tiêm phòng vắc xin ho gà

Tiêm đầy đủ đúng lịch tiêm chủng theo chương trình tiêm chủng mở rộng quốc gia.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Kliegman, ST Geme, J. Blum, S.Shah, C.Tasker, M.Wilson, E.Behrman (2020). Pertussis (Bordetella pertussis and Bordetella parapertussis). Nelson Texbook of Pediatrics, 21stEdition, Chapter 224, 6028-6043.

2. Sarah S. Long, Charles G.Prober, Marc Fischer (2017). Bordetella pertussis (Pertussis) and other Species. Principles And Practice Of PediatricInfectious Diseases, 5th Edition, Chapter 162, Pages 890-898.

3. Cherry JD, Tan T, Wirsing von Konig CH et al (2012). Clinical definitions of pertussis: Summary of a Global Pertussis Initiative roundtable meeting, February 2011. Clin Infect Dis, 54(12), 1756-64.

4. Paul E. Kilgore,Abdulbaset M. Salim,Marcus J. Zervos,Heinz-Josef Schmitt (2016). Pertussis: Microbiology, Disease, Treatment, and PreventionClin Microbiol Rev. 2016 Jul;29(3):449-86.

5. Paddlock CD et al. Pathology and Pathogenesis of Fatal Bordetella pertussis Infection in Infants. Clinical Infectious Diseases 2008, 47, 228-238.

QUAI BỊ

TS. Trần Thị Thu Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Quai bị là một bệnh nhiễm trùng cấp tính tự giới hạn. Bệnh đặc trưng bởi sốt, sưng tuyến mang tai một bên hoặc 2 bên, tuyến nước bọt và các mô chứa tế bào biểu mô khác. Biến chứng hay gặp là viêm não - màng não và viêm tinh hoàn.

2. NGUYÊN NHÂN

Vi rút quai bị (*mumps)* thuộc chi *Rubulavirus* trong họ *Paramyxoviridae*. Nó là một pleomorphic virus RNA sợi đơn. Hai glycoprotein bề mặt là HN và F giúp vi rút xâm nhập vào tế bào vật chủ và kích thích cơ thể sản xuất kháng thể bảo vệ.

Con người là vật chủ tự nhiên duy nhất. Nước bọt của người bệnh có thể chứa virus 6 ngày trước khi sưng và 9 ngày sau khi sưng tuyến mang tai.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

3.1.1. Thể thông thường (sưng tuyến nước bọt mang tai)

Thời kỳ ủ bệnh: 14 – 21 ngày

Từ ngày thứ 15 virus quai bị đã có thể bài xuất ra ngoài môi trường nên dịch quai bị tồn tại dai dẳng khó dập tắt.

Thời kỳ khởi phát: 12 – 48 giờ

- Khởi phát cấp tính, sốt 38 – 39°C hoặc cao hơn, kèm theo nhức đầu, mệt mỏi, đau nhức xương khớp, ăn ngủ kém.

- 3 điểm đau có tính chất gợi ý đến viêm tuyến nước bọt mang tai:

+ Điểm khớp thái dương hàm

+ Điểm mỏm chũm

+ Điểm hạch dưới hàm

Thời kỳ toàn phát: 7 – 8 ngày

- Tuyến mang tai:

+ Sưng to, lan ra vùng trước tai, mỏm chũm, lan xuống dưới hàm và làm mất rãnh dưới hàm, làm biến dạng khuôn mặt.

+ Da vùng sưng có màu sắc bình thường, không nóng đỏ, có tính đàn hồi.

+ Thường sưng cả 2 bên tuyến mang tai, bên này sau bên kia vài giờ tới vài ngày. Tỷ lệ số các trường hợp sưng cả 2 bên so với 1 bên là 6/1.

- Tuyến dưới hàm và dưới lưỡi cũng có thể sưng to nhưng hiếm gặp.

- Bệnh nhân vẫn còn sốt 380-390C, đau đầu, chán ăn, khó nuốt, khó nói.

- Thăm khám thấy lỗ ống Sténon phù nề, đỏ tấy nhưng không bao giờ có mủ chảy ra.

Thời kỳ hồi phục: sau 1 tuần

- Tuyến mang tai giảm đau và nhỏ dần, bệnh nhân hết sốt, các triệu chứng khác cũng lui dần và khỏi hẳn.

3.1.2. Các biểu hiện ngoài tuyến mang tai (biến chứng)

Viêm tinh hoàn: Thường gặp ở tuổi dậy thì, chiếm 20-30% các trường hợp quai bị ở người lớn. Rất hiếm gặp ở trẻ dưới 2 tuổi và người trên 40 tuổi.

- Lâm sàng:

+ Toàn thân: Sốt cao 39 - 40°C trở lại sau khi viêm tuyến mang tai dịu đi, mệt mỏi, nhức đầu, mê sảng, buồn nôn, nôn

+ Tại tinh hoàn: Sưng tinh hoàn sau sưng tuyến mang tai 7 - 10 ngày, có thể cùng lúc hoặc không kèm sưng tuyến mang tai. Tinh hoàn sưng to gấp 2 – 3 lần bình thường. Thường bệnh nhân sưng một bên tinh hoàn nhưng cũng có thể sưng hai bên.

+ Đau nhói tinh hoàn, lan xuống đùi, hạ nang. Da bìu đỏ, sờ nắn rất đau, mào tinh và thừng tinh bình thường, đôi khi mào tinh cũng sưng to.

+ Diễn biến: sau 4 - 5 ngày bệnh nhân hết sốt nhưng tinh hoàn sưng lâu hơn, không hoá mủ. Sau khoảng 2 tuần tinh hoàn mới hết sưng. Sau 2 – 6 tháng mới đánh giá được tinh hoàn có bị teo hay không.

+ Có thể nhồi máu phổi sau quai bị có biến chứng viêm tinh hoàn

Viêm buồng trứng: 7% sau dậy thì, sốt và đau hạ vị, hiếm khi vô sinh.

Tổn thương thần kinh

- Viêm màng não

+ Có thể xảy ra đơn độc hoặc sau khi viêm tuyến mang tai 3 - 10 ngày.

+ Triệu chứng lâm sàng: có sốt cao, nhức đầu, nôn, rối loạn ý thức, co giật, cổ cứng, dấu Kernig (+). Trẻ nhỏ có thể có thóp phồng.

+ Nếu không kèm viêm não thì lành tính.

- Viêm não

+ Hiếm xảy ra hơn so với viêm màng não (0,5%), cũng có thể xảy ra đồng thời hoặc sau khi viêm tuyến mang tai khoảng 1 - 2 tuần.

+ Biểu hiện lâm sàng: sốt cao, nhức đầu, co giật, rối loạn hành vi, thất ngôn, có thể liệt khu trú, rối loạn tri giác: ngủ gà, hôn mê.

+ Các rối loạn ý thức và vận động trong tổn thương thần kinh do virus quai bị thường cuối cùng sẽ tự phục hồi, rất hiếm có di chứng vĩnh viễn.

Viêm tuỵ cấp

+ Gặp khoảng 3-7%, thường ở người lớn, phần lớn là thể ẩn, chỉ biểu hiện biến đổi sinh hoá qua xét nghiệm.

+ Bệnh xảy ra vào tuần thứ 2 khi viêm tuyến mang tai đã đỡ.

+ Bệnh nhân sốt trở lại, đau bụng vùng thượng vị, nôn, đầy bụng, ỉa lỏng, chán ăn.

+ Xét nghiệm: amylase trong máu và nước tiểu tăng cao từ ngày thứ 3 của bệnh và trở về bình thường sau 15 ngày. Glucose máu tăng cao, có thể có đường niệu.

+ Bệnh diễn biến lành tính, khỏi sau 1-2 tuần, hiếm để lại di chứng.

+ Có thể tạo nang giả tụy khi có sốt cao, đau và có phản ứng thành bụng, nôn, truỵ mạch.

Biểu hiện ở các cơ quan khác:

- Viêm tuyến lệ, tuyến giáp, tuyến vú.Viêm thanh khí phế quản, viêm phổi mô kẽ.

- Viêm cơ tim: nhẹ, xảy ra 5-10 ngày sau khi viêm tuyến mang tai

- Xuất huyết giảm tiểu cầu, viêm đa khớp.

3.2. Cận lâm sàng

- Công thức máu: Bạch cầu bình thường, có thể tăng trong viêm tinh hoàn

- Tốc độ lắng máu: Bình thường, tăng trong tổn thương tinh hoàn và tuỵ tạng.

- Amylase máu tăng; Lipase máu: chỉ tăng trong viêm tuỵ.

- Vài trường hợp đường huyết và đường niệu tăng.

- Dịch não tuỷ (DNT):trong, tế bào 0 – 2000 bạch cầu, đa số là lympho (giai đoạn sớm có thể là đa nhân trung tính), protein tăng vừa (0,5-1g/l), glucose bình thường.

- Siêu âm tuyến mang tai khi cần phân biệt viêm hạch hay viêm tuyến mang tai.

- Xét nghiệm đặc hiệu:

+ Phân lập virus: bệnh phẩm máu, dịch phết họng, dịch tiết lỗ Stenon, DNT, nước tiểu.

+ Miễn dịch huỳnh quang: ít được áp dụng trong chẩn đoán

+ Huyết thanh học: Xác định kháng thể

Phương pháp ELISA: Nhận diện đáp ứng kháng thể IgM, IgG đặc hiệu.

Phương pháp cố định bổ thể: sớm nhất, cao nhất 1 tuần, biến mất sau 6-12 tuần, hiệu giá kháng thể cách 2-3 tuần sau tăng ≥ 4 lần.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Dịch tễ: Chưa tiêm phòng quai bị, chưa mắc bệnh quai bị, có tiếp xúc với bệnh nhân quai bị 2 – 3 tuần trước

- Lâm sàng: Sưng tuyến mang tai 1 hoặc 2 bên, lỗ Stenon sưng đỏ không chảy mủ.

- Xét nghiệm: Huyết thanh chẩn đoán, Amylase máu tăng, phân lập virus

3.4. Chẩn đoán phân biệt

3.4.1. Viêm tuyến mang tai

- Do virus khác.

- Viêm mủ tuyến mang tai do tụ cầu, liên cầu: sưng, nóng, đỏ, đau, chảy mủ từ lỗ Stenon.

- Mọc răng khôn, hạch góc hàm.

- Tắc ống dẫn tuyến nước bọt do sỏi: sưng tuyến mang tai một hoặc hai bên tái đi tái lại. Chụp cản quang ống tuyến Stenon tìm nguyên nhân.

- U tuyến mang tai, viêm mô tế bào.

3.4.2. Sưng tinh hoàn

- Viêm mủ tinh hoàn.

- Lao tinh hoàn: Sưng đầu mào tinh, thừng tinh có chuỗi hạt như tràng hạt.

- Ung thư tinh hoàn: gặp ở người già, diễn biến từ từ, tinh hoàn rất cứng.

3.4.3. Viêm não – màng não

Phân biệt với các viêm não – màng não do các loại virus khác, hoặc viêm màng não mủ mất đầu, lao màng não.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Chưa có thuốc điều trị đặc hiệu. Chỉ điều trị theo triệu chứng.

- Phát hiện và điều trị biến chứng

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Điều trị triệu chứng

- Sốt, đau tuyến mang tai: Paracetamol 10 – 15mg/kg X 4 lần/ngày

- Chế độ ăn: Thức ăn mềm, dễ nuốt

- Vệ sinh răng miệng

4.2.2. Điều trị biến chứng

-Viêm tinh hoàn:

+ Nâng đỡ tại chỗ (mặc quần lót chặt), nghỉ ngơi, hạn chế vận động.

+ Corticoid: prednisolon 1mg/kg/ngày X 7 – 10 ngày hoặc dexamethason 0,2 – 0,4mg/kg/ngày X 5 – 7 ngày.

- Viêm não – màng não: Điều trị theo phác đồ viêm não màng não do virus.

- Viêm tụy cấp: Điều trị theo phác đồ viêm tụy cấp.

4.3. Tiến triển và biến chứng

Quai bị là bệnh lành tính hiếm khi để lại di chứng nặng nề kể cả các trường hợp có biến chứng như viêm não – màng não.

5. DỰ PHÒNG

5.1. Phòng bệnh thụ động

Cách ly trẻ bị bệnh để tránh lây lan.

5.2. Phòng bệnh chủ động

Tiêm vắc xin sống giảm độc lực cho trẻ từ 12 tháng tuổi, nhắc lại mũi 2 lúc 4 – 6 tuổi. Thường hay sử dụng loại vắc xin kết hợp sởi - quai bị - rubella (MMR).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh quai bị (2002). “Bệnh học truyền nhiễm ”, Nhà xuất bản Y học .

2. Anders H, Steven R, Kathrin M. Mumps (2008). Lancet 2008; 371: 932–44. Vol 371 March 15.

3. Koskiniemi M, Donner M, Pettay O (1983). Clinical appearance and outcome in mumps encephalitis in children. Acta Paediatr Scand; 72: 603–09.

LAO MÀNG NÃO

TS. Đào Hữu Nam

1. ĐỊNH NGHĨA

Lao màng não (Tuberculous meningitis) là bệnh cảnh do vi khuẩn lao (Mycobacterium tuberculosis) gây ra tổn thương ở màng não và não.

Lao màng não là một trong những thể bệnh hay gặp trong nhóm mắc lao trẻ em, chiếm khoảng 5% các ca bệnh lao ngoài phổi và tỷ lệ mắc cao nhất ở trẻ dưới 4 tuổi, đặc biệt là trẻ sống trong gia đình có người mắc bệnhlao phổi và trẻ nhiễm HIV. Lao màng não ở trẻ em là một trong những thể lao nặng nhất, tiên lượng xấu, tỷ lệ tử vong và di chứng thần kinh cao. Ở các nước phát triển tình hình bệnh lao đã giảm nhiều, tỷ lệ mắc lao màng não còn rất thấp. Trái lại ở Việt Nam hiện nay tình hình mắc bệnh này còn khá phổ biến.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

- Sốt kéo dài, ra mồ hôi đêm, mệt mỏi, giảm chơi đùa, chán ăn/không tăng cân/sụt cân/suy dinh dưỡng.

- Hội chứng màng não: đau đầu, nôn, cổ cứng, thóp phồng, vạch màng não, kernig (+).

- Các dấu hiệu tổn thương thần kinh khác: giảm hoặc mất ý thức, co giật, tăng trương lực cơ, tổn thương các dây thần kinh sọ (rối loạn vận nhãn, liệt mặt,…).

2.2. Tiền sử

- Tiền sử tiếp xúc gần gũi với người bị bệnh lao phổi, trong vòng 1-2 năm gần đây.

- Tiền sử có các triệu chứng lâm sàng nghi lao đã được điều trị nhưng triệu chứng không hoặc ít cải thiện, nhanh tái phát.

2.3. Cận lâm sàng

***Xét nghiệm dịch não tủy*:** trong lao màng não dịch não tủy thường thay đổi với các tính chất sau:

- Áp lực thường tăng, trong, có màu hơi ánh vàng. Những trường hợp nhẹ có thể vẫn trong như bình thường. Một số trường hợp có thể vẩn đục do tăng nhiều tế bào.

- Protein tăng.

- Tế bào dịch não tủy tăng, chủ yếu là tế bào lympho.

- Glucose thường giảm, muối thường giảm.

- Tìm vi khuẩn lao trong dịch não tủy: kỹ thuật PCR, Xpert MTB/RIF dịch não tủy.

Các xét nghiệm khác

- Chụp CT scanner sọ não: hình ảnh giãn não thất.

- Các hình ảnh tổn thương nghi lao trẻ em thường gặp trên phim Xquang ngực thường quy: hạch rốn phổi, nốt đông đặc nhu mô phổi, nốt kê, hang lao, hình ảnh tràn dịch màng phổi, màng tim, hình ảnh dày rãnh liên thùy phổi, có thể kèm theo hình ảnh tràn dịch khu trú.

- Những trường hợp chẩn đoán bệnh khó có thể làm một số xét nghiệm tìm tổn thương lao đang có ở các cơ quan khác:

+ Chọc hạch làm giải phẫu bệnh.

+ Chụp CT scanner lồng ngực tìm hạch rốn phổi, tổn thương đông đặc nhu mô phổi.

- Xét nghiệm nhiễm lao: test da hoặc Quantiferon dương tính cho biết trẻ đã nhiễm lao nhưng không khẳng định trẻ đang mắc lao. Các xét nghiệm này âm tính cũng chưa loại trừ trẻ có mắc lao.

- Xét nghiệm máu: thường có hạ natri máu.

Chẩn đoán xác định

- Khi tìm thấy vi khuẩn lao trong dịch não tủy hoặc có tổn thương lao kê ở các cơ quan khác là tiêu chuẩn vàng.

- Những trường hợp các yếu tố chẩn đoán không đủ và rõ ràng để khẳng định chẩn đoán cần theo dõi diễn biến của bệnh trong điều trị để củng cố chẩn đoán.

* Chẩn đoán lao màng não theo Bộ Y tế Việt Nam (2015)

* Lâm sàng:

- Có hội chứng não hoặc màng não : đau đầu, buồn nôn, nôn, táo bón, Kernig, cổ cứng, vạch màng não…

- Có thể có dấu hiệu tổn thương dây thần kinh sọ não và dấu hiệu thần kinh khu trú. Các tổn thương tủy sống có thể gây liệt 2 chi dưới (liệt cứng hoặc liệt mềm).

* Cận lâm sàng: có 2 trong 3 tiêu chuẩn

- DNT: protein > 0,5 g/l, tế bào ≥ 6 TB/mm3, đường có thể giảm hoặc bình thường, phản ứng Pandy dương tính

- Tìm thấy bằng chứng vi khuẩn lao trong DNT bằng các phương pháp : soi trực tiếp, nuôi cấy, PCR, GeneXpert.

- Có tổn thương lao phổi trên X quang

* Nuôi cấy vi khuẩn âm tính, nấm âm tính trong DNT.

Chẩn đoán phân biệt

Viêm màng não do các nguyên nhân khác: vi khuẩn, virus, áp xe não, u não,…

3.ĐIỀU TRỊ

3.1.Nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm ngay sau khi có chẩn đoán xác định.

- Điều trị nội trú ở những cơ sở có đủ phương tiện cấp cứu hồi sức.

- Phối hợp nhiều thuốc (4 đến 5 loại) và liều cao công hiệu ở giai đoạn tấn công, thời gian điều trị đủ dài (1 năm).

3.2. Điều trị cụ thể

- Phác đồ B2: 2RHZS/10RH.

+ Giai đoạn tấn công kéo dài 2 tháng, gồm 4 loại thuốc R, H, Z, S dùng hàng ngày.

+ Giai đoạn duy trì kéo dài 10 tháng, gồm 2 loại thuốc là R, H dùng hàng ngày.

+ Corticosteroid (dexamethasone hoặc prednisolone) liều giảm dần trong thời gian 6-8 tuần đầu tiên. Liều dexamethasone như sau:

Tuần 1: Liều 0,4 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày. Tuần 2: liều 0,3 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày. Tuần 3: liều 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày. Tuần 4: liều 0,1 mg/kg tiêm tĩnh mạch trong 7 ngày.

Từ tuần thứ 5 chuyển thuốc uống Prednisolone với liều bắt đầu 4mg và giảm 1mg sau 7 ngày trong vòng 4 tuần.

Chú ý: Cần cân nhắc kỹ và theo dõi chặt chẽ tác dụng phụ của corticosteroid.

- Điều trị hỗ trợ các chức năng sống, cân bằng điện giải và nâng cao dinh dưỡng.

- Đặt dẫn lưu não thất ra ngoài nếu có giãn não thất gây tăng áp lực nội sọ.

- Giai đoạn di chứng: Châm cứu, lý liệu pháp, phục hồi chức năng.

4. PHÒNG BỆNH

- Tiêm phòng BCG cho trẻ em, phát hiện sớm và điều trị tốt cho các thể lao tiên phát đặc biệt là lao sơ nhiễm và lao phổi là biện pháp chủ động, tích cực nhất để làm giảm mắc lao màng não.

- Chẩn đoán sớm bệnh, điều trị đúng phương pháp và tích cực là biện pháp có hiệu quả làm giảm tỷ lệ tử vong và di chứng của lao màng não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh lao* (Ban hành kèm theo Quyết định số: 3126/QĐ-BYT của Bộ trưởng Bộ Y tế), Hà Nội, ngày 23 tháng 5 năm 2018.

2. Bộ Y Tế - CTCLQG (2015), *Hướng dẫn chẩn đoán, điều trị và dự phòng bệnh lao*.

3. W. H. Organization (2014), *Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children*.

BỆNH SỞI

ThS. Vũ Thị Minh Phượng

TS. Nguyễn Văn Lâm

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh sởi (Measles) là bệnh truyền nhiễm gây dịch lây qua đường hô hấp do vi rút sởi gây nên. Bệnh chủ yếu gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, hay xảy ra vào mùa đông xuân.

2. CHẨN ĐOÁN

Bệnh sởi có khả năng lây mạnh nhất là 3 ngày trước khi phát ban do đó cần chẩn đoán sớm và cách ly ca bệnh kịp thời để hạn chế lây bệnh. Các dấu hiệu gợi ý chẩn đoán sớm bệnh sởi gồm:

- Sốt và "dấu hiệu 3C": ho (Cough), chảy mũi (Coryza), viêm kết mạc (Conjunctivitis).

- Chưa được tiêm phòng sởi hoặc tiêm phòng không đầy đủ.

- Có tiếp xúc với ca bệnh sởi hoặc sốt phát ban nghi sởi.

Khi bệnh nhân có các dấu hiệu nghi ngờ, có thể khám tìm dấu hiệu đặc trưng của bệnh sởi (hạt Koplik) hoặc xét nghiệm tìm vi rút sởi (PCR) trong dịch đường hô hấp để chẩn đoán xác định trong giai đoạn chưa có phát ban.

2.1 Các thể lâm sàng

2.1.1. Thể điển hình

- Giai đoạn ủ bệnh: 7-21 ngày (trung bình 10 ngày).

- Giai đoạn khởi phát (giai đoạn viêm long): 2-4 ngày, biểu hiện sốt cao, viêm long đường hô hấp, viêm kết mạc, có thể viêm thanh quản cấp, có thể thấy hạt Koplik là các hạt nhỏ có kích thước 0,5-1 mm màu trắng/xám có quầng ban đỏ nổi gồ lên trên bề mặt niêm mạc má (phía trong miệng, ngang răng hàm trên).

- Giai đoạn toàn phát: 2-5 ngày. Sau khi sốt cao 3-4 ngày người bệnh bắt đầu phát hồng ban dát sẩn, căng da thì ban biến mất, xuất hiện từ sau tai, sau gáy, trán, mặt, cổ dần lan đến thân mình và tứ chi, cả ở lòng bàn tay và gan bàn chân. Khi ban mọc hết toàn thân thì thân nhiệt giảm dần.

- Giai đoạn hồi phục: ban nhạt màu dần rồi sang màu xám, bong vảy phấn, để lại vết thâm vằn da hổ và biến mất theo thứ tự như khi xuất hiện. Nếu không xuất hiện biến chứng thì bệnh tự khỏi. Có thể có ho kéo dài 1-2 tuần sau khi hết ban.

2.1.2. Thể không điển hình

- Biểu hiện lâm sàng có thể sốt nhẹ thoáng qua, viêm long nhẹ và phát ban ít, toàn trạng tốt. Thể này dễ bị bỏ qua, dẫn đến lây lan bệnh mà không biết.

- Người bệnh cũng có thể sốt cao liên tục, phát ban không điển hình, phù nề tứ chi, đau mỏi toàn thân, thường có viêm phổi nặng kèm theo.

2.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm cơ bản

+ CTM thường thấy giảm bạch cầu, giảm bạch cầu lympho và có thể giảm tiểu cầu.

+ Xquang phổi có thể thấy viêm phổi kẽ. Có thể tổn thương nhu mô phổi khi có bội nhiễm.

- Xét nghiệm phát hiện vi rút sởi.

+ Xét nghiệm huyết thanh học: Lấy máu kể từ ngày thứ 3 sau khi phát ban tìm kháng thể IgM.

+ Phản ứng khuếch đại gen (RT-PCR), phân lập vi rút từ máu, dịch mũi họng giai đoạn sớm nếu có điều kiện.

2.3. Chẩn đoán xác định

- Yếu tố dịch tễ:

+ Có tiếp xúc với BN sởi, có nhiều người mắc bệnh sởi cùng lúc trong gia đình hoặc trên địa bàn dân cư.

+ Chưa được tiêm phòng.

- Lâm sàng: sốt, ho, viêm long (đường hô hấp, kết mạc mắt, tiêu hóa), hạt Koplik và phát ban đặc trưng của bệnh sởi.

Xét nghiệm phát hiện vi rút sởi hoặc có kháng thể IgM đối với vi rút sởi.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

Cần chẩn đoán phân biệt với một số bệnh có phát ban dạng sởi:

- Rubella: phát ban không có trình tự, ít khi có viêm long và thường có hạch cổ.

- Nhiễm enterovirus: phát ban không có trình tự, thường nốt phỏng, hay kèm rối loạn tiêu hóa.

- Bệnh Kawasaki: sốt cao khó hạ, môi lưỡi đỏ, hạch cổ, phát ban không theo thứ tự.

- Phát ban do các vi rút khác.

- Ban dị ứng: kèm theo ngứa, tăng bạch cầu ái toan.

2.5. Chẩn đoán biến chứng

- Do vi rút sởi: viêm phổi kẽ thâm nhiễm tế bào khổng lồ, viêm thanh khí phế quản, viêm cơ tim, viêm não, màng não cấp tính.

- Do bội nhiễm: viêm phổi, viêm tai giữa, viêm dạ dày ruột...

- Do điều kiện dinh dưỡng và chăm sóc kém: viêm loét hoại tử hàm mặt (cam tẩu mã), viêm loét giác mạc gây mù lòa, suy dinh dưỡng...

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Không có điều trị đặc hiệu, chủ yếu là điều trị hỗ trợ.

- Người bệnh mắc sởi cần được cách ly.

- Phát hiện và điều trị sớm biến chứng.

- Không sử dụng corticoid khi chưa loại trừ sởi.

3.2. Điều trị hỗ trợ

- Vệ sinh da, mắt, miệng họng: không sử dụng các chế phẩm có corticoid.

- Tăng cường dinh dưỡng.

- Hạ sốt: áp dụng các biện pháp hạ nhiệt vật lý như lau nước ấm, chườm mát, dùng thuốc hạ sốt paracetamol khi sốt cao.

- Bổ sung vitamin A: góp phần quan trọng làm giảm tỷ lệ tử vong do sởi

+ Trẻ dưới 6 tháng: uống 50.000 đơn vị/ngày x 2 ngày liên tiếp.

+ Trẻ 6 - 12 tháng: uống 100.000 đơn vị/ngày x 2 ngày liên tiếp.

+ Trẻ trên 12 tháng: uống 200.000 đơn vị/ngày x 2 ngày liên tiếp.

- Trường hợp có biểu hiện thiếu vitamin A: lặp lại liều trên sau 4 - 6 tuần.

3.3. Điều trị biến chứng

- Viêm phổi do vi rút

+ Điều trị: điều trị triệu chứng.

+ Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp.

- Viêm phổi do vi khuẩn mắc trong cộng đồng

+ Kháng sinh: Beta Lactam/ Ức chế Beta Lactamase, Cephalosporin thế hệ 3.

+ Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp.

+ Điều trị triệu chứng.

- Viêm phổi do vi khuẩn mắc trong bệnh viện

+ Kháng sinh: sử dụng kháng sinh theo phác đồ điều trị viêm phổi mắc phải trong bệnh viện.

+ Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp.

+ Điều trị triệu chứng.

- Viêm thanh khí quản

+ Khí dung Adrenalin khi có biểu hiện co thắt, phù nề thanh khí quản.

+ Hỗ trợ hô hấp: tùy theo mức độ suy hô hấp.

+ Điều trị triệu chứng.

- Viêm não màng não cấp tính

+ Điều trị: hỗ trợ, duy trì chức năng sống.

+ Chống co giật: Phenobarbital 10-20mg/kg pha trong Glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 30-60 phút. Lặp lại 8-12 giờ nếu cần.

+ Chống phù não:

Nằm đầu cao 30o, cổ thẳng (nếu không có tụt huyết áp).

Thở oxy qua mũi 1-4 lít/phút, có thể thở oxy qua mask hoặc thở CPAP nếu người bệnh còn tự thở được. Đặt nội khí quản sớm để giúp thở khi điểm Glasgow < 12 điểm hoặc SpO2 < 92% hay PaCO2 > 50 mmHg.

Giữ Natriclorua máu trong khoảng 145-150 mEq/l bằng việc sử dụng natriclorua 3%.

Giữ Glucose máu trong giới hạn bình thường.

Hạn chế dịch sử dụng 70-75% nhu cầu cơ bản (cần bù thêm dịch nếu mất nước do sốt cao, mất nước thở nhanh, nôn ỉa chảy…).

Mannitol 20% liều 0,5-1 g/kg, 6-8 giờ/lần, truyền tĩnh mạch trong 15 - 30 phút.

+ Chống suy hô hấp; suy hô hấp do phù phổi cấp, hoặc viêm não.

+ Có thể dùng Dexamethasone 0,5 mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chia 4-6 lần trong 3-5 ngày. Nên dùng thuốc sớm ngay sau khi người bệnh có rối loạn ý thức.

+ Chỉ định IVIG (Intravenous Immunoglobulin) khi có tình trạng nhiễm trùng nặng hoặc tình trạng suy hô hấp tiến triển nhanh, viêm não. Liều dùng: 5ml/kg/ ngày x 3 ngày liên tiếp. Truyền tĩnh mạch chậm trong 8-10 giờ.

4. PHÒNG BỆNH

4.1. Phòng bệnh chủ động bằng vắc xin

Thực hiện tiêm chủng 2 mũi vắc xin cho trẻ em trong độ tuổi tiêm chủng theo quy định của dự án TCMR quốc gia (mũi đầu tiên bắt buộc tiêm lúc 9 tháng tuổi).

Tiêm vắc xin sởi cho trẻ phơi nhiễm với vi rút sởi trong vòng 72h, chưa được tiêm phòng và không có chống chỉ định với vắc xin sởi

4.2. Cách ly người bệnh và vệ sinh cá nhân

- Người bệnh sởi phải được cách ly tại nhà hoặc tại cơ sở điều trị theo nguyên tắc cách ly đối với bệnh lây truyền qua đường hô hấp.

+ Sử dụng khẩu trang phẫu thuật cho người bệnh, người chăm sóc, tiếp xúc gần và nhân viên y tế.

+ Hạn chế việc tiếp xúc gần không cần thiết của nhân viên y tế và người thăm người bệnh đối với người bệnh.

+ Thời gian cách ly từ lúc nghi mắc sởi cho đến ít nhất 4 ngày sau khi bắt đầu phát ban.

- Tăng cường vệ sinh cá nhân, sát trùng mũi họng, giữ ấm cơ thể, nâng cao thể trạng để tăng sức đề kháng

4.3. Phòng lây nhiễm trong bệnh viện

- Phát hiện sớm và thực hiện cách ly đối với các đối tượng nghi sởi, phơi nhiễm sởi hoặc mắc sởi.

- Sử dụng Immune Globulin (IG) tiêm bắp sớm trong vòng 3 - 6 ngày kể từ khi phơi nhiễm với sởi cho các bệnh nhi đang điều trị tại bệnh viện vì những lý do khác. Không dùng cho trẻ đã được điều trị IVIG trong vòng 1 tháng hoặc đã tiêm phòng đủ 2 mũi vắc xin sởi. Dạng bào chế: Immune Globulin (IG) 16%, ống 2ml. Liều dùng 0,25 ml/kg, tiêm bắp, 1 vị trí tiêm không quá 3ml. Với trẻ suy giảm miễn dịch có thể tăng liều gấp đôi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2014). *Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh sởi.*
2. Hussey G D,Klein M (1990). A randomized, controlled trial of vitamin A in children with severe measles. *N Engl J Med*, 323, 160–164.
3. M. C. Tunis và các cộng sự (2018), "Updated NACI recommendations for measles post-exposure prophylaxis", *Canada communicable disease report*. 44(9), 226-230.

BỆNH THỦY ĐẬU Ở TRẺ EM

TS. Trần Thị Thu Hương

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh thủy đậu (Chickenpox) là bệnh truyền nhiễm lây qua đường hô hấp do virus Varicella Zoster (VZV) gây nên. Biểu hiện lâm sàng là sốt, phát ban dạng nốt phỏng ở da và niêm mạc.

2. NGUYÊN NHÂN

Varicella Zoster là virus có nhân ADN thuộc nhóm Herpes virus. Lây trực tiếp qua đường hô hấp (các giọt nước bọt), hiếm khi lây qua tổn thương da, thời gian lây nhiễm là 2-5 ngày đầu khi bắt đầu có các triệu chứng.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Lâm sàng thể điển hình

- Thời kì nung bệnh: từ 10 - 21 ngày, trung bình 14 ngày, không triệu chứng.

- Thời kì khởi phát:

+ Sốt nhẹ 37-38°C, đôi khi sốt cao 39-40°C. Nhức mỏi toàn thân, ăn uống kém.

Thời kì toàn phát:

+ Nổi nốt phỏng: thoạt đầu là những nốt nhỏ màu hồng, sau đó nổi gồ trên da, ngứa, trong vòng 24 giờ trở thành nốt màu hồng có phỏng nước trong, rất nông

+ Vị trí nốt phỏng: rải rác khắp nơi, hay gặp nhất là ở mặt, ngực, trên da đầu và chân tóc luôn có. Đôi khi nốt phỏng mọc ở niêm mạc khoang miệng.

Sau khoảng 4 ngày, vẩy vàng xuất hiện, khoảng ngày thứ 10 trở đi bắt đầu bong vẩy, thường không để lại sẹo.

3.1.2. Thủy đậu thể lan tỏa: Là thể bệnh nặng với tỉ lệ tử vong cao thư ờng gặp ở người bệnh suy giảm miễn dịch (người bệnh ung thư điều trị hóa chất, điều trị corticoid kéo dài, người bệnh suy giảm miễn dịch bẩm sinh hoặc mắc phải), trẻ sơ sinh, trẻ đẻ non….

3.2. Cận lâm sàng

- Phân lập virus (nuôi cấy trên môi trường tế bào) bệnh phẩm là dịch nốt phỏng, máu khi đang sốt.

- Huyết thanh chẩn đoán: xuất hiện kháng thể kháng virus thủy đậu (IgM) trong máu

- Kỹ thuật PCR: Dịch nốt phỏng, họng, máu hoặc dịch não tủy tìm virus thủy đậu.

3.3. Biến chứng

- Viêm da bội nhiễm: thường do vệ sinh không tốt, nặng hơn vi trùng có thể xâm nhập từ mụn nước vào máu gây nhiễm trùng huyết.

- Biến chứng thần kinh

- Hội chứng Guillain-Barré

- Viêm não - màng não

- Viêm phổi: Thường xuất hiện vào ngày thứ 3-5 của bệnh. Biểu hiện: ho, sốt, thở nhanh, đau ngực.

- Các biến chứng khác

Viêm cơ tim, viêm gan, viêm giác mạc, viêm khớp, viêm cầu thận, viêm thận, xuất huyết nội tạng, ban xuất huyết giảm tiểu cầu, mất điều hòa tiểu não.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng chân tay miệng

+ Do virus Coxsackie nhóm A gây nên, thường ở trẻ nhỏ.

+ Phát ban dạng nốt phỏng có xuất huyết tập trung ở da lòng bàn tay, bàn chân, gối, khuỷu, mông, ở khoang miệng. Tổn thương không hóa m ủ, khi lành không để lại sẹo.

+ Chẩn đoán nhờ phân lập virus hoặc kỹ thuật PCR.

- Chứng ngứa sẩn

+ Ở giai đoạn đầu khi chưa mọc các nốt phỏng cần phân biệt với các sẩn ngứa.

+ Ban sẩn ngứa thường ở dạng sẩn trên da, nhưng không có ở mặt và ở da đầu (ngược lại với thủy đậu).

4. Điều trị

4.1. Điều trị triệu chứng

- Nên cho trẻ nghỉ học đến khi khỏi bệnh.

- Tắm hàng ngày bằng nước sạch để hạn chế gây bội nhiễm các nốt phỏng ngoài da do vi khuẩn, giữ ấm về mùa đông.

- Dinh dưỡng đầy đủ theo tuổi, trẻ bú mẹ cần tiếp tục cho ăn sữa mẹ.

- Hạ sốt khi sốt cao bằng Paracetamol liều 10-15mg/kg/lần (uống), cách 4- 6 giờ.

- Dùng thuốc sát trùng ngoài da bôi tại chỗ: xanh methylen.

- Dùng thuốc kháng histamin chống ngứa.

4.2. Điều trị đặc hiệu

- Được chỉ định cho những trường hợp thủy đậu có nguy cơ bị biến chứng.

- Acyclovir: thuốc làm giảm thời gian bệnh, giảm triệu chứng cũng như biến chứng, hiệu quả cao nhất khi dùng 24 giờ trước khi nổi bóng nước. Trẻ dưới 12 tuổi: 20mg/kg x 6h/lần x 5-7 ngày. Trẻ lớn (>40kg): 800mg x 5 lần/ngày x 5-7 ngày.

- Ở người bị suy giảm miễn dịch hoặc có biến chứng thường dùng đường tiêm tĩnh mạch Acyclovir 10-12,5mg/kg x 8 giờ/lần trong 7 ngày.

- Có thể dùng Valacyclovir (tiền chất của Acyclovir) liều 1g/lần x 3 lần/ngày trong 7-10 ngày, hoặc Famciclovir 500mg/lần x 3 lần/ngày trong 7-10 ngày.

- Trong trường hợp kháng với Acyclovir cho Foscarnet 40mg/kg/lần x 3 lần/ngày trong 10 ngày.

- Trong trường hợp có biến chứng bội nhiễm: Các tổn thương viêm da mủ thường do tụ cầu: điều trị bằng oxacillin (Bristopen) hoặc vancomycin.

- Biến chứng viêm phổi do vi khuẩn có thể điều trị bằng kháng sinh cephalosporin thế hệ ba (Ceftazidim) hoặc nhóm quinolon (Levofloxacin) (không sử dụng kháng sinh quinolon cho phụ nữ có thai và trẻ em <12 tuổi).

- Thủy đậu thể lan tỏa: Dùng Acyclovir đường tĩnh mạch liều 30mg/kg/ngày chia 3 lần x 7 -10 ngày. Cân nhắc dùng IVIG liều cao1g/kg/ngày x 2-5 ngày.

5. PHÒNG BỆNH

5.1. Phòng bệnh không đặc hiệu tại cộng đồng

- Phát hiện bệnh sớm để cách ly, tránh tiếp xúc với người bệnh.

- Vệ sinh cá nhân, rửa tay bằng xà phòng trước và sau khi tiếp xúc với trẻ bị thủy đậu.

- Rửa sạch đồ chơi, vật dụng, sàn nhà.

- Lau sàn nhà bằng dung dịch khử khuẩn Cloramin B 2% hoặc các dung dịch khử khuẩn khác.

- Cách ly trẻ bệnh tại nhà. Không đến nhà trẻ, trường học, nơi các trẻ chơi tập trung trong 10 - 14 ngày đầu của bệnh.

- Tiêm Globulin miễn dịch cho những người suy giảm miễn dịch khi tiếp xúc với người mắc thủy đậu, liều 0.3 ml/kg, tiêm bắp 1 lần.

5.2. Phòng bệnh đặc hiệu

- Vaccine chống thuỷ đậu (vaccne sống giảm độc lực) có hiệu quả bảo vệ cao và lâu dài, giúp cơ thể tạo kháng thể chống lại virus thủy đậu.

- Tất cả trẻ em từ 12-18 tháng tuổi được tiêm 1 lần.

- Trẻ em từ 19 tháng tuổi đến 13 tuổi chưa từng bị thuỷ đậu lần nào cũng tiêm 1 lần.

- Trẻ em trên 13 tuổi và người lớn chưa từng bị thủy đậu lần nào thì nên tiêm 2 lần, nhắc lại cách nhau từ 4-8 tuần.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bệnh thủy đậu (2002) - “Bệnh học truyền nhiễm ”, Nhà xuất bản Y học.

2. Balkis M.M, Ghosn S, Sharara A.I, et al (2009). Disseminated varicella presenting as acute abdominal pain nine days before the appearance of the rash. Int J Infect Dis;13:e93–e95.

3. Lu Y.C, Fan H.C, Wang C.C, et al (2011). Concomitant use of acyclovir and intravenous immunoglobulin rescues an immunocompromised child with disseminated varicella caused multiple organ failure. J Pediatr Hematol Oncol;33:e350–e351.

CHƯƠNG 9: GAN MẬT

BỆNH WILSON Ở TRẺ EM

ThS. Hoàng Thị Vân Anh

1. ĐỊNH NGHĨA

Bệnh Wilson (Wilson disease) là bệnh di truyền lặn trên nhiễm sắc thể thường, do đột biến trên gen ATP7B thuộc nhiễm sắc thể 13, thuộc nhóm bệnh hiếm với tỷ lệ mắc 1: 30000.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh di truyền gen lặn do đột biến gen ATP7B (13q14.3)

3. CHẨN ĐOÁN

Bệnh Wilson gây tổn thương đa cơ quan, các triệu chứng rất phong phú và dễ gây nhầm lẫn. Tuổi khởi phát thường gặp 5-15 tuổi.

3.1. Lâm sàng

Gan	Thần kinh	Cơ quan khác
Gan to đơn thuần không triệu chứng	Rối loạn vận động (run, cử động không tự chủ)	Hội chứng thận hư, tiểu acid amin
Lách to	Chảy nước dãi, nói khó	Viêm khớp
Gan nhiễm mỡ	Các cơn động kinh	Loãng xương
Xơ gan (còn bù, mất bù)	Đau nửa đầu (migraine)	Viêm tụy
Viêm gan cấp	Trầm cảm	Bệnh cơ tim, rối loạn nhịp tim
Suy gan cấp	Thay đổi nhân cách, hành vi ứng xử không phù hợp	Rối loạn kinh nguyệt: vô kinh, vô sinh, sảy thai liên tiếp
Tăng Transaminase dai dẳng CRNN	Tăng trương lực cơ: co thắt đối động	Thiếu máu tan máu (test Coomb âm tính)
	Bộ mặt Wilson: bất động mặt-miệng-hầu	

3.2. Cận lâm sàng (các xét nghiệm đặc trưng cho bệnh Wilson)

Xét nghiệm	Giá trị bình thường	Kết quả đặc trưng
Ceruloplasmin huyết thanh	0,2-0,43 mg/L	Giảm, thường < 0,2 mg/L
Đồng niệu 24h	< 0,3 µg/ ngày	Tăng > 100µg/ ngày

Đồng tự do huyết thanh (đồng không gắn với Ceruloplasmin) Đồng tự do= Đồng máu-3,15x ceruloplasmin	50-100µg/L	> 200µg/L
Đồng / nhu mô gan	15-55µg/g gan khô	> 250µg/g gan khô
Vòng Keyer-Fleischer	Không có	Dương tính
Đồng niệu 24h sau test D-penicillamine*		≥ 1600µg/24h
MRI sọ não	Không có	Tăng tín hiệu tại các nhân não: bèo nhạt, thùy nhộng, thùy giun…
Đột biến gen ATP7B	Không có	Đồng hợp tử Dị hợp tử

* Test D-penicillamine: Thu thập nước tiểu 24h trong ngày có sử dụng D-penicillamine 500mg x 2 lần để định lượng đồng niệu 24h, test dương tính nếu đồng niệu 24h ≥ 1600µg/24h

3.3.Chẩn đoán xác định: Sử dụng thang điểm Leipzig 2001

1. Vòng KF	Có: 2 điểm Không có: 0 điểm	**5.Đồng/ 1 gram gan khô**	>4µmol/g : 2 điểm 0.8-4µmol/g: 1 điểm < 0.8µmol/g: -1 điểm Các hạt nhuộm nhỏ/tiêu bản: 1 điểm
2.Triệu chứng thần kinh	Nặng: 2 điểm Nhẹ:1 điểm Không có: 0 điểm	**6.Đồng/ nước tiểu**	Bình thường : 0 điểm 1x-2x ULN : 1 điểm >2x ULN : 2 điểm Bình thường nhưng >5x ULN sau điều trị D-penicillamine: 2 điểm
3. Ceruloplamin/ huyết thanh	>0.2g/l: 0 điểm 0.1-0.2 g/l: 1 điểm <0.1 g/l: 2 điểm	**7. Đột biến gen**	02 đột biến : 4 điểm 01 đột biến: 1 điểm 0 đột biến : 0 điểm
4. Test Coomb âm tính khi có tan máu	Có :1 điểm Không có : 0 điểm	**≥ 4 điểm** **3 điểm** **≤ 2điểm**	Chẩn đoán xác định Nghi ngờ, cần kiểm tra theo dõi thêm Không nghĩ đến

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Nhóm bệnh lý gan mật do căn nguyên nhiễm trùng: HAV, HBV, HCV…

- Nhóm bệnh lý gan mật liên quan đến ngộ độc kim loại nặng hoặc rối loạn chuyển hóa kim loại: Ngộ độc chì, Asen, sắt…

- Nhóm bệnh lý liên quan đến đột biến gen ATP7A: bệnh Menkes

- Nhóm các bệnh lý tổn thương thần kinh: Bệnh Parkinson, xơ hóa củ (Multiple sclerosis)…

- Nhóm bệnh lý tổn thương tâm thần: tâm thần phân liệt, rối loạn lưỡng cực…

4.ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Giảm lượng đồng đưa vào cơ thể, hạn chế hấp thu đồng, tăng thải đồng dư, điều trị hỗ trợ các triệu chứng và hậu quả của bệnh.

4.2. Điều trị cụ thể

- Điều trị thể bệnh có triệu chứng

+ Thải đồng bằng chelate và kẽm

D-penicillamine (DPC) hoặc Trientine: 20mg/kg/ngày chia 2-3 lần, xa bữa ăn 1-3 giờ.

Kẽm nguyên tố:150 mg kẽm nguyên tố/ ngày, trẻ em < 50 kg: 75 mg/ ngày uống chia 2- 3lần/ngày trước ăn 30 phút.

+ Theo dõi chặt chẽ các triệu chứng thần kinh và gan, giảm liều chelate nếu các triệu chứng thuyên giảm.

+ Theo dõi định kỳ 1-3 tháng/ lần:chức năng gan, CTM, tiểu cầu, ceruloplasmin, đồng máu, đồng niệu 24h. Cho đến khi bệnh ổn định, các xét nghiệm này cần theo dõi suốt đời định kỳ 6 tháng/ lần.

+ Đồng niệu 24h: giai đoạn tấn công đạt 200-500µg (0,2-0,5mg)/ ngày, duy trì ổn định 100-200µg/ngày cần giảm liều chelate.

+ Đồng tự do cần duy trì: 50-150µg (0,05-0,15mg)/L, đồng tự do thấp < 0,05mg/L cần giảm liều Chelate hoặc chỉ sử dụng một loại thuốc thải đồng (chelate hoặc kẽm, thường ưu tiên sử dụng kẽm), đồng tự do cao > 0,2mg/L cần xem xét quá trình tuân thủ thuốc của bệnh nhân, hoặc sử dụng thêm một thuốc thải đồng nếu đang sử dụng một loại chelate/kẽm, hoặc tăng liều Chelat/kẽm trở lại nếu bệnh nhân đang trong quá trình giảm liều.

+ Hàm lượng kẽm/ niệu cần đạt ≥ 2mg/24h.

+ Đối với các bệnh nhân có vòng KF, cần đánh giá lại sự tồn tại vòng KF sau mỗi lần tái khám. Vòng KF có thể mất đi sau thời gian điều trị.

+ Theo dõi tác dụng phụ của Chelate (thường gặp do DPC): tác dụng phụ trên thận, da…cần kết hợp với các chuyên khoa để theo dõi và điều trị, khi tác dụng phụ trầm trọng cần đổi hoặc ngừng thuốc.

+ Bệnh nhân có biến chứng trong quá trình điều trị: thời gian tái khám tùy tình trạng từng bệnh nhân.

4.3. Điều trị người mang gen bệnh trước khi có biểu hiện triệu chứng

- Trẻ em <6 tuổi: 50mg kẽm chia 2lần/ngày

- Trẻ em 7-16 tuổi: 75 mg kẽm chia 3lần/ngày

- Trẻ em >16 tuổi và người lớn: 150 mg kẽm chia 3lần/ngày

4.4. Điều trị hỗ trợ

- Chế độ ăn: Hạn chế các thực phẩm có chứa hàm lượng đồng cao

- Vitamine B6: 25–50 mg/ngày(Do D-penicillamine cạnh tranh hấp thu vitamine B6)

- Vitamin E: giảm quá trình oxy hóa các gốc tự do

- Khi suy gan: Vitamin K, plasma, albumine, khối tiểu cầu, khối hồng cầu, lọc máu

4.5. Ghép ganđược chỉ định trong các trường hợp

- Bệnh Wilson có xơ gan mất bù

- Suy gan cấp, tối cấp không đáp ứng điều trị bằng thuốc và lọc máu

4.6.Tư vấn di truyền

- Bệnh di truyền gen lặnnằm trên nhiễm sắc thể thường, tuân theo quy luật di truyền Menden.

- Các thành viên trong gia đình và có quan hệ huyết thống gần với người bệnh Wilson đều cần được khám sàng lọc để phát hiện, chẩn đoán và điều trị sớm những người mang gen bệnh chưa biểu hiện triệu chứng.

- Các bệnh nhân Wilson và những người mang gen bệnh cần được tư vấn di truyền trước hôn nhân và chẩn đoán trước sinh.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

- Bệnh tiến triển tốt đối với hầu hết các trường hợp tuân thủ điều trị thải đồng suốt đời. Bệnh nhân bỏ điều trị có nguy cơ xuất hiện suy gan tối cấp và tử vong.

- Tại thời điểm chẩn đoán, nếu các triệu chứng thần kinh trên lâm sàng càng nặng thì khả năng để lại khuyết tật vĩnh viễn sau điều trị càng cao.

- Đối với các tổn thương gan, chức năng gan thường trở về bình thường sau điều trị, phần tổn thương thậm chí có thể phục hồi bù lại theo thời gian.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Poujois A. và Woimant F. (2018). Wilson's disease: A 2017 update. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*.

2. Ferenci P., Caca K., Loudianos G. và cộng sự. (2003). Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. Liver Int Off J Int Assoc Study Liver, 23(3), 139–142.

3. Kathawala M. và Hirschfield G.M. (2017). Insights into the management of Wilson's disease. *Ther Adv Gastroenterol*, **10**(**11**), 889–905.

4. Hermann W. (2019). Classification and differential diagnosis of Wilson's disease. *Ann Transl Med*, **7**(**Suppl 2**).

5. Mulligan C. và Bronstein J.M. (2020). Wilson Disease. *Neurol Clin*.

NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG MẬT Ở TRẺ EM

TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1. ĐỊNH NGHĨA

Nhiễm trùng đường mật hay viêm đường mật là tình trạng vi khuẩn xâm nhập vào đường mật gây nhiễm khuẩn đường mật trong hoặc ngoài gan. Nhiễm trùng ở túi mật hay viêm túi mật là thể đặc biệt của viêm đường mật.

2. NGUYÊN NHÂN

Có 2 nguyên nhân chính gây viêm đường mật

2.1. Sự cản trở hoặc thay đổi dòng chảy của mật

- Sự tắc nghẽn đường dẫn mật

+ U nang ống mật chủ, viêm đường mật tự miễn, viêm xơ đường mật tiên phát…

+ Tắc mật do sỏi đường mật hoặc sỏi cổ túi mật (Mirizzi)

+ Tắc nghẽn hoặc chít hẹp đường mật do các bệnh ác tính

+ Tắc nghẽn do chèn ép bên ngoài của ống mật (hội chứng Lemmel)

+ Nhiễm trùng đường mật thứ phát do viêm tụy cấp, tắc nghẽn đường mật do cục máu đông hoặc nhiễm ký sinh trùng (sán lá gan, giun đũa)

- Sau phẫu thuật đường mật

+ Phẫu thuật đường mật: phẫu thuật Kasai, cắt nang ống mật chủ…

+ Sau nội soi đường mật ngược dòng

2.2. Vi khuẩn trong đường mật

- Vi khuẩn phổ biến nhất liên quan đến nhiễm trùng đường mật là Escherichia coli (E. coli). Bệnh nhân AIDS hoặc suy giảm miễn dịch có thể bị nhiễm trùng đường mật bởi các nguyên nhân hiếm gặp như Cryptosporidium.

- Các nguyên nhân gây nhiễm trùng đường mật thường gặp

+ Kỵ khí: Clostridium perfringens, E.coli, và Bacteroides fragilis.

+ Ái khí: Pseudomonas, Enterobacter, Streptococcus faecalis và Klebsiella.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

- Trẻ mệt mỏi, đầy bụng, ăn không tiêu

- Trẻ lớn có thể có các biểu hiện ngứa

- Vàng da, nước tiểu vàng có thể có kèm theo triệu chứng phân bạc mầu

- Sốt cao, rét run, tình trạng nhiễm trùng nhiễm độc

- Gan to và đau

- Cơn đau hạ sườn phải: khởi phát đột ngột ở vùng hạ sườn phải hoặc thượng vị, lan lên vai phải và lan dọc thắt lưng phía bên phải. Cơn đau có thể kéo dài dữ dội trong nhiều giờ. Ở trẻ em nhỏ, triệu chứng đau không rõ ràng, có thể biểu hiện bằng các cơn quấy khóc không rõ nguyên nhân

- Các bệnh nhân viêm túi mật có biểu hiện đau khi khám điểm túi mật, dấu hiệu Murphy (+). Tam chứng Charcot (1877): các triệu chứng điển hình của viêm túi mật gồm đau bụng vùng hạ sườn phải, sốt, vàng da

Trẻ nhỏ, đặc biệt là các trẻ đã trải qua các phẫu thuật đường mật khi có nhiễm trùng đường mật thường có các triệu chứng: Sốt cao liên tục kèm cơn rét run, bụng chướng, phân bạc mầu, vàng da

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng

Xét nghiệm sinh hoá và huyết học

Tình trạng nhiễm trùng

Công thức máu : Bạch cầu tăng, chủ yếu là tăng bạch cầu đa nhân trung tính

Tăng phản ứng đáp ứng viêm hệ thống, tăng CRP và Procalcitonin

Cấy máu và làm kháng sinh đồ tại thời điểm chưa sử dụng kháng sinh sẽ giúp nhận biết vi khuẩn gây viêm đường mật và chọn lựa các kháng sinh phù hợp

Vi khuẩn gây bệnh chủ yếu các vi khuẩn Gram âm từ đường ruột: Escherichia coli (E.coli), Klebsiella, Bacteroides, Enterococus feacalis, Staphylococus và nhóm vi khuẩn kị khí: Clostridium perfringens.

+ Tình trạng ứ mật.

Bilirubin máu tăng, chủ yếu là tăng bilirubin trực tiếp do ứ mật , Phosphataza kiềm tăng, muối mật và sắc tố mật (+).

+ Tình trạng tổn thương và hủy hoại tế bào gan Transaminase máu tăng cao do tình trạng nhiễm khuẩn nặng và tổn thương tế bào gan. GGT có thể tăng sớm hơn Transaminase.

+ Dịch mật màu xanh sẫm và đục, soi tươi có nhiều tế bào mủ. Nuôi cấy dịch mật tìm vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ, thường phát hiện vi khuẩn Gram âm.

- Chẩn đoán hình ảnh

+ Chụp Xquang ổ bụng: Phát hiện sỏi đường mật và giúp chẩn đoán phân biệt.

+ Siêu âm ổ bụng: Túi mật tăng kích thước, thành túi mật và đường mật dày, dịch mật đục hoặc không trong. Siêu âm cũng giúp phát hiện các dị tật bẩm sinh như u nang ống mật chủ, nang gan, hội chứng Caroli, phát hiện các tắc nghẽn do sỏi Chụp CT ổ bụng: phát hiện sỏi đường mật trong và ngoài gan, sỏi ống mật chủ...

+ Chụp mật tuỵ ngược dòng qua nội soi (ERCP): giúp chẩn đoán và điều trị bệnh lý sỏi đường mật, giun trong OMC.

+ Chụp cộng hưởng từ đường mật- tuỵ (MRCP).

3.4. Chẩn đoán xác định

+ Dựa vào các triệu chứng lâm sàng

- Cơn đau vùng hạ sườn phải ở trẻ lớn

- Sốt cao rét run; Vàng da tiến triển; Phân bạc mầu ; Bụng chướng

- Tiền sử phẫu thuật can thiệp gan mật như phẫu thuật teo mât bẩm sinh, phẫu thuật cắt bỏ u nang ống mật chủ

+Xét nghiệm máu: Biểu hiện nhiễm trùng kèm hiện tượng ứ mật, tổn thương và hủy hoại tế bào gan.

+ Dịch mật: dịch mật đục, có nhiều bạch cầu.

+ Các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh như siêu âm, chụp CT, ERCP, MRCP... hỗ trợ làm rõ được nguyên nhân gây nhiễm trùng đường mật và can thiệp điều trị.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị nội khoa

- Chế độ ăn nhẹ, dễ tiêu, hạn chế lipid

- Hạ sốt, giảm đau bằng paracetamol

- Giảm đau, giãn cơ trơn bằng các thuốc: drotaverin HCI (No-spa) hoặc alverin citrat (Spasmaverin) hoặc atropine tiêm bắp khi bệnh nhân có cơn đau bụng

- Ursodeoxycholic acid uống 20-30mg/kg chia 2 lần. Nếu có sỏi mật phải dùng thuốc kéo dài

- Kháng sinh: thường kéo dài ít nhất 10-14 ngày. Lựa chọn kháng sinh theo kháng sinh đồ. Khi chưa có kháng sinh đồ có thể lựa chọn:

Cephalosporin thế hệ 3 (cefoperazon) phối hợp với metronldazol hoặc 1 thuốc thuộc các nhóm aminosid, quinolon thế hệ II,

Kháng sinh nhóm imipenem, carbapenem hoặc piperacilin phối hợp với metronidazole

- Điều trị khi có sốc nhiễm khuẩn

+ Truyền dịch bồi phụ nước điện giải theo áp lực tĩnh mạch trung tâm.

+ Phối hợp kháng sinh phổ rộng theo kháng sinh đồ

+ Giải quyết nguyên nhân gây NTĐM

+ Dùng thuốc vận mạch như: dopamin, noradrenalin, adrenalin, dobutamin.

4.2. Điều trị can thiệp: Dẫn lưu đường mật loại bỏ nguyên nhân gây tắc nghẽn

– Chụp mật tụy ngược dòng (ERCP) loại bỏ tắc nghẽn như: sỏi, giun, ung thư hoặc đặt stent đường mật ở trẻ lớn

– Dẫn lưu mật qua da.

– Nội soi cửa sổ can thiệp cắt cơ Oddi, lấy sỏi

4.3.Phẫu thuật

– Can thiệp lấy sỏi trong các trường hợp nhiễm trùng đường mật do sỏi, thường lấy sỏi qua mổ nội soi hoặc tán sỏi mật qua da

– Phẫu thuật giải phóng đường mật khi có tắc nghẽn, viêm phúc mạc mật.

– Thắt động mạch gan hoặc cắt phân thùy gan nếu có chảy máu đường mật.

5. BIẾN CHỨNG CỦA NHIỄM TRÙNG ĐƯỜNG MẬT

- Thấm mật phúc mạc: sốt cao, vàng da. Phản ứng thành bụng, cảm ứng phúc mạc. Mạch nhanh, huyết áp tụt. Tiên lượng nặng.

- Túi mật vỡ hoặc hoại tử túi mật: Nhiễm trùng, nhiễm độc rõ, có thể sock nhiễm khuẩn, suy tuần hoàn. Điểm túi mật rất đau, là một cấp cứu ngoại khoa

- Viêm mủ đường mật và áp xe đường mật: Sốt cao kèm gan to và đau, siêu âm hiện nhiều ổ áp xe nhỏ, thành đường mật dày và có bóng khí

- Chảy máu đường mật: Bệnh nhân đau bụng, sốt, vàng da, xuất huyết tiêu hoá

- Shock do nhiễm trùng đường mật: Bệnh nhân sốt cao rét run, vàng da. Mạch nhanh, huyết áp tụt, có thể thiểu niệu vô niệu. Diễn biến và cấp tính

- Viêm tuỵ cấp: hay gặp do giun chui ống mật, ống tuỵ, sỏi gây chít hẹp cơ Oddi.

6. PHÒNG BỆNH

- Tẩy giun định kỳ, kiểm tra khi có các dấu hiệu gợi ý chẩn đoán tắc nghẽn đường mật và điều trị kịp thời.

- Điều trị kháng sinh dự phòng nhiễm trùng sau các phẫu thuật đường mật.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kochar R, Banerjee S. Infection of biliary tract. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2013 Apr; 23(2):199-218

2. Mieli-Vergani G, Vergani D. Sclerosing cholangitis in children and adolescents. Clin Liver Dis 2016;20:99–111.

3. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. Curr Gastroenterol Rep 2011;13:166–172.

4. Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gomi H,Yoshida M, et al. TG13: Updated Tokyo Guidelines for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013;20:1–7.

5. Tenca A, Färkkilä M, Arola J, Jaakkola T, Penagini R, Kolho KL. Clinical course and prognosis of pediatric-onset primary sclerosing cholangitis. United European Gastroenterol J 2016;4:562–569.

TĂNG ÁP LỰC TĨNH MẠCH CỬA

ThS. Đỗ Văn Đô

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng áp lực tĩnh mạch cửa (ALTMC) là tình trạng áp lực tĩnh mạch cửa tăng cao trên 10 mmHg, gây rối loạn tuần hoàn tạng và biến chứng. Khi ALTMC tăng cao trên 12 mmHg thì nguy cơ gây biến chứng xuất huyết tiêu hóa (XHTH).

2. NGUYÊN NHÂN

TALTMC có thể gây ra bởi các nguyên nhân trong gan hoặc ngoài gan

2.1. Trước gan

Huyết khối tĩnh mạch cửa, huyết khối tĩnh mạch lách, teo tĩnh mạch cửa bẩm sinh, thông động tĩnh mạch

2.2. Tại gan

- Tổn thương tế bào gan

+ Viêm gan tự miễn, viêm gan virut B, C, các bệnh gan chuyển hóa: Thiếu anpha 1 – Antitrypsin, bệnh Wilson, Glycogen typ 4,gan nhiễm mỡ

+ Các bệnh do nhiễm độc: Methotrexate, 6-MP, Valproate, phenytoin, vitamin A, Arsenic, rượu…

+ Do ứ mật

+ Teo mật, viêm xơ đường mật, bệnh xơ nang, xơ gan bẩm sinh, thiểu sản đường mật

+ Nang ống mật chủ, bệnh Caroli

+ Vàng da ứ mật tiến triển gia đình typ 1, bệnh Alagille

- Căn nguyên khác

+ Bệnh sán máng,

+ Bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch gan (Veno-occlusive disease)

+ Huyết khối tĩnh mạch trên gan (Budd –Chiari Syndrome)

+ Suy tim phải

+ Viêm màng ngoài tim co thắt (Contrictive pericarditis)

+ Rối loạn mạch máu trong gan (Peliosis hepatic)

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

- Bệnh có thể phát hiện qua thăm khám định kì hoặc diễn biến âm thầm và chỉ phát hiện bệnh khi có biến chứng XHTH như nôn ra máu, đi ngoài phân đen hoặc tình trạng sốc mất máu do XHTH nặng

- Tùy theo căn nguyên gây bệnh, có thể có các triệu chứng Phù, vàng da, chậm tăang cân.

- Lách to và, dấu hiệu lách "đèn xếp" rất có giá trị chẩn đoán TALTMC

- Có thể có gan to, chắc

- Dấu hiệu cổ chướng, tuần hoàn bàng hệ, giãn tĩnh mạch hậu môn. Các triệu chứng khác của bệnh gan mạn như biếng ăn, tiểu ít, nước tiểu sẫm màu, sao mạch, bàn tay son….

3.2. Cận lâm sàng

- Siêu âm bụng phát hiện các bất thường nhu mô gan, đường mật và các tạng khác

- Siêu âm Doppler hệ lách cửa có giá trị chẩn đoán sớm các dị dạng mạch, tuần hoàn bàng hệ, lưu lượng và hướng dòng chảy.

- Nội soi thực quản, dạ dày tá tràng là xét nghiệm quan trọng để chẩn đoán. Tổn thương điển hình là các búi dãn tĩnh mạch thực quản 1/3 dưới có thể kéo dài đến phình vị hoặc dạ dày, có thể gặp các tổn thương kèm theo như dãn tĩnh mạch dạ dày, viêm xung huyết niêm mạc dạ dày, loét dạ dày tá tràng .

- Nội soi trực tràng: Dãn tĩnh mạch trực tràng hoặc đại tràng.

- Chụp thực quản.

- Chụp mạch, chụp mạch lách cửa, chụp cắt lớp đa dãy tìm nguyên nhân dị dạng mạch.

- Chụp cắt lớp điện toán đa lát cắt (MSCT) tìm các dị dạng đường mật bẩm sinh hoặc mắc phải

- Xét nghiệm huyết học: Thường có giảm tiểu cầu, bạch cầu hoặc cả 3 dòng nếu cường lách nặng.

- Xét nghiệm chức năng gan để đánh giá tổn thương gan và tìm nguyên nhân gây TALTMC.

- Các xét nghiệm tìm nguyên nhân: định lượng Ceruloplasmin, đồng niệu 24h, Alpha1 antitrypsin, các xét nghiệm tìm kháng thể tự miễn, xét nghiệm di truyền phân tử…

3.4. Chẩn đoán xác định

- Chuẩn đoán xác định TALTMC bằng đo ALTMC ít được áp dụng trong thực hành lâm sàng ở trẻ em.

- Định hướng chẩn đoán TALTMC trên lâm sàng khi bệnh nhân có các triệu chứng gợi ý: Lách to, tuần hoàn bàng hệ, cổ chướng, giãn tĩnh mạch trực tràng, XHT giảm tiểu cầu, siêu âm doppler nghi ngờ TALTMC.

- Siêu âm, chụp mạch hoặc lách cửa, chụp cắt lớp vi tính hệ lách cửa. Nội soi thực quản vừa có giá trị chẩn đoán, vừa có giá trị tiên lượng.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- Các nguyên nhân gây lách to, cổ chướng, tuần hoàn bàng hệ .

- Nguyên nhân gây XHTH: Loét dạ dày hành tá tràng, polyp đại trực tràng chảy máu, chảy máu vùng tai mũi họng

- Các nguyên nhân cổ chướng: Thận hư, hội chứng Pick…

- Các bệnh lý của hệ tạo máu gây lách to và giảm tiểu cầu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Dự phòng các biến chứng

- Điều trị biến chứng XHTH, cường lách, cổ chướng…

- Điều trị nguyên nhân TALTMC.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1 Điều trị xuất huyết tiêu hóa

- Tại thời điểm XHTH

+ Chống sốc, kiểm soát huyết động bằng truyền dịch, truyền máu hoặc plasma tươi, khối tiểu cầu, nếu có rối loạn đông máu hoặc giảm tiểu cầu nặng.

+ Tiêm xơ hoặc thắt búi tĩnh mạch để cầm máu qua nội soi khi huyết động ổn định.

+ Thuốc kháng tiết hệ thống sandostatin (Octreotide bolus 1mcg/kg trong 30 phút, sau đó duy trì 1 mcg/kg/giờ, giảm dần liều khi tình trạng XHTH cải thiện).

+ Các thuốc điều trị hỗ trợ:

- PPI esomeprazole tĩnh mạch 1-2mmg/kg

- Kháng sinh dự phòng nhóm ceftriaxone 50-100mg/kg tĩnh mạch.

- Vitamin K1 0,3mg/kg/ lần tĩnh mạch.

+ Lưu ý không để huyết sắc tố quá 90 g/l sẽ làm tăng nguy cơ cảy máu. Tốt nhất giữ khoảng 80-90 g/l.

4.2.2. Điều trị cường lách

Nút động mạch lách bán phần hoặc cắt lách

4.2.3. Điều trị cổ chướng

- Dinh dưỡng hợp lí bằng chế độ ăn nguội mềm, ít xơ, chế muối và dịch nếu bệnh nhân không xuất huyết. Nuôi dưỡng tĩnh mạch toàn phần hoặc bán phần nếu bệnh nhân đang chảy máu. Chế độ ăn ít đạm nếu bệnh nhân có dấu hiệu bệnh não gan.

- Truyền Albumin khi cần thiết

- Lợi tiểu (nên dùng nhóm spirololacton), ý điều chỉnh điện giải đồ

4.2.4. Điều trị khác

- Điều trị nguyên nhân gây TALTMC: Dùng chelat trong bệnh Wilson, thuốc kháng virut trong viêm gan virut...

- Phẫu thuật tạo cầu nối lách cửa, tạo shunt qua can thiệp mạch (ít làm ở trẻ em)

- Ghép gan cho trẻ TALTMC có bệnh gan giai đoạn cuối hoặc XHTH tái phát nhiều lần, XHTH nặng

5. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG CÁC BIẾN CHỨNG

- Điều trị dự phòng dãn vỡ tĩnh mạch thực quản và XHTH bằng propranolol liều 1 mg/kg/24 giờ chia 2 lần, có thể tăng liều cho đến khi nhịp tim giảm 25%.

- Điều trị bằng can thiệp thắt dãn tĩnh mạch thực quản qua nội soi định kỳ.

- Hạn chế bệnh não gan ở bệnh nhân bệnh gan giai đoạn cuối hoặc có cầu nối cửa chủ bằng lactulose liều 0,5-3 g/kg/ngày.

- Khám định kì nhằm phát hiện sớm hội chứng gan phổi, gan thận hoặc gan tim.

6. TIÊN LƯỢNG DỰ PHÒNG

- Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào căn nguyên gây TALTMC, tuổi mắc bệnh, khả năng xử lý biến chứng và can thiệp. XHTH ở trẻ TALTMC là tình trạng nặng, nguy cơ tử vong cao.

- Khi có nguy cơ XHTH do giãn tĩnh mạch thực quản cần theo dõi chặt chẽ, điều trị dự phòng xuất huyết bao gồm cả dự phòng tiên phát bằng thuốc propranolol hoặc thắt búi giãn thực quản qua nội soi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Naim Alkhouri; Portal hypertension; *Pediatric gastroenterology and liver diease 2014*; 829-839.

2. Jesus Carale; *An update of portal hypertension 2014*; Portal Hypertension Medication.

3. W. J. Cochran; *Clinical pediatric gastroenterology 2015*; Portalhypertension; 357-367.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
BỆNH TEO MẬT BẨM SINH

ThS. Bạch Thị Ly Na

1.ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Teo mật bẩm sinh (biliary atresia): là bệnh lý đặc trưng bởi tình trạng viêm tiến triển, tự phát của hệ thống đường mật, làm tắc nghẽn và phá hủy toàn bộ đường mật ngoài gan cùng với sự thay đổi kích thước của hệ thống đường mật trong gan, dẫn tới sự xơ hóa đường mật và tiến triển thành xơ gan.

1.2 Tần suất mắc bệnh: từ 1/8000 – 1/18000 trẻ sinh sống, là nguyên nhân gây ứ mật phổ biến nhất ở thời kỳ sơ sinh đặc biệt với trẻ em Châu Á.

2. NGUYÊN NHÂN

Cho tới nay những hiểu biết về cơ chế bệnh nguyên và bệnh sinh của các tổn thương gan và hệ thống đường mật trong TMBS vẫn chưa rõ ràng. Một số giả thuyết về nguyên nhân gây bệnh đã được đưa ra như:

- Nhiễm virus: CMV, reovirus...

- Bất thường về miễn dịch, bệnh lý tự miễn, đột biến gen, nhiễm độc tố.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Lâm sàng biểu hiện chủ yếu: vàng da, phân bạc màu và gan to.

- Vàng da: xuất hiện sớm từ thời kỳ sơ sinh và kéo dài.

- Phân bạc: màu xuất hiện sau khi trẻ hết phân su, thường xuất hiện từ tuần thứ 2 đến tuần thứ 4 sau đẻ, phân bạc màu liên tục.

- Gan lách to và mật độ gan thay đổi tùy theo giai đoạn tiến triển của bệnh.

3.2. Cận lâm sàng

3.2.1. Sinh hóa máu

Bilirubin tăng chủ yếu bilirubin trực tiếp.Transamine tăng: AST, ALT, GGT, ALP. Tỉ lệ Prothrombin có thể bình thường hoặc giảm.

3.2.2. Siêu âm ổ bụng

- Siêu âm được tiến hành tại ba thời điểm để đánh giá sự co bóp, kích thước : lúc trẻ đói (sau bú 4h), sau khi trẻ bú 15- 30 phút và sau bú 60 – 90phút.

- Các dấu hiệu gián tiếp đánh giá teo mật bẩm sinh trên siêu âm có thể thấy:

+ Túi mật kích thước nhỏ (đôi khi không nhìn thấy túi mật khi trẻ nhịn bú hoặc chỉ nhìn thấy di tích túi mật), túi mật thành dày, bờ không đều.

+ Kích thước túi mật không thay đổi trước và sau khi trẻ bú, túi mật có kích thước nhỏ hơn bình thường và sự thay đổi kích thước trước sau bú dưới 30%.

- Dấu hiệu TC (triangular cord sign): Nếu TC sign > 3mm được coi là dương tính và có giá trị cao trong chẩn đoán TMBS.

3.2.3. Chụp đường mật trong mổ: Là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán TMBS.

3.2.4. Chụp cộng hưởng từ đường mật: đánh giá túi mật và cây đường mật.

3.2.5. Các phương pháp khác: sinh thiết gan, SPECT, ERCP, MRCP...

3.3. Chẩn đoán

- Lâm sàng: trẻ vàng da kéo dài sau đẻ kèm theo phân bạc màu liên tục

- Cận lâm sàng: Siêu âm gan mật, chụp MRI đường mật

- Với những trường hợp khó chẩn đoán nghi ngờ TMBS sinh thiết gan qua da hoặc mổ thăm dò chụp đường mật trong mổ.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm gan do virus: nhóm nhiễm trùng bẩm sinh (TORCH)

- Nhóm rối loạn chuyển hóa: galactosemia, tyrosinemia, thiếu hụt citrin…

- Nhóm rối loạn tích lũy: NH, Niemann Pick typ C, Gaucher, Glycogenose

- Nhóm các rối loạn di truyền: Alagille, hội chứngTurner, hội chứng Down, ARC.

- Các bệnh ứ mật có tính chất gia đình: PFIC, thiếu BSEP, MDR3, Byler...

- Nhóm nguyên nhân ngoài gan: nang ống mật chủ, viêm xơ đường mật, khối u.

- Nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài...

3.5. Phân loại teo mật: (phân loại trong phẫu thuật)

Type I: teo ống gan chung, có thể kết hợp với nang đường mật (5 – 10 %)

Type II: teo ống mật chủ (2 - 5%)

Type III: teo đường mật ngoài gan và ống mật vùng rốn gan (>90%)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị:TMBS là một cấp cứu ngoại khoa có trì hoãn, việc chẩn đoán và điều trị càng sớm càng giúp cho tiên lượng tốt sau phẫu thuật.

4.2. Điều trị cụ thể:

4.2.2. Phẫu thuật Kasai

4.2.3. Điều trị hỗ trợ

- Kháng sinh đường tĩnh mạch sau mổ: nhóm cephalosporin, metronidazol.

- Corticoid (Methylprednisolone 5mg/kg/ngày, giảm liều 2,5mg/ngày cho tới 5mg/ngày), duy trì đường uống 5mg/ngày trong 1 tuần và dừng.

- Ursodeoxycholic acid (15 – 30 mg/kg/ngày), phernobacbital (5mg/kg/ngày)

- Bổ sung nhóm vitamin tan trong dầu: A, D, E, K.

- Chế độ dinh dưỡng: Tổng năng lượng cần cung cấp cho trẻ TMBS xấp xỉ 150%, sử dụng sữa MCT rất cần thiết cho trẻ bởi năng lượng cao và hấp thu dễ dàng.

5. BIẾN CHỨNG TIÊN LƯỢNG

5.1. Nhiễm trùng đường mật: Là biến chứng thường gặp nhất sau phẫu thuật.

- Lâm sàng: trẻ sốt cao, biểu hiện nhiễm trùng, vàng da tăng lên, phân bạc màu, bụng chướng.

- Cận lâm sàng: Marker nhiễm trùng tăng, bilirubin và transamine tăng, cấy máu phát hiện vi khuẩn gây bệnh.

- Đối với những bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng sớm sau mổ, phân bạc màu trở lại, xem xét cân nhắc chỉ định phẫu thuật lại (Redu Kasai).

5.2. Xơ gan, tăng áp tĩnh mạch cửa

- Lâm sàng: gan lách to, THBH, XHTH (nôn máu, đi ngoài phân đen)

- Cận lâm sàng: các dấu hiệu gián tiếp của TATMC trên siêu âm Doppler và nội sọi thực quản – dạ dày.

5.3. Các biến chứng khác: nang đường mật, Hc gan tim, gan phổi, ngứa, bệnh lý ác tính ở gan và đường mật…

5.4.Ghép gan

TMBS được xem là chỉ định cần ghép gan phổ biến nhất ở trẻ nhỏ, khoảng 60 – 80% bệnh nhân TBMS cần phải ghép gan sau phẫu thuật do các biến chứng của quá trình xơ gan tiến triển và bệnh gan giai đoạn cuối.

6. THEO DÕI BỆNH NHÂN SAU PHẪU THUẬT

Bệnh nhân teo mật sau phẫu thuật Kasai cần được tái khám và theo dõi định kỳ nhằm phát hiện và điều trị sớm các biến chứng có thể gặp phải sau phẫu thuật.

- 6 – 12 tháng đầu sau phẫu thuật: tái khám 1 lần/ tháng

- 12 tháng sau phẫu thuật: 1 – 3 tháng/ lần, tùy tình trạng bệnh nhân

- Các xét nghiệm cần làm: ctm, đông máu cơ bản, chức năng gan, thận, định lượng vi chất, đánh giá tình trạng dinh dưỡng...Đối với các bệnh nhân nghi ngờ các dấu hiệu tăng áp TMC cần được siêu âm doppler hệ lách cửa chủ và nội soi dạ dày chẩn đoán.

- Điều trị dự phòng các biến chứng: NTĐM, tăng áp tĩnh mạch cửa theo phác đồ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Davenport M (2013). Biliary atresia: clinical aspects. *Seminars in Pediatric Surgery*,**21**(3):175-84.

2. Lampella H et al (2013). Biliary atresia: *Treatment Results and Native Liver Function.* Helsinki.

3. Schneider B (2006). A Multicenter study of the outcome of biliary atresia in the US. 1997 – 2000. *The Journal of Pediatrics*;148:467-74.

4. Barbara E.Wildhaber (2012). Biliary Atresia: 50 Years after the First Kasai. *ISRN Surgery,* Article ID 132089.

BỆNH LÝ VÀNG DA Ứ MẬT DO THIẾU HỤT CITRIN Ở TRẺ EM

TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1.ĐẠI CƯƠNG

Vàng da ứ mật kéo dài do thiếu hụt citrin ở trẻ em (Neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency- NICCD) gây vàng da ứ mật và suy gan ở trẻ nhỏ là bệnh hiếm gặp, tỷ lệ mắc bệnh 1/19000-1/50000.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh di truyền gen lặn trên nhiễm sắc thể thường, do 110 kiểu đột biến gen *SLC25A13*. Tại Việt Nam các đột biến thường gặp nhất là *851del4, 1638ins23, IVS6+5GA, IVS16ins3kb*

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Thường biểu hiện lúc từ 1,5- 2 tháng tuổi, trẻ chậm phát triển thể chất, khuôn mặt tròn, má phính (dấu hiệu chubby face).

- Triệu chứng ứ mật và tổn thương tế bào gan.

+ Vàng da xuất hiện khi trẻ 1-4 tháng tuổi kèm gan lách to.

+ Phân bạc mầu hoặc rối loạn tiêu hóa, tiêu chảy kéo dài phân có mỡ.

- Các bất thường khác: Tăng Galactosa máu kèm theo đục thủy tinh thể, cơn hạ đường huyết khi đói, sở thích ăn uống đặc biệt: thích ăn các loại hạt lạc, đậu đỗ, không thích đồ ăn ngọt. Viêm tụy mạn tính khởi phát từ tuổi thiếu niên

3.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Hội chứng ứ mật và tổn thương tế bào gan: Tăng Bilirubin chủ yếu là tăng bilirubin trực tiếp. Tăng Transaminase, trong đó AST thường tăng cao hơn ALT, tỷ số AST/ALT thường trên 2,5. Tăng Phosphata kiềm.

- Hội chứng suy tế bào gan: Bệnh nhân thể NICCD nặng có với biểu hiện rối loạn đông máu và suy giảm chức năng tổng hợp albumin, tăng ammoniac máu, thiếu máu tan máu.

- Định lượng acid amin máu: tăng tỷ lệ citrullin, arginin, tăng tỷ số threonin/serin, tăng methionin, tyrosine, galactose. Tăng acid mật toàn phần, tăng triglycerid, cholesterol, giảm đường máu, tăng lactate và α-fetoprotein,

3.2. Chẩn đoán xác định

Xét nghiệm di truyền là tiêu chuẩn vàng để xác định chẩn đoán. Người bệnh mang đồng hợp tử hoặc có đồng thời hai kiểu đột biến dị hợp tử khác nhau của gen SLC25A13. Tuy nhiên một số người mang dị hợp tử gen bệnh cũng có thể có các biểu hiện lâm sàng.

3.3.Phân loại thể bệnh

- Thể NICCD gây vàng da ứ mật ở trẻ nhỏ

- Thể FTTDCD (failure to thrive and dyslipidemia caused by citrin deficiency) chậm lớn, rối loạn chuyển hoá Lipid ở trẻ trên 5 tuổi

- Thể CTLN2 (CTLN2 - Adult onset type II citrullinemia) ở người lớn, tăng amoniac máu, suy gan kèm các triệu chứng thần kinh bất thường như rối loạn tâm thần, hoang tưởng ảo giác, kích thích, lú lẫn, run, co giật…Bệnh nhân CTLN2 có nguy cơ tử vong cao do phù não và suy gan không hồi phục, đa số có chỉ định ghép gan

3.4. Chẩn đoán phân biệt: Các nguyên nhân gây vàng da ứ mật và suy gan ở trẻ nhỏ

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị: Các phương pháp điều trị chủ yếu là điều trị triệu chứng, kiểm soát amoniac máu và phòng ngừa bùng phát CTLN2. Ghép gan khi suy gan mất bù và không đáp ứng với điều trị nội khoa.

4.2. Điều trị nội khoa

- Chế độ ăn điều trị: Hạn chế thức ăn có carbonhydrat. Năng lượng carbonhydrat cung cấp 35 ± 5%. lipid 45 ± 4% và protit 20 ± 3% .Trẻ nhỏ sử dụng sữa MCT không có lactose

- Arginin, Asparagin hỗ trợ quá trình chuyển hoá cu trình ure, các thuốc khác có thể dùng phối hợp trong quá trình điều trị với mục đích làm giảm NH3 như lactulose, sodium benzoate, sodium pyruvate, sodium citrat, phenylacetate.

- Vitamin E, A, D của các bệnh nhân NICCD thấp hơn bình thường nên cần cung cấp các vitamin này cho các bệnh nhân NICCD và CTLN2

- Thói quen ăn nhiều lạc, đỗ là nguồn bổ sung aspartat/asparagine cho sự thiếu hụt aspartat trong bào tương, song cũng gây tăng nitrogen

- Làm giảm tỷ số NADH/NAD+ trong bào tương bằng chế độ ăn

- Hạn chế rượu, các thuốc có tính oxy hóa mạnh vì sẽ làm tăng tỷ số NADH/ NAD+.

- Sử dụng các hoocmon tuyến giáp có thể có hiệu quả trong việc hoạt hóa các yếu tố thay thế con thoi vận chuyển NADH và làm giảm tỷ số NADH/ NAD+ bào tương

- Điều trị bằng hoocmon sinh dục, mGPDH (mitochondrial glycerophosphate dehydrogenasa), gen trị liệu sẽ là hướng điều trị mới cho những trường hợp NICCD và CTLN2 nặng.

- Tư vấn di truyền nhằm phát hiện và điều trị sớm những người mang gen bệnh thể ẩn. Chẩn đoán và tư vấn trước sinh cho những lần có thai sau của các bà mẹ có con bị NICCD.

4.3. Điều trị ngoại khoa

Ghép gan là phương pháp điều trị có hiệu quả tốt cho cả hai thể bệnh thiếu hụt citrin CTLN2 và NICCD không đáp ứng với điều trị nội khoa, suy gan mất bù và suy gan cấp ở bệnh nhân CTLN2.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

- Thể NICCD gây vàng da ứ mật ở trẻ nhỏ tiên lượng tốt nếu được chẩn đoán và điều trị sớm. Các bệnh nhân chẩn đoán muộn có biến chứng xơ gan, suy gan.

- Thể FTTDCD gây chậm lớn, rối loạn chuyển hoá lipid ở trẻ lớn. Cần được giám sát để hạn chế biến chứng.

- Thể CTLN2 có nguy cơ tử vong cao, đa số có chỉ định ghép gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Al Mandhari HK, Lefrançois M, Li P, Morinville VD, Al-Hertani W. Efficacy of a MCT supplementation with galactose restricted diet in an infant with citrin deficiency and a novel variant in the SLC25A13 gene. Clin Biochem. 2014; 47:139*

2. *Saheki T., Kobayashi K., Terashi M. (2008) "Reduced carbohydrate intake in citrin deficiency subject". Inherit Metabolism Disaasa Journal (31), pp. 386-394.*

3. *Saheki T., Kobayashi K. (2005). "Physiological role of citrin, a liver – type mitochondrial aspartate- glutamate carrier and pathophysiology of citrin deficiency". Recent Res. Devel. Life Sci (59-73).*

4. *Zeng HS, Lin WX, Zhao ST, Zhang ZH, Yang HW, Chen FP, Song YZ, Yin ZN. SLC25A13 cDNA cloning analysis using peripheral blood lymphocytes facilitates the identification of a large deletion mutation: molecular diagnosis of an infant with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency. Mol Med Rep. 2016; 14:5189-94*

5. *Zheng QQ, Zhang ZH, Zeng HS, Lin WX, Yang HW, Yin ZN, Song YZ. Identification of a large SLC25A13 deletion via sophisticated molecular analyses using peripheral blood lymphocytes in an infant with neonatal intrahepatic cholestasis caused by citrin deficiency (NICCD): a clinical and molecular study. Biomed Res Int. 2016; 2016:4124263*

6. T. Saheki, K. Kobayashi, M. Iijima, M. Horiuchi, L. Begum, M.A. Jalil, M.X. Li, Y.B. Lu,M. Ushikai, A. Tabata, M. Moriyama, K.J. Hsiao, Y. Yang, Adult-

onset type IIcitrullinemia and idiopathic neonatal hepatitis caused by citrin deficiency:involvement of the aspartate glutamate carrier for urea synthesis and maintenanceof the urea cycle, Mol. Genet. Metab. 81 (Suppl. 1) (2004) S20–S26.

SUY GAN CẤP - HÔN MÊ GAN

TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1. ĐỊNH NGHĨA

Suy gan cấp xảy ra khi có tình trạng gan bị mất chức năng do các tế bào gan bị tổn thương và chết với số lượng lớn, trong một thời gian ngắn ở những người trước đó không có bệnh gan. Theo PALFSG (the Pediatric Acute Liver Failure Study Group), xác đinh suy gan cấp ở trẻ em khi có các triệu chứng

- Các xét nghiệm sinh hóa chứng tỏ có tổn thương tế bào gan
- Không có tiền sử mắc bệnh lý gan mãn tính
- Rối loạn đông máu không đáp ứng với điều trị bằng Vitamin K
- INR>1,5 nếu có hôn mê gan hoặc trên 2 nếu không có hôn mê gan

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Nguyên nhân nhiễm khuẩn

- Nguyên nhân vi khuẩn: Nhiễm khuẩn huyết nặng, vi khuẩn Gr âm
- Nguyên nhân virus: Virus viêm gan A, B, C, D, E non A non B, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, EBV…

2.2. Suy gan do shock, thiếu máu tổ chức

- Sock giảm thể tích gây thiếu máu.
- Sock nhiễm trùng gây thiếu máu cục bộ.
- Thiếu máu tổ chức trong viêm cơ tim, ngạt nặng, phẫu thuật tim.

2.3. Bất thường các yếu tố miễn dịch

- Suy gan- hôn mê gan do viêm gan tự miễn, ở trẻ em thường gặp type I và II.
- Suy gan trong các bệnh hệ thống có tổn thương gan

2.4. Suy gan do thuốc hoặc ngộ độc

- Do thuốc: Paracetamol là nguyên nhân gây suy gan thường gặp nhất. thuốc điều trị lao,Halothan, kháng viêm không steroid, thuốc chống động kinh...
- Do hóa chất và kim loại nặng: Ngộ độc chì , asen, thủy ngân; sử dụng các thuốc có hóa chất hoặc chứa kim loại nặng gây tổn thương gan
- Do thực vật độc: suy gan do nấm Animata, lá móc diều....

2.5. Bệnh lý chuyển hóa: Wilson, tyrosinemia, galactosemia, các bệnh lý rối loạn chuyển hóa acid amin, rối loạn chuyển hóa acid béo…

2.6. Một số bệnh hiếm gặp: ứ đọng sắc tố sắt ở trẻ sơ sinh, bệnh ty lạp thể…

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng của bệnh gan tiến triển: cổ trướng, phù, vàng da, sao mạch, bàn tay son, tuần hoàn bàng hệ, gan lách to …

- Rối loạn ý thức ở nhiều mức độ khác nhau từ kích thích, ngủ gà tới hôn mê…

- Các triệu chứng thần kinh bất thường: Dấu hiệu Babinski (+), tăng hoặc mất phản xạ gân xương. Thay đổi đáp ứng với các kích thích

- Tăng trương lực cơ, dấu hiệu Flapping – Tremor (+)

- Hơi thở có mùi hoa quả thối (Foetor Hepaticus), rối loạn nhịp thở tùy giai đoạn

- Nôn, xuất huyết tiêu hóa hoặc mất nước.

Thang điểm đánh giá hôn mê gan ở trẻ em dưới 4 tuổi

Giai đoạn	Dấu hiệu lâm sàng	Phản xạ	Dấu hiệu thần kinh
Sớm (I và II)	Quấy khóc vô cớ .Ngủ không yên giấc Mất tập trung	Tăng phản xạ	Không đánh giá được
Phát bệnh (III)	Lơ mơ. Sững sờ Hung hăng bất thường	Tăng phản xạ	Không đánh giá được
Muộn	Hôn mê IVa: đáp ứng với kích thích đau IVb: không đáp ứng kích thích đau	Không có phản xạ	Tư thế mất não (decerebrate) hoặc mất vỏ (decorticate)

3.2. Cận lâm sàng

- Bilirubin có thể tăng tùy vào tình trạng ứ mật

- Transaminase máu thường tăng do có tổn thương tế bào gan

- Albumin giảm, gamma globulin tăng cao

- Tăng nồng độ amoniac (bình thường 6 – 30 micromol/lit)

- Rối loạn điện giải đồ, hạ đường huyết khi đói, suy thận

- Rối loạn đông máu, giảm các yếu tố phụ thuộc gan II, V, VII, IX, X

- Thiếu máu, giảm bạch cầu, tiểu cầu

- Huyết sắc tố niệu có thể dương tính trong suy gan tối cấp có tan máu

- Điện não đồ: Có biến đổi qua 5 giai đoạn

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

4.2. Điều trị nội khoa

- Chăm sóc và điều trị chung

Đầu giường nâng cao (30–45 °)

Duy trì nhiệt độ ổn định 36–37,5 ° C, hạn chế sốt hoặc tăng thân nhiệt.

Đảm bảo khối lượng tuần hoàn, duy trì huyết áp ổn định

Bệnh nhân hôn mê gan độ III-IV phải đặt nội khí quản nếu cần vận chuyển.

- Điều trị rối loạn đông máu

Điều trị bằng Vitamin K, FFP, plasma tươi, tiểu cầu và yếu tố VIIa tái tổ hợp khi có rối loạn đông máu nặng và trước các thủ thuật xâm lấn, khi INR >2.

- Điều trị và phòng hôn mê gan:

+ Đánh giá dấu hiệu thần kinh đặc biệt ở các bệnh nhân có chỉ định ghép gan. Hạn chế chỉ định ghép nếu áp lực nội sọ tăng kéo dài > 20mmHg

+ Sử dụng Manitol hoặc NaCl 3% để chống phù não, Manitol 0,25-0,5g/Kg mỗi 4-6 giờ. Lưu ý kiểm tra điện giải đồ và lượng nước tiểu. Bệnh nhân suy thận, suy tim, sock không dùng Manitol. Dùng NaCl 3% liều bolus 10ml/kg sau đó duy trì 0.1-1ml/kg/giờ, giám sát nồng độ Natri máu và creatinin máu mỗi 6h, duy trì Natri ở giới hạn cao 145-155mEq/l. Cần giám sát ĐGĐ và áp lực thẩm thấu máu chặt chẽ khi dùng NaCl3%. Chống chỉ định nếu Natri máu trên 150mEq/l hoặc áp lực thẩm thấu máu >320mOsmol/l

+ Đặt nội khí quản, thở máy để tăng thông khí, duy trì PCO2 35-40mmHg, tránh tăng PCO2 làm tăng tình trạng phù não, duy trì SpO2 >96%

+ Thuốc điều trị hỗ trợ chống tăng NH3

Lactulose: uống hoặc thụt hậu môn 4-6h/ lần. Liều 1-2ml/kg/ lần

Kháng sinh đường ruột: Neomycin, Rifaxmin, Colimycine, Metronidazol, Tetracyline, Vancomycine, Lactobacillus acidophile

Acid amin giúp tăng chuyển hóa NH3 tạo ure và Glutamin ở mô: L Ornithin, L- Arginin, Glutarsine, valine, leucine, isoleucine, glutamique, arginine, glutmate…

Natri Benzoate đường uống

+ Giảm protein đưa vào cơ thể (xem phần dinh dưỡng)

+ Cần thận trọng khi sử dụng thuốc an thần

+ Sử dụng Fentanyl và Lidocain hỗ trợ trước các thủ thuật hạn chế stress

+ Theo dõi và phát hiện sớm cơn co giật, sử dụng thuốc chống co giật nếu cần

+ Nếu Amoniac > 150 cần chủ động sử dụng CVVH sớm nhằm giảm NH3, hạn chế nguy cơ hôn mê gan

- Chống nhiễm trùng

Dùng kháng sinh khi có nhiễm khuẩn. Chú ý nhiễm nấm nếu điều trị lâu ngày. Dùng kháng sinh dự phòng ở bệnh nhân suy gan cấp có chỉ định ghép gan

- Vật lý trị liệu phổi định kỳ khi điều trị thông khí nhân tạo để hạn chế nhiễm khuẩn phổi, cần thận trọng với các bệnh nhân có tình trạng rối loạn đông máu

+ Hạn chế tổn thương dạ dày ruột bằng thuốc ức chế bơm Proton, kháng H2 có hiệu quả trong ngăn chặn XHTH. Thuốc Pantoprazole (20-40mg/kg/24h), Omeparazole(1mg/kg/24h) hoặc Ranitidine 3-5mg/kg/, sucralfate 2–4 g/ngày

- Giám sát hàng ngày lượng nước tiểu, chức năng thận. Duy trì lượng nước tiểu 1–2 mL / kg / h. Nếu không đáp ứng điều trị cần can thiệp sớm.

- Dinh dưỡng cho bệnh nhân suy gan – hôn mê gan.

+ Ăn nhiều bữa nhỏ, đảm bảo lượng cao tối thiểu, đường huyết ổn định

+ Trẻ nhỏ có hôn mê gan:1.5–1.9gr protein/kg/ngày, trẻ lớn 0.8–1.0g protein/kg/ngày.

+ Suy gan và hôn mê gan do rối loạn chuyển hoá, ngừng ngay tất cả các thức ăn có protein và chất béo trong 24h. Sử dụng TPN, điều chỉnh chế độ ăn lại tuỳ theo tình trạng tổn thương thần kinh và xét nghiệm.

- Chống hạ đường huyết

Truyền tĩnh mạch ở trẻ sơ sinh nên bắt đầu với glucose 8-9mg/kg/phút, nhóm trẻ lớn hơn 7 mg/kg/min và 4 mg/kg/min ở trẻ vị thành niên (không áp dụng cho các bệnh nhân NICCD và CTLN2), giám sát đường máu.

- Hạn chế các thuốc an thần.

Hạn chế dùng thuốc an thần, gây ngủ vì sẽ làm nặng hơn tình trạng hôn mê gan.

Khi làm thủ thuật, nên dùng các thuốc an thần, thuốc mê có tác dụng ngắn như Lidocaine, Fentanyl, Midazolam, Vecuronium.

Sử dụng kết hợp các thuốc Opioid (Fentanyl liều 1–4 μg/kg/min) và Benzodiazepine (Lorazepam liều 0.01–0.1 mg/kg/h).

Bolus an thần Fentanyl 1–2 μg/kg và Lidocaine 1 mg/kg trước khi hút NKQ hoặc vật lý trị liệu để giảm sự kích thích.

Ngừng an thần sau mỗi 24h để đánh giá triệu chứng thần kinh.

- Điều trị nguyên nhân

+ Suy gan do ngộ độc nấm Amanita: Penicillin G 1g/kg tiêm TM, Sylibini 15-30mg/kg/ngày, Nacetylcysteine

+ Ngộ độc Paracetamol: N Acetylcystein; 140mg/kg liều đầu, tiếp tục với 17 liều duy trì / 4h một lần/ mỗi lần 70mg/kg

+ Suy gan do NH: Hỗn hợp chống oxy hóa (acetylcystein, Vitamin E, selen, Prostaglandin E), IVIG tiêm TM, thải sắt, thay máu, ghép gan điều trị….

+ Galactosemia: sử dụng chế độ ăn không có Galactose và Fructose.

+ Tyrosinemia type 1: dùng NTBC (Nitisinone) , tỷ lệ đáp ứng với điều trị cao. Chỉ khoảng 10% phải ghép gan điều trị nếu tuân thủ điều trị đúng.

+ Rối loạn tổng hợp acid mật: Cholic acid có thể hạn chế được chỉ định ghép gan.

+ Suy gan do Wilson: Sử dụng các thuốc thải đồng, lọc máu…những trường hợp không đáp ứng với điều trị nội khoa sẽ có chỉ định ghép gan.

+ Suy gan do viêm gan tự miễn: sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch, lọc máu. Một số trường hợp nặng phải ghép gan.

4.3. Các biện pháp hỗ trợ gan ngoài cơ thể

Các biện pháp hỗ trợ gan ngoài cơ thể như trao đổi huyết tương (plasma exchange) hay MARS (hệ thống tái tuần hoàn hấp phụ phân tử) là các biện pháp có thể hỗ trợ tạm thời chức năng gan với mục đích chờ hồi phục và chờ tạng ghép phù hợp

4.4. Ghép gan

Ghép gan là biện pháp tối ưu điều trị suy gan cấp và hôn mê gan khi các biện pháp điều trị nội khoa thất bại.

Các nghiên cứu về ghép tế bào gốc, ghép tế bào gan đang được tập trung nghiên cứu và sẽ là hướng điều trị trong tương lai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sartorelli M.R., Comparcola D., Nobili V. Acute liver failure and pediatric ALF: strategic help for the pediatric hepatologist *J Pediatr* 2010 ; 156 : 342

2. Faraj W., Dar F., Bartlett A., Melendez H.V., Marangoni G., Mukherji D., and al. Auxiliary liver transplantation for acute liver failure in children *Ann Surg* 2010 ; 251 : 351-356

3. Narkewic MR, Horslen S, Hardison RM et al. A Learning Collaborative Approach Increase Specificity of Diagnosis of Acute Liver Failure in pediatric Patient. Clin Gastroentero Hepatol 2018; 16:1801

4. Molleston JP, Sokol RJ, Karnsakul W et al. Evaluation of child with suspected mitochondrial liver disease. J Pediatr Gastroentero Nutr 2013.

VIÊM GAN B MẠN TÍNH Ở TRẺ EM

BS. Trịnh Thị Thủy
TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan B mạn tính (chronic hepatis B- CHB) được đặc trưng bởi sự tồn tại của HBsAg trong ít nhất 6 tháng (có hoặc không có HbeAg).

2. NGUYÊN NHÂN

Viêm ganB do vi rút HBV.HBV thuộc họ Hepadnaviridae, có 10 kiểu gen (đánh dấu từ A đến J).HBV có 3 loại kháng nguyên chính: HBsAg, HBeAg và HBcAg, tương ứng với 3 loại kháng thểAnti-HBs, Anti-HBe và Anti-HBc.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Hầu hết trẻ nhiễm HBV mạn tính không biểu hiện triệu chứng lâm sàng hoặc chỉ có biểu hiện không đặc hiệu như mệt mỏi, chán ăn, đau tức vùng hạ sườn phải, có thể thấy gan to nhẹ.

- Giai đoạn viêm gan B mạn hoạt động: trẻ mệt mỏi, đau hạ sườn phải, vàng da và ngứa khi ứ mật nhiều. Nếu có biến chứng xơ gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa có thể có gan lách to chắc, cổ chướng, xuất huyết tiêu hóa, sao mạch, ngứa, bàn tay "son", tuần hoàn bàng hệ, giãn tĩnh mạch hậu môn, trực tràng,...

- Dấu hiệu lâm sàng ngoài gan: viêm nút quanh động mạch và viêm thận…

3.2. Cận lâm sàng

- Các xét nghiệm sinh hoá huyết học:công thức máu, đông máu cơ bản, Transaminase (quan trọng là ALT), Albumin, protein, αFP.

- Các xét nghiệm huyết thanh học: HbsAg, HbsAb, HBeAg, HBeAb, HBcIgM, HBcIgG, HBcrAg.

- Các xét nghiệm sinh học phân tử: HBV DNA, xét nghiệm tìm đột biến kháng thuốc, xét nghiệm định typ viêm gan B.

- Sinh thiết gan: đánh giá mức độviêm và xơ hóa gan.

- Các xét nghiệm vi rút khác hay đồng nhiễm với HBV: HIV, HCV, HDV,…

3.3. Chẩn đoán xác địnhviêm gan B mạn tính

Chẩn đoán xác định viêm gan B mạn tính: Theohướng dẫn củaBộ y tế năm 2019: HBsAg và/ hoặc HBV DNA dương tính ≥ 6 tháng, hoặc HBsAg dương tính và anti-HBc IgM âm tính.

3.4.Chẩn đoán các giai đoạn viêm gan B mạn tính

Theo hướng dẫn của Bộ y tế năm 2019có 3 giai đoạn: nhiễm HBV giai đoạn dung nạp miễn dịch, VGVR B mạn giai đoạn hoạt động, VGVR B giai đoạn không hoạt động.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục đích điều trị: ức chế lâu dài sự sao chép của HBV. Cải thiện chất lượng sống, khả năng sống, ngăn ngừa diễn tiến xơ gan, HCC. Dự phòng lây truyền HBV cho cộng đồng, dự phòng bùng phát VGVR B.

4.2. Nguyên tắc điều trị HBV mạn

VGVR B mạn chưa có chỉ định dùng thuốc kháng vi rút:theo dõi định kỳ vàđiều trị hỗ trợ.

VGVR B mạn có chỉ định dùng thuốc kháng vi rút(phần 4.3) theo nguyên tắc:

- Không điều trị thuốc kháng vi rút cho trẻ < 12 tháng tuổi.

- Loại trừ nguyên nhân khác gây tổn thương gan.

- Lựa chọn ban đầu là đơn trị liệu bằng các thuốc uống nucleot(s)ide anologe(NAs)có hiệu lực kháng vi rút mạnh và hàng rào kháng thuốc cao. Điều trị VGVR B mạn bằng các thuốc NAsđiều trị dài hạn.

- Thuốc tiêm Interferon α -2b được chỉ định cho trẻ ≥12 tháng tuổi có chỉ định dùng thuốc kháng vi rút.

4.3. Chỉ định điều trị thuốc kháng vi rút cho VGVR B mạn tính: Theo hướng dẫn của Bộ y tế Việt Nam 20191: trẻ > 12 tháng, HbsAg (+)>6 tháng, ALT tăng liên tục >1,3 xULN và loại trừ nguyên nhân gây viêm gan khác.

- HbeAg (+)> 6 tháng, HBV DNA > 20.000 IU/ml, viêm và /hoặc xơ hóa gan ≥ F2, viêm hoặc xơ hóa gan F(0-1) nếu tiền sử gia đình có người bị HCC.

- HbeAg(-)>12 tháng, HBV DNA > 2.000 IU/ml, viêm và/hoặc xơ hóa gan ≥ F2, viêm và /hoặc xơ hóa gan nhẹ F(0-1)nếu tiền sử gia đình có người bị HCC.

- Nếu không sinh thiết gan: phải hội chẩn để quyết định điều trị thuốc kháng virút.

4.4. Thuốc kháng vi rút viêm gan B mạn

- IFN –α- 2b (cho trẻ ≥12 tháng): 6 triệu đơn vị/m2 x 3 lần/tuần.

- Entercavir (ETV)(≥2 tuổi), tổng liều/ ngày: 10-11kg 0,15 mg; 11-14 kg 0,2 mg; 14-17 kg 0,25 mg; 17-20 kg 0,3 mg; 20-23 mg 0,35mg; 23-26 kg 0,4

mg; 26-30 kg 0,45 mg; > 30 kg 0,5 mg. Bệnh nhân suy thận điều chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.

- Tenofovir disoproxil fumarate – TDF(≥12 tuổi, ≥35 kg): 300 mg/ ngày. Bệnh nhân suy thận chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.

- Tenofovir alafenamide (TAF) (≥ 12 tuổi): 25mg/ ngày, không chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

- Một số thuốc khác: lavumidin (LAM), adefovir (ADV)...(ít dùng).

4.5.Theo dõi trước, trong và sau quá trình điều trị

4.5.1. Trước điều trị

- Cách lựa chọn thuốc kháng vi rút: khuyến khích làm gen kháng thuốc.

+ Bệnh nhân > 2 tuổi: ETV cho trẻ từ 2 -12 tuổi, TDF cho trẻ > 12 tuổi.

+ Trẻ nhiễm HBV + HIV nếu trên 3 tuổi nên dùng TDF.

+ Bệnh nhân kháng LAM, ADV nên dùng TDF, riêng ở bệnh nhân < 12 tuổi trước đó chưa dùng LAM thì dùng ETV nhưng liều cao hơn.

+ IFN- α -2b dùng cho bệnh nhân > 12 tháng và < 24 tháng.

4.5.2. Theo dõi trong quá trình điều trị

- Các chỉ số theo dõi: ALT, HBeAg, HBeAb 3 tháng/ 1 lần. HBV DNA vào tháng thứ 3 và tháng thứ 6 sau điều trị, sau đó 3-6 tháng/ 1lần.

- Theo dõi chức năng thận, tổn thương xương 3 tháng/1 lần khi dung ADV, TDF.

- Xác định kháng thuốc: khi HBV DNA tăng > 1 x Log10 UI/L ở bệnh nhân đã có đáp ứng ban đầu với thuốc kháng vi rút →xem xét đổi thuốc kháng vi rút.

- Xác định thời điểm dừng thuốc NAs

+ Bệnh nhân HBeAg (+), không xơ gan, điều trị NAs: có thể dừng sau 3 năm điều trị nếu HBeAb (+), HBV DNA không phát hiện được và ALT bình thường kéo dài.

+ Bệnh nhân HBeAg (-), không xơ gan: có thể dừng điều trị sau khi mất HBsAg, HBV DNA không phát hiện trong vòng 2 năm (phải ghi nhận ở 3 lần khác nhau, cách nhau ít nhất 6 tháng).

+ Xét nghiệm HBcrAg trước khi dừng điều trị: giúp dự đoán tái nhiễm và nguy cơ ung thư gan.Bệnh nhân xơ gan không hồi phục, hoặc nhiễm HBV + HIV, bệnh nhân HCC không nên dừng thuốc kháng virút.

4.5.3. Theo dõi sau khi dừng thuốc kháng vi rút

- Các chỉ số theo dõi: ALT, HBeAg, HBeAb 3 tháng/1 lần, HBV DNA 3-6 tháng/1 lần.

- Tiếp tục theo dõi và sàng lọc HCC định kỳ sau khi dừng thuốc kháng vi rút.

5. BIẾN CHỨNG

Viêm gan B mạn tính không được theo dõi và điều trị kịp thời gây nhiều biến chứng như suy gan, hôn mê gan, xơ gan, ung thư gan, chậm lớn,...

6. PHÒNG BỆNH

6.1.Phòng chủ động: tiêm vắc xin ngừa viêm gan vi rút B

6.2. Phòng lây truyền từ mẹ sang con: có phác đồ riêng

6.3. Phòng không đặc hiệu

- Sàng lọc máu và chế phẩm máu.

- Không dùng chung kim tiêm và các dụng cụ xuyên chích qua da.

- Thực hiện an toàn tình dục.

- Tránh tiếp xúc với máu và các dịch tiết của bệnh nhân nhiễm HBV.

- Thực hiện phòng ngừa chuẩn giống như các bệnh lây truyền qua đường máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ y tế năm 2019: hướng dẫn chuẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan *Bhttps://thuvienphapluat.vn/van-ban/the-thao-y-te/Quyet-dinh-3310-QD-BYT-2019-huong-dan-chan-doan-dieu-tri-benh-viem-gan-vi-rut-B-419819.aspx.*

2.WHO(2017),"HepatitisB, accessed, from" *http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/.*

3. Norah A. Terrault, Anna S.F. Lok, Brian J. McMahon, Kyong-Mi Chang, Jessica P. Hwang, Maureen M. Jonas, Robert S. Brown Jr. Natalie H. Bzowej, and John B. Wong "Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B/ AASLD 2018 Hepatitis B Guidance*". HEPATOLOGY*, 2018. VOL. 67, NO. 4, 2018

4. S. K. Sarin, M. Kumar, G. K. Lau, et al. "Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update", *Hepatol Int*, 2016.10(1), 1-98.

VIÊM GAN MẠN TÍNH

TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm gan mạn tính là biểu hiện của tổn thương gan mạn tính gây ra bởi nhiều nguyên nhân khác nhau, trong đó hiện tượng viêm và hoại tử tế bào gan tồn tại và kéo dài > 6 tháng.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Viêm gan mạn do virut

Viêm gan do các loại virus viêm gan B, virus viêm gan C, virus viêm gan D, viêm gan do các virus thuộc nhóm TORCH như Cytomegalovirus, Rubella...

2.2.Viêm gan tự miễn

Ở trẻ em thường gặp các thể viêm gan tự miễn Type 1, Type 2

2.3. Viêm gan mạn do thuốc và nhiễm độc

- Thuốc điều trị ung thư, thuốc kháng động kinh, thuốc chống lao
- Các kim loại nặng : đồng, chì, thủy ngân, asen
- Chất phóng xạ

2.4. Các bệnh rối loạn chuyển hóa di truyền

Một số các bệnh rối loạn chuyển hoá di truyền có thể gây tổn thương gan mạn tính kéo dài như Wilson, Glycogenose (type 4, thiếu α_1- antitrypsin, Niemann-Pick typ 2, Tyrosinemia, bệnh xơ nang, Galactosemia

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng: Bệnh thường diễn biến âm thầm, viêm gan mạn tính thể tồn tại thường chỉ phát hiện được bằng xét nghiệm cận lâm sàng. Triệu chứng lâm sàng như vàng da, sốt…chỉ gặp trong đợt cấp hoặc viêm gan mạn tính thể tấn công

- Gan to chắc hoặc gan teo.
- Lách to kèm theo các triệu chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.
- Triệu chứng ngoài gan: đau khớp, viêm đa khớp, giãn mạch hình sao, lòng bàn tay son, xạm da, trứng cá, mất kinh, viêm cầu thận, viêm nút quanh động mạch, các bất thường vận động ngoại tháp ở các bệnh nhân Wilson...

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm sinh hóa

+ Enzyme AST, ALT thường tăng nhẹ khoảng 1 – 5 lần bình thường. Tăng cao trong đợt cấp của viêm gan mạn

+ Tăng bilirubin ở mức độ nhẹ tới trung bình tùy nguyên nhân gây bệnh

+ Tăng γ - globulin.

+ Tăng γ-glutamyl transpeptidase trên 2-3 lần giá trị bình thường.

- Rối loạn đông máu : Thường gặp khi đã có biến chứng xơ gan mất bù

- Xét nghiệm huyết học:

Thiếu máu mạn tính, giảm bạch cầu và giảm đa nhân trung tính, giảm tiểu cầu

Các xét nghiệm theo từng nguyên nhân gây bệnh

Viêm gan virus B : HBsAg (+), HBeAg, định lượng tải lượng virus

Viêm gan virus C : anti HCV (+), định lượng tải lượng virus...

Viêm gan tự miễn : Globulin tăng, trong đó chủ yếu IgG, các kháng thể tự miễn dương tính như ANA, SMA, anti LKM1

Wilson : ceruloplasmin máu giảm, đồng trong nước tiểu 24 giờ tăng...

Thiếu Anpha1 antitrypsin : định lượng A1AT trong máu giảm

Tổn thương mô bệnh học:

Viêm gan mạn thể tồn tại:

Tổn thương mô học chỉ ở mức độ nhẹ và giới hạn ở khoảng cửa,

- Tiêu chuẩn cố định:

+ Cấu trúc tiểu thùy gan còn nguyên vẹn.

+ Các khoảng cửa xâm nhập tế bào viêm mạn nhưng còn rõ ranh giới

+ Có tế bào viêm xâm nhập nhu mô gan

- Tiêu chuẩn không bắt buộc:

+ Xơ hóa nhẹ khoảng cửa

+ Ổ mối gặm

+ Có dấu hiệu viêm gan cấp

Viêm gan mạn hoạt động (viêm gan mạn tấn công)

- Tiêu chuẩn cố định:

+ Cấu trúc các tiểu thùy bị biến dạng nhưng không bị phá hủy

+ Nhiều tế bào viêm mạn xâm nhập ở khoảng cửa, ở chu vi các tiểu thùy

+ Nhiều tế bào viêm xâm nhập nhu mô thiểu thùy gan

+ Nhiều ổ mối gặm

- Tiêu chuẩn không bắt buộc:

+ Xuất hiện các dải xơ trong các tiểu thùy.

+ Có dấu hiệu viêm gan cấp, có hoại tử tế bào gan ở trung tâm tiểu thùy và quanh khoảng cửa.

3.4. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán giái đoạn và thể viêm gan mạn dựa vào diễn biến lâm sàng, cận lâm sàng và đặc điểm mô bệnh học

Chẩn đoán nguyên nhân gây bệnh dựa vào các xét nghiệm sinh hoá, di truyền phân tử và mô bệnh học

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân gây viêm gan mạn tính

- Hạn chế các biến chứng của viêm gan mạn

- Điều trị hỗ trợ, nâng cao thể trạng

4.2. Điều trị

- Điều trị viêm gan mạn do virus

+ Mục đích của điều trị viêm gan mạn virus làm dừng sự nhân lên của virus, hạn chế các tổn thương sinh học và mô học, giảm thiểu các biến chứng

+ Sử dụng thuốc kháng virus khi đủ tiêu chuẩn điều trị. Lựa chọn các thuốc Lamivudine, Adefovir, Entercavir, Tenofovir cho bệnh nhân viêm gan B mạn tính tiến triển tuỳ độ tuổi, kiểu gen HBV, Ribavirin sử dụng cho viêm gan C. Interferon IFN-α-2b được sử dụng cho các trường hợp viêm gan mãn tính do tác dụng ức chế RNA của virus, tăng hoạt tính kháng virus và gia tăng đáp ứng miễn dịch tế bào và kích thích hoạt động của lympho T

- Điều trị viêm gan tự miễn

Sử dụng corticoides và các thuốc ức chế miễn dịch Azathioprin, Cyclosporine …nhằm hạn chế sự hủy hoại tế bào gan, thuyên giảm các triệu chứng trên lâm sàng, ổn định các xét nghiệm sinh hóa và mô học. Mục tiêu cuối cùng là duy trì sự ổn định của bệnh và không cần điều trị bằng thuốc

- Điều trị viêm gan mạn do các bệnh rối loạn chuyển hóa

+ Viêm gan mạn trong Wilson: Sử dụng chelat thải đồng và kẽm trong điều trị, hạn chế sử dụng các thức ăn có chứa nhiều đồng và điều trị triệu chứng

+ Bệnh Glycogenose: chế độ ăn hạn chế carbonhydrat, điều trị triệu chứng.

- Điều trị viêm gan mạn do thuốc, độc tố

+ Ngừng tác nhân gây bệnh là bước đầu tiên, quan trọng và hiệu quả nhất để hạn chế bệnh gan và để gan hoàn toàn phục hồi

+ Một số trường hợp có điều trị đặc hiệu như sử dụng N-Acetylcystein trong điều trị ngộ độc paracetamol, sử dụng Carnitine trong ngộ độc Depakin…

5. BIẾN CHỨNG

Viêm gan mạn tính nếu không được điều trị hợp lý sẽ gây nhiều biến chứng như xơ gan, tăng áp lực mạch cửa, hội chứng gan tim, hội chứng gan phổi...Các ảnh hưởng về rối loạn phát triển thể chất, ảnh hưởng tới phát triển tâm lý, kết quả học tập và chất lượng cuộc sống.

6. TIÊN LƯỢNG: Tiên lượng viêm gan mạn tính phụ thuộc vào các yếu tố

- Nguyên nhân gây tổn thương gan mạn tính:

+ Thường có tiên lượng tốt nếu được phát hiện và điều trị kịp thời.

+ Các trường hợp tổn thương gan mạn tính do nguyên nhân rối loạn chuyển hoá di truyền như Wilson cần thời gian điều trị và theo dõi bệnh lâu dài

+ Tiên lượng của các tổn thương gan mạn tính do thuốc và độc chất tùy thuộc vào loại tổn thương, thời gian gây tổn thương và mức độ nặng.

- Mức độ và giai đoạn tổn thương gan: phát hiện tình trạng tổn thương gan mạn tính càng sớm, điều trị càng có hiệu quả và có tiên lượng tốt sau điều trị

- Thể viêm gan mạn tính: nếu có nhiều đợt viêm gan mạn tính tiến triển thường sẽ có tiên lượng nặng và để lại hậu quả lâu dài sau mỗi đợt cấp tính

- Các biến chứng đã có do tình trạng viêm gan mạn tính: xơ gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa… làm tăng mức độ nặng của bệnh và nguy cơ tử vong

7. PHÒNG BỆNH

- Hạn chế nguy cơ gây tổn thương gan mạn tính do thuốc và độc chất

- Không sử dụng thuốc, thực phẩm không đảm bảo chất lượng

- Sử dụng các dụng cụ y tế vô khuẩn, đảm bảo an toàn truyền máu

- Tiêm chủng đầy đủ viêm gan B cho các trẻ sơ sinh.

- Tiếp cận chẩn đoán và tìm nguyên nhân gây tổn thương gan mạn tính ở các trường hợp có tăng Transaminase kéo dài không rõ nguyên nhân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Pinto RB, Schneider AC, da Silveira TR. Cirrhosis in children and adolescents: An overview. World J Hepatol 2015;7(3):392-405.

2. Della Corte C, Mosca A, Vania A, Alterio A, Alisi A, Nobili V. Pediatric liver diseases: Current challenges and future perspectives. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2016;10(2):255-65.

3. DiPaola F, Grimley M, Bucuvalas J. Pediatric acute liver failure and immune dysregulation. J Pediatr 2014;164(2):407-9

4. H Qureshi, M Hanif, J Raza, Z Issani. etiology of Chronic Liver Disease in Children. J Pak Med Asso. 2004;54(3):119–22

5. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144:1426–1437.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ
THIẾU HỤT ALPHA -1 ANTITRYPSIN

ThS. Bạch Thị Ly Na

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa

Thiếu alpha1 antitrypsin (A1ATD) là một rối loạn di truyền đặc trưng bởi sự giảm mức alpha-1 antitrypsin trong máu.

1.2.Tần suất mắc bệnh

Tỷ lệ mắc bệnh 1: 3500 trẻ sinh sống và xấp xỉ 180.000 người trên toàn thế giới.

2.NGUYÊN NHÂN

2.1. Vai trò của A1AT

A1AT là một chất ức chế protease chủ yếu trong huyết thanh, nhiệm vụ chính của A1AT là ức chế enzyme neutrophil elastase (NE) do bạch cầu sản xuất.

2.2. Cơ chế gây bệnh

Cơ chế gây bệnh ở gan chưa thực sự rõ ràng. Bệnh lý tại gan gây ra do thiếu A1AT do sự tích lũy các chuỗi protein bị polymer hóa thành các chuỗi protein hình cầu không tan (ATZ) trong các lưới nguyên sinh chất của tế bào (ER). Sự tích lũy này dẫn tới sự xơ hóa các TB gan và thậm chí dẫn tới ung thư tế bào gan. Tổn thương gan xảy ra ở khoảng 10% trẻ với các biểu hiện khác nhau và khoảng 12 – 15% bệnh nhân ở lứa tuổi trưởng thành.

3.CHẨN ĐOÁN

3.1.Triệu chứng lâm sàng

Bệnh gan do A1AT có thể xảy ra trong suốt giai đoạn trẻ nhỏ, thiếu niên, trưởng thành. Các biểu hiện lâm sàng:

- Vàng da kéo dài sau sinh, phân nhạt màu.
- Chậm tăng cân, biếng ăn, chậm phát triển thể chất, nôn trớ, trào ngược.
- Trẻ lớn: mệt mỏi, giảm cảm giác ngon miệng, thiếu năng lượng, ngứa.- Gan lách to, cổ chướng, phù.
- Các biến chứng của xơ gan tăng áp tĩnh mạch cửa.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm chức năng gan: bilirubin (toàn phần và trực tiếp) và transaminase tăng, đông máu cơ bản.

- Định lượng nồng độ A1AT trong máu.

- Điện di hội tụ đẳng điện IEF: kỹ thuật tiêu chuẩn để phát hiện các ĐB của A1AT dựa vào điểm đẳng điện của chúng.

- Xác định kiểu gen A1AT:

+ Kiểm tra tìm đột biến tại vị trí đột biến đã xác định: kỹ thuất khuếch đại alen đặc hiệu (allele – specific PCR). Kỹ thuật sử dụng enzyme cắt giới hạn, kỹ thuật realtime PCR.

+ Sàng lọc tìm tất cả các đột biến có thể gặp trên gen: kỹ thuật SSCP, kỹ thuật DGGE và TGGE, kỹ thuật giải tình tự gen. (DNA sequencing).

- Chẩn đoán hình ảnh:

+ Siêu âm, CT scanner: hình ảnh viêm gan, xơ gan.

+ Nội soi dạ dày: các dấu hiệu gián tiếp của tình trạng xơ gan TATMC.

3.3. Chẩn đoán

3.3.1. Chẩn đoán xác định

- Bệnh nhân có các triệu chứng tổn thương tế bào gan và ứ mật như: vàng da, phân bạc màu, gan lách to…

- Xét nghiệm có nồng độ A1AT thấp trong huyết tương.

- Phân tích điện di phát hiện các đột biến gen của A1AT dựa vào điểm đẳng điện của chúng được xem là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán thiếu A1AT.

- Giải trình tự gen để chẩn đoán xác định.

- Mặc dù sinh thiết gan không cần thiết cho chẩn đoán, nhưng nó có thể giúp ích trong những trường hợp khó hoặc giúp cho vấn đề tiên lượng.

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt

- Với các nguyên nhân gây vàng da ứ mật khác: teo mật, viêm gan do các nguyên nhân virus, bệnh lý chuyển hóa, FPIC, allagie…

- Các nguyên nhân gây tắc mật cơ giới: nang ống mật chủ, sỏi mật…

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Không có điều trị đặc hiệu cho bệnh gan do thiếu A1AT. Điều trị các triệu chứng lâm sàng và ngăn ngừa, dự phòng các biến chứng.

- Tránh các chất có thể gây hủy hoại tế bào gan.

- Cải thiện vấn đề dinh dưỡng.

4.2. Các hướng điều trị

4.2.1. Điều trị triệu chứng

- Các bệnh nhân có vàng da ứ mật: Acid ursodeoxycholic (UCDA): liều 10 – 30 mg/kg/ngày,chia 2 lần/ngày.
- Nhóm vitamin tan trong dầu: A, D, E, K.
- Truyền plasma trong trường hợp rối loạn đông máu nặng.
- Điều trị hậu quả suy gan.

4.2.2. Các hướng điều trị A1ATD

Liệu pháp gene thay thế, ghép tế bào gốc gan***:*** Là những hướng điều trị mới đang được nghiên cứu, đã cho thấy một số hiệu quả bao gồm: giảm đáp ứng viêm của tế bào gan, giảm xơ, quá trình chết của tế bào, cải thiện tích lũy glycogen trong tế bào gan và mức độ glucose máu. Tuy nhiên các nghiên cứu về tế bào gốc trong bệnh lý A1ATD vẫn đang trong quá trình nghiên cứu về tính an toàn và hiệu quả trước khi được chấp nhận điều trị.

4.3. Ghép gan

Chỉ định ghép gan được đặt ra đối với những bệnh nhân có bệnh lý gan nặng do A1AT dẫn tới hậu quả bệnh gan giai đoạn cuối.

5. BIẾN CHỨNG – TIÊN LƯỢNG

Đối với bệnh gan do A1ATD: tình trạng ứ mật tiến triển dẫn tới xơ gan, tăng áp tĩnh lực tĩnh mạch cửa với các biểu hiện: xuất huyết tiêu hóa, rối loạn đông máu, hội chứng não gan. Độc tố cũng có thể là yếu tố thúc đẩy rối loạn ác tính thành HCC và chỉ định ghép gan được đặt ra ở thời điểm này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. De Serres FJ. Alpha-1 antitrypsin deficiency is not a rare disease but a disease that is rarely diagnosed. Environ Health Perspect. 2003;111:1851–1854
2. Khan Z. Pathologenesis of alpha-1 antitrypsin deficiency in the liver: new approaches to old questions. J Liver Res Disor Ther.2016;2:0023
3. Ellen L. Liver Disease I Alpha-1 antitrypsin Deficiency: Current Approaches and Future Directions. Cur Pathobiol Rep (2017) 5:243- 252
4. Teckman JH, An JK, Blomenkamp K, Schmidt B, Perlmutter D. Mitochondrial autophagy and injury in the liver in alpha 1-antitrypsin deficiency. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004;286:G851–G862
5. American Thoracic S, European Respiratory S American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: standards for the diagnosis and management of individuals with alpha-1 antitrypsin deficiency. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168:818–900.

TIÊM CHỦNG Ở BỆNH NHÂN CÓ BỆNH LÝ GAN MẠN TÍNH

BS. Trịnh Thị Thủy

TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1. ĐẠI CƯƠNG

Tiêm chủng ở bệnh nhân có bệnh lý gan mật có vai trò tạo kháng thể bảo vệ cơ thể, chuẩn bị cho các bước điều trị tiếp theo như phẫu thuật cắt lách, ghép gan…

2. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH

2.1. Chỉ định tiêm chủng

- Bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính cần được tiêm chủng đủ theo lịch tiêm chủng thường qui ngay khi đủ điều kiện an toàn của tiêm chủng, trừ các chống chỉ định theo từng bệnh lý cụ thể và theo tiêu chuẩn của nhà sản xuất.

- Vắc-xin bại liệt đường uống được chỉ định không chỉ cho các bệnh nhân chuẩn bị ghép gan mà còn cho cả những người sống cùng nhà với người bệnh.

- Sử dụng các biện pháp tăng cường miễn dịch thụ động như tiêm Immunoglobulin phòng bệnh cho các bệnh nhân có tình trạng phơi nhiễm.

- Trẻ lớn mắc bệnh gan mạn tính: vắc-xin bạch hầu, uốn ván nhắc lại mỗi 10 năm.

2.2. Các loại vắc-xin cần tiêm bổ sung cho trẻ có bệnh lý gan mật

Ngoài các vắc-xin tiêm chủng theo lịch thường qui, các bệnh nhân có bệnh gan mật mạn tính được khuyến cáo tiêm phòng bổ sung các loại vắc-xin: viêm gan A, viêm gan B, phế cầu, não mô cầu, Hemophilus Influenza.

Lưu ý: Vắc - xin Heplisav - B và vắc- xin cúm giảm động lực chưa được khuyến cáo cho bệnh gan mạn tính.

2.3. Các chống chỉ định và trì hoãn tiêm chủng

- Chống chỉ định và trì hoãn tiêm chủng theo quy định chung của tiêm chủng.

- Các bệnh nhân có biểu hiện suy gan nặng, đặc biệt có rối loạn đông máu nặng.

- Các bệnh nhân chuẩn bị phẫu thuật nối mật ruột và ngay sau phẫu thuật: trì hoãn lịch tiêm chủng vắc-xin Bạch hầu - Ho gà - Uốn ván.

- Các bệnh nhân đã phẫu thuật nối mật ruột: chống chỉ định uống vắc-xin rotavirus.

- Không tiêm phòng vắc-xin sống giảm động lực cho bệnh nhân Glycogenose typ Ib.

- Các loại vắc-xin sống chống chỉ định cho bệnh nhân sau ghép gan, và trong vòng 4 tuần trước ghép.

- Các loại vắc-xin bất hoạt tiêm phòng cho bệnh nhân chuẩn bị ghép gan phải tiêm phòng trước ghép ít nhất 2 tuần.

3. TIÊM CHỦNG CHO BỆNH NHÂN CÓ CHỈ ĐỊNH CẮT LÁCH

- Ngoài các nguyên tắc tiêm chủng trên, các trẻ có chỉ định cắt lách cần tiêm phòng phế cầu, não mô cầu, hemophilus influenza.

- Nên tiêm phòng từ 10 đến 12 tuần và hoàn thành tiêm chủng trước 14 ngày trước khi tiến hành phẫu thuật. Nếu không thể hoàn thành việc tiêm chủng trước khi cắt lách, có thể tiến hành bổ sung các mũi tiêm còn thiếu sau khi cắt lách 14 ngày.

4. TIÊM CHỦNG TRƯỚC VÀ SAU GHÉP GAN

4.1. Tiêm chủng trước ghép gan

- Chỉ định như bệnh gan mạn tính.

- Tiêm vắc-xin bất hoạt trước ghép ít nhất 2 tuần, tiêm vắc-xin sống giảm động lực trước ghép ít nhất 4 tuần.

- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch, lọc máu: tiêm vắc-xin viêm gan B gấp đôi liều µg và không dùng vắc-xin viêm gan A+ B (Twinrix).

4.2. Tiêm chủng sau ghép gan

- Chống chỉ định tiêm vắc-xin sống giảm động lực.

- Thời gian bắt đầu tiêm vắc-xin cũng như liều lượng tùy từng loại vắc-xin.

4.2.1. Bạch hầu, ho gà, uốn ván, bại liệt, Hemophilus Influenza

- Chưa tiêm phòng hoặc tiêm phòng không đầy đủ trước ghép.

+ Bắt đầu 1 năm sau ghép (để đuổi kịp lịch tiêm chủng thường quy).

+ Có thể bắt đầu sớm 4 tháng sau ghép trong trường hợp đặc biệt.

- Đã tiêm phòng trước ghép: tiêm phòng tăng cường.

+ Sau ghép 1 năm: DTaP-IPV-Hib (Pediacel®) (Pentaxim) x 1 liều.

+ Sau ghép 4-5 năm: DTaP- IPV (Quadracel®) (Tetraxim)x 1 liều, có thể dùng Pediacel® nếu không có Quadracel®.

4.2.2. Não mô cầu

- Chưa tiêm phòng hoặc tiêm phòng không đầy đủ trước ghép: tiêm phòng càng sớm càng tốt từ 6 tháng sau ghép. Liều và lịch tiêm tùy theo tuổi của trẻ.

+ 6-12 tháng: 2 liều Men-C-C cách nhau 4 tuần và 1 liều Men-C-ACWY lúc 2 tuổi

+ 12-24 tháng: 1 liều Men-C-C, sau 4-6 tuần 1 liều Men C-ACWY lúc 2 tuổi.

+ >24 tháng: 1 liều Men-C-C, sau 4- 6 tuần 1 liều Men-C-ACWY.

4.2.3. Phế cầu

- Nếu trẻ chưa tiêm phòng hoặc tiêm phòng không đầy đủ trước ghép: tiêm phòng càng sớm càng tốt từ 6 tháng sau ghép.

+ Trẻ < 2 tuổi: 3 liều PCV.

+ Trẻ từ 2- 5 tuổi: 2 liều PCV sau đó 1 liều PPV, các liều tiêm cách nhau ít nhất 8 tuần.

+ Trẻ > 5 tuổi: 2 liều PCV cách nhau 2 tháng, sau 6-8 tuần sau tiêm 1 liều PPV.

- Đã tiêm phòng trước ghép: sau ghép 6- 12 tháng: PCV x1 liều, sau 3-5 năm sau ghép nhắc lại 1 liều PPV.

4.2.4. Viêm gan A

- Chưa tiêm phòng trước ghép: tiêm phòng càng sớm càng tốt từ 6 tháng sau ghép, liều thuốc: 3 liều (0, 6-12 tháng).

- Với bệnh nhân đã tiêm phòng trước ghép có thể lặp lại 1 liều với những người có yếu tố nguy cơ cao phụ thuộc vào định lượng kháng thể.

4.2.5. Viêm gan B

- Thời gian bắt đầu tiêm phòng: sau ghép 12 tháng, sau ghép 6 tháng với bệnh nhân có yếu tố nguy cơ. Liều thuốc: gấp đôi liều µg.

- Lịch tiêm phòng:

+ Không tiêm phòng/ tiêm phòng không đầy đủ trước ghép: 3 liều (0, 1, 6 tháng).

+ Hoặc lịch tăng tốc: 4 liều (0, 7, 21, 28 ngày) và củng cố 1 liều 6 tháng, 3 liều (0, 1, >2 tháng).

+ Tiêm phòng đầy đủ trước ghép: nếu không có kháng thể 1 năm sau ghép, tiêm 1 liệu trình 3-4 liều.

- Định lượng kháng thể sau tiêm phòng: sau 6-8 tuần kết thúc liệu trình tiêm phòng, nếu không đáp ứng lập lại 1 liệu trình, nếu không đáp ứng với liệu trình trên (cần hội chẩn).

- Không nên sử dụng vaccine viêm gan A+B (Twinrix Via).

4.2.6. Human papilloma virus (HPV) (Gardasil, Cervarix)

- Thời gian tiêm: có thể tiêm sớm 3-6 tháng sau ghép, tuổi tiêm > 9 tuổi.

- Không dùng vắc-xin Cervaric sau ghép tạng.

4.2.7. Vắc-xin cúm: Influvac, Vaxigrip, GC FLU pre-Filled, Ivacceflu-s

- Tiêm phòng hàng năm, tiêm phòng sớm nhất 4 tháng sau ghép.

- Có thể tiêm phòng sớm 1 tháng sau ghép nếu: đang có dịch cúm, bệnh nhân ghép trước đó giờ đến mùa cúm (cần hội chẩn).

- Không sử dụng vắc-xin cúm loại LAIV (Live- attenuated influenza Vaccin).

* Lưu ý: Người chuẩn bị ghép tạng hoặc mới ghép tạng nên tránh tiếp xúc với người tiêm phòng vắc-xin LAIV trong vòng 1 tuần.

4.2.8. Enterotoxigenic Coli

Có thể tiêm phòng, tuy nhiên thường hiệu giá kháng thể sau tiêm phòng sẽ thấp.

4.2.9. Viêm não Nhật Bản: Imojev, Jevax

Có thể tiêm phòng nếu có chỉ định. Không dùng vắc-xin Imojev

4.2.10. Dại (SAR, Verorab h, Abhayrab): chỉ nên tiêm phòng sau khi bị phơi nhiễm

4.2.11. Thương hàn (Salmonela Typhi)

- Tiêm phòng nếu có chỉ định, tuy nhiên đáp ứng miễn dịch có thể không đầy đủ.

- Tiêm phòng nhắc lại mỗi 2-3 năm nếu có yếu tố nguy cơ, chỉ định khi ≥ 2 tuổi.

5. NHỮNG LƯU Ý ĐẶC BIỆT KHI TIÊM PHÒNG CHO BỆNH GAN MẠN

- Do rối loạn đông máu trên bệnh lý nền có sẵn, bệnh nhân có thể có xuất huyết hoặc bầm tím tại nơi tiêm chủng.

- Lưu ý các phản ứng phụ hiếm gặp sau tiêm chủng ở trẻ có bệnh gan như mệt mỏi, biếng ăn, vàng da tăng lên, tiểu vàng sậm hoặc đỏ như nước vối.

- Khi xảy ra các phản ứng bất thường, ngoài giám sát phản ứng bất lợi như trong các trường hợp tiêm chủng thông thường, cần kiểm tra thêm xét nghiệm chức năng gan, xét nghiệm đông máu và các xét nghiệm khác theo từng bệnh lý chuyên khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Strikas RA et al "Advisory committee on immunization practices recommended immunization schedules for persons aged 0 through 18 years", *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, (2015). 64(4):93-4.

2. Abuali MM, Arnon R "An update on immunizations before and after transplantation in the pediatric solid organ transplant recipient", *Pediatric Transplant*, (2011).15: 770-7.

HỘI CHỨNG ARC

(Arthrogryposis – Renal dysfunction – Cholestasis syndrome)

ThS. Bùi Thị Kim Oanh

1. ĐỊNH NGHĨA

Hội chứng ARC là một hội chứng gây tổn thương nhiều cơ quan như co cứngkhớp, vàng da ứ mật và tổn thương thận. Bệnh hiếm gặp, di truyền gen lặn nhiễm sắc thể thường, gây tổn thương nhiều cơ quan và tử vong sớm do các biến chứng chảy máu, nhiễu trùng tái diễn, thiếu máu nặng, toan chuyển hóa nặng và mất nước.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh do đột biến gen VPS33B và VIPAR

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

3.1.1. Tổn thương khớp

- Thường thấy sớm ngay sau sinh: teo cơ, lệch trục cổ tay, trật khớp háng 2 bên, co cứng khớp, bàn chân vẹo…

- Loãng xương và gãy xương bệnh lý.

3.1.2. Tổn thương thận

Thường xuất hiện sau vài tuần tới vài tháng, triệu chứng toan ống thận, đái tháo nhạt do thận, xuất hiện đường, acid amin và phosphat trong nước tiểu, mất bicarbonat. Toan ống thận có thể tăng nặng với các triệu chứng của calci hóa ống thận và thoái hóa ống thận.

3.1.3. Vàng da ứ mật

Vàng da ứ mật xuất hiện sớm ngay từ giai đoạn sơ sinh kèm theo gan to và không có biến đổi màu phân.

3.1.4. Các triệu chứng khác

- Khô da và bong da vảy cá

- Bất thường chức năng tiểu cầu, nhiễm khuẩn thứ phát

- Các dị tật tim mạch: Thông liên thất, thông liên nhĩ…

- Một số đặc điểm dị hình khuôn mặt như xương chẩm nhô cao và góc cạnh, tai mọc thấp, sống mũi tẹt, 2 mắt xếch lên, nhiều nếp da trên mặt giống khỉ, vòm miệng vồng cao, thóp trước nhỏ, da lỏng lẻo, ẩn tinh hoàn.

- Chậm phát triển thể chất.

- Tăng nhu cầu năng lượng do mất nước, nhiễm trùng và tiêu chảy mạn tính.

- Bệnh nhân thường có biểu hiện hạ natri máu, mất nước và đa niệu.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm sinh hóa: biểu hiện tình trạng ứ mật và tổn thương tế bào gan. Tăng bilirubin trực tiếp ở mức độ trung bình và nặng, GGT thấp hoặc bình thường, AST/ ALT thường bình thường hoặc tăng nhẹ.

- Xét nghiệm chức năng thận: Protein/creatinin niệu tăng cao, giảm áp lực thẩm thấu niệu, tăng kali niệu, calci niệu, trong khi ure, creatinin máu bình thường hoặc tăng nhẹ.

- Tình trạng toan chuyển hóa xu hướng ngày càng tăng do tổn thương ống thận.

- Chức năng tiểu cầu bị ảnh hưởng dẫn tới độ tập trung tiểu cầu giảm với ADP (arachidonate and adenosine diphosphats)

- Loạn sản thận, thận nhỏ, mất phân biệt tủy vỏ thận, tủy thận tăng âm do calci hóa thận.

- Giải phẫu bệnh: Chỉ thực hiện khi chức năng đông máu và chức năng tiểu cầu ổn định.

Sinh thiết gan: thiểu sản đường mật, chuyển dạng tế bào khổng lồ, lắng đọng lipofuscin và các nút mật, xơ hóa quanh khoảng cửa và dễ dàng phân biệt với teo đường mật bẩm sinh.

Sinh thiết thận: phản ứng viêm của tổ chức kẽ thận và xơ cứng tập trung tại cầu thận, ống thận bị thoái hóavà méo mó.

- Xét nghiệm di truyền tìm đột biến trên gen VPS33B vàVIPAR xác định chẩn đoán.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Chẩn đoán lâm sàng của hội chứng ARC bao gồm xác định tam chứng: co cứng khớp, toan ống thận và vàng da ứ mật từ sơ sinh với hoạt tính GGT thấp.

- Chức năng tiểu cầu trên tiêu bản kéo lam: tiểu cầu giảm kích cỡ, nhạt màu, giảm độ tập trung với ADP.

- Xét nghiệm giải trình tự gen tìm độ biến gen VPS33B và VIPAR.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh vàng da ứ mật có tính chất gia đình (PFIC1,2)

- Hội chứng có cứng khớp bẩm sinh (hội chứng Bruck)

- Triệu chứng da vảy cá trong hội chứng CEDNIK (rối loạn chức năng não - bệnh thận - da vảy cá – dày sừng giác mạc).

- Hội chứng NISCH (da vảy cá sơ sinh kèm viêm xơ đường mật).

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Không có điều trị đặc hiệu cho hội chứng ARC cho đến hiện tại.

- Điều trị hỗ trợ

- Can thiệp ngoại khoa

4.2. Điều trị cụ thể

- Điều trị hỗ trợ: Truyền dịch, kháng sinh chống nhiễm trùng, acid ursodeoxycholic, các vitamin tan trong dầu, bổ sung canxigluconat, L- thyroxine và phosphat nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

- Can thiệp ngoại:

+ Một số bệnh nhân co cứng khớp, trật khớp háng bẩm sinh, xương sên thẳng cần can thiệp chỉnh hình sớm. Tuy nhiên , không khuyến cáo can thiệp chỉnh hình tích cực do toàn trạng trẻ yếu và tỷ lệ sống thấp có thể ảnh hưởng đến kết quả phẫu thuật.

+ Ghép gan có thể cân nhắc nhằm cải thiện tình ứ mật và ngứa nặng, tuy nhiên chỉ định ghép gan cần cân nhắc thận trọng dựa trên mức độ tổn thương đa cơ quan và chất lượng sống sau phẫu thuật.

5. TIÊN LƯỢNG

Bệnh nhân thường tử vong trong 1 năm đầu đời do nhiễm trùng tái diễn, mất nước nặng, toan chuyển hóa, xuất huyết…ngoại trừ một số ít trẻ có hội chứng ARC nhưng chỉ giảm một phần chức năng gen VPS33B.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. K M tham et al, (2001), ARC syndrome: an expanding range of phenotypes,Arch Dis Child;85:415–420

2. Joo Young Jang et al, (2009), Clinical Characteristics and VPS33B Mutations in Patients With ARC Syndrome, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 48:348–354

3. Oanez Ackermann et al (2013), Arthrogryposis, Renal Dysfunction, and Cholestasis Syndrome Caused By VIPAR Mutation, Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 58: 29-32.

4. Zhou and Zhang, (2014), Arthrogryposis–renal dysfunction–cholestasis(ARC) syndrome: from molecular genetics toclinical features, Italian Journal of Pediatrics 2014, 40:77

5. Alejandra Rosales et al (2018), Severe renal Fanconi and management strategies in Arthrogryposis-Renal dysfunction-cholestasis syndrome: a case report, BMC Nephrology (2018) 19:144.

VIÊM GAN TỰ MIỄN Ở TRẺ EM

ThS. Bùi Thị Hương Thuỳ

1.ĐỊNH NGHĨA

Viêm gan tự miễn (AIH: autoimmune hepatitis) là tình trạng viêm của gan với đặc trưng mô bệnh học là tình trạng thâm nhiễm dày đặc tế bào đơn nhân ở khoảng cửa, và huyết thanh học là tình trạng tăng men gan và tăng IgG cùng với tự kháng thể dương tính. Tất cả các căn nguyên gây viêm gan đã biết khác phải được loại trừ trước khi xác định chẩn đoán AIH.

Tỷ lệ mắc AIH ở trẻ em còn chưa rõ ràng. Tỷ lệ mắc ở Bắc Âu và Mỹ ở người lớn 1-3.5/100000, ở nữ tuổi vị thành niên khoảng 20/100000 người. Khu vực châu Á tỷ lệ mắc thấp hơn.

2. NGUYÊN NHÂN

Căn nguyên của viêm gan tự miễn chưa rõ ràng song có một số yếu tố liên quan như nhiễm virus viêm gan, sử dụng một số thuốc có thể kích hoạt viêm gan tự miễn.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Nhiều kiểu diễn biến lâm sàng đa dạng

- Biểu hiện như một viêm gan virus cấp tính: mệt mỏi, nôn, buồn nôn, biếng ăn, đau bụng, vàng da, tiểu sẫm màu và phân bạc màu tiến triển rầm rộ.

- Kiểu suy gan tối cấp chỉ sau 2 tuần - 2 tháng sau khi khởi phát triệu chứng.

- Bệnh khởi phát và diễn biến âm thầm với các triệu chứng không đặc hiệu như mệt mỏi tăng dần, vàng da tái diễn, đau đầu, biếng ăn, đau khớp, đau bụng gầy sút cân, tiêu chảy. Thường kiểu hình này chỉ được phát hiện khi có các biến chứng của tình trạng xơ gan, tăng áp cửa.

- Tình cờ xét nghiệm ngẫu nhiên có tăng men gan mà không có triệu chứng.

- Thường có tiền sử gia đình liên quan đến bệnh lý tự miễn

3.2. Cận lâm sàng

- Các Transaminase thường tăng cao trong đợt cấp.

- Xét nghiệm chức năng gan: INR, albumin, Bilirubin, Phosphastase kiềm có thể biến đổi ít hoặc nhiều.

- 80% số bệnh nhân có tăng Imunoglobulin G

- IgA giảm thường gặp hơn trong viêm gan tự miễn type 2 (khoảng 40%)

- Các tự kháng thể: là những xét nghiệm quan trọng để chẩn đoán AIH, đặc biệt trong điều kiện chưa cho phép sinh thiết gan làm mô bệnh học: ANA, Anti-SMA, Anti-LKM-1, Anti- LC-1, Anti-SLA, p-ANCA.

- Mô bệnh học: Interface hepatitis (dấu hiệu điển hình của AIH), xâm nhập tế bào viêm vào khoảng cửa, tổn thương và thâm nhiễm nhu mô, tổn thương bắc cầu Bridging collapse, tế bào Rosette, thể Hyaline, xâm nhập tổ chức xơ.

- Chẩn đoán hình ảnh: không có nhiều giá trị trong chẩn đoán AIH, giúp chẩn đoán phân biệt với bệnh viêm đường mật tự miễn (ASC).

3.3. Chẩn đoán xác định, chẩn đoán phân biệt

Các biến số	Cut-off	AIH	ASC
ANA và hoặc SMA	≥ 1/20 ≥ 1/80	1 2	1 2
Anti-LKM-1	≥ 1/10 ≥ 1/80	1 2	1 2
Anti-LC-1	Dương tính	2	1
Anti-SLA	Dương tính	2	2
p-ANCA	Dương tính	1	2
IgG	Trên giới hạn cao Trên 1,2 giới hạn cao	1 2	1 2
Bệnh lý gan xác định được(virus, Wilson,..)	Không	2	2
Bệnh lý tự miễn ngoài gan	Có	1	1
Các biến số	**Cut-off**	**AIH**	**ASC**
Chụp đường mật	Bình thường Bất thường	2 -2	-2 2

Nếu: Tổng điểm ≥ 7: Nghi ngờ AIH; Tổng điểm ≥8: Chẩn đoán AIH

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị, nguyên tắc điều trị

Sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch nhằm hạn chế các phản ứng tự miễn. Bệnh nhân ổn định về mặt lâm sàng và xét nghiệm trong 2-3 năm sau điều trị. Cân nhắc và theo dõi các tác dụng phụ của thuốc ở trẻ, đặc biệt là trẻ nhỏ.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Phác đồ chuẩn

- Điều trị khởi đầu với Prednisolon 2 mg/kg/ngày (không quá 60mg/ngày). Nếu cải thiện thì giảm dần liều sau mỗi 4-8 tuần để trở về liều duy trì 2.5-5 mg/ngày.

- Azathioprine: Liều khởi đầu 0.5 mg/kg/ngày tăng dần tới 2 mg/kg/ngày. Sử dụng từ đầu cùng corticoid, hoặc sau 2 tuần điều trị với steroid, hoặc khi điều trị steroid đơn độc mà không đáp ứng điều trị hoặc có nhiều tác dụng phụ với steroid.

4.2.2. Phác đồ thay thế

- Điều trị khởi đầu làm thuyên giảm bệnh (induction of remission):

+ Budesonide đường uống, không sử dụng ở bệnh nhân có xơ gan. Liều 3mg chia 3 lần/ ngày, 6-12 tháng.

+ Cyclosporine A (CSA): dùng CSA đơn độc trong 6 tháng, sau đó phối hợp thêm prednisolon và azathioprine, sau khi phối hợp được 1 tháng thì dừng CSA. Liều CSA được khuyến cáo là 4 mg/kg/ngày chia 3 lần, tăng liều mỗi 2-3 ngày để đạt được nồng độ CSA 250±50 ng/ml trong 3 tháng. Nếu lâm sàng và xét nghiệm cải thiện thì có thể giảm liều trong 3 tháng tiếp theo để duy trì nồng độ CSA huyết thanh 200±50 ng/ml trong 3 tháng tiếp theo trước khi ngừng CSA.

+ Tacrolimus đang được nghiên cứu trên AIH trẻ em.

- Điều trị cho những trường hợp kháng trị:

+ MMF (mycophenolate mofetil) liều 20 mg/kg/ngày, có thể kết hợp prednisolon.

+ Nhóm ức chế calcineurin nếu không đáp ứng hoặc không dung nạp MMF.

+ Các kháng thể đơn dòng kháng tế bào lympho B như: Rituximab, Infliximab.

+ Các thuốc TNF-α, sirolimus đang được nghiên cứu thử nghiệm.

4.2.3. Điều trị cho viêm gan tự miễn có suy gan tối cấp

Điều trị steroid cho những trường hợp viêm gan tự miễn có suy gan tối cấp, hôn mê gan hiện nay là vấn đề còn nhiều tranh cãi. Đó là việc cân nhắc giữa lợi ích và nguy cơ nhiễm khuẩn.Vì vậy việc điều trị được cân nhắc nếu bệnh nhân nghi ngờ viêm gan tự miễn qua xét nghiệm tự kháng thể và tăng IgG.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Biến chứng liên quan đến bệnh: xơ gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa, bệnh gan giai đoạn cuối nếu không được chẩn đoán điều trị kịp thời.

- Biến chứng liên quan đến điều trị: hội chứng cushing, suy thượng thận, loãng xương… liên quan đến sử dụng steroid, nguy cơ nhiễm trùng khi sử dụng các thuốc ức chế miễn dịch kéo dài …

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Giorgina Mieli-Vergani and Diego Vergani (2019), Autoimmune Liver Disease. *Pediatric Hepatology and Liver Transplantation*, first edition, Springer, Cham Switzerland, 184-198.

2. Saumya Pathak, Deepak Kamat (2018). Autoimmune Hepatitis in children. *Pediatr Ann*; 47(2), 81-86.

3. Giorgina Mieli-Vergani and Diego Vergani (2014). Autoimmune Hepatitis in Childhood. *Clinical Liver Disease*; 3(1).

4. David C Wolf (2019). Autoimmune Hepatitis. *https://emedicine.medscape.com/article/172356*.

5. Benedetta Terziroli Beretta Piccoli, Giorgina Mieli-Vergani and Diego Vergani (2017). Autoimmune Hepatitis: Standard treatment and systemic review of alternative treatments. *World J Gastroenterol*; 23(33): 6030-6048.

TỔN THƯƠNG GAN CẤP Ở TRẺ EM

ThS. Đỗ Văn Đô

1. ĐẠI CƯƠNG

Tổn thương gan cấp (TTGC) là thuật ngữ để chỉ tình trạng tổn thương tế bào gan do nhiều nguyên nhân khác nhau kéo dài dưới 6 tháng.

2. NGUYÊN NHÂN

TTGCdo nhiều nguyên nhân gây ra trong đó TTGC do vi rút chiếm tỉ lệ cao nhất. Ngoài ra các căn nguyên khác như ngộ độc thuốc, do rượu hoặc các bệnh tự miễn và thứ phát do tình trạng ứ mật, chuyển hóa…

2.1. Do nhiễm trùng

- Các vi rút hướng gan (hepatotropic virus)vi rút viêm gan A, B, C, D, E… Trong đó vi rút viêm gan A, E chủ yếu gây tổn thương gan cấp; vi rút viêm gan B, D gây cả cấp và mãn, vi rút viêm gan C thường có xu hướng gây tổn thương gan mãn tính.

- Do vi rút không hướng gan (non-hepatotropic virus) như: Cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EBV), Herpes simplex virus (HSV), Coxsackievirus, Adenovirus, Dengue virus do vi khuẩn, nấm hoặc kí sinh trùng.

2.2. Do ngộ độc hoặc liên quan đến ngộ độc

- Ngộ độc rượu: Ngộ độc rượu cấp hoặc mãn, gan nhiễm mỡ do rượu.

- Ngộ độc thuốc hoặc hóa chất: Acetaminophen, thực vật (cây móc diều..), thuốc chống co giật, chống viêm NSAID.

- Các chất độc khác như nấm, côn trùng đốt, thủy sản đốt (sứa), nọc rắn….

2.3. Các bệnh tự miễn hoặc viêm

- Viêm gan tự miễn.

- Viêm xơ đường mật, viêm đường mật tiên phát.

2.4. Các bệnh chuyển hóa hoặc di truyền

- Bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu.

- Bệnh nhiễm sắt bẩm sinh.

- Bệnh rối loạn chuyển hóa đồng (Wilson)

2.5. Liên quan đến mang thai

- Tiền sản giật, sản giật.

- Gan nhiễm mỡ thai kì.

- Hội chứng HELLP (xảy ra ở thai kì có tan máu, tăng transaminase và giảm tiểu cầu).

2.6. Thiếu máu cục bộ và mạch máu

- Các bệnh gây giảm tưới máu như: Sốc tim, hạ huyết áp, sốc nhiệt.

- Các chất co mạch hướng thần: cocain, metamphetamin, ephedrine.

- Bệnh Budd-Chiari cấp hay hội chứng tắc xoang (sinusoidal obstruction syndrom).

2.7. Các nguyên nhân khác

- Bệnh ác tính, các thuốc dùng trong điều trị bệnh ác tính.

- Hội chứng Reye.

- Sau ghép gan.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng: TTGC rất đa dạng, từ thay đổi chức năng gan không thể hiện triệu chứng cho tới suy gan tối cấp vớ triệu chứng vàng da và bệnh não gan. Tiền sử và quá trình bệnh sử cần được khai thác kỹ nhằm khu trú được nguyên nhân gây bệnhTTGC do vi rút thường có triệu chứng sốt, mệt mỏi, chán ăn, tiêu hóa kém, nôn, tiêu chảy, đau bụng, vàng da, vàng mắt, ngứa,nước tiểu sẫm màu, phân nhạt màu.…

- Lưu ý các triệu chứng tuần hoàn bàng hệ, bàn tay son, sao mạch, cổ trướng, dấu hiệu dậy thì sớm hoặc muộn phát dục và các triệu chứng thần kinh bất thường

- Nếu bệnh tiến triển nặng cần tìm thêm các triệu chứng của suy gan cấp như li bì, co giật, xuất huyết, suy đa tạng.

3.2. Cận lâm sàng

Các xét nghiệm GOT, GPT, ALP, GGT, Billirubin, amoniac, chức năng đông máu, albumin…cho thấy mức độ tổn thương gan. Cần lưu ý các chức năng gan của bệnh nhân trong vòng 6 tháng trước khi phát bệnh để phân biệt tổn thương gan mãn tính.

3.2.1. Các xét nghiệm đánh giá hoạt động đồng hóa hoặc dị hóa của tế bào gan

- Billirubin là xét nghiệm có giá trị chẩn đoán tổn thương tế bào gan và đường mật.

- Amoniac tăng là biểu hiện của sự suy giảm chức năng chuyển hóa và thải độc.

- Albumin, chức năng đông máu đặc biệt là yếu tố V phản ánh chức năng tổng hợp.

3.2.2. Các xét nghiệm đánh giá tổn thương tế bào gan

TTGC sẽ giải phóng các enzyme vào máu, có thể chia làm 2 nhóm xét nghiệm thăm dò

- Nhóm 1: Xét nghiệm định hướng các tổn thương tại gan.

+ Các transaminase tăng quá 5 lần giới hạn trên hoặc trên 500UI/lít thường do các tổn thương lan tỏa trực tiếp tại gan. Lưu ý các tổn thương như nhiễm độc, quá liều thuốc, thiếu máu cấp ở gan, tắc mật cấp, hoại tử gan, viêm gan do vi rút hoặc bệnh tự miễn.

+ Nếu các transaminase tăng nhẹ (dưới 5 lần hoặc dưới 500UI/lít) thường do các tổn thương ở ngoài gan như bệnh gan do rượu, thiếu α1, antitrypsin, bệnh Wilson.

- Nhóm 2: Các xét nghiệm hướng tới tình trạng ứ mật: Bilirulin, phosphatase kiềm, GGT…liên quan đến tình trạng bài tiết mật từ trong tế bào gan ra đường mật hoặc từ đường mật vào ruột. Nếu tỷ số GPT/ALP < 2 nên lưu ý đến các tổn thương gây ứ mật do sỏi mật, bệnh ác tính, xơ gan tiên phát hoặc viêm xơ đường mật tiên phát.

3.2.3. Các xét nghiệm đánh giá chức năng tổng hợp của tế bào gan

- Thời gian thrombin (PT/INR) đánh giá chức năng tổng hợp vitamin K và các yếu tố đông máu II, V, VII, X thường thay đổi sớm khi có tổn thương tế bào gan. Khi PT giảm, INR tăng trên 1,5 biểu hiện của tình trạng suy gan nặng.

- Albumin phản ánh chức năng tổng hợp của gan, tuy nhiên phản ứng chậm hơn và bị ảnh hưởng bởi sự đào thải qua thận trong một số bệnh lý của thận như hội chứng thận hư.

3.2.4. Các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân

- Xét nghiệm đặc hiệu chẩn đoán TTGC do virus: PCR, ELISA và kháng thể đặc hiệu Định lượng các chất như Acetaminophen, chì,… trong chẩn đoán ngộ độc.

- Ceruloplasmin và đồng máu trong bệnh Wilson

- α1, antitrypsin trong bệnh thiếu α11, antitrypsin.

- DsDNA, anti LKM1, SMA/ANA, anti LC1, pANCA… trong bệnh viêm gan tự miễn.

- Các xét nghiệm hệ thống như tổng phân tích tế bào máu, test thử thai (bệnh nhân vị thành niên) axit lactic, cholesterol… để đánh giá hoặc tìm các nguyên nhân khác.

- Xét nghiệm CĐHA như siêu âm, CT/ MSCT, ERCP, MRCP… giúp tìm nguyên nhân.

- Sinh thiết gan là xét nghiệm giúp chẩn đoán nguyên nhân và tiên lượng bệnh.

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định TTGC cần dựa vào khai thác tiền sử, bệnh sử, các xét nghiệm chức năng gan, bệnh diễn biến dưới 6 tháng.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh gan mãn tính kéo dài trên 6 tháng
- Các đợt cấp của bệnh gan mãn tính (đặc biệt là viêm gan B)
- Các bệnh toàn thân khác ngoài gan.

3.5. Chẩn đoán nguyên nhân

Sử dụng các xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán nguyên nhân gây TTGC.

4. ĐIỀU TRỊ

- Hầu hết các trường hợp TTGC có tăng transaminase nhẹ không có rối loạn đông máu sẽ hồi phục sau điều trị hỗ trợ song cần tiếp theo dõi bằng xét nghiệm định kỳ.

Viêm gan vi rút A (HAV), viêm gan vi rút E (HEV), thường diễn biến nhẹ và tự giới hạn sau 2-4 tuần với các điều trị hỗ trợ bằng truyền dịch, vitamin, trợ gan ít khi phải dung thuốc diệt vi rút. Những trường hợp bệnh nặng có ứ mật, suy gan và hội chứng não gan cần điều trị tích cực bằng các phương pháp hỗ trợ gan ngoài cơ thể và ghép gan.

- Một số trường hợp có thể điều trị đặc hiệu như NAC điều trị ngộ độc Acetaminophen, ngộ độc chì, nấm độc. Điều trị chelat trong Wilson, điều chỉnh lại chế độ ăn trong các bệnh rối loạn chuyển hóa….

5. TIẾN TRIỂN, BIẾN CHỨNG VÀ TIÊN LƯỢNG

5.1. Tiến triển

Tiến triển TTGC tùy thuộc nguyên nhân gây bệnh, thời điểm chẩn đoán, các biến chứng đã có và điều trị đặc hiệu.

5.2. Biến chứng và tiên lượng

TTGC có thể tiến triển thành suy gan cấp, hôn mê gan, bệnh não gan, xuất huyết, giảm khối lượng tuần hoàn, hạ đường máu hoặc chuyển thành bệnh gan mãn tính, xơ gan.

Tiên lượng TTGC phụ thuộc vào nguyên nhân, giai đoạn bệnh, các biến chứng và tiếp cận chẩn đoán. Chẩn đoán sớm, điều trị đặc hiệu là các yếu tố then chốt trong tiên lượng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Timothy J. Schaefer; Savio John; Acute hepatitis; update 7, 2019; StatPearls.

2.Sanjay R. Bansal, MD, MRCP and Anil Dhawan, MD, FRCP. Acute liver failer. 4342-4395. Walker s Pediatric Gastrointestinal Disease. 6th 2018.

3.Marinana Mihaila, Encaterina Bostas and Cecilia Patru; Liver imflamation short update 53-65; Liver Disease 2020.

ÁP XE GAN Ở TRẺ EM

ThS. Hoàng Thị Vân Anh

1. ĐỊNH NGHĨA

Áp xe gan (Liver abscess) là tình trạng tổn thương tại gan do gan bị nhiễm khuẩn hoặc nhiễm ký sinh trùng, tạo tổn thương viêm mủ và các ổ hoại tử.

2. NGUYÊN NHÂN

- Vi khuẩn: Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter.

- Ký sinh trùng: giun (giun đũa chó), amip (Entamoeba Histolytica)

- Áp xe gan do nấm (Candida).

- Bệnh lý đặc biệt ở trẻ em gây áp xe gan do nhiễm khuẩn: Suy dinh dưỡng, rối loạn chức năng bạch cầu hạt, suy giảm miễn dịch mắc phải, các bất thường đường mật bẩm sinh (hẹp, tắc nghẽn), hội chứng Papillon-Lifèrve, bệnh u hạt.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Triệu chứng toàn thân: Sốt, mệt, kém ăn, da tái, gầy sút cân, đôi khi xuất hiện tình trạng nhiễm khuẩn huyết nặng

- Triệu chứng tại chỗ: Đau bụng cấp tính vùng hạ sườn phải kèm theo sốt, gan to, mật độ mềm, nghiệm pháp rung gan dương tính, tràn dịch ổ bụng gây đau bụng cấp do vỡ ổ áp xe gây viêm phúc mạc

- Triệu chứng tại các cơ quan khác: Đôi khi có viêm phản ứng màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi phải biểu hiện ho khi thay đổi tư thế, đau ngực kèm theo sốt

- Ở trẻ nhỏ, các triệu chứng áp xe gan thường rất mơ hồ và không đặc hiệu: một số trẻ xuất hiện rối loạn tiêu hóa (tiêu chảy, buồn nôn, nôn), sốt nóng, gai rét, da tái, gầy sút cân (tình trạng nhiễm khuẩn huyết)

3.2.Cận lâm sàng

- Các xét nghiệm thường quy

+ Công thức máu: bạch cầu tăng, bạch cầu đa nhân trung tính tăng, có thể thiếu máu do nhiễm trùng nặng.

+ CRP: Tăng cao trong trường hợp áp xe gan do vi khuẩn, tăng ở giới hạn trung bình trong áp xe gan do ký sinh trùng và bình thường trong áp xe gan do nấm.

+ Transaminase thay đổi không đặc hiệu: SGOT, SGPT có thể tăng nhẹ, phosphatase kiềm tăng, một số trường hợp tăng Bilirubin do ứ mật.

+ Cấy máu: Rất có giá trị trong chẩn đoán căn nguyên

+ Xét nghiệm Elisa: Rất có giá trị trong chẩn đoán các trường hợp áp xe gan do ký sinh trùng

+ Nuôi cấy dịch mủ tại ổ áp xe để xác định căn nguyên gây bệnh là xét nghiệm rất có giá trị trong chẩn đoán và điều trị. Áp xe gan do amip, soi tươi dịch mủ dễ phát hiện được amip hơn nuôi cấy do amip thường cư trú ở vỏ khối áp xe

- Chẩn đoán hình ảnh

+ Siêu âm: Ổ áp xe điển hình có hình tròn hoặc bầu dục, một hoặc nhiều ổ, giảm âm hoặc hỗn hợp âm tùy từng giai đoạn tiến triển của bệnh.

+ CT-scanner: Ở thì động mạch, ổ áp xe có hình ảnh tăng sinh mạch vùng vỏ, thì tĩnh mạch có hình ảnh hỗn hợp âm, tăng âm hoặc giảm âm.

+ MRI: Hình ảnh ổ áp xe gan giảm tín hiệu trên T1, tăng tín hiệu trên T2, nhu mô gan phù nề. Khi tiêm thuốc cản quang, hình ảnh ổ áp xe ngấm thuốc rõ và sớm ở vùng vỏ.

+ Scintigraphy: Quan sát thấy sự tập trung Tc-99 tại ổ áp xe trên hình ảnh chụp Scintigraphy.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Hội chứng nhiễm trùng: sốt, bạch cầu tăng, bạch cầu đa nhân trung tính tăng.

- Đau bụng hạ sườn phải

- Chẩn đoán hình ảnh: Hình ảnh tổn thương ghi nhận trên siêu âm, MRI, CT-Scanner.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Các khối u gan: u máu trong gan, ung thư gan, u nang bào sán

- Bệnh lý đường mật: nang ống mật chủ, viêm đường mật, viêm túi mật

- Nang gan

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị, nguyên tắc điều trị

- Điều trị đặc hiệu theo nguyên nhân gây bệnh

- Điều trị triệu chứng: nâng cao thể trạng, dinh dưỡng

- Điều trị biến chứng: áp xe gan vỡ gây tràn dịch màng phổi, màng bụng, màng tim…

4.2. Điều trị cụ thể

- Áp xe gan do vi khuẩn

+ Bệnh nhân có tình trạng nhiễm trùng nặng cần được điều trị cấp cứu bằng bù dịch và các biện pháp hỗ trợ.

+ Sử dụng thuốc giảm đau nhưng không lựa chọn nhóm NSAIDs

+ Kháng sinh: Tốt nhất là lựa chọn kháng sinh theo kháng sinh đồ dựa trên kết quả cấy dịch tại ổ áp xe (tỷ lệ bắt được vi khuẩn rất cao) hoặc cấy máu (tỷ lệ dương tính khi cấy máu thường thấp hơn cấy dịch nhiều lần)

+ Khi chưa có kháng sinh đồ: Kháng sinh ban đầu được khuyến cáo: lựa chọn nhóm nhậy cảm với tụ cầu (Cloxacillin) kết hợp với nhóm điều trị amip (Metronidazole) và một thuốc chống dị ứng kèm theo một kháng sinh nhậy với vi khuẩn Gram âm (Aminoglycosid hoặc Cephalosporin)

+ Chọc hút ổ áp xe có kích thước lớn qua da dưới hướng dẫn của siêu âm: Chọc hút dẫn lưu các ổ áp xe lớn đã hoá mủ sau điều trị kháng sinh khoảng 3-4 tuần cho kết quả tốt trong 80-90% các trường hợp áp xe gan do vi khuẩn

+ Chỉ định phẫu thuật: Áp xe gan đa ổ, không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc chọc hút ổ áp xe qua da không hiệu quả (tình trạng nhiễm trùng tiến triển, ổ áp xe xu hướng tăng kích thước)

- Áp xe gan do amip

+ 95% áp xe gan do amip được khuyến cáo điều trị nội khoa đơn thuần

+ Sử dụng Nitroimidazole (Tinidazole cho trẻ trên 3 tuổi: 50mg/kg/ngày (liều tối đa 2 gram/ngày) x 3 ngày dùng trong bữa ăn)

+ Kết hợp Metronidazole: 30-50mg/kg/ ngày (uống) hoặc 7,5mg/kg/ mỗi 6h (tĩnh mạch)

- Áp xe gan do nấm

+ Thuốc điều trị nấm toàn thân được khuyến cáo: Amphotericin-B 0,6-1,5mg/kg/ngày truyền tĩnh mạch chậm, ít nhất 3-6 giờ. Nên kết hợp với truyền Lipid tạo phức giữa thuốc chống nấm và Lipid tập trung tại gan để tạo hiệu quả điều trị cao hơn.

+ Fluconazole 6-12mg/kg/ngày tiêm tĩnh mạch chậm là lựa chọn tiếp theo nếu thất bại với Amphotericin-B.

- Điều trị dẫn lưu ổ áp xe qua da cần được thực hiện trong các trường hợp

+ Khối áp xe kích thước lớn, nguy cơ tự vỡ

+ Ổ áp xe vỡ gây viêm phúc mạc hoặc tràn mủ màng phổi

+ Không đáp ứng với điều trị nội khoa: Tình trạng nhiễm trùng nặng, dai dẳng, kích thước khối áp xe không cải thiện sau điều trị.

+ Bệnh nhân suy gan

- Phẫu thuật

+ Thất bại với biện pháp dẫn lưu qua da

+ Áp xe gan do sán máng

+ Bệnh nhân có nhiều ổ áp xe lớn

+ Bệnh nhân sử dụng steroid kéo dài, suy giảm miễn dịch

+ Bệnh nhân cổ trướng

+ Ổ áp xe có thành dày

+ Áp xe gan có kèm theo bệnh lý trong ổ bụng

+ Áp xe gan thùy trái

- Hai chỉ định phẫu thuật phổ biến là: Vỡ áp xe gây viêm phúc mạc và thất bại với biện pháp dẫn lưu ổ áp xe qua da.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Áp xe gan gây tử vong nếu không được điều trị

- Biến chứng: Vỡ ổ áp xe gan vào phúc mạc, màng phổi, màng tim

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sharma M.P. và Kumar A. (2006). Liver Abscess in Children. Indian J Pediatr, 73, 6.

2. Lübbert C., Wiegand J., và Karlas T. (2014). Therapy of Liver Abscesses. Viszeralmedizin, 30(5), 334–341.

3. Akhondi H. và Sabih D.E. (2020). Liver Abscess. StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).

4. Lardière-Deguelte S., Ragot E., Amroun K. và cộng sự. (2015). Hepatic abscess: Diagnosis and management. J Visc Surg, 152(4), 231–243.

5. Waghmare M., Shah H., Tiwari C. và cộng sự. (2017). Management of Liver Abscess in Children: Our Experience. Euroasian J Hepato-Gastroenterol, 7(1), 23–26.

VÀNG DA Ứ MẬT CÓ TÍNH CHẤT GIA ĐÌNH
(PROGRESSIVE FAMILIAL INTRAHEPATIC CHOLESTASIS)

ThS. Bùi Thị Kim Oanh

1. ĐỊNH NGHĨA

PFIC (Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis) là một nhóm các rối loạn do di truyền gen lặn nhiễm sắc thể thường, gây ra tình trạng ứ mật trong tế bào gan.

Tỷ lệ mắc từ 1:50.000 đến 1:100.000, chiếm 9-12% các nguyên nhân gây vàng da ứ mật ở trẻ nhỏ và là chỉ định chính cần ghép gan ở trẻ em.

2. NGUYÊN NHÂN

Đột biến các gen gây khiếm khuyết các protein vận chuyển nằm trên màng tế bào gan và tế bào vi quản mật.

Gen ATP8B1 (PFIC1), gen ABCB11 (PFIC2), gen ABCB4 (PFIC3), gen TJP2 (PFIC4), gen NR1H4 (PFIC5), gen MYO5B (PFIC6).

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Vàng da: PFIC1 và PFIC2 xuất hiện vàng da sớm ngay trong 3 tháng đầu đời, trong đó PFIC2 thường biểu hiện sớm hơn. PFIC3 thường không biểu hiện vàng da, ngứa và gan to cho tới 2-3 tuổi.

- Ngứa da: là triệu chứng hay gặp, ít đáp ứng điều trị, thường biểu hiện sau 3 tháng tuổi, được coi là chỉ định cần ghép gan.

Mức độ ngứa thường từ độ 3 tính theo bảng điểm Whitington scale.

Độ 0: không ngứa

Độ 1: chà sát nhẹ

Độ 2: chà sát nhiều mà không có bằng chứng xước da

Độ 3: có vết xước da

Độ 4: tổn thương da thành sẹo, chảy máu.

- Gan to, lách to

- Phân nhạt màu

- Còi xương: do thiếu vitamin D

- Chảy máu do thiếu vitamin K, sỏi mật

- Các triệu chứng ngoài gan gặp trong PFIC 1 như tiêu chảy mạn, viêm tụy, điếc tiếp nhận. Các triệu chứng này không gặp trong PFIC 2.

- Biến chứng: HCC (ung thư biểu mô tế bào gan) có thể gặp ở bệnh nhân PFIC2 trong năm đầu đời. Biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu:

+ Tăng bilirubin toàn phần và trực tiếp, tăng acid mật toàn phần.

+ GGT thấp hoặc bình thường trừ bệnh nhân PFIC 3

+ Tăng transaminase trong đó cao nhất ở PFIC 2.

+ Tăng alpha-fetoprotein

+ Cholesterol máu bình thường

- Mô bệnh học gan: Ứ mật trong các vi quản mật và chuyển dạng tế bào khổng lồ, không hoặc ít thấy tăng sinh đường mật. Dị sản tế bào gặp khu trú quanh vị trí khoảng cửa. Nhuộm hóa mô miễn dịch mảnh gan sinh thiết với kháng thể BSEP và MDR3. Kết quả nhuộm âm tính hoặc giảm sự bắt màu giúp chẩn đoán PFIC 2 và PFIC 3.

- Xét nghiệm gen: Tìm đột biến mất đoạn/lặp đoạn, giải trình tự gen vùng mã hóa, xét nghiệm tìm biến thể gen đích, giải trình tự gen thế hệ mới...

3.3. Chẩn đoán xác đinh

- Trẻ xuất hiện vàng da sớm từ sau sinh kèm theo phân nhạt màu. Ngứa da nhiều

- Xét nghiệm máu: có tình trạng tăng bilirubin trực tiếp, trong khi GGT thấp hoặc bình thường. Tăng cao acid mật toàn phần trong máu. Tăng transaminase. Cholesterol bình thường.

- Mô bệnh học gan: Ứ mật trong các vi quản mật và tế bào gan, xơ hóa quanh khoảng cửa, chuyển dạng tế bào khổng lồ, tăng sinh mật quản đi kèm xơ hóa. Nhuộm kháng thể BSEP âm tính trong PFIC 2, nhuộm kháng thể MDR3 âm tính trong PFIC 3.

- Xét nghiệm gen: tìm thấy đột biến gây bệnh là tiêu chuẩn vàng giúp chẩn đoán xác định.

3.4. Chẩn đoán thể bệnh

Cho đến nay, PFIC đã được phân loại thành 6týp trong đó: 3 týp cổ điển là PFIC1 (bệnh Byler), PFIC2 (thiếu hụt BESP), PFIC 3 (thiếu hụt MDR3) và 3 týp mới là PFIC typ 4 thiếu hụt TJP2 (đột biến gen TJP2), PFIC typ 5 thiếu hụt FXR (liên quan gen NR1H4) và PFIC 6 là thiếu hụt MYO5B (đột biến gen MYO5B).

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- Teo mật bẩm sinh, tắc ngoài gan do sỏi ống mật chủ, nang ống mật chủ.

- Viêm xơ đường mật, hội chứng Alagille.

- Nhiễm trùng, thuốc, nuôi dưỡng tĩnh mạch.

- Suy giáp trạng và suy tuyến yên toàn bộ.

- Rối loạn chuyển hóa như tyrosinemia type 1, galactosemia.

- Thiếu hụt Citrin, thiếu hụt acid mật tiên phát, thiếu hụt alpha 1 antitrypsin, bệnh xơ nang....

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị tình trạng ứ mật

- Bổ sung sữa công thức giàu MCT

- Bổ sung vitamin tan trong dầu

- Điều trị ngứa

- Điều trị biến chứng bệnh gan tiến triển

- Điều trị phẫu thuật, ghép gan.

4.2. Điều trị nội khoa

4.2.1. Thuốc điều trị triệu chứng

- Ursodeoxycholid acid (UDCA): Liều 10-30 mg/kg/ngày

- Cholestyramin: Cholestyramine nên được uống ít nhất 1 giờ trước hoặc 4-6h sau ăn, 1-4gram/ngày

- Rifampicin: Liều 5-10mg/kg/ngày.

- Phenobarbital. Liều 3-10mg/kg/ngày.

- 4-Phenylbutyrate.Còn ít nghiên cứu về thuốc này ở trẻ em. Liều 350 đến 500mg/kg/ngày

- Một số thuốc khác như kháng Histamin, chất đối kháng opiat, steroid, propfol và carbamazepine …có thể sử dụng điều trị triệu chứng

4.2.2. Chế độ ăn

Chất béo trong chế độ ăn là các triglycerid chuỗi trung bình (MCT). Cung cấp các vitamin A,D,E,K để đảm bảo hấp thu đủ.

4.1.3. Hỗ trợ giảm ngứa: Tắm bồn, steroid tại chỗ, kem giữ ẩm

4.3. Điều trị ngoại khoa

Chỉ định cho bệnh nhân không đáp ứng điều trị thuốc, trạng ngứa dai dẳng, chậm tăng trưởng và suy dinh dưỡng.

Thủ thuật dẫn lưu mật (Biliary diversion procedures): Dẫn lưu mật- ruột (internal drainages)hoặc dẫn lưu qua da (external diversions).

Ileal exclusion/bypass (IE): tạo ramột quai ruột bắc cầu (bypass) giữa hồi - đại tràng làm gián đoạn chu trình gan ruột giảmhấp thu muối mật và các thành phần của mật.

Ghép gan: chỉ định khi điều trị nội khoa thất bại và dẫn lưu mật không cải thiện hoặc bệnh gan giai đoạn cuối.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sarah AF Henkel, (2019) "***Expanding etiology of progressive familial intrahepatic cholestasis***", *World J Hepatol*, 27; 11(5): 450-463.

2. Alastair Baker (2018) "***Systematic review of progressive familialintrahepatic cholestasis***", Clin Res Hepatol Gastroenterol,43(1):20-36.

3. Gunaydin M (2018), "*Progressive familial intrahepatic cholestasis: diagnosis, management, and treatment*", Hepat Med.; 10:95-104.

HỘI CHỨNG ALAGILLE

ThS. Bùi Thị Kim Oanh

1. ĐỊNH NGHĨA

Alagille syndrome (AS) là hội chứng bệnh liên quan đến các rối loạn ở nhiều cơ quan bao gồm gan, tim, hệ xương, mắt, thận và hệ thống thần kinh trung ương.

Tỷ lệ mắc bệnh ước tính là 1:30,000 trẻ sinh sống, trong đó 98% do đột biến của gen JAG1 và chỉ có 2% do đột biến gen NOTCH2.

2. NGUYÊN NHÂN

Bệnh di truyền gen trộinhiễmsắcthểthường do độtbiến gen JAG1và NOTCH2.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng: đa dạng có thể gặp từ tình trạng bệnh rất nặng đe dọa tính mạng, tổn thương tim cho đến chỉ có biến đổi nhẹ về xét nghiệm.

3.1.1. Đặc điểm về gan

- Ứ mật: Trẻ thường có biểu hiện vàng da, ngứa ngáy khó chịu, xanthoma, suy dinh dưỡng do giảm hấp thu chất béo.

- Ngứa: hiếm khi thấy trước 3-5 tháng tuổi, mà hầu hết gặp khi trẻ lên 3 tuổi. Ngứa dai dẳng, ảnh hưởng đến giấc ngủ, hoạt động hàng ngày.

- Xanthoma: Thường thấy ở mặt mu ngón tay, nếp gấp cổ tay, gáy, tai, khoeo chân, mông và xung quanh nếp gấp bẹn, gặp nhiều ở vùng da hay bị chà xát như vùng đóng bỉm. Xanthoma xuất hiện khi mức cholesterol ≥ 500 mg/dl, có thể xuất hiện nhiều trong vài năm đầu sau đó biến mất khi tình trạng ứ mật được cải thiện. Xanthoma không gây đau nhưng ảnh hưởng đến thẩm mỹ, thường không cần phẫu thuật trừ trường hợp ở khóe mắt gây khó khăn khi nhìn.

3.1.2 Bất thường về thận

Bất thường về cấu trúc siêu âm thấy thận nhỏ và thận có nang, hay những bất thường về chức năng nhiễm toan ống thận gặp ở 39% trường hợp mắc Alagille. Tăng huyết áp và hẹp động mạch thận cũng được thấy ở người lớn mắc Alagille.

3.1.3.Đặc điểm về tim

Tổn thương tim gặp ở 90-97% số người mắc Alagille. Phổ biến nhất là tổn thương mạch phổi như hẹp động mạch phổi (ngoại vi hay đoạn nhánh) chiếm tới 67%. Dị tật phức tạp Fallot IV gặp ở 7-16%. Các dị tật khác như: thông liên thất, thông liên nhĩ, hẹp chủ, hẹp quai động mạch chủ ít gặp hơn.

3.1.4. Đặc điểm về mắt

Bất thường hay gặp nhất là vệt giác mạc (posterior embryotoxon) gặp ở 78-89% số người mắc Alagille, thường không ảnh hưởng đến thị giác. Một số bất thường khác: Axenfeld-Rieger (đồng tử lạc chỗ) hoặc có nhiều lỗ ở mống mắt nhìn giống nhiều đồng tử (polycoria, đa đồng tử).

3.1.5. Đặc điểm về xương

Bất thường trên X-Quang hay gặp nhất là đốt sống ngực hình cánh bướm, nứt thân đốt sống. Đốt sống hình cánh bướm gặp ở 33-93%. Ngoài ra có thể gặp hình ảnh xương đốt ngón tay phía gần có hình vuông, phía xa hình búp măng và có thêm nếp gấp ở ngón. Cũng có thể gặp gãy xương dài bệnh lý do ứ mật và thiếu khoáng chất trong xương.

3.1.6. Đặc điểm về khuôn mặt

Bộ mặt ở trẻ mắc Alagille bao gồm trán cao, 2 mắt sâu và xa nhau vừa phải, cằm nhọn, sống mũi thẳng với chóp mũi hình củ hành. Khuôn mặt có hình tam giác ngược. Khuôn mặt điển hình thường gặp ở những bệnh nhân Alagille do đột biến JAG1 và thường không phổ biến ở những bệnh nhân mang đột biến NOTCH2.

3.1.7. Bất thường về mạch máu

Các tai biến về mạch máu não (xuất huyết não) có thể gây ra tử vong. Một số biến chứng nguy hiểm như chảy máu dưới nhện do vỡ phình mạch máu nội sọ. Ngoài ra có thể gặp bất thường mạch thận, hội chứng quai động mạch chủ trung gian và bất thường mạch ổ bụng.

3.1.8. Các đặc điểm khác

Thể trạng thấp còi: do ứ mật, dị tật tim nặng, thiếu khoáng chất trong xương, suy giảm miễn dịch và nhiễm trùng tái diễn.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: tăng Bilirubin trực tiếp, GGT tăng cao, tăng acid mật toàn phần, tăng cholesterol và triglyceride. Tăng Cholesterol máu trong Alagille thường không làm tăng bệnh tim mạch. Vì vậy thay đổi chế độ ăn hoặc thuốc uống là không cần thiết. Các thuốc cải thiện tình trạng ứ mật có thể làm giảm mức cholesterol trừ cholestyramine.

- Tổn thương mô bệnh học điển hình là hình ảnh thiểu sản đường mật trong gan. Ở trẻ sơ sinh thường gặp hình ảnh tăng sinh mật quản chưa trưởng thành dẫn tới dễ chẩn đoán nhầm với teo mật bẩm sinh.

- Chụp Xquang cột sống ngực thẳng, nghiêng: Đốt sống hình cánh bướm, nứt đốt sống

- Siêu âm tim: Hẹp nhánh động mạch phổi, Fallot IV, thông liên nhĩ, thông liên thất.

- Xét nghiệm gen: Tìm đột biến JAG1 và NOTCH 2.

3.3. Chẩn đoán hình ảnh

- Trên lâm sàng, chẩn đoán xác định Alagille khi có ít nhất 3/7 triệu chứng:

- Vàng da ứ mật

- Bộ mặt Alagille

- Tổn thương tim: Hẹp nhánh động mạch phổi, Fallot IV...

- Đốt sống hình cánh bướm

- Tổn thương mắt: Vệt rìa giác mạc

- Tổn thương thận

- Tổn thương mạch máu

- Tiêu chuẩn vàng: Xét nghiệm gen tìm thấy các đột biến gen JAG1 hoặc NOTCH2.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Teo mật bẩm sinh, vàng da ứ mật có tính chất gia đình

- Thiếu hụt alpha 1- antitrypsin

- Các bệnh lý gây vàng da ứ mật khác ở trẻ nhỏ.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Cần được đánh giá bởi nhiều chuyên khoa khác nhau: gan mật, di truyền, tim mạch, thần kinh, dinh dưỡng, mắt.

- Kiểm soát tình trạng ứ mật

- Kiểm soát bệnh lý tim mạch

- Đảm bảo dinh dưỡng, chăm sóc

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1.Điều trị tình trạng ứ mật

Ursodiol: giúp cải thiện ngứa, xanthoma và các chỉ số sinh hóa về ứ mật. Liều 10-20 mg/kg/ngày, chia 2 lần.

Phenobarbital: 5-10 mg/kg/ngày, chia 2 lần. Hạn chế sử dụng do tác dụng an thần.

Rifampicin: giúp cải thiện hiệu quả tình trạng ngứa. Tuy nhiên thuốc có thể làm tăng men gan. Liều 10mg/kg/ngày, chia 2 lần (max 600mg/ngày)

Cholestyramin: hiệu quả nhưng ít được chấp nhận do phải dùng cách xa thuốc khác 2h. Liều 240mg/kg/ngày, chia 3 lần, tối đa 8g/ngày

Colesevelam có thể được dung nạp tốt hơn nhưng chưa được nghiên cứu ở trẻ em. Liều 625mg một lần/ngày (liều người lớn)

Các thuốc kháng histamine: có thể dung để làm giảm triệu chứng nhưng hiếm khi dung một mình.

Diphenihydramine: 5 mg/kg/ngày, chia 3-4 lần, tốiđa 300mg/ngày. Hydrozyzine: 2mg/kg/ngày, chia 3-4 lần.

Naltrexone: có hiệu quả điều trị ngứa da ở người lớn, hạn chế dùng ở trẻ em. Liều 0,25 -0,5mg/kg, một lần hang ngày, hoặc tới 50 mg hang ngày.

4.2.2. Kiểm soát bệnh tim mạch: Tùy theo tổn thương tim mạch có thể dùng các can thiệp tim mạch không xấm lấn như tạo hình van tim, nong bằng bóng, đặt stent. Một số trường hợp ghép tim phổi có thể làm kết hợp với ghép gan.

4.2.3. Đảm bảo dinh dưỡng

- Chế độ ăn với năng lượng cao, chất béo ở mức trung bình
- Sữa công thức giàu MCT hoặc dầu MCT
- Cung cấp các vitamin tan trongdầu
- Cung cấp thêm kẽm, calci, men tụy
- Cho ăn qua sonde mũi hoặc mở thông dạ dày.

4.2.4. Chăm sóc: Giữ cho da luôn ẩm với kem giữ ẩm, cắt móng tay, tắm nhiều lần trong ngày để hạn chế da bị khô.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Maha Saleh**,**Binita M Kamath, David Chitayat (2016) "*Alagille syndrome: clinical perspectives*", The Application of Clinical Genetics 9, p75–82.

2. BiaM.Kamath, KathleenM.Loomes, and DavidA.Piccoli (2010) "*MedicalManagementofAlagilleSyndrome*",JPGN; 50, p580–586.

3. Mohammed D. Ayoub, Binita M.Kamath (2020) "*Alagille Syndrome: diagnostic Challenges and Advances in Management*", Diagnostics, 10 (11), 907.

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN TÍCH LŨY GLYCOGEN

ThS. Bạch Thị Ly Na

1.ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa: Rối loạn tích lũy glycogen (Glycogen storage disease – GSD):

Là nhóm bệnh rối loạn di truyền gây ra bởi sự khiếm khuyết một trong số các enzymes cần thiết cho quá trình tổng hợp hoặc thoái hóa glycogen. GSD biểu hiện da dạng từ tuổi khởi phát bệnh, tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong.

1.2. Tần suất mắc bệnh

Tỷ lệ mắc bệnh xấp xỉ 1: 20.000 – 43.000 trẻ sinh sống, phổ biến nhất là các type I, II. III, IV, trong đó type I có tần suất mắc bệnh cao nhất chiếm 25% GSD. Type I, III, IX chiếm 80% GSD tại gan.

2. BỆNH NGUYÊN – BỆNH SINH

GSD là kết quả của sự thiếu hụt các enzyme trong quá trình tổng hợp, giáng hóa của glycogen hay quá trình đường phân, sự thiếu hụt từng loại enzyme gây nên những type GSDs khác nhau.

Các nhóm thiếu hụt bao gồm:

- Glycogen synthesis: Glycogen synthase – branching enzymes

- Glycogenosis: Phosphorylases (debranching enzymes) và lysosomal glucosidase

- Glycolysis: phosphofructokinase

- Phân loại các type GSD: GSD được phân thành các type dựa trên enzymes thiếu hụt trong quá trình giáng hóa, tổng hợp glycogen và cơ quan chịu ảnh hưởng. Hầu hết các type GSD đều ảnh hưởng đến gan và cơ.

3. CHẨN ĐOÁN GSD

GSD là bệnh lý phức tạp và hiếm gặp với sự biểu hiện đa dạng ở nhiều cơ quan. Chẩn đoán GSD là sự kết hợp giữa triệu chứng lâm sàng, chỉ số xét nghiệm và nghiên cứu về bênh lý. Phụ thuộc vào từng type của GSD, enzyme thiếu hụt có thể được phát hiện ở gan, cơ, nguyên bào sợi ở da, và hiếm hơn là ở trong máu.

3.1.Triệu chứng lâm sàng

- Triệu chứng dựa trên từng phân type của GSD, hầu hết GSDs đều có ảnh hưởng tại gan bao gồm type 0, I, III, IV, VI và IX, tuy nhiên đôi khi cũng có ảnh hưởng chống chéo lên các cơ quan khác chủ yếu là cơ và tim.

Các triệu chứng thường gặp của GSDs bao gồm:

- Gan to, mật độ gan chắc vừa.

- Bộ mặt Glycogenose “doll-like faces”.

- Hạ đường huyết: Trẻ hay có cơn đói, vã mồ hôi, run, ngủ gà, mệt mỏi, co giật.

- Yếu cơ, giảm vận động. chậm phát triển thể chất. béo phì.

- Các triệu chứng về tim, thận, loét họng. dễ nhiễm trùng.

- Vấn đề về chảy máu và đông máu.

- Toan chuyển hóa, tăng lipid máu, tăng acid uric

Các nhóm triệu chứng có thể nghi ngờ biểu hiện của bệnh lý GSD tại gan bao gồm:

- Gan to, bộ mặt Doll -like face

- Chậm phát triển thể chất

- Hạ đường huyết

- Bất thường về chỉ số xét nghiệm máu.

3.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng

- Công thức máu, đông máu

- Transaminase, glucose, lipid, cholesterol, lactat, anion gap, khí máu, acid uric, ALP, GGT, calci, phospho, ure, creatinin, CPK.

- Nước tiểu: protein niệu, albumin niệu.

- Siêu âm bụng, siêu âm tim. Chụp MRI, CT scanner gan và thận.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Sinh thiết gan, cơ và các mô chịu ảnh hưởng đánh giá nồng độ enzyme và glycogen.

- Phân tích gen xác định đột biến, chẩn đoán type của GSDs.

3.4. Phân loại thể bệnh

Triệu chứng	Type I	Type III	Type VI, IX	Type XI
Hạ đường huyết	2(+) → 3 (+)	(+)→ (++)	(+)	(+)
Lactat acidosis	(++)	0	0	(+)
Tăng ceton khi đói	0 → (+)	(++)	(+)	(++)
Gan to	0 → (+)	(++)	(+)	(++)
Tăng lipid	(++)	(++)	(+)	(+)

Tăng CK	0	0 → (+)	0 → (+)	0
Tăng uric	(+)	0	0	(+)
Bệnh lý ống thận	(+)	0	0	(+++)
Phì đại thận	(++)	0	0	(+)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

Điều trị phụ thuộc vào các type GSD. Với các type GSD có biểu hiện tại gan mục tiêu điều trị là giữ nồng độ glucose máu ở mức ổn định tránh hạ đường huyết, cung cấp năng lượng đủ cho tế bào và ngăn ngừa các biến chứng của GSD

4.2. Điều trị cụ thể

- Chế độ ăn điều trị hạn chế carbonhydrat. Sử dụng bột ngô không nấu (uncooked cornstarch) là phức hợp carbohydrate tiêu hóa chậm, do đó giúp duy trì mức đường máu ổn định trong khoảng thời gian dài so với các carbohydrate khác.

- Ăn thành nhiều bữa nhỏ giúp giữ đường huyết ổn định và ngăn ngừa sự tích lũy glycogen quá mức trong gan. Có các bữa ăn đêm để tránh cơn hạ đường huyết ban đêm.

- GSD có thể gây các triệu chứng tại gan nặng như xơ gan, adenoma hay HCC có thể chỉ định ghép gan điều trị.

- Liệu pháp enzyme và gene thay thế là những hướng điều trị mới, hứa hẹn có thể cái thiện tiên lượng bệnh cho nhưng GSD nặng.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- GSD là bệnh lý di truyền nên nguyên tắc điều trị là điều trị hỗ trợ. Tiên lượng bệnh phụ thuộc vào thể bệnh và các ảnh hưởng tới các cơ quan trong cơ thể. Điều trị cho hiệu quả tốt đối với các type GSD tại gan.

- Nếu bệnh nhân GSD không được điều trị có thể gây các biến chứng suy gan, suy tim, suy hô hấp. Với những type có ảnh hưởng đến nhiều cơ quan như GSD type II (Poompe) và type IV (Andersen disease) việc điều trị còn nhiều khó khăn và nguy cơ tử vong cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. MA Chen . Glycogenose storage disease: Diagnosis, treatment and outcome. Translational Science of Rare Disease 1 (2016) 45- 72.

2. John Hicks. Glycogen Storage Diseases: A Brief Review and Update on Clinical Features, Genetic Abnormalities, Pathologic Features, and Treatment. Ultrastructural Pathology 35(5):183-96 ·

3. Hasan. Glycogen storage diseases: New perspectives. World J Gastroenterol. 2007 May 14; 13(18): 2541–2553.

4. Matthias R Baumgartner. Clinical Presentation and Diagnostic Difficulties of Glycogen Storage Diseases. Division of Metabolism. University Children‘s Hospital, Zurich, Switzerland.

5. Sara S Ellingwood and Alan Cheng. Biochemical and clinical aspects of glycogen storage diseases. Journal of Endocrinology. 238:3. 131-141.

BỆNH GAN DO NUÔI DƯỠNG TĨNH MẠCH KÉO DÀI Ở TRẺ EM

ThS. Bạch Thị Ly Na

1.ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa: Bệnh gan do nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài (Parenteral nutrition-associated liver disease – PNALD) là bệnh lý đặc trưng bởi quá trình ứ mật tiến triển với bilirubin trực tiếp tăng trên 34 umol/l trên những bệnh nhân có nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài và đã đượcloại trừ những nguyên nhân gây vàng da ứ mật, suy gan khác.

1.2.Tần suất mắc bệnh

Tỷ lệ PNALD khoảng 56.7% ở trẻ nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài trên 15 ngày.

2. NGUYÊN NHÂN

Tổn thương gan gây ra bởi quá trình TPN kéo dài là sự kết hợp của nhiềuyếu tố như phản ứng viêm ruột không đặc hiệu, giảm tính thấm thành ruột, giảm đề kháng với vi khuẩn, viêm đường mật nguyên phát và thứ phát, sỏi đường mật, hội chứng ruột ngắn, rối loạn tuần hoàn trong tế bào gan, thiếu chất dinh dưỡng…

Các nguy cơ gây PNALD:

- Trẻ đẻ non, cân nặng thấp TPN kéo dài, hội chứng ruột ngắn (< 25 cm).
- Quá tải dinh dưỡng, mất cân bằng các yếu tố: nhu cầu năng lượng cao (80- 100 kcal/kg/ ngày là yếu tố thúc đẩy nhanh PNALD trong vòng vài tháng.
- Phẫu thuật, viêm ruột hoại tử.
- Nhiễm khuẩn huyết tái diễn do đặt Catheter tĩnh mạch trung tâm.
- Thành phần nuôi dưỡng có lipid nhũ tương góp phần phát triển PNALD.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

- Biểu hiện của tình trạng ứ mật:Vàng da xỉn, phân bạc màu, gan to
- Biểu hiện của các bệnh nền kèm theo: SDD, hội chứng ruột ngắn…

3.2. Cận lâm sàng

- Tăng Bilirubin toàn phần, tăng bilirubin trực tiếp, GGT, ALP, Transamines.
- Rối loạn đông máu.
- Sỏi túi mật, thay đổi nhu mô gan, gan nhiễm mỡ hoặc xơ gan…

3.3. Chẩn đoán

3.3.1. Chẩn đoán xác định

- Dựa vào tiền sử diễn biến bệnh, trẻ đã được điều trị bằng TPN kéo dài

- Lâm sàng: vàng da, phân nhạt màu

- Cận lâm sàng: Tăng Bilirubin toàn phần (> 2mg/dL)

- Loại trừ các nguyên nhân gây vàng da ứ mật khác.

3.3.2. Chẩn đoán phân biệt: với các nguyên nhân gây ứ mật khác.

- Tắc nghẽn đường mật: teo mật, nang ống mật chủ

- Viêm gan do virus, ngộ độc thuốc, các bệnh rối loạn chuyển hóa bẩm sinh gây vàng da ứ mật

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Hạn chế TPN, cho ăn bằng đường tiêu hóa càng sớm càng tốt.

- Trong những trường hợp cần TPN:

+ Giảm lượng lipid: không vượt quá 0.5g/kg/ngày. Nên sử dụng các chế phẩm nhũ tương MCT/LCT có tính oxy hóa cao.

+ Các yếu tố vi lượng: không nên sử dụng đồng và Mn trong dịch PN, bổ sung kẽm, selen và chromium.

-Nhiễm trùng và các nội độc tố:

+ Kiểm tra catheter cũng như các vị trí có thể gây nhiễm trùng.

+ Cấy máu, phát hiện các ổ nhiễm trùng.

+ CT scanner ổ bụng với các bệnh nhân có phẫu thuật ổ bụng, chấn thương hoặc viêm ruột, chụp Barit phát hiện các tắc nghẽn tại ruột hoặc vị trí giãn ruột.

+ Điều trị nhiễm khuẩn bằng kháng sinh: metronidazol, cefoperazol, trong một số trường hợp có thể dùng steroid để giải quyết tình trạng ứ mật.

4.2. Điều trị PNALD

Hạn chế các yếu tố tăng nặng, hỗ trợ chức năng gan bằng một số thuốc:

- Acid ursodeoxycholic (UCDA): liều 10 – 30 mg/kg/ngày

- Nhóm vitamin tan trong dầu: A, D, E, K.

- Carnitin: có thể sử dụng đường tĩnh mạch với liều 50mg/kg trong 3 ngày.

- Erythromycin giúp giảm nguy cơ nhiễm trùng và rút ngắn quá trình PN.

- Dầu cá (Omegaven): chế phẩm không chứa phytosterols và omega 6, đồng thời chứa omega- 3 là chất chống viêm.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Bệnh gan do nuôi dưỡng tĩnh mạch kéo dài có thể dẫn tới những tổn thương gan nghiêm trọng như xơ gan, suy chức năng gan, nguy cơ tử vong cao.

Khi những tổn thương tại gan không cải thiện, tình trạng ứ mật không tiến triển bệnh nhân có biểu hiện của bệnh gan giai đoạn cuối cần được ghép gan, do đó cần điều trị và dự phòng sớm PNALD.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carol Rees. Management of PN-induced Cholestasis. Nutrition issues in Gastroenterology, Feb 2006;24:62-68.

2. Shawn J et at. Parenteral nutrition-associated cholestasis: an American Pediatric surgical associated outcomes and clinical Trials Committee systematic review. Journal of Pediatric Surgery(2012) 47,225-240

3. Prathima et at. Treatment of Parenteral Nutrition- Associated liver disease: The Role of Lipid Emulsions. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. 2013. 4:711-717.

4. Al- hathol K et al. Ursodeoxycholic acid therapy for intractable total parenteral nutrition – associated cholestasis in surgical very low birth weight infants. Singapo Med J 2006;47(2):147-52.

5. Arslanoglu S et at. Ursodeoxycholic acid treatment in preterm infants: a pilot study for prevention of cholestasis associated with total parenteral nutrition. J Pediatr gastroenterol Nutr 2008;46(2):228-31.

XƠ GAN BẨM SINH

BS. Trịnh Thị Thủy
TS. Nguyễn Phạm Anh Hoa

1. ĐẠI CƯƠNG

Xơ gan bẩm sinh (Congenital Hepatic Fibrocys-CHF) là bệnh di truyền lặn gây nhiều thể bệnh gan mật và thận. Bệnh đặc trưng bởi tình trạng xơ gan, tăng áp lực tĩnh mạch cửa và bệnh lý thận đa nang.

2. NGUYÊN NHÂN

CHF là bệnh di truyền hiếm gặp, tỷ lệ mắc ước tính khoảng 1/10.000-1/20.000 trẻ sinh sống, do đột biến gen PKHD1 nằm trên nhiễm sắc thể số 6. Cho tới nay có hơn 300 đột biến PKHD1 đã được mô tả. Các bất thường trên gen PKHD1 gây phát triển bất thường cấu trúc nấm gan (ductal plate) trong thời kỳ phôi thai dẫn tới các bất thường tĩnh mạch cửa, đường mật và ống thận.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng: tùy mức độ bệnh có thể có các dấu hiệu sau

- Gan to, lách to nếu đã có biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa.

- Biểu hiện viêm đường mật: sốt, phân nhạt màu, vàng da, đau tức hạ sườn phải, siêu âm hình ảnh viêm đường mật.

- Tăng huyết áp, đa niệu, khát nhiều.

- Ngoài ra triệu chứng lâm sàng tùy thuộc vào tiến triển cũng như biến chứng của bệnh và các bệnh lý kèm theo như: tăng áp phổi và shunt trong nhu mô phổi, sỏi mật, ung thư biểu mô đường mật, từng thể tổn thương thận và các hội chứng đi kèm.

3.2. Cận lâm sàng

- Siêu âm: Hình ảnh tổn thương trên chẩn đoán hình ảnh rất đa dạng, phụ thuộc vào thể lâm sàng và giai đoạn bệnh. Thường thấy các tổn thương như: nhu mô gan tăng âm, đường mật tăng âm, đa nang gan, lách to. Thận xơ hóa, kích thước nhỏ, tăng âm, có nang thận, có thể phát hiện sỏi mật, viêm đường mật.

- Chụp cộng hưởng từ (MRCP): giãn không đều dạng nang hoặc hình thoi đường mật trong gan và ngoài gan, dày thành và giãn không đều đường mật. Thùy gan trái phì đại ra phía trước và sang trái. Có thể có tổn thương thận kèm theo. Lách to là hậu quả của xơ gan.

- Sinh thiết gan: là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán. Trong một số trường hợp chỉ cần siêu âm, MRCP đủ để chẩn đoán CHF khi thấy tổn thương đặc trưng của gan và thận. Sinh thiết thận: có thể có hình ảnh teo ống thận và xơ hóa ống thận, nang thận.

- Xét nghiệm máu:

+ Công thức máu: bạch cầu, tiểu cầu thường giảm nếu bệnh nhân có biến chứng tăng áp lực tĩnh mạch cửa, huyết sắc tố giảm khi có xuất huyết tiêu hóa.

+ Xét nghiệm chức năng gan: tỷ lệ prothrombin, GOT, GPT, GGT, ALP, albumin

+ Xét nghiệm chức năng thận: ure, creatinin, tổng phân tích nước tiểu.

+ Xét nghiệm αFP để chẩn đoán và loại trừ ung thư và phát hiện sớm ung thư biểu mô tế bào đường mật.

+ Xét nghiệm di truyền: phân tích đột biến gen dựa trên kiểu hình lâm sàng.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Siêu âm: nhu mô gan tăng âm, đa nang gan, lách to, xơ hóa thận dạng nang.

- Chụp cộng hưởng từ mật tụy (MRCP) có các dấu hiệu:

+ Giãn không đều dạng nang hoặc hình thoi đường mật trong gan.

+ Thùy gan trái phì đại ra phía trước và sang trái, có thể sờ thấy dưới xương ức.

+ Giãn hình thoi đường mật ngoài gan, giãn túi mật, bất thường đường mật trong gan, lách to, xơ hóa nhu mô thận.

Thường có sự phối hợp tổn thương gan và bệnh lý nhu mô thận trong xơ gan bẩm sinh và hội chứng Caroli.

- Siêu âm và chụp cộng hưởng từ có ý nghĩa chẩn đoán cao CHF nếu tổn thương đặc trưng của gan và thận, gọi là bệnh xơ nang gan thận (hepatorenal fibrocystic disease - FCDs). Tổn thương thận bao gồm: bệnh thận đa nang (polycystic kidney disease- PKD), bệnh cầu thận và bệnh thiểu sản nang thận, bệnh do rối loạn hấp thu ống thận, tủy thận xốp.

- Sinh thiết gan: tăng sinh mật quản non chưa trưởng thành quanh khoảng cửa, bất thường nhánh tĩnh mạch cửa, xơ quanh khoảng cửa không kèm thâm nhiễm tế bào viêm, xơ hóa tiến triển quanh khoảng cửa, ứ mật trong một số đường mật. Nhu mô gan ngoài các vùng xơ gan không có hiện tượng huỷ hoại tế bào hoặc ứ mật.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Xơ gan mật nguyên phát (primary biliary cirrhosis- PBC) và viêm xơ đường mật tiên phát (primary sclerose cholangitis PSC).

- Xơ gan do các nguyên nhân khác như: bệnh teo mật bẩm sinh, bệnh Wilson, viêm gan tự miễn….

- Tăng áp lực tĩnh mạch cửa do các nguyên nhân khác.

- Gan đa nang: Caroli disease (CD): tình trạng bệnh bẩm sinh của gan, đặc trưng bởi giãn đường mật trong gan thành nang song không có các triệu chứng của CHF.

- Bệnh gan ác tính: dựa vào chụp CT Scanner, αFP và kết quả giải phẫu bệnh.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị: điều trị CHF là điều trị triệu chứng, giáo dục sứ khỏe và tư vấn di truyền.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1 Điều trị triệu chứng

- Điều trị TALTMC

+ Điều trị dự phòng: bằng propranolon, thắt tĩnh mạch thực quản, làm cầu nối (tùy theo mức độ giãn tĩnh mạch thực quản).

+ Điều trị xuất huyết tiêu hóa do giãn vỡ tĩnh mạch thực quản.

- Cường lách: tư vấn tránh bị trấn thương (khi lao động, chơi thể thao).

- Điều trị các bất thường đường mật.

+Sử dụng kháng sinh: khi có viêm đường mật.

+ Phẫu thuật cắt 1 phần gan trong những trường hợp bất thường phần đường mật gây biến chứng nặng.

+ Phẫu thuật nối hồi tràng Roux-en-Y: trong trường hợp bất thường đường mật ngoài gan gây các biến chứng nặng.

+ Ghép gan khi có bệnh gan giai đoạn cuối.

- Sỏi mật: điều trị phụ thuộc vào vị trí, kích thước, số lượng sỏi.

- Ung thư đường mật và ung thư biểu mô tế bào gan: hội chẩn chuyên gia ung thư.

- Bệnh thận: điều trị các bệnh lý thận, ghép thận khi suy thận giai đoạn cuối (cần hội chẩn với chuyên khoa thận).

4.2.2. Giáo dục sức khỏe cho bệnh nhân CHF

- Tránh rượu, béo phì, tiểu đường, suy dinh dưỡng, nhiễm HIV.

- Tránh dùng thuốc ức chế miễn dịch, tránh thuốc chống viêm không steroid (tránh dùng ở bệnh nhân đang xuất huyết tiêu hóa, giảm tiểu cầu), thuốc độc cho gan.

- Tránh nguy cơ viêm gan virus (tiêm phòng viêm gan A, viêm gan B,…).

- Tránh chấn thương ở những bệnh nhân có lách to.

4.2.3. Theo dõi và điều trị ngoại trú

- Theo dõi sự tăng trưởng của trẻ, nếu suy dinh dưỡng →cần can thiệp dinh dưỡng kịp thời.

- Theo dõi đánh giá kích thước lách, giảm tiểu cầu → để quyết định thời điểm soi dạ dày thích hợp.

4.2.4. Tư vấn di truyền

- Tư vấn trước mang thai về nguy cơ mắc bệnh ở những lần có thai sau.

- Phối hợp bác sĩ sản khoa quản lý thai kỳ: siêu âm thai nhi thường tìm thấy tổn thương thận nhiều hơn gan.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Gunay-Aygun M, Gahl WA, Heller T, "Congenital Hepatic Fibrosis Overview". 2008 Dec 9 *Updated* 2014 Apr.

2. Juliana Arrais Guera1, Kátia Cristina Kampa1, Maurício Zapparoli, Venâncio A F Alves and Cláudia Alexandra Pontes Ivantes, "Congenital hepatic fibrosis and obliterative portalvenopathy without portal hypertension – a review of literature based on an asymptomatic case*", Arq Gastroenterol*, 2018.v. 55 nº 4 out/dez.

TỔN THƯƠNG GAN CẤP DO NHIỄM CYTOMEGALOVIRUS

ThS. Đỗ Văn Đô

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm Cytomegalovirus (CMV) là một trong những căn nguyên gây tổn thương gan ở trẻ em, đặc biệt là các trẻ sinh non hoặc có tình trạng nhiễm CMV bẩm sinh hoặc mắc phải.

2. NGUYÊN NHÂN

Cytomegalovirus (CMV) thuộc họ herpesvidae, phân họ betaherpesvirinae là virut có kích thước lớn nhất trong các virut gây bệnh ở người. CMV có vật liệu di truyền là chuỗi xoắn kép ADN và có khả năng sinh kháng thể.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Triệu chứng lâm sàng

Bệnh gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất ở lứa tuổi sơ sinh và 3 tháng đầu sau sinh

Trẻ nhiễm CMV có biểu hiện như tình trạng nhiễm trùng toàn thân như: Sốt hoặc sốt kéo dài, gan, lách, hạch to.

Bệnh nhân tổn thương gan do nhiễm CMV thường có triệu chứng vàng da ứ mật kéo dài, gan to mềm, lách to, nước tiểu vàng sẫm, có thể có phân bạc mầu không hoàn toàn.

Triệu chứng tổn thương các cơ quan khác ngoài gan:

Tổn thương phổi: Ho, khò khè phổi có rales ẩm, tổn thương phổi do CMV thường nặng và kéo dài.

Tiêu hoá: Tiêu chảy cấp hoặc kéo dài do viêm ruột.

Mắt: Viêm võng mạc

Thần kinh: Viêm não - màng não do CMV

Vôi hoá quanh não thất, não bé, chậm phát triển tinh thần vận động

Huyết học: Thiếu máu, xuất huyết dưới da

Các tổn thương hiếm gặp: Điếc, co giật, nhiễm trùng tiết niệu

3.2. Xét nghiệm

- Công thức máu:

+ Bạch cầu thay đổi số lượng và công thức bạch cầu, lưu ý giảm bạch cầu hạt.

+ Thiếu máu nhẹ

+ Có thể thay đổi số lượng tiểu cầu, thường giảm tiểu cầu ở máu ngoại vi

- Tăng transaminase (Aspartat transaminase - AST, Alanine transaminase - ALT) và Gamma glutamyl transaminase -– GGT ở mức độ trung bình

- Tăng Bilirubin và photphatase kiềm

- Nếu suy giảm chức năng gan có thể có protein, albumin máu giảm.

- Rối loạn đông máu: Đông máu thời gian thrombin kéo dài.

- Các xét nghiệm virut:

+ PCR CMV huyết thanh dương tính với tải lượng virus cao,

+ Elisa CMV IgM dương tính trong giai đoạn cấp

+ Phân lập virus từ các dịch và tổ chức gan hoặc máu (chỉ có ý nghĩa nghiên cứu).

- Các xét nghiệm thăm dò khác:

+ Siêu âm gan mật; siêu âm não qua thóp, siêu âm thận tiết niệu

+ Chụp XQ phổi

+ Chụp CT sọ não (nghi nhiễm CMV bẩm sinh hoặc có tổn thương thần kinh)

+ Các xét nghiệm sàng lọc căn nguyên vàng da ứ mật khác.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng: Hội chứng vàng da ứ mật, gan lách to.

- Xét nghiệm chức năng gan: Thời gian thrombin kéo dài, INR tăng, transaminase tăng, tăng bilirubin trực tiếp.

- Xét nghiệm Elisa CMV, CMV IgM dương tính có giá trị khẳng định bệnh nhi mới nhiễm CMV

- PCR CMV đo tải lượng virut đánh giá mức độ nhiễm CMV

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh gây vàng da ứ mật ở trẻ em:

+ Viêm gan do các căn nguyên khác Ebstein Barr Virus (EBV), Herpes Simlex Virus (HSV), Viêm gan HBV, HAV, HCV, giang mai, viêm gan tự miễn…

+ Vàng da ứ mật và tổn thương gan trong các bệnh chuyển hóa: Thiếu hụt citrin, rối loạn chuyển hóa acid béo, thiếu alpha1 antitrypsin.

- Vàng da ứ mật do các nguyên nhân bất thường đường mật: Nang ống mật chủ, teo mật, thiểu sản đường mật.

4. ĐIỀU TRỊ

- Nếu nồng độ CMV thấp (<5000copies/ml), cần theo dõi và điều trị hỗ trợ, kiểm tra các tổn thương khác do CMV ngoài gan và xét nghiệm lại CMV sau 1-2 tuần.

- Nếu nồng độ CMV cao >5000 copy/ml, xem xét các tổn thương gan do CMV, bệnh cảnh lâm sàng, tình trạng miễn dịch, các tổn thương khác ngoài gan để xem xét chỉ định điều trị.

- Điều trị đặc hiệu:

+ Ganciclovir 10mg/kg/ 24 giờ TMC chia 2 lần cánh nhau 12 giờ trong 14-21 ngày. Lưu ý kiểm tra công thức bạch cầu, số lượng tiểu cầu, điện giải đồ trước dùng thuốc và kiểm tra lại sau dùng thuốc 3-5 ngày.

+ Valgancyclovir (thuốc uống) liều dùng 14-16 mg/kg/24 giờ dùng trong 2 tuần.

+ Các thuốc ít dùng Imunoglobulin, foscarnet.

- Điều trị không đặc hiệu: Vitamin tan trong dầu, viamin K, A, D, E, các vitamin khác dưới dạng multiyvitamin…

5. TIÊN LƯỢNG VÀ DỰ PHÒNG

- Hầu hết các trường hợp nhiễm CMV tiến triển tốt sau điều trị, tỷ lệ tiến triển thành viêm gan mạn ít gặp. Một số nghiên cứu gần đây có xuất hiện CMV kháng Gancyclovir.

Dù tình trạng vàng da ứ mật và tổn thương gan ổn định song virus CMV vẫn tồn tại trong các tạng như gan/ thận. Cần tiếp tục theo dõi các triệu chứng tổn thương thần kinh, võng mạc, phát triển tinh thần vận động trong 24 tháng sau khỏi bệnh.

Những trường hợp nhỏ tuổi, đẻ non, thiếu hụt miễn dịch, sau ghép tạng nguy cơ cao hơn, cần điều trị kháng vi rút đặc hiệu. Bệnh nhân ghép tạng đã có tiền sử nhiễm CMV hoặc nhận tạng ghép từ người có tiền sử nhiễm CMV cần lưu ý nguy cơ tái phát bệnh sau ghép tạng.

- Các bà mẹ có tiền sử nhiễm CMV hoặc có con nhiễm CMV cần lưu ý kiểm tra.

- CMV khó tồn tại trong điều kiện bình thường, chỉ sống 4-8 giờ ở các bề mặt, dễ bị tiêu diệt bởi xà phòng, chất diệt khuẩn hoặc thuốc tẩy thông thường. Hiện chưa có vaccin đặc hiệu với CMV nên cần áp dụng các phương pháp không đặc hiệu bằng vệ sinh cá nhân và môi trường sống trong dự phòng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cục y tế dự phòng Bộ y tế; *Điều trị CMV*; 7-2016.

2. Z Momberg, L Geerts; *An update on congenital cytomegalovirus infection*;Obstetric and gynaecology; 2016d.

3.Ali Y Fakhreddin, Catherin T. Frenette, and GoureenGnKonnijeti. A practical review of cytomegalovirus in gastroenterology and hepatology. Gastroenterology research and practice 2019.

CHƯƠNG 10: NỘI SOI TIÊU HÓA
NỘI SOI CAN THIỆP DỊ VẬT TIÊU HÓA

TS. Phan Thị Hiền

1. ĐẠI CƯƠNG

Dị vật được chia ra thành các nhóm sau: dị vật pin, nam châm, vật sắc/nhọn, thức ăn gây tắc nghẽn, đồng xu/vật tù. Phần lớn các dị vật đi qua họng vào ống tiêu hóa sẽ được đào thải tự nhiên ra ngoài mà không ảnh hưởng gì đến cơ thể. Tuy nhiên, một số ít trường hợp, dị vật gây tắc nghẽn, xuyên thủng hoặc có biểu hiện lâm sàng cần phải can thiệp để lấy dị vật ra ngoài.

2. CHỈ ĐỊNH CAN THIỆP DỊ VẬT

2.1. Nội soi can thiệp cấp cứu

- Dị vật thực quản bị tắc nghẽn tại thực quản sau 24 giờ.

- Các dị vật cản quang trong dạ dày cần lấy ra ngoài khi:

+ Đường kính trên 20mm.

+ Chiều dài trên 50mm (trên 70mm đối với người lớn).

+ Dạng nhọn có khả năng đâm xuyên (kim loại có ngạnh , kim, thủy tinh...) có nguy cơ chảy máu, thủng ống tiêu hóa hoặc xâm nhập vào trong phúc mạc, gan, hoặc phổi, viêm trung thất.

+ Dị vật pin.

+ Tất cả các dị vật gây nên triệu chứng (nôn, nuốt đau, nuốt khó, sợ ăn, tăng tiết nước bọt, dị vật ở thấp hơn thường gây triệu chứng của hẹp, tắc ống tiêu hóa), đặc biệt có chứa chì.

- Dị vật pin trong thực quản cần được lấy ra ngay và nội soi kiểm tra thực quản sau 3-4 tuần để loại trừ hẹp thực quản (6, 7).

- Nam châm có nguy cơ cao gây hoại tử thành ống tiêu hóa.

- Dị vật có tính hút nước cao có khả năng giãn nở lớn khi nuốt vào ống tiêu hóa gây tắc nghẽn (4) như các chất hút ẩm.

- Bã thức ăn (5).

2.2. Nội soi can thiệp có trì hoãn

Dị vật không có yếu tố nguy cơ cao nhưng tồn tại trong daj dayf kéo dài trên 2-4 tuần, với thời gian này không hy vọng dị vật có thể được đào thải ngoài cơ thể một cách tự nhiên (6, 7).

3. CHẨN ĐOÁN

- Chẩn đoán chủ yếu dựa vào Xquang thẳng không chuẩn bị (chụp cản quang ít có giá trị vì phần lớn dị vật có cản quang).

- Phân biệt giữa đồng xu và pin dẹt bằng hình ảnh đôi bờ trên phim nghiêng.

- Phân biệt với dị vật đường thở đặc biệt với các dị vật nhỏ (ví dụ: kim, đinh vít …) bằng phìm nghiêng.

- Lưu ý, một bệnh nhi có thể có một hoặc nhiều dị vật (3).

- Hỏi bệnh và khám kĩ lâm sàng luôn đóng vai trò quan trọng trong chẩn đoán dị vật tiêu hóa cũng như góp phần phân biệt.

Xquang không chuẩn bị có dị vật cản quang nằm ở phần giữa ổ bụng, cần chụp Xquang dạ dày có bơm hơi để xác định xem dị vật còn ở dạ dày hay đã đi xuống ruột non (3). Đối với các trường hợp dị vật phức tạp như dị vật bị bỏ quên, dị vật nguy hiểm:

+ Đánh giá sự liên quan của dị vật với các tổ chức xung quanh như khí quản, mạch máu, trung thất, gan, lách … trước khi can thiệp.

+ Chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ. (KHÔNG CHỤP CỘNG HƯỞNG TỪ ĐỐI VỚI DỊ VẬT KIM LOẠI).

+ Hội chẩn các chuyên khoa liên quan như chẩn đoán hình ảnh, nội soi hô hấp, ngoại, thậm chí cả phẫu thuật mạch máu để cùng hội chẩn và có quyết định phù hợp tùy theo từng bệnh nhân cụ thể.

+ Đôi khi siêu âm cũng có khả năng phát hiện và nhận biết được bản chất của dị vật tiêu hóa (3).

- Dị vật pin đã đi qua môn vị và ở tại cùng một vị trí trên 5 ngày cần được lấy ra từ ruột non bằng phẫu thuật nội soi hoặc soi đại tràng (7).

4. KĨ THUẬT CAN THIỆP DỊ VẬT QUA NỘI SOI

Dị vật tiêu hóa là lí do n ội soi can thiệp khá phổ biến trong cấp cứu nhi khoa. Hơn 50% các trường hợp gặp ở trẻ từ 5 tuổi trở xuống, hay gặp ở trẻ trai (6, 7).

4.1. Nguyên tắc chung

- Nhận định dị vật: bản chất, hình dạng, vị trí, hướng đi, mối liên quan xung quanh.

- Tách rời dị vật ra khỏi tổ chức xung quanh.

- Di chuyển dị vật theo hướng thuận chiều và kiểm soát dị vật khi di chuyển ra ngoài.

- Hạn chế tối đa tổn thương đường tiêu hóa.

- Bảo vệ đường thở.

Lưu ý: Trước khi can thiệp dị vật, cần tìm mọi cách để mô tả dị vật càng chi tiết càng tốt đặc biệt những dị vật nguy hiểm và xác định vị trí, hướng đi của dị vật trong cơ thể dựa vào hình ảnh nội soi và Xquang để có cách xử trí phù hợp (3).

4.2. Nội soi can thiệp theo loại dị vật cụ thể

4.2.1. Khai thức kĩ đặc điểm dị vật bao gồm

- Hình dạng: tròn, nhọn, nhiều cạnh.

- Bờ: sắc, tù.

- Kích thước: chiều dài, chiều rộng, bề dày.

- Bản chất: nhựa, kim loại, thủy tinh, pin, xương, quả, hạt …

- Tốt nhất là xem trực tiếp dị vật (nếu gia đình mang theo làm mẫu) (3).

Dị vật có nhiều cạnh sắc nhọn đâm xuyên vào thành ống tiêu hóa, đồng thời có hướng đi ngược chiều với hướng lấy dị vật:

+ Nhẹ nhàng tách rời dị vật ra khỏi thành ống tiêu hóa

+ Sau đó khéo léo lấy dị vật ra ngoài theo hướng thuận chiều của dị vật.

Dị vật nằm sát cơ thắt thực quản trên sẽ hạn chế không gian khi mở dụng cụ can thiệp, khi can thiệp sẽ khó khăn hơn: Nhẹ nhàng đẩy dị vật vào sâu hơn nếu là dị vật tròn không sắc nhọn và chưa có tổn thương niêm mạc (3).

Chụp Xquang ngay trước khi can thiệp dị vật (3) vì dị vật có thể di chuyển vị trí sau vài giờ hoặc vài ngày:

- Dị vật ở cơ thắt thực quản trên thường tương ứng với đốt sống cổ 5- 6.

- Dị vật ở cơ thắt thực quản dưới thường tương ứng với đốt sống ngực 10.

- Dị vật ở tâm vị thường tương ứng với đốt sống ngực 11.

- Dị vật ở ruột non, đại tràng sigma hoặc trực tràng thường tương ứng vùng hố chậu (tương ứng hoặc dưới L5).

- Dị vật nằm ở dạ dày và ruột non, đại tràng ngang thường tương ứng dưới vòm hoành và trên mào chậu.

Các dụng cụ can thiệp: kìm răng chuột, kìm răng cá sấu, lọng polyp, lưới, rọ, cao su dạng túi ... Dụng cụ nội soi đặc hiệu được sử dụng tùy th eo từng loại dị vật.

4.2.2. Kĩ thuật

- Kiểm soát tốt dị vật khi di chuyển (dị vật được kéo sát đầu ống nội soi hoặc bọc trong dụng cụ bảo vệ ở đầu máy nội soi) (3).

- Dụng cụ can thiệp được mở khi đối diện với dị vật và điều chỉnh đèn nội soi để dụng cụ can thiệp bắt được dị vật và kéo da ngoài.

- Dị vật cản quang dẹt hoặc có ngạnh nên dùng kìm cá xấu, dị vật cản quang cứng tròn nên dùng vợt hoặc dị vật mềm tròn nên dùng rọ (2).

- Dị vật nam châm : sử dụng dụng cụ can thiệp c ó nam châm (từ tính) nhưng cần phải loại trừ dị vật pin trước khi dùng (6).

- Dị vật mềm và kích thước không lớn : hút bằng máy nội soi ra ngoài hoặc gắp bằng dụng cụ hoặc đẩy dị vật vào dạ dày (7).

Tuy nhiên, đối với các dị vật nguy hiểm, việc can thiệp thường kéo dài, rất khó khăn, phức tạp và nguy cơ tai biến cao.

- Bã thức ăn được điều trị bằng uống parafin hoặc môi trường cellulose (7), uống coca cola (5), theo dõi sát biến chứng tắc ruột vì có nguy cơ bã thức ăn rơi xuống ruột non hoặc cắt nhỏ bã thức ăn qua nội soi (1).

- Trichobezoars (búi tóc) dạ dày: điều trị chủ yếu bằng phẫu thuật, khi búi tóc còn nhỏ, có thể được lấy ra ngoài qua nội soi bằng lọng.

5. BIẾN CHỨNG CAN THIỆP DỊ VẬT

5.1. Thủng ống tiêu hóa

Cần theo dõi bệnh nhân 12-72 giờ sau khi can thiệp dị vật tùy theo từng trường hợp. Nếu nghi ngờ có thủng ống tiêu hóa thì nhịn ăn uống hoàn toàn, chụp Xquang, kháng sinh, truyền dịch nuôi dưỡng và mời bác sĩ ngoại hội chẩn.

5.2. Chảy máu

Dị vật tắc nghẽn, đâm xuyên hoặc chất ăn mòn được chẩn đoán muộn khi nội soi can thiệp có viêm loét nhiều, nguy cơ chảy máu cao thậm trí họai tử mạch máu có thể gây tử vong nhanh. Ngoài ra, các dị vật sắc nhọn có thể xuyên qua thành ống tiêu hóa và cắm vào mạch máu có thể gây chảy máu tốc độ mạnh khi lấy dị vật. Xử trí: theo dõi sát, xét nghiệm, truyền máu, truyền dịch nuôi dưỡng và mời bác sĩ ngoại hội chẩn.

Dự phòng: đảm bảo can thiệp đúng kĩ thuật, hội chẩn ngoại trong khi can thiệp nếu nguy cơ thủng và chảy máu cao.

5.3. Kẹt dụng cụ nội soi

Cắt dụng can thiệp để rút máy nội soi ra nếu có thể hoặc mời ngoại hội chẩn.

Dự phòng: lựa chọn dụng cụ phù hợp và tiên lượng khả năng thành công của can thiệp.

Nội soi ống mềm là phương pháp tối ưu để can thiệp dị vật tiêu hóa trên với tiên lượng tốt, tuy nhiên, cần tiến hành thận trọng, được chuẩn bị chu đáo và mời bác sĩ ngoại cùng tham gia đối với các trường hợp nguy cơ biến chứng.

Lưu ý: Trong tình huống khó nên hội chẩn chuyên gia có kinh nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

TiếngViệt

1. Đỗ Anh Giang. Kĩ thuật nội soi điều trị dị vật đường tiêu hóa. Nội soi ống mềm đường tiêu hóa. Nhà xuất bản Y học. 2012: 166-78.

2. Phan Thị Hiền. Nội soi thực quản - dạ dày lấy dị vật. Các qui trình kĩ thuật nhi khoa thường gặp. Nhà xuất bản Y học, 2017, tập 2: 286-87.

3. Phan Thị Hiền. Dị vật tiêu hóa. Nội soi thực quản – Dạ dày – Tá tràng Trẻ em. Nhà xuất bản Y học. 2019: 138-150.

TiếngAnh

1. Kramer RE, Lerner DG, Lin T et al. Management of Ingested Foreign Bodies in Children: A Clinical Report of the NASPGHAN Endoscopy Committee. JPGN. 2015; 60(4): 562-574.

2. Ladas SD, Kamberoglou D, Vlachogiannakos J et al. Systematicreview: Coca-Cola caneffectively dissolve gastricphytobezoars as a first-linetreatment. AlimentaryPharmacology&Therapeutics. 2013; 37(2): 169-73.

3. Victor L.F. Gastrointestinal Endoscopy. Pediatric gastrointestinal desase. 2008; 2(1): 1259-348.

TiếngPháp

4. Mougenot J.F. Endoscopiedigestive. Gastroentérologiepédiatrique. 2000; (2): 664-685.

CHUẨN BỊ TRƯỚC NỘI SOI ĐẠI TRÀNG

BSCKII. Nguyễn Lợi

1. ĐẠI CƯƠNG

Nội soi đại tràng toàn bộ là 1 thăm dò quan trọng nhất trong thăm khám và chẩn đoán các bệnh lí của đại trực tràng. Làm sạch đại tràng có vai trò tiên quyết trong việc thành công của quá trình nội soi đại tràng. Đối với trẻ nhỏ việc sử dụng chuẩn bị đại tràng đỏi hỏi dễ chấp nhận, hiệu quả làm sạch tốt và không gây rối loạn nước và điện giải.

2. CHUẨN BỊ TRƯỚC NỘI SOI

2.1. Nguyên tắc chuẩn bị chung

- Bác sĩ nội soi khám, xem bệnh nhân có chỉ định nội soi, chống chỉ định nội soi.

- Kiểm tra các xét nghiệm cần thiết trước nội soi như công thức máu, đông máu cơ bản, chụp XQ ngực, siêu âm ổ bụng, chụp cắt lớp vi tính (CT) ổ bụng nếu cần.

- Giải thích cho bố mẹ bệnh nhân hoặc người giám hộ lợi ích của thủ thuật nội soi đại trực tràng và các biến chứng có thể xảy ra, và viết giấy cam kết trước nội soi.

- Hướng dẫn người nhà bệnh nhân chế độ ăn uống ngày trước nội soi.

- Kê đơn làm sạch đại tràng và hướng dẫn người nhà thực hiện đơn thuốc.

2.2. Chế độ ăn trước khi nội soi

- Bệnh nhân thực hiện chế độ ăn trước ngày nội soi: Ăn cháo, sữa, tránh các loại thức ăn nhiều chất xơ như rau, củ , quả, bưởi, cam, thanh long.

- Trẻ phải ngừng ăn trước khi uống thuốc làm sạch đại tràng. Có thể cho trẻ dùng các loại nước ngọt không màu như nước đường.

2.3. Các phác đồ làm sạch đại tràng

2.3.1. Trẻ nhỏ dưới và bằng 6 tháng tuổi

Thụt hậu môn bằng Glycerol (Microlismi) 3g, không cần phải uống thuốc làm sạch đại tràng, có thể bơm rửa trong quá trình nội soi.

2.3.2. Trẻ trên 6 tháng đến 3 tuổi và trọng lượng nhỏ hơn hoặc bằng 14 kg

Phác đồ 1: dung dịch polyethylene glycol (PEG) 3350 hoặc 4000 có điện giải: 20 ml/kg/giờ x 4 giờ đến khi đại tiện ra nước trong, tối đa 1 lít/giờ và tối đa 4 lít.

2.3.3. Trẻ từ 3 tuổi và trên 14 kg đến 18 tuổi

- Phác đồ 1: Như trên.

- Phác đồ 2: Phối hợp PEG 3350 hoặc 4000 với bisacodyl.

+ Dung dịch PEG liều 50 ml/ kg/ 4 giờ, tối đa 2 lít.

+ Bisacodyl viên 5 mg (uống cả viên, không nghiền nhỏ, không được nhai): dùng trước khi uống PEG 2 giờ, 14-20 kg uống 1 viên, từ 20-30 kg uống 2 viên, trên 30 kg uống 3 viên.

- Lưu ý: không dùng Bisacodyl cho bệnh nhân có bệnh lí ruột viêm nặng.

2.3.4. Nội soi chẩn đoán và can thiệp không đốt điện

Phác đồ 3: Lactulose 2-2,5g/kg, tối đa 75g. Cứ 10g Lactulose hòa với 50ml nước trước khi uống, có thể hòa với nước hoa quả hoặc nước lọc uống trong vòng 1 giờ.

2.4. Chống chỉ định chung của phác đồ làm sạch đại tràng

- Tắc ruột, thủng ruột,giả tắc ruột, dãn đại tràng nhiễm độc, viêm ruột cấp tính nặng.

- Rối loạn các chất điện giải và calci.

- Quá mẫn với hoạt chất của thuốc.

- Bệnh lí giảm nhu động ruột.

- Táo bón nặng (đại tiện < 1 lần/ tuần)

- Bệnh lí thận, tim mạch, thần kinh và xơ gan. Cần thận trọng khi sử dụng phác đồ làm sạch đại tràng, cần xem xét kĩ từng trường hợp cụ thể.

2.5. Đánh giá sơ bộ khả năng sạch đại tràng trước khi nội soi

2.5.1. Hỏi người nhà bệnh nhân

- Trẻ uống được bao nhiêu lượng thuốc cần phải uống.

- Trẻ có bị nôn khi uống thuốc.

- Số lần trẻ đi ngoài, và tính chất của phân khi đi lần cuối.

2.5.2. Nhân viên y tế trực tiếp kiểm tra phân lần cuối của trẻ. Hoặc người nhà chụp hình ảnh.

2.6. Xử trí khi phác đồ làm sạch đại tràng thất bại.

- Kê lại đơn thuốc làm sạch đại tràng lại: Khi trẻ không đi ngoài lần nào, tránh loại thuốc mà trẻ khó dung nạp.

- Kết hợp với thuốc thụt; Khi trẻ đi ngoài được 2-3 lần, phân lỏng sệt

+ Glycerol thụt (Microlismi): Là loại rượu đa chức có 03 gốc –OH gắn vào gốc hydrocacbon, có 2 hàm lượng 3g hoặc 9g, là loại thuốc an toàn cao.

+ Nước muối sinh lí 9/1000: Thụt hậu môn 5ml/kg, có thể áp dụng cho trẻ dưới 2 tuổi.

+ Sodium phosphate thụt (Fleet enema). Loại 66 ml dùng cho trẻ từ 2-11 tuổi, loại 133ml dùng cho trẻ > 12 tuổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tiếng Việt:

1. Phan Thị Hiền, Nguyễn Thị Việt Hà, Ninh Quốc Đạt, sự chấp nhận và tính an toàn của 2 phác đồ Polyethylene trong làm sạch đại tràng ở trẻ em. Tạp chí Nhi khoa 2016.

2. Vũ Văn Thời, Phan Thị Hiền. Hiệu quả làm sạch, tính an toàn và sự chấp nhận phác đồ làm sạch đại tràng ở trẻ em bằng Polyethylene glycol 4000 kết hợp với Bisacodyl. Tạp chí Nhi khoa, tập 10, số 5, 2017, 70-74.

Tiếng Anh:

3. ASGE Standars of practice Committee, Lightdale JR, Ruben Acosta R, Shergill AK et al,"Modification in endoscopic practice for practice for pHdiatric patients, 2014,79(5):699-710.

4.Pall H, Zacur GM, Kramer RE et al,"Bowel Preparation for Pediatric Colonscopy: Report of the NASPGHAN Endoscopy and Procedures Committee", JPGN, 2014:59:409-416.

CHƯƠNG 11: DINH DƯỠNG LÂM SÀNG
CHỨNG BIẾNG ĂN Ở TRẺ DƯỚI 5 TUỔI

TS. Lưu Thị Mỹ Thục

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa: Biếng ăn ở trẻ dưới 5 tuổi là tình trạng không muốn ăn do giảm hoặc mất cảm giác thèm ăn (đói) được biểu hiện bằng từ chối ăn dẫn đến giảm khẩu phần ăn hoặc chỉ ăn được một số loại thực phẩm nhất định do căn nguyên tâm lý-sinh lý hoặc bệnh lý dẫn đến ảnh hưởng tới sự tăng trưởng và phát triển của trẻ.

1.2. Đặc điểm dịch tễ

- Biếng ăn rất hay gặp với nhiều nguyên nhân khác nhau: như yếu tố tâm lý, bệnh tật, môi trường và xã hội. Biếng ăn làm cho trẻ chậm tăng trưởng và nếu không can thiệp kịp thời trẻ sẽ bị suy dinh dưỡng.

- Ở trẻ phát triển bình thường thì có 50% - 60% phụ huynh tự đánh giá và cho rằng con của họ bị biếng ăn, nhưng thực tế chỉ có 25% - 35% trẻ có biếng ăn và 1% - 2% là biếng ăn nặng (trẻ có rối loạn khả năng nuốt). Viện Nhi TW (2017) tỷ lệ biếng ăn ở trẻ dưới 5 tuổi là 44,9%.

2. SINH LÝ BỆNH CỦA BIẾNG ĂN

2.1. Cho trẻ ăn và ăn

- Cho ăn (feeding): là mối quan hệ song phương giữa người chăm sóc - trẻ.

- Ăn (eating): là động tác chỉ phản ánh hành động của bạn thân trẻ mà thôi.

2.2. Sự hình thành cảm giác đói: Cảm giác đói được cấu thành bởi 3 yếu tố:

- Sinh học: Ở vùng dưới đồi, nhân dưới đồi bên khi bị kích thích sẽ gây cảm giác đói, tổn thương vùng này sẽ mất cảm giác thèm ăn và nhịn đói đến chết.

- Phản xạ có điều kiện: cảm giác đói được kích hoạt bởi phản xạ có điều kiện đối với các thụ thể ở ngoại vi được thành lập bởi các tín hiệu từ môi trường bên ngoài tác động lên các cơ quan phân tích như thị giác, khứu giác…, chủ yếu là các phản xạ dinh dưỡng (phản xạ tiết nước bọt, nuốt, phản xạ tiết dịch tụy, dịch vị…).

- Sự nhận thức, màu sắc: Nhiều người chọn thức ăn dựa trên hiểu biết về thức ăn có lợi cho sức khỏe và có thể thay đổi sở thích ăn uống.

2.3. Sự hình thành cảm giác no

- Ở não: vùng dưới đồi có 2 trung tâm điều khiển cảm giác đói và no:

+ Nhân bụng giữa là trung khu no.

+ Nhân dưới đồi bên cho tín hiệu kích thích ăn

- Ở đường tiêu hóa*:* có nhiều thụ thể hóa học và cơ học. Nhờ vậy, não được thông báo về những thay đổi chuyển hóa do thức ăn mang lại.

3. NGUYÊN NHÂN VÀ HẬU QUẢ CỦA BIẾNG ĂN

3.1. Nguyên nhân của biếng ăn: 3 nguyên nhân chính

- Do thức ăn: Thức ăn chưa phù hợp với trẻ về khẩu vị, mùi, màu sắc, độ thô, cân bằng chất dinh dưỡn v..v

- Do bản thân trẻ: có thèm ăn, đói – no, tình tình, bệnh lý thực thể…

- Do người nuôi ăn:chưa nhạy cảm với dấu hiệu no đói của trẻ, thiếu hiểu biết về dinh dưỡng..?

3.2. Hậu quả của biếng ăn: Biếng ăn nhẹ làm cha mẹ lo lắng, căng thẳng. Biếng ăn nặng gây chậm tăng cân, thiếu hụt dinh dưỡng, suy dinh dưỡng, giảm chỉ số phát triển trí tuệ, khả năng miễn dịch kém.

4. CHẨN ĐOÁN BIẾNG ĂN

4.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán biếng ăn

- Tiêu chuẩn định tính: trẻ phải có các hành vi biểu hiện sự từ chối, không hợp tác khi được cho ăn (quay mặt đi chỗ khác, không há miệng, ngậm thức ăn, nôn ọe, khóc khi được cho ăn, nhiều khi trẻ được cho ăn lúc ngủ). Trẻ từ chối hầu hết hoặc một số thức ăn nhất định do liên quan đến màu sắc, mùi vị, độ thô….

- Tiêu chuẩn định lượng: có sự giảm sút về số lượng thức ăn tiêu thụ được trong các bữa ăn so với trước đó hoặc so với trẻ bình thường.

Giảm sút và mức ăn không đủ nhu cầu năng lượng theo khuyến nghị khi:

Trẻ < 6 tháng : <555 Kcal/ngày

Trẻ 6- <12 tháng : <710 Kcal/ngày

Trẻ 1-3 tuổi : <1180 Kcal/ngày

Trẻ 4-6 tuổi : < 1470 Kcal/ngày

- Thời gian mỗi bữa ăn kéo dài >30 phút

Khi trẻ có ít nhất 2 trong số 3 tiêu chí trên, xảy ra với tần suất 3-4 lần/tuần và kéo dài >30 ngày thì được chẩn đoán là biếng ăn.

4.2. Chẩn đoán nguyên nhân: khai thác kỹ tiền sử, cách thức nuôi dưỡng và chỉ định xét nghiệm khi cần để tìm nguyên nhân

4.3. Phân loại mức độ biếng ăn

- Nhẹ: năng lượng ăn vào đạt được từ 70-90% nhu cầu theo khuyến nghị

- Vừa: năng lượng ăn vào đạt được từ 50-70% nhu cầu theo khuyến nghị

- Nặng: năng lượng ăn vào dưới 50% theo nhu cầu khuyến nghị

5. XỬ TRÍ BIẾNG ĂN: Áp dụng qui tắc nuôi ăn như sau

- Để có cảm giác đói/no: tập trung vào bữa ăn, không xao lãng trong khi ăn.

- Giới hạn bữa ăn trong 20-30 phút.

- Khoảng cách giữa mỗi lần ăn ít nhất là 3 giờ.

- Khuyến khích trẻ ăn hết suất

- Cung cấp món ăn phù hợp với lứa tuổi

- Khuyến khích trẻ tự xúc ăn, tiếp cận 4 giác quan khi ăn

- Không cho ăn vặt và uống đồ ngọt giữa các bữa ăn.

Ngoài ra, tùy loại biếng ăn, nguyên nhân mà cách tiếp cận và giải quyết khác nhau.

Kết luận: Biếng ăn không chỉ làm gián đoạn phát triển sớm ở trẻ nhũ nhi mà còn liên quan đến những khiếm khuyết phát triển nhận thức, các bất thường hành vi về sau, gây ra những tâm lý lo lắng đối với người chăm sóc trẻ. Do đó, việc phát hiện và điều trị sớm biếng ăn rất quan trọng trong lĩnh vực nhi khoa

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Đức Tâm, Lưu Thị Mỹ Thục. Tỷ lệ biếng ăn ở trẻ dưới 5 tuổi tại phòng khám dinh dưỡng bệnh viện nhi trung ương. *Tạp chí y học thực hành.* 2017; (1055);8: 65-68

2. LuuThi My Thuc ; Nguyen Duc Tam ;Vu Ngoc Ha , Nguyen Quang Dung, Nguyen Thi Hang Nga ; Nguyen Thi Hang. Dietary intakes, nutrition status and micronutrient deficiency in picky eating children under 5 years old in the Vietnam National Hospital of Pediatrics. *Open Journal of Gastroenterology and Hepatology. OJGH;* (2019) 2:15. (ISSN:2637-4986).

3. Irenne Chatoor. Chẩn đoán và điều trị các rối loạn nuôi ăn ở trẻ nhũ nhi và trẻ nhỏ. *Nhà xuất bản y học.* 2011.

4. Kyung Min Kwon 1, Jae Eun Shim, Minji Kang et al. Association between Picky Eating Behaviors and Nutritional Status in Early Childhood: Performance of a Picky Eating Behavior Questionnaire. *Nutrients.* 2017; (**9**), 463.

5. Wernimont, Northstone et al. Picky/fussy eating in children: Review of definitions, assessment, prevalence and dietary intakes. *Appetite.*2015;(**95)**, 349–359.

6. Alexander Kg, Valérie M, Reginald S. The ‘picky eater’: the toddler or preschooler who does not eat. *Paediatr Child Health*. 2012;**17**(8):455-457.

DINH DƯỠNG CHO BỆNH NHI TRƯỚC VÀ SAU PHẪU THUẬT

TS. Nguyễn Thị Thuý Hồng

1. ĐẠI CƯƠNG

Dinh dưỡng đóng một vai trò quan trọng đối với sự phát triển của trẻ, đặc biệt khi trẻ bị phẫu thuật. Dinh dưỡng là yếu tố độc lập góp phần vào kết quả phẫu thuật, giảm tỉ lệ biến chứng sau phẫu thuật, giúp bệnh nhi đủ sức vượt qua cuộc phẫu thuật do mất máu, dịch thể, stress và các rối loạn chuyển hoá.

2. DINH DƯỠNG TRƯỚC PHẪU THUẬT

2.1. Thời gian nhịn ăn trước phẫu thuật:Theo hiệp hội Gây mê Hoa Kỳ, thời gian nhịn ăn trước phẫu thuật khác nhau phụ thuộc vào từng loại thức ăn.

Bảng 1. Khuyến nghị thời gian nhịn ăn trước phẫu thuật

Các loại thức ăn	Thời gian nhịn ăn tước phẫu thuật
Nước, carbohydrate 12,5%	2 giờ
Sữa mẹ	4 giờ
Sữa công thức, thức ăn nhẹ	6 giờ
Thực phẩm nhiều chất béo	8 giờ

2.2. Sử dụng dung dịch carbonhydrate trước và trong phẫu thuật

- Phá vỡ quá trình dị hóa do nhịn ăn qua đêm.
- Giảm tình trạng sản xuất đường nội sinh.
- Liều lượng: dung dịch carbohydrate (đường uống): 10ml/kg.

3. DINH DƯỠNG SAU PHẪU THUẬT

3.1. Dinh dưỡng đường tiêu hoá

- Sữa mẹ là lựa chọn tối ưu nhất.
- Sữa công thức: ưu tiên sữa thuỷ phân (MCT hoặc LCT).
- Có thể phối hợp: arginine, omega-3, nucleotide, glutamine và chất chống oxy hoá để tăng cường đáp ứng miễn dịch cơ thể.

3.2. Dinh dưỡng qua đường miệng

- Cho ăn liên tục hoặc chia nhỏ bữa hoặc phối hợp cả 2 phương pháp.
- Kiểm tra dung nạp thức ăn bằng đánh giá lượng thức ăn tồn dư bữa trước.

3.3. Dinh dưỡng qua qua ống thông (sonde)

Nuôi ăn bằng ống thông sớm (trong vòng 24 giờ): nếu dinh dưỡng bằng miệng không đủ (<50% nhu cầu) trong 7 ngày.

Hình 1. Quy trình cho ăn đường tiêu hóa qua ống sonde mũi- dạ dày và mở thông dạ dày (1-6 tuổi, 10-20 kg)

Hình 2. Quy trình cho ăn đường tiêu hóa qua sonde mũi-hỗng tràng và đường dạ dày-hỗng tràng (1-6 tuổi, 10-20kg)

3.4. Dinh dưỡng đường tĩnh mạch

- Nên trong thời gian ngắn và ngừng hoàn toàn khi trẻ có khả năng dung nạp.

- Chỉ định khi nuôi dưỡng đường tiêu không đạt 50% nhu cầu trong 7 ngày.

3.5. Công thức dinh dưỡng

1. Đánh giá nhu cầu dịch

~ 100ml/kg/ngày (Tuỳ theo lứa tuổi của bệnh nhi)

↓

2. Carbohydrate

- Bắt đầu : 4-6 mg/kg/phút
- Tăng : 1-2 mg/kg/phút
- Mục tiêu: 12 mg/kg/phút, 45% tổng năng lượng

Công thức cho tốc độ truyền đường

$$\text{mg/kg/phút} = \frac{0{,}69 \times \text{dextrose\%} \times 24 \times \text{tốc độ}(ml/h)}{\text{cân nặng}\ (kg)}$$

↓

3.Protein

- Bắt đầu : 0,5-1 mg/kg/ngày
- Tăng : 0,5-1 mg/kg/ngày
- Mục tiêu : 2-3 mg/kg/ngày 15% tổng năng lượng

Công thức cho tốc độ truyền protein, lipid

$$\text{g/kg/ngày} = \frac{\text{nồng độ} \times 0.24 \times \text{tốc độ}(ml/h)}{\text{cân nặng}\ (kg)}$$

↓

4. Lipid

- Bắt đầu : 0,5-1 mg/kg/ngày
- Tăng : 0,5-1 mg/kg/ngày
- Mục tiêu : 2-3 mg/kg/ngày 40% tổng năng lượng

↓

5. Bổ sung

Bổ sung vitamin, vi khoáng chất, điện giải, tuỳ thuộc tình trạng bệnh nhi:

- Thêm Na, Mg, Zn, acetate: Tăng khối lượng phân.
- Cân nhắc thêm carnitin: Đẻ non.
- Tỉ lệ chloride/acetate: Phụ thuộc tình trạng acid/base

↓

6. Kiểm tra mục tiêu 80-105

$$\text{Kcal/kg/ngày} = \frac{\text{tỉ lệ}(Kcal/ml) \times 24 \times \text{tốc độ}(ml/h)}{\text{cân nặng}\ (kg)}$$

Hình 3. Quy trình nuôi dưỡng đường tĩnh mạch

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Brady M, Kinn S, Ness V et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (4), CD005285.

2. Gawecka A and Mierzewska S.M. Tolerance of, and metabolic effects of, preoperative oral carbohydrate administration in children - a preliminary report. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2014; **46**(**2**): 61–64.

3. Eaton S. Nutrition in the paediatric surgical patient. *Surg Oxf*. 2019; **37**(**4**): 195–198.

4. Lapillonne A, Fidler M.N, Goulet et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Lipids. *Clin Nutr*. 2018; **37**(**6**): 2324–2336.

5. Wischmeyer P.E, Carli F, Evans D.C et al (2018). American Society for enhanced recovery and perioperative quality initiative joint consensus statement on nutrition screening and therapy within a surgical enhanced recovery pathway. *Anesth Analg*. 2018; **126**(**6**): 1883–1895.

VAI TRÒ VÀ NHU CẦU CÁC VITAMIN

TS. Nguyễn Thị Thuý Hồng

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm về vitamin

Là những chất dinh dưỡng không cung cấp năng lượng, cơ thể cần với một số lượng rất nhỏ để tham gia vào quá trình chuyển hóa, cấu trúc cơ thể hoặc có chức năng duy trì sức khỏe và sự sống.

1.2. Tầm quan trọng của vitamin

Có hơn 100 nước quy định bắt buộc bổ sung vi chất dinh dưỡng vào thực phẩm.

2. VAI TRÒ VÀ NGUỒN CUNG CẤP VITAMIN

2.1. Nhóm vitamin tan trong dầu

2.1.1. Vitamin A

2.1.1.1. Vai trò của vitamin A

- Tăng trưởng.
- Tham gia chức năng cảm nhận thị giác.
- Tham gia vào quá trình biệt hoá các tế bào biểu mô.

2.1.1.2. Nguồn vitamin A trong thực phẩm

- Retinol có nhiều trong gan, lòng đỏ trứng, sữa,…
- Caroten có nhiều trong: rau màu xanh đậm hoặc màu vàng, quả màu vàng.

Bảng 1. Hàm lượng trong 100g thực phẩm ăn được

Thực phẩm thông dụng giàu vitamin A					
STT	**Tên thực phẩm**	**mcg**	**STT**	**Tên thực phẩm**	**mcg**
1	Gan gà	6960	8	Bơ	600
2	Gan lợn	6000	9	Trứng vịt	360
3	Gan bò	5000	10	Bầu dục gà	330
4	Gan vịt	2960	11	Sữa bột toàn phần	318
5	Lươn	1800	12	Phô mai	275
6	Trứng vịt lộn	875	13	Thịt vịt	270
7	Trứng gà	700	14	Cá chép	181

2.1.2. Vitamin D

2.1.2.1. Vai trò của vitamin D

- Kích thích hấp thụ calci và phosphor.

- Tăng cường sự tạo khuôn xương.

2.1.2.2. Nguồn cung cấp vitamin D

- Nguồn nội sinh (ánh sáng mặt trời): là nguồn cung cấp chính (chiếm 90%).

- Nguồn ngoại sinh (từ thức ăn):

+ Nguồn động vật: có nhiều trong trứng gà, sữa, dầu gan cá nhất là các loại cá béo có từ 5µg-15µg/100g (tương ứng 200-600IU/100g).

+ Nguồn thực vật: có nhiều trong các loại nấm.

2.1.3. Vitamin E

2.1.3.1. Vai trò của vitamin E

- Chức năng miễn dịch, chống oxy hoá.

- Điều hoà sự ngưng tập tiểu cầu.

2.1.3.2. Nguồn vitamin E trong thực phẩm

- Có nhiều trong các loại dầu thực vật, mầm lúa mì, ngũ cốc, rau àu xanh đậm.

- Hàm lượng thấp trong: thịt, cá, mỡ động vật, trái cây, rau quả.

2.1.4. Vitamin K

2.1.4.1. Vai trò của vitamin K

- Tham gia quá trình đông máu như protein của prothrombin.

- Tăng khả năng gắn canxi vào xương.

2.1.4.2. Nguồn vitamin K trong thực phẩm

Có nhiều trong thực phẩm có lá màu xanh, một số loại dầu thực vật (đậu tương, hướng dương).

2.2. Nhóm vitamin tan trong nước

2.2.1. Vitamin B1

2.2.1.1. Vai trò của vitamin B1

- Tham gia chuyển hoá glucid

- Tham gia vào nhiều phản ứng chuyển hoá protid

2.2.1.2. Nguồn vitamin B1 trong thực phẩm

- Có nhiều trong cám gạo và mầm ngũ cốc (đậu, đỗ).

- Trong các thực phẩm khác (thịt nạc, phủ tạng động vật,…).

2.2.2. Vitamin B2

2.2.2.1. Vai trò của vitamin B2

- Vitamin B2 cần thiết cho sự phát triển và sinh sản.

- Tham gia quá trình tái tạo và bảo vệ các tổ chức, đặc biệt là da, niêm mạc quanh miệng, cần cho quá trình cảm nhận thị giác.

- Thiếu vitamin B2 gây viêm niêm mạc môi, lưỡi, lở mép, viêm da, đau mỏi mắt.

2.2.2.2. Nguồn vitamin B2 trong thực phẩm

Có nhiều ở thịt, cá, sữa, trứng, rau xanh lớp vở cam và mầm của các loại ngũ cốc.

2.2.3. Vitamin PP (vitamin B3)

2.2.3.1. Vai trò của vitamin PP

- Là chất mang hoặc đồng enzyme để chuyển ion hydro trong các mẹn thuỷ phân.

- Tham gia chuyển hoá năng lượng.

- Thiếu nặng và kéo dài vitamin PP có thể gây bệnh pellagra (viêm da, tiêu chảy, chán ăn, rối loạn tri giác,…).

2.2.3.2. Nguồn vitamin PP trong thực phẩm

- Có nhiều trong: các loại thịt, các sản phẩm từ thịt, cá, sữa, trứng.

- Thực phẩm thực vật: khoai tây, rau có lá xanh thẫm, bánh mỳ và ngũ cốc.

2.2.4. Vitamin B6

2.2.4.1. Vai trò của vitamin B6

- Tham gia vào quá trình chuyển hoá năng glucid và protid.

- Xúc tác quá trình chuyển hoá từ tryptophan thành vitamin PP.

- Thiếu vitamin B6 thường kết hợp với thiếu các vitamin nhóm B khác, gây ra các biểu hiện trên lâm sàng: dễ bị kích thích, mệt mỏi, trầm cảm và viêm da.

2.2.4.2. Nguồn vitamin B6 trong thực phẩm

- Có nhiều trong các loại cá, đặc biệt cá ngừ, thịt gà, thịt lợn nạc, thịt bò nạc.

- Ngoài ra, vitamin B6 còn có nhiều rau (rau xà lách), các loại quả (chuối, bơ).

2.2.5. Vitamin B9 (Folate)

2.2.5.1. Vai trò của folate

- Trong chuyển hoá acid nucleic và các amino acid.

- Quá trình tổng hợp AND, tạo hemoglobin và chuyển hoá protein.

- Thiếu acid folate gây thiếu máu đa sắc, hồng cầu to, viêm loét miệng lưỡi, chậm phát triển thể chất và có thể có những rối loạn về tinh thần.

2.2.5.2. Nguồn folate trong thực phẩm

- Nhiều trong: gan, bầu dục và mầm lúa mỳ, men bia, đậu đỗ, lạc, các loại hạt.

- Hàm cao trong các loại rau xanh, măng tây và các loại quả (cam, lê, dưa hấu,…).

2.2.6. Vitamin B12

2.2.6.1. Vai trò của vitamin B12

- Tham gia chuyển hoá folat, tham gia quá trình tạo máu

- Duy trì bao myelin.

2.2.6.2. Nguồn vitamin B12 trong thực phẩm

- Các thực phẩm động vật: thịt, cá, sữa, gia cầm, sò, gan,…

- Thực phẩm có nguồn gốc thực vật: ít.

2.2.7. Vitamin C

2.2.7.1. Vai trò của vitamin C

- Tham gia quá trình hình thành chất tạo keo (collagen).

- Tăng cường hấp thu sắt không Hem, tham gia chuyển hoá năng lượng.

- Tăng sức đề kháng của cơ thể thông qua do tham gia vào quá trình tạo kháng thể.

- Là chất chống oxy hoá, làm ngăn cản quá trình lão hoá.

2.2.7.2. Nguồn vitamin C trong thực phẩm

Có nhiều trong các loại rau (cải xanh, cải bắp) và hoa quả tươi

3. NHU CẦU VITAMIN

Bảng 2. Nhu cầu khuyến nghị vitamin/ngày

Nhóm tuổi	Vitamin tan trong dầu				Vitamin tan trong nước						
	A (mcg)	D (mcg)	E (mg)	K (mcg)	B_1 (mg)	B_2 (mg)	B_3 (mg)	B_6 (mg)	B_9 (Folate) (mcg)	B_{12} (mcg)	C (mg)
0 - 5 tháng	300	10	3	4	0,1	0,3	2	0,1	65	0,4	40
6 - 8 tháng	400	10	4	7	0,2	0,4	4	0,3	80	0,5	40
9 – 11 tháng	400	10	4	7	0,2	0,4	4	0,3	80	0,5	40
Nam											
1 – 2 tuổi	400	15	3,5	60	0,5	0,6	6	0,5	100	0,9	35
3 – 5 tuổi	500	15	4,5	70	0,7	0,8	8	0,5	150	1,0	40
6 – 7 tuổi	450	15	5	85	0,8	0,9	8	0,8	200	1,2	55
8 – 9 tuổi	500	15	5,5	100	1,0	1,1	12	1,0	200	1,5	60
10 – 11 tuổi	600	15	5,5	120	1,2	1,4	12	1,0	300	1,8	75
12 – 14 tuổi	800	15	7,5	150	1,4	1,6	12	1,2	300	2,4	95
15 – 19 tuổi	850-900	15	6,5-7,5	150-160	1,4	1,7	16	1,3	300	2,4	100
Nữ											
1 – 2 tuổi	350	15	3,5	60	0,5	0,5	6	0,5	100	0,9	35
3 – 5 tuổi	400	15	4,5	70	0,7	0,8	8	0,5	150	1,0	40
6 – 7 tuổi	400	15	5	85	0,8	0,9	8	0,8	200	1,2	55
8 – 9 tuổi	500	15	5,5	100	0,9	1,0	12	1,0	200	1,5	60
10 – 11 tuổi	600	15	6	120	1,1	1,3	12	1,0	300	1,8	75
12 – 14 tuổi	700	15	6	150	1,3	1,4	12	1,1	400	2,4	95
15 – 19 tuổi	650	15	6	150-160	1,2	1,4	16	1,2	400	2,4	100

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. FAO. Dietary protein quality evaluation in human nutrition. *FAO Food and nutition.* 2013; (92): 22-46.

2. Regan L and Bailey R.L. Like poverty, undernutrition and micronutritient deficiencies often occur as past of an intergenerational cycle. *Ann Nutr Metab.*2015; (2): 22-23.

3. Bộ Y tế, Viện Dinh dưỡng. Nhu cầu dinh dưỡng khuyến nghị cho người Việt Nam. *Nhà xuất bản Y học*. 2016

4. Bộ môn Nhi - Trường Đại học Y Hà Nội. Nhu cầu dinh dưỡng ở trẻ em. Bài giảng Nhi khoa tập 1. *Nhà xuất bản Y học*. 2013.

DINH DƯỠNG TRONG ĐIỀU TRỊ VIÊM TỤY CẤP Ở TRẺ EM

TS. Nguyễn Thị Thúy Hồng

1. ĐẠI CƯƠNG

Hiện nay, điều trị viêm tụy cấp ở trẻ em tùy thuộc giai đoạn, mức độ, nguyên nhân gây bệnh, trong đó dinh dưỡng điều trị đã được hiệp hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Châu Âu (ESPGHAN) và NASPGHAN (Hiệp hội Tiêu hóa, Gan mật và Dinh dưỡng Bắc Mỹ) đưa ra hướng dẫn can thiệp dinh dưỡng. Tại Việt Nam, các khuyến nghị dinh dưỡng trong điều trị viêm tuỵ cấp ở trẻ em đã được áp dụng.

2. ĐIỀU TRỊ

2.1. Mục tiêu và nguyên tắc của dinh dưỡng điều trị

- Ngăn ngừa thiếu hụt dinh dưỡng.
- Hỗ trợ dinh dưỡng đường ruột sớm ngay khi huyết động ổn định.
- Ổn định đường huyết.
- Kiểm soát các bệnh lý và biến chứng.
- Phòng viêm tuỵ cấp tái diễn.

2.2. Điều trị cụ thể

2.2.1. Nhu cầu các chất dinh dưỡng

Tăng cường carbohydrates và protein, giảm lipid. Tránh ăn quá mức gây tăng đường huyết.

Bảng 1. Nhu cầu các chất dinh dưỡng

Các chất dinh dưỡng	Hàm lượng	Ghi chú
Protein	1,2-1,5 g/kg/ngày	Nếu không có suy gan, suy thận nặng
Carbohydrates	3-6 g/kg/ngày	Glucose máu ≤ 10 mmol/l
Triglycerides	≤ 2 g/kg/ngày	Triglycerides ≤ 3 mmol/l

2.2.2. Cách nuôi dưỡng

2.2.2.1. Thời điểm hỗ trợ dinh dưỡng (đường ruột)

Bắt đầu sớm trong vòng 24-48 giờ kể từ khi nhập viện.

Bảng 1. Lợi ích của việc nuôi ăn đường ruột sớm

- Duy trì tính toàn vẹn ruột. - Điều chỉnh cho hệ miễn dịch toàn thân (điều chỉnh phản ứng miễn dịch). - Làm giảm các phản ứng oxy hóa do stress. - Giảm mức độ nghiêm trọng của bệnh. - Thúc đẩy nhanh hơn quá trình lành bệnh. - Giảm biến chứng và thời gian nằm viện.

2.2.2.2. Đường nuôi dưỡng

- Viêm tuỵ cấp nhẹ đến trung bình: Nên nuôi dưỡng qua đường miệng, ngay khi trẻ bắt đầu có cảm giác thèm ăn. Ăn tăng dần khi cơn đau bụng và enzyme tuỵ giảm dần.

- Viêm tuỵ cấp nặng: Nên kết hợp dinh dưỡng qua đường ruột và đường tĩnh mạch nếu trẻ không đạt được mục tiêu năng lượng qua dinh dưỡng đường ruột.

2.2.2.3. Lựa chọn công thức dinh dưỡng

- Cho ăn tăng dần khi cơn đau bụng giảm và enzyme tuỵ giảm dần.

- Bắt đầu ăn lỏng trong 24 giờ đầu và sau đó ăn mềm ít chất béo. Nếu dung nạp, sau 24 giờ có thể thêm ít thức ăn rắn có chất béo.

Ưu tiên công thức dinh dưỡng nguyên tố và bán nguyên tố (chứa các peptide chuỗi nhỏ và triglyceride chuỗi trung bình (MCTs): Sữa công thức thuỷ phân đạm whey và casein: Pregestimilk, nutramigen, alimentum, peptamen junior.

Bảng 2. Tóm tắt khuyến nghị về dinh dưỡng trong điều trị viêm tuỵ cấp

Cách nuôi dưỡng	Khuyến nghị đối với các thể viêm tuỵ cấp
Thời điểm nuôi dưỡng	- Nhẹ, trung bình: nên được bắt đầu trong vòng 24-48 giờ sau khi nhập viện. - Nặng: trong vòng 48-72 giờ khi huyết động ổn định.
Đường nuôi dưỡng	- Nhẹ, trung bình: dinh dưỡng đường miệng khi trẻ có cảm giác thèm ăn (kể cả khi còn đau bụng, buồn nôn và nôn). - Nặng: + Ưu tiên dinh dưỡng đường ruột (miệng, sonde dạ dày, sonde hỗng tràng) tùy mức độ dung nạp, tình trạng huyết động.

	+ Chỉ dùng dinh dưỡng tĩnh mạch hỗ trợ khi dinh dưỡng đường ruột không đáp ứng đủ nhu cầu cho trẻ. + Dinh dưỡng tĩnh mạch chi dùng khi dinh dưỡng qua sonde tá hỗng tràng không dung nạp. + Sonde tá hỗng tràng áp dụng khi sonde dạ dày không dung nạp.
Công thức dinh dưỡng	- Bắt đầu bằng thức ăn lỏng trong 24 giờ đầu sau đó là chế độ ăn mềm, ít chất béo. Nếu trẻ tiêu hoá được, có thể chuyển dần thức ăn rắn có chất béo. - Sản phẩm công thức bán thủy phân nên dùng hơn công thức polymer.

2.2.3. Điều trị hỗ trợ

- Bổ sung dinh dưỡng miễn dịch, probiotic, glutamine (nếu trẻ có chỉ định nuôi dưỡng tĩnh mạch hoàn toàn).

- Omega 3: giảm thiểu đáp ứng viêm hệ thống của tuỵ và các tạng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Abu E.H, Aliye U.C, Steven L et al. Nutritional considerations in pediatric pancreatitis: A position paper from the NASPHAN pancreas committee and ESPHAN cystic fibrosis/pancreas working group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2019; 67(1): 131-143.

2. Bai H.X, Lowe M.E, Husain S.Z. What have we learned about acute pancreatitis in children? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2011; 52: 262-270.

3. Pan LL, Li J, Shamoon M, Bhatia M et al. Recent advances on nutrition in treatment of acute pancreatitis. *Front Immunol*. 2017; 30(8):762.

DINH DƯỠNG
TRONG ĐÁI THÁO ĐƯỜNG NHI KHOA

ThS. Nguyễn Thị Hằng Nga

1. ĐẠI CƯƠNG

Điều trị: dùng insulin để giữ glucose máu bình thường; dinh dưỡng điều trị để tăng trưởng tối ưu, không nặng thêm tình trạng bệnh hay ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

Hình 1: Nguyên tắc điều trị bệnh đái tháo đường

Chỉ số đường huyết của thực phẩm (Glycemic Indec-GI): Khả năng gây tăng đường máu sau ăn, nó phụ thuộc vào: lượng carbohydate, loại đường (glucose, fructose, lactose..), tính chất tự nhiên của tinh bột, quá trình chế biến

2. DINH DƯỠNG TRONG ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG NHI KHOA

2.1. Mục tiêu của dinh dưỡng điều trị

- Thiết lập thói quen ăn uống lành mạnh, đa dạng thức ăn.
- Hỗ trợ kiểm soát Glucose máu bình thường
- Tăng trưởng, phát triển bình thường. Kiểm soát cân nặng khi thừa cân
- Hỗ trợ điều chỉnh rối loạn lipid, rối loạn chức năng thận, tăng huyết áp và các triệu chứng bệnh nền khác. Kiểm soát LDL máu < 100 mg/dL.

2.2. Nguyên tắc xây dựng chế độ ăn

- Xây dựng cá thể hóa dựa trên tình trạng dinh dưỡng, bệnh tật, điều kiện kinh tế, sở thích, thói quen.
- Kiểm soát đường máu trong giới hạn bình thường.
- Hạn chế tăng lipid máu và biến chứng: hạn chế chất béo no. Tỷ lệ acid béo no: không no 1 nối đôi: không no nhiều nối đôi là 1:1:1. Tổng lượng cholesteron <300mg/ngày.
- Giàu carbohydrate phức tạp, giảm carbohydrate tinh (glucose, fructose trong mật ong, quả ngọt, đường sucrose).

- Tăng chất xơ, đủ vitamin - khoáng chất. Hạn chế nước khi tăng huyết áp, phù

- Ăn đúng giờ, không bỏ bữa.

2.3. Điều trị cụ thể

2.3.1 Năng lượng: Theo nhu cầu khuyến nghị theo tuổi, giới của người Việt Nam.

2.3.2.Carbohydrat: phân loại, thời điểm ăn, số lượng ăn,.

- Sử dụng đa dạng khẩu phần ăn carbohydrate. Mỗi bữa ăn có ít nhất một loại thức ăn có GI thấp (làm tăng đường máu từ từ và thấp sau ăn). Nếu bữa ăn có GI cao thì có thể cho thêm vào thức ăn nước cốt chanh hoặc dấm để giảm GI của thức ăn hoặc dùng thức ăn có GI trung bình và cao vào bữa ăn chính.

Bảng 1: Phân loại chỉ số đường huyết

GI cao	GI trung bình	GI thấp	GI rất thấp
≥70%	56-69%	40-55%	<40%

- Tải đường huyết (Glycemic load- GL): Một thực phẩm có GI cao nhưng ăn ít hay một thực phẩm có GI thấp nhưng ăn nhiều đều tác động đến đường máu như nhau. Bữa ăn GL thấp có khả năng kiểm soát đường máu tốt hơn bữa ăn có GL cao.

- Công thức tính: GL= GI × số lượng carbonhydate/ 100g

Bảng 2: Phân loại tải đường huyết

GL cao	GL trung bình	GL thấp
>20	11-19	≤10

- Phân chia bữa ăn: Chia đều carbohydrate cho các bữa ăn/ ngày để có thể cân bằng với lượng insulin trong máu và nồng độ đường máu ổn định. Bữa tối trước khi ngủ rất quan trọng giúp duy trì đường máu trong đêm.

- Khối lượng cần ăn: Nên ăn mỗi ngày một lượng carbohydrat như nhau. Chú ý đến GI của thức ăn.

Hiện có 2 hệ thống thường được sử dụng:

+ Hệ thống qui đổi: đơn vị qui đổi sẽ bằng một lượng thức ăn chứa 15 g carbohydrate. Các loại thức ăn sau chứa lượng carbohydrat bằng một đơn vị chuyển đổi: một lát bánh mỳ, 250 ml sữa, một củ khoai tây cỡ trung bình, một quả cam to, hai muỗm kem, hai cái bánh qui ngọt…

+ Hệ thống khẩu phần: đảm bảo lượng carbohydrat được phân bố thích hợp trong ngày.

2.3.3. Đường: nên <10% tổng năng lượng (ngoài lượng đường có sẵn trong thực phẩm).

2.3.4. Chất xơ: (g/ngày) = số tuổi + 10 hoặc 14g/1000kcal, nên ăn rau trước khi ăn.

2.3.5.Chất tạo ngọt: Nên hạn chế sử dụng.

- Sucrose: không làm tăng đường máu nhiều hơn tinh bột với cùng số lượng.

- Fructose: có độ ngọt cao hơn và chỉ số GI thấp hơn sucrose và tinh bột.

- Sorbitol và các loại rượu đường khác: GI thấp hơn so với sucrose và có thể có tác dụng nhuận tràng khi ăn một lượng lớn.

- Chất tạo ngọt không sinh năng lượng (aspartame, sacarine, acesulfame): không ảnh hưởng đến nồng độ glucose máu và được chấp nhận sử dụng.

2.3.6.Chất béo

- Không hạn chế chất béo cho trẻ < 2 tuổi. Trẻ > 2 tuổi: lipid ở mức 30-35% tổng năng lượng. Chất béo no <10% năng lượng khẩu phần.

- Ưu tiên ăn thực phẩm giàu omega 3

- PUFA >10% năng lượng từ PUFA. (nên ăn cá > 2-3 bữa/ tuần với lượng từ 80-120 gram). PUFA nguồn gốc thực vật (ngô, hướng dương, đậu tương, dầu cá): giúp giảm lipid máu.

- MUFA (đặc biệt là cấu hình cis), trong dầu ô liu, vừng và hạt cải, các loại hạt có lợi trong việc kiểm soát nồng độ lipid máu và có vai trò bảo vệ hệ tim mạch.

2.3.7. Chất đạm: 15-20% tổng năng lượng trong khẩu phần

- Sơ sinh (2 g/ kg/ngày); 10 tuổi (1 g/kg/ngày), với trẻ 10 tuổi, vị thành niên (0,8- 0,9 g/kg/ngày), suy thận (0,6 g/kg/ngày).

- Dùng protein động vật ít béo (thịt cá ít béo) hoặc protein thực vật.

- Thực phẩm giàu protein khuyến nghị vào bữa trưa.

2.3.8. Đa vi chất*:* Vitamin, yếu tố vi lượng như khuyến nghị.

2.3.9.Muối: Không cần ăn kiêng trừ (suy tim, tăng huyết áp) nhưng ăn nhạt nhất có thể. 1-3 tuổi (2,5 g muối/ngày), 4-8 tuổi (3g muối/ngày), 9-18 tuổi (3,8 g muối/ ngày).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế. Hướng dẫn chế độ ăn bệnh viện. *Nhà xuất bản y học*. 2106.

2. Pediatrics nutrition handbook., *American Academy of Pediatrics*.2009.

3. Bộ Y tế. Dinh dưỡng lâm sàng. *Nhà xuất bản Y học*, Hà Nội. 2019.

4. Carmel E, Francesca A, Laurie A. Nutritional management in children and adolescents with diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 Compendium.

DINH DƯỠNG ĐƯỜNG TIÊU HÓA CHO TRẺ BỆNH NẶNG

ThS. Nguyễn Thị Hằng

1. ĐẠI CƯƠNG

- Liệu pháp hỗ trợ dinh dưỡng (dinh dưỡng điều trị): là bằng mọi cách cung cấp cho cơ thể đầy đủ chất dinh dưỡng bằng đường tiêu hóa và/ hoặc ngoài đường tiêu hóa nhằm mục tiêu điều trị, ngăn ngừa suy dinh dưỡng.

- Nuôi dưỡng đường tiêu hóa (Enteral Nutrition – EN): Người bệnh được nhận chất dinh dưỡng cần thiết bằng đường tiêu hóa (miệng/sonde).

- Trẻ bệnh nặng cần dinh dưỡng điều trị: Là trẻ mắc bệnh nặng, có thời gian điều trị PICU >3 ngày với các bệnh lý nội khoa thông thường, phẫu thuật, tim mạch. Trẻ thường không uống được, suy hô hấp, thay đổi ý thức.

2. VAI TRÒ CỦA DINH DƯỠNG ĐIỀU TRỊ TRONG BỆNH NẶNG

2.1. Vai trò của dinh dưỡng điều trị cho bệnh nhân nặng

Tình trạng dinh dưỡng tốt, kết quả đầu ra tốt. Tuy nhiên, 24-55% bệnh nhân có suy dinh dưỡng lúc nhập PICU, dị hóa do strees bệnh nặng cao, nhu cầu chuyển hóa cơ bản cao khi bị bệnh và còn có nhiều yếu tố cản trở việc dinh dưỡng nên bệnh nhân thường không nhận đủ chất dinh dưỡng cần thiết**.**

2.2. Vai trò của dinh dưỡng qua đường tiêu hóa

Ưu tiên lựa chọn bởi hợp sinh lý, kích thích hệ miễn dịch, thúc đẩy hoạt động nhu động ruột, ngăn chặn xâm nhập vi khuẩn vào máu, an toàn, ít biến chứng, chi phí thấp hơn so với nuôi ăn tĩnh mạch.

Dinh dưỡng đường tiêu hóa hướng tới sự dung nạp và ăn được chế độ ăn thông thường, giảm thiểu hay không cần hỗ trợ dinh dưỡng.

3. NGUYÊN TẮC NUÔI DƯỠNG QUA ĐƯỜNG TIÊU HÓA

3.1. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng, sàng lọc nguy cơ dinh dưỡng: ngay khi nhập PICU và tái đánh giá ít nhất 1 tuần/lần

3.2. Tính nhu cầu năng lượng: bằng đo năng lượng tiêu hao gián tiếp hoặc áp dụng công thức Schofield, WHO mà không cần thêm các yếu tố stress.

Nếu đo năng lượng tiêu hao gián tiếp khi respiratory quotient (RQ) <0,85 là ăn chưa đủ; 0,85-1 là đủ dinh dưỡng và RQ>1 là nuôi dưỡng thừa

Bảng 1: Công thức Schofield Equation Kcal/ngày

Tuổi (năm)	Giới	Theo cân-W	Theo cân và cao-WH
<3	***trai***	59,48 W-30,33	0,167W+1517,4H-617,6
	gái	58,29 W-31,05	16,252W+1023,2H-413,5
3-10	***trai***	22,7W+505	19,59W + 130,3H+ 414,9

	gái	20,3W+486	16,97W + 161,8H+371,2
10-18	***trai***	17,7W+659	16,25W +137,2H+515,5
	gái	13,4W+696	8,365W+465H+200

(*W: dùng cân nặng thực tế nếu như trẻ SDD hoặc thừa cân- béo phì***)**

Bảng 2. Công thức FAO/WHO/UNU ước tính REE (kcal/ngày)

Tuổi (năm)	**Giới**	**Công thức theo cân-W**
<3	***trai***	60,6 W- 54
	gái	61 W- 51
3-10	***trai***	22,7W+ 495
	gái	22,5W+ 499
10-18	***trai***	17,5W+651
	gái	12,2W+746

3.3. Nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa

- Tiến hành sớm trong vòng 24-48 giờ nhập viện, tăng dần lượng ăn và mục tiêu đạt được 2/3 nhu cầu dinh dưỡng trong tuần đầu tiên.

- Nằm đầu cao (≥30 độ)

- Kiểm tra sự dung nạp để chọn công thức và cách thức cho ăn hợp lý

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Lưu đồ hỗ trợ dinh dưỡng

Sơ đồ 1: Nuôi dưỡng đường ruột và mức năng lượng

4.2. Lựa chọn đường cung cấp dinh dưỡng qua đường ruột:

- Nuôi dưỡng qua dạ dày: ưu tiên bởi an toàn và hợp sinh lý.
- Nuôi dưỡng sau dạ dày (ruột non): sử dụng ở bệnh nhân không dung nạp ở dạ dày hoặc người có nguy cơ sặc.
- Mở thông dạ dày: Nếu dinh dưỡng đường qua sonde trên 4 tuần.

4.3. Công thức nuôi dưỡng đường tiêu hóa

Sơ đồ 2. Hướng dẫn lựa chọn công thức nuôi dưỡng

4.4. Theo dõi dinh dưỡng khi nuôi dưỡng qua đường tiêu hóa

- Đánh giá các mục tiêu hỗ trợ dinh dưỡng, mức độ đạt được bằng chỉ số tình trạng dinh dưỡng, lượng ăn vào, chỉ số sinh hóa và huyết học, lâm sàng

- Đánh giá chức năng tiêu hóa:

+ Bất dung nạp: Thể tích dịch tồn dư dạ dày (ghi lại trước mỗi bữa ăn hoặc 4h/lần ở bệnh nhân được nuôi ăn liên tục qua dạ dày) > 150 ml hoặc 5ml/kg hoặc >1/2 thể tích của bữa ăn trước hoặc > tổng của 2h ở bệnh nhân nuôi ăn liên tục thì tạm thời dừng ăn và đánh giá lại dịch tồn dư dạ dày sau 2h. Nếu dịch tồn dư tăng lên thì ngừng ăn và theo dõi 4h. Nếu bụng chướng (tăng lên ở 2 lần đo liên tiếp) hoặc đau bụng/ nôn gấp đôi thì ngừng cho ăn trong 4 và đánh giá lại.

+ Táo bón: Trẻ > 1 tháng tuổi, không có phân sau 48 của EN.

+ Tiêu chảy: phân lỏng > 4 lần/24h mà không dùng thuốc mềm phân.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Christian Braegger et al. Practical Approach to Paediatric Enteral Nutrition:A Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. ***JPGN.*** 2010; (51): 110 – 122.

2.Ann-Marie Brown et al. Enteral Nutrition in the PICU: Current Status and Ongoing Challenges. *J Pediatr Intensive Care. 2015*; 4:111–120.

3.Pierre Singer. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition.* 2019; (38) 48e79

4.Koletzko.B et al. Pediatric nutrition in practice. *World rev Nutr Diet*. 2015; (113): 271- 277.

5.Nilesh M. Mehta et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Pediatric Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition.* 2017; (41): 706-742.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG DINH DƯỠNG VÀ SÀNG LỌC NGUY CƠ DINH DƯỠNG

ThS. Trần Thị Na

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1 Một số khái niệm

Sàng lọc dinh dưỡng: là quá trình sàng lọc nhanh, đơn giản được thực hiện bởi tất cả nhân viên y tế nhằm mục tiêu phát hiện ra bệnh nhân có nguy cơ.

Tình trạng dinh dưỡng (TTDD): Là tập hợp các đặc điểm chức phận, cấu trúc và hóa sinh phản ánh mức đáp ứng nhu cầu dinh dưỡng của cơ thể. Nó là kết quả của ăn uống và sử dụng các chất dinh dưỡng của cơ thể.

Đánh giá TTDD: là việc diễn giải các số liệu thu thập được từ mỗi cá thể về lượng chất dinh dưỡng ăn vào và cách cơ thể sử dụng.

1.2. Tầm quan trọng của dánh giá tình trạng dinh dưỡng cho bệnh nhân

TTDD tốt phản ánh sự cân bằng giữa thức ăn ăn vào và tình trạng sức khỏe. Đánh giá TTDD và sàng lọc nguy cơ rất cần thiết trong quá trình điều trị và phải thực hiện trong vòng 24h sau nhập viện bởi suy dinh dưỡng trong thời gian nằm viện làm tăng nguy cơ biến chứng, thời gian nằm viện và ảnh hưởng đến kết quả điều trị.

1.3. Mục tiêu của đánh giá dinh dưỡng:

- Xác định xem trẻ có tăng trưởng và phát triển bình thường không?
- Nhận định về TTDD: suy dinh dưỡng, thừa cân, béo phì hay bình thường
- Đưa ra các hướng dẫn can thiệp dinh dưỡng kịp thời
- Theo dõi, đánh giá, kiểm soát các kết quả của liệu pháp hỗ trợ dinh dưỡng

1.4 Yêu cầu của sàng lọc dinh dưỡng

- Sàng lọc yếu tố nguy cơ phải thực hiện thường qui
- Công cụ sàng lọc phải nhanh, đơn giản và dễ tiến hành.
- Quá trình sàng lọc phải đủ độ nhạy để có thể phát hiện hầu hết các nguy cơ. Hầu hết các phương pháp sàng lọc đều dựa trên 4 vấn đề cơ bản: sụt cân gần đây, chế độ ăn gần đây, chỉ số khối cơ thể hiện tại, tình trạng nặng của bệnh.

2. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP ĐÁNH GIÁ DINH DƯỠNG PHỔ BIẾN

Tới nay, chưa có một công cụ duy nhất nào được coi là hữu hiệu có độ nhạy và đặc hiệu cao để xác định TTDD vì vậy nên phối hợp nhiều phương pháp.

2.1. Đánh giá tính trạng dinh dưỡng bằng chỉ số nhân trắc

- Ưu tiên sử dụng vì thuận tiện, đơn giản.

- Mục đích xác định/ đo lường biến đổi về kích thước và cấu trúc cơ thể.

Các chỉ số nhân trắc gồm: cân nặng, chiều cao, chu vi vòng đầu, chu vi vòng cánh tay, vòng ngực, lớp mỡ dưới da. Ở mỗi lứa tuổi khác nhau thì sử dụng các kích thước phù hợp với lứa tuổi để đánh giá.

2.2. Đánh giá tình trạng dinh dưỡng trong trường hợp đặc biệt

Ở bệnh nhi nặng, khó thực hiện đánh giá TTDD bằng cân nặng bởi sự thay đổi cân nặng do phù, sụt cân do mất nước. Ngoài ra, bệnh nhân hôn mê, cụt chi, động kinh, hay gù vẹo cột sống, xẹp đốt sống thì tiến hành đo các chỉ số: chiều dài đầu gối, chiều dài sải tay, MUAC, chu vi vòng bắp chân để đánh giá gián TTDD.

Để đo gián tiếp chiều cao: đo chiều dài xương cẳng chân, chiều dài sải tay, chiều dài cẳng tay.

Để đo gián tiếp BMI: đo chu vi vòng cánh tay.

Công thức tính chiều cao cho bệnh nhân từ chiều dài xương cẳng chân

Trai: Chiều cao (cm) = 64.19 – (0.04 x tuổi (năm) + (2.02 xchiều dài xương cẳng chân)
Gái: Chiều cao (cm) = 84.88 – (0.24 x tuổi (năm) + (1.83 x chiều dài xương cẳng chân)

Công thức tính chiều cao cho bệnh nhân từ chiều dài xương sải tay

Trai: chiều cao cơ thể (cm)= 1,40 x chiều dài sải tay trái + 57,8
Gái: chiều cao cơ thể (cm)= 1,35 x chiều dài sải tay trái + 60,1

Cân cho bệnh nhân bị cắt cụt chi: cân như với trẻ bình thường sau đó tính cân nặng của bệnh nhân dựa vào công thức điều chỉnh với phần bị cụt:

Ước tính cân nặng lý tưởng = ((100 - % cắt cụt)/100) x ước tính cân nặng lý tưởng theo chiều cao

Bảng 1. Tỷ lệ trọng lượng cơ thể theo các phần của cơ thể

Thành phần cơ thể		
Đầu		**8%**
Chi trên	Cánh tay	2.7%
	Cẳng tay	1.6%
	Bàn tay	0.7%

Chi dưới	Đùi	10,1%
	Cẳng chân	4.4%
	Bàn chân	1.5%
Bụng ngực		**50%**

2.3. Xét nghiệm cận lâm sàng

2.3.1. Protein: loại có thời gian bán hủy ngắn như pre-albumin (t1/2 = 2 ngày), retinol-binding protein (t1/2 = 10 h) dùng đánh giá thay đổi cấp tính của TTDD.

2.3.2. Tổng nitrogen trong nước tiểu và cân bằng nitrogen

Đánh giá hàng ngày cân bằng nitrogen ở bệnh nhân nặng nhằm đánh giá hiệu quả của điều trị dinh dưỡng, tình trạng chuyển hóa và khả năng tổng hợp protein. Nhu cầu protein: Protein (g/kg/ngày)= 6,25* nitrogen qua nước tiểu.

2.3.3. Các xét nghiệm khác

Trường hợp bệnh nặng kéo dài, đánh giá nồng độ yếu tố vi lượng rất quan trọng, vì giảm lượng chất dinh dưỡng và tăng nhu cầu có thể dẫn đến thiếu hụt. Triglycerid nên theo dõi khi áp dụng liệu phát dinh dưỡng điều trị.

2.3.4. Phương pháp nội tiết

Glucose/Insulin:tăng sau khi giảm ban đầu phản ánh sự chuyển đổi từ dị hóa sang đồng hóa.

Hocmon tuyến giáp: thay đổi nồng độ hocmon tuyến giáp là kết quả của cạn kiệt năng lượng ở bệnh nhân nặng.

IGF-1: là hocmon của quá trình đồng hóa, thời gian bán hủy ngắn nên đáp ứng nhanh với thay đổi TTDD.

2.4. Quy trình đánh giá và sàng lọc nguy cơ (sơ đồ 1)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Jessie M Hulst. Assessment of Critically Ill Children: the search for practical tools. *Netherlands Journal of Critical Care.* 2003; 12:363-368.

2. Heyland DK et al. Identifying critically ill patients who benefit the most from nutrition therapy: the development and initial validation of a novel risk assessment tool. *Critical Care*. 2011;15(6):R268

3. Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines for nutrition screening. *Clin Nutr*. 2003;22:415-21

4. Yeoun Joo Lee. Nutritional Screening Tools among Hospitalized Children: from Past and to Present. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2018 April 21(2):79-85

Sơ đồ 1. Qui trình sàng lọc dinh dưỡng

DINH DƯỠNG CHO TRẺ MẮC TIM BẨM SINH

ThS. Hà Thị Hồng Giang

1. ĐẠI CƯƠNG

Chậm tăng trưởng ở trẻ tim bẩm sinh có thể coi là một biến chứng thường gặp. Tỷ lệ SDD cao ở trẻ mắc tim bẩm sinh và SDD cao rõ rệt ở nhóm TBS có tím so với nhóm không tím. Chậm tăng trưởng có thể gây ảnh hưởng vĩnh viễn đến sự phát triển thể chất, tâm thần - vận động của trẻ tùy mức độ. Vì vậy trong liệu pháp điều trị tổng thể cho bệnh nhân thì liệu pháp dinh dưỡng điều trị không thể thiếu

2. CƠ CHẾ GÂY THIẾU HỤT DINH DƯỠNG TRONG BỆNH TIM BẨM SINH

2.1. Tăng tiêu thụ oxy: đặc biệt ở bệnh nhân suy tim ứ huyết, tăng huyết áp phổi.

2.2. Mất chất dinh dưỡng

Một số bệnh nhân tim bẩm sinh có bất thường về chức năng đường tiêu hóa hoặc suy thận kèm theo có thể mất năng lượng qua nước tiểu như: xuất hiện glucose niệu và protein niệu.

Ngoài ra bệnh lý mất protein có thể gặp ở bệnh nhân có phẫu thuật Fontan hoặc viêm màng ngoài tim co thắt.

2.3. Giảm lượng chất dinh dưỡng ăn vào

Tình trạng mệt mỏi kéo dài, thiếu oxy mạn, khó thở là nguyên nhân gây chán ăn. Năng lượng ăn vào của trẻ có tím thấp hơn rõ rệt so với nhóm không tím.

2.4. Hấp thu và sử dụng dinh dưỡng không hiệu quả

Chức năng ruột bị giảm do giảm tưới máu ruột và tuần hoàn lách do tăng áp lực tĩnh mạch thường gặp khi suy tim dẫn đến kém hấp thu.

2.5. Tăng năng lượng tiêu hao: do tăng nhịp tim và hô hấp.

2.6. Thiếu oxy mạn: hạn chế sự phát triển (suy tim ứ huyết, tím).

3. DINH DƯỠNG TRONG ĐIỀU TRỊ

3.1. Mục tiêu của dinh dưỡng điều trị

- Đảm bảo trẻ phát triển tốt, giảm thiểu tình trạng sụt cân.
- Giảm gánh nặng cho tim
- Phục hồi dinh dưỡng và điều chỉnh các thiếu hụt về dinh dưỡng.

3.2. Nguyên tắc

- Ưu tiên nuôi ăn đường tiêu hóa. Nuôi dưỡng tĩnh mạch chỉ tiến hành khi nuôi dưỡng đường tiêu hóa không thể thực hiện hay không đạt mục tiêu dinh dưỡng.

- Đảm bảo nhu cầu năng lượng, protein, lipid, glucid theo khuyến nghị.

- Tăng đậm độ dinh dưỡng bằng cách hóa lỏng thức ăn (giá đỗ, men amylase) hoặc tăng thêm dầu mỡ vào khẩu phần ăn. Ưu tiên dùng sữa công thức có đậm độ năng lượng cao, sữa thủy phân.

- Hạn chế nước khi có phù, thiểu niệu hoặc vô niệu.

3.3. Nhu cầu dinh dưỡng cho bệnh nhân tim bẩm sinh

- Năng lượng: 120 đến 150 kcal/kg/ngày để tăng trưởng tốt. Ở giai đoạn hồi sức thở máy nhu cầu năng lượng: 90-100 kcal/kg/ ngày.

- Protein:bình thường 12-14% tổng lượng calo và có thể tăng tới 16 %

- Lipid: 30% tổng lượng calo, ít nhất 6% là triglyceride chuỗi dài (axit linoleic) Các axit béo omega-3 nên được bổ sung, có tác dụng giảm viêm. MCT khuyến cáo bởi hấp thu và vận chuyển trực tiếp vào tuần hoàn, để giảm áp lực bạch huyết mạc treo góp phần giảm mất protein. Khuyến cáo MCT từ 37 % đến 55 %.

- Điện giải: Trẻ thường có rối loạn điện giải và khoáng chất do dùng lợi tiểu nên khi điều trị lợi tiểu cần kiểm soát natri máu, kali và clorua, canxi, magiê

- Vitamin và khoáng chất: bổ sung theo nhu cầu khuyến nghị, chú ý kẽm, selenium, thiamine

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vu Minh Phuc, Do Nguyen Tin, Do Thi Cam Giang. Challengesin the management ofcongenital heart disease in Vietnam: A singlecenter experience. *Ann Pediatr Cardiol*. 2015 Jan-Apr; 8(1): 44-46.
2. Nevin Mamdouh Habeeb, Marwa Moustapha Al-Fahham, Afaf AbdelFattah Tawfik, et al. Nutritional Assessment of Children withCongenital Heart Disease - A ComparativeStudy in Relation to Type,Operative Intervention and Complications. *EC Paediatrics*. 2017; 6.4: 112-120.
3. Hassan B. A., Albanna E. A., Morsy S. M., et al. NutritionalStatus in Children withUn-Operated Congenital Heart Disease: AnEgyptian Center Experience. *Frontiers inPediatrics*. 2015; 3(53).
4. Okoromah C. A., Ekure E. N., Lesi F. E., et al. (2011). Prevalence, profileand predictors ofmalnutrition in children with congenital heart defects: acase-control observational study. *ArchDis Child*. 2011; 96(4): 354-360.
5. Blasquez A., Clouzeau H., Fayon M., et al. Evaluation ofnutritional status and support in children with congenital heart disease. *European journal of clinical nutrition*. 2016; 70(4), 528.

CHƯƠNG 12: NGOẠI TỔNG HỢP
HẸP PHÌ ĐẠI CƠ MÔN VỊ

TS.Phạm Duy Hiền

TS. Trần Anh Quỳnh

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Định nghĩa: hẹp phì đại cơ môn là sự phì đại của các lớp cơ đặc biệt là lớp cơ vòng của môn vị, làm hẹp và dài ống môn vị

1.2. Tần suất: 1 /1.000 trẻ sinh sống, chủ yếu gặp ở trẻ trai với tỉ lệ nam/nữ là 4/1, gặp ở trẻ da trắng nhiều hơn da vàng và da đen.

1.3. Nguyên nhân: chưa rõ ràng có thể do liên quan đến các hormon kiểm soát môn vị hoặc bất thường trong chi phối thần kinh của môn vị...

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Khoảng trống: nôn sau bú thường xảy ra khi sinh một khoảng trống từ 3 – 4 tuần mà trước đó trẻ ăn uống bình thường.

2.2. Triệu chứng lâm sàng

- Cơ năng:

+ Nôn ra sữa và cặn sữa: nôn vọt thành tia, nôn dễ dàng, số lượng nhiều, nôn xuất hiện muộn sau bữa ăn, lúc đầu thưa, sau mỗi lần bú là một lần nôn.

+ Háu đói: sau nôn trẻ háo hức đòi bú.

+ Toàn trạng mất nước.

+ Sút cân, chậm lên cân.

- Thực thể.

+ Dấu mất nước: mắt trũng, dấu véo da mất chậm hay rất chậm.

+ Dạ dày tăng co bóp: thường thấy ngay sau bú và trước khi nôn

+ Sờ được u cơ môn vị ở hạ sườn phải.

+ Vàng da do hiện tượng đói cấp tính với gan chưa trưởng thành.

2.3. Cận lâm sàng

- X-quang bụng chuẩn bị: dạ dày giãn to.

- X-quang dạ dày tá tràng cản quang:

+ Dấu hiệu gián tiếp: dạ dày giãn to, thuốc chậm qua môn vị.

+ Dấu hiệu trực tiếp: Ống môn vị bị kéo dài, lõm lên trên và sang trái.

- Siêu âm: độ nhạy 91 - 100%, độ đặc hiệu 100%. Tiêu chuẩn chẩn đoán: bề dày lớp cơ môn vị > 4mm, chiều dài kênh môn vị > 16mm.

2.4. Chẩn đoán

- Chẩn đoán xác định:

+ Nôn vọt, háu đói sau nôn.

+ sờ được u cơ môn vị.

+ Siêu âm: u cơ môn vị > 4x16mm.

- Chẩn đoán phân biệt:.

+ Co thắt môn vị.

+ Trào ngược dạ dày - thực quản.

+ Thoát vị qua khe thực quản.

+ Tắc tá tràng trên bóng Vater.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc: phẫu thuật có trì hoãn.

- Làm trống dạ dày: đặt thông dạ dày, nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch.

- Bồi phụ nước điện giải, thăng bằng kiềm toan và nâng cao thể trạng:

- Phẫu thuật Fredet-Ramsted: mở cơ môn vị ngoài niêm mạc.

3.2. Phương pháp phẫu thuật

- Phẫu thuật mở bụng:

+ Rạch da ngang bụng 1/4 trên phải hoặc vòng cung trên rốn.

+ Đưa ucơ môn vị ra ngoài thành bụng.

+ Rạch dọc chiều dài hết phần u cơ môn vị

+ Dùng phần tù của mosquito tách nhẹ nhàng hết chiều sâu của u cơ môn vị đến lớp niêm mạc.

+ Cầm máu bằng dao điện khi chảy máu.

+ Cho môn vị vào lại ổ bụng, bơm 50 -100ml khí vào ống thông dạ dày để kiểm tra.

+ Khâu vết mổ.

© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

- Phẫu thuật nội soi:

+ Đặt 3 trô-ca vào ổ bụng (trô-ca 5mm ở vị trí rốn, 1 trô-ca 3mm ở vị trí hạ sườn trái, 1 trô-ca ở vị trí đường giữa trên rốn ngang mức môn vị).

+ Panh kẹp ruột giữ và cố định khối u cơ môn vị, dùng dao nội soi mở phúc mạc thành cơ môn vị ở vị trí bờ tự do, dùng panh nội soi mở tách u cơ môn vị tới lớp niêm mạc.

+ Cầm máu, kiểm tra có rách niêm mạc không?

+ Rút các trô-ca và đóng các lỗ trô-ca.

3.3. Sau mổ

- Rút ống thông dạ dày ngay khi trẻ tỉnh.

- Tiếp tục nuôi dưỡng tĩnh mạch cho đến khi trẻăn uốnglại hoàn toàn bằng đường miệng

- Bắt đầu ăn lại sau mổ 6 giờ với lượng 15ml sữa, tăng 10 - 15 ml mỗi 3 giờ cho đến khi đủ lượng nhu cầu (nếu bệnh nhân không nôn):

4. TAI BIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

- Thủng niêm mạc: Khâu niêm mạc rồi phủ mạc nối lớn lên trên hoặc khâu lại niêm mạc, khâu lại cơ và mở cơ môn vị bằng một đường rạch khác.

- Mở không hết cơ môn vị: Chờ đợi sau 1-2 tuần trước khi mổ lại.

- Nôn ngay sau mổ: do viêm dạ dày và trào ngược dạ dày thực quản →chống trào ngược.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thanh Liêm (2016). "Hẹp phì đại môn vị", *Phẫu thuật tiêu hóa trẻ em*, Nhà xuất bản y học, trang 71-78.

2. Trương Nguyễn Uy Linh, Lê Nguyễn Ngọc Diễm (2018). "Hẹp môn vị phì đại", *Ngoại nhi lâm sàng*, Nhà xuất bản y học, trang 380-386.

3. Schwartz MZ (2012). "Hypertrophic pyloric stenosis". *Pediatric Surgery*, 7th edi, Elsevier Saunders, pp. 1021-1028.

4. Koontz CS., Wulkan M. (2014). "Lesions of the stomach". *Ashcraft's Pediatric Surgery*, 6th, edi, Elsevier Saunders, pp. 391-399.

5. Puri P., Kutasy B., Lakshmanadss G (2011). "Hypertrophic pyloric stenosis", *Newborn Surgery*, 3rd edi, Hodder Anold, London, pp. 681-686.

ĐIỀU TRỊ BỆNH LÍ CÒN TỒN TẠI ỐNG PHÚC TINH MẠC BẰNG PHẪU THUẬT NỘI SOI CÓ SỬ DỤNG KIM ENDONEEDLE HỖ TRỢ

TS.Phạm Duy Hiền
TS.Trần Anh Quỳnh

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh lý còn ống phúc tinh mạc là trạng thái còn tồn tại ống phúc tinh mạc ngoài giai đoạn sinh lý, gây nên triệu chứng, à bệnh lý phổ biến nhất trong ngoại nhi. Các hình thái lâm sàng bao gồm thoát vị bẹn gián tiếp, nước màng tinh hoàn,nang thừng tinh. Điều trị không phức tạp, nhưng có nguy cơ biến chứng nặng nề

80-100% trẻ sơ sinh còn ống phúc tinh mạc, đại đa số đóng trong 6 tháng đầu, tỷ lệ đóng từ 3-5 tuổi thấp.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1.Thoát vị bẹn

- Triệu chứng lâm sàng

+ Khối phồng lên từng đợt ở bẹn± bìu/môi lớn

+ Đặc biệt xảy ra khi tăng áp lực ổ bụng: trẻ quấy khóc, ho, rặn, chạy nhảy…

+ Khi nằm yên khối tự hết

+ Có thể phồng bẹn, bìu liên tục mà trẻ không đau: khi nội dung thoát vị là mạc nối lớn

- Thoát vị bẹn nghẹt: khối chắc, trẻ quấy khóc, đau

+ Biểu hiện tắc ruột: nôn, bí đại tiện. Có thể dẫn đến hoại tử ruột, viêm phúc mạc, tử vong. Ở trẻ nữ: hoại tử buồng trứng

- Cận lâm sàng

+ X-quang: chụp bụng không chuẩn bị có thể thấy hình ảnh tắc ruột,

+ Siêu âm: thấy ống phúc tinh mạc, nội dung bên trong

2.2. Nước màng tinh hoàn, nang thừng tinh

- Triệu chứng lâm sàng:

+ Bìu to lệch (khi một bên)

+ Không đau

+ Không sờ rõ tinh hoàn đối với nước mảng tinh hoàn, sờ thấy khối riêng biệt trên tinh hoàn hoặc ở bẹn đối với nang thừng tinh

+ Sờ căng như nang dịch, bóp không nhỏ lại

+ Không ảnh hưởng bởi vận động, tư thế…

- Cận lâm sàng: siêu âm thấy khối dịch

3. Chẩn đoán phân biệt

- Giữa 3 trạng thái: thoát vị bẹn, nang thừng tinh, nước màng tinh hoàn

- Giữa còn ống phúc tinh mạc và các bệnh lý khác:Hạch bẹn viêm, u

- Trạng thái đau bìu cấp:Xoắn tinh hoàn, xoắn phần phụ tinh hoàn, viêm tinh hoàn/mào tinh hoàn, áp xe bìu.

- Giãn tĩnh mạch tinh, côn trùng đốt, u tinh hoàn, u bạch huyết bìu, bẹn, thoát vị bẹn trực tiếp, thoát vị đùi

4. Điều trị phẫu thuật nội soi có sử dụng kim Endoneedle hỗ trợ

Bệnh nhân được gây mê toàn thân bằng nội khí quản, đặt thông tiểu làm giảm thể tích bàng quang. Tư thế nằm ngửa, vuông góc hoặc dọc theo chiều dài bàn mổ tùy theo từng bệnh nhân. Dàn nội soi đặt trước mặt đối diện với phẫu thuật viên.

Đặt 01 trocar 5mm tại rốn và 1 trocar 3mm tại điểm chính giữa đường trắng giữa dưới rốn. Áp lực bơm khí CO2 là 6mmHg.

Quan sát đánh giá lỗ bẹn sâu 2 bên. Dùng kim Neoneedle có luồn chỉ Ethibon 2/0 hoặc 3/0 xuyên qua thành bụng ngang mức đầu ngoài nếp lằn bụng tới lớp phúc mạc thành bụng, tiến hành luồn kim dưới lớp phúc mạc, tách lớp phúc mạc ra khỏi ống dẫn tinh và bó mạch tinh (ở trẻ trai), luồn hết ½ chu vi của lỗ ống phúc mạc ngang mức lỗ bẹn sâu thì cho đầu kim ra khỏi lớp phúc mạc, dùng panh nội soi 3mm kẹp đầu chỉ kéo vào trong ổ bụng và rút kim ra khỏi ổ

bụng. Tiếp tục xuyên kim ở vị trí ban đầu vào tới lớp phúc mạc và tách lớp phúc mạc còn lại của ½ chu vi lỗ ống phúc mạc ở phía trên tới chỗ ra của đầu chỉ phía trong, dùng panh cho đầu chỉ luồn qua thòng lọng của kim và kéo đầu chỉ ra ngoài. Kiểm tra lại lỗ ống phúc mạc có kín không và buộc kín lỗ ống phúc mạc.

Rút trocar và khâu lại các lỗ trocar.

Ảnh 3: Luồn kim dưới phúc mạc nửa trên

Ảnh 4: Lỗ thoát vị sau phẫu thuật

5. TAI BIẾN VÀ BIẾN CHỨNG

- Chảy máu vị trí xuyên kim => Xử trí: dùng gạc ép cầm máu
- Rất ít xảy ra tai biến và biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHảO

1. Trương Nguyễn Uy Linh (2018) "Ngoại nhi lâm sàng", NXB Y học.
2. Nguyễn Thanh Liêm (2002) "Phẫu thuật tiết niệu trẻ em", NXB Y học.
3. Glick PL., Boulanger SC. (2012). "Inguinal Hernias and Hydroceles" *Pediatric Surgery*, 7th edi, Arnold, pp. 985-1001.
4. Masao Endo, Toshihiko Watanabe, Miwako Nakano, Fumiko Yoshida, Etsuji Ukiyama. (2009). Laparoscopic completely extraperitoneal repair of inguinal herniain children: a single-institute experience with 1,257 repairscompared with cut-down herniorrhaphy. Surg Endosc (2009) 23:1706–1712.

CHƯƠNG 13: TÂM BỆNH
RỐI LOẠN PHỔ TỰ KỶ

(Autism Spectrum Disorder – ASD)

ThS. BSCKII Thành Ngọc Minh

1. ĐẠI CƯƠNG: Rối loạn phổ tự kỷ là một khuyết tật phát triển, khởi phát từ khi trẻ còn nhỏ và được đặc trưng bởi những bất thường về: tương tác xã hội; giao tiếp; hành vi, sở thích, hoạt động giới hạn, lặp đi lặp lại.

Năm 2013, DSM-5 đã chính thức sử dụng thuật ngữ rối loạn phổ tự kỷ (Autism Spectrum Disorder) bao gồm rối loạn tự kỷ, hội chứng Asperger và rối loạn phát triển lan tỏa không biệt định theo phân loại cũ. Như vậy, phổ tự kỷ là một phổ rộng và các biểu hiện biến đổi rõ rệt trên từng cá nhân.

2. NGUYÊN NHÂN: Chưa có các bằng chứng khoa học chắc chắn về nguyên nhân và bệnh sinh của rối loạn tự kỷ. Các yếu tố có liên quan đóng vai trò chính là gen và di truyền. Không có bằng chứng về mối liên quan giữa tiêm vacxin sởi - quai bị - rubella với sự phát sinh của tự kỷ.

Theo hướng dẫn của NICE (2011), trẻ có một trong những yếu tố nguy cơ sau cần được sàng lọc định kỳ nhằm phát hiện sớm và can thiệp kịp thời: Có anh, chị em ruột được xác định mắc tự kỷ: Bố mẹ có tiền sử một số rối loạn tâm thần: tâm thần phân liệt, các rối loạn cảm xúc, rối loạn hành vi…; Tuổi bố mẹ khi sinh trên 40; Cân nặng khi sinh thấp (dưới 2500g); Sinh non (tuổi thai dưới 35 tuần); Có tiền sử chăm sóc đặc biệt tại hồi sức sơ sinh; Có dị tật khác sau sinh; Có tình trạng dọa sảy thai trong ít nhất 20 tuần.

3. CHẨN ĐOÁN.

3.1.Triệu chứng lâm sàng của rối loạn phổ tự kỷ.

- Suy giảm chất lượng tương tác xã hội và giao tiếp xã hội

Thiếu hụt những kỹ năng tương tác xã hội là vấn đề cơ bản của rối loạn phổ tự kỷ. Những biểu hiện sớm của khiếm khuyết này là:

+ Trẻ ít giao tiếp bằng mắt, lảng tránh ánh mắt của người khác.

+ Trẻ ít hoặc không có những cử chỉ điệu bộ để giao tiếp như chào, tạm biệt, lắc đầu, gật đầu, xua tay, ạ, xin...

+ Trẻ thường lờ đi, ít đáp ứng khi được gọi tên mặc dù vẫn nghe rõ.

+ Trẻ thích chơi một mình, ít chơi tương tác với trẻ khác. Một số trẻ tự kỷ lớn hoặc mức độ nhẹ vẫn thích chơi với bạn, nhưng do thiếu các kỹ năng xã hội, thiếu sự hiểu biết và vận dụng các quy tắc, ước lệ xã hội nên khó tham gia hoạt động nhóm, khó kết bạn.

+ Trẻ kém sự chú ý chung như nhìn theo tay chỉ, làm theo hướng dẫn, chỉ bằng ngón trỏ thứ mình muốn hoặc quan tâm.

+ Trẻ ít cười đáp lại, ít để ý tới thái độ người khác. Trẻ ít chia sẻ, trao đổi tình cảm với người khác. Không biết khoe, mách.

+ Trẻ ít biểu lộ cảm xúc trên nét mặt hoặc cảm xúc không phù hợp. Trẻ gặp khó khăn khi hiểu cảm xúc, nét mặt của người khác.

+ Trẻ không biết chơi trò chơi tưởng tượng, giả vờ mang tính xã hội hoặc trò chơi có luật như những trẻ cùng tuổi, ví dụ như: giả vờ nói chuyện điện thoại, chơi đóng vai với búp bê...

- Các hành vi, thói quen, sở thích bất thường, giới hạn, lặp đi lặp lại: Trẻ có thể có những hành vi định hình, lặp đi lặp lại như đi kiễng gót, quay tròn người, ngắm nhìn tay, nhìn nghiêng, lắc lư người, cho tay vào miệng, vỗ tay, chạy đi chạy lại, nhảy lên nhảy xuống…Trẻ có thể có một số những thói quen thường gặp là: quay bánh xe, quay đồ chơi, gõ đập đồ chơi, nhìn các thứ chuyển động, đi về theo đúng một đường, đóng mở cửa nhiều lần, giở sách xem lâu, luôn bóc nhãn mác, bật nút điện, tháo rời đồ vật tỉ mỉ, xếp các thứ thành hàng…Những ý thích bị thu hẹp thể hiện như: cuốn hút quá mức vào số, chữ, logo, luôn cầm nắm một thứ trong tay như bút, que, giấy, chai lọ, đồ chơi có màu ưa thích…

- Các triệu chứng khác và các rối loạn đi kèm: Tăng động là một biểu hiện thường gặp ở trẻ tự kỷ, chiếm khoảng 60-70%; Các hành vi tự làm đau hoặc hành vi gây hấn: thường xuất hiện khi trẻ tức giận: đập đầu, cắn tay, ném đồ vật... Các hành vi tự kích thích: sờ, nghịch bộ phận sinh dục; Rối loạn điều hòa cảm giác: Những biểu hiện của sự quá nhạy cảm thường gặp như: bịt tai khi nghe tiếng động mạnh, che mắt hoặc chui vào góc do sợ ánh sáng, sợ một số mùi vị, xúc giác nhạy cảm nên sợ cắt tóc, sợ gội đầu, không thích ai sờ vào người… Những biểu hiện của sự kém nhạy cảm như: thích sờ bề mặt của vật, thích được ôm giữ chặt, giảm cảm giác đau, quay tròn người, gõ hoặc ném các thứ tạo ra tiếng động, thích nhìn vật chuyển động…

Trong DSM-5, các biểu hiện này được coi là một trong những tiêu chuẩn chẩn đoán; Rối loạn ăn uống: chỉ ăn một số loại thức ăn nhất định. Một số trẻ thường có các đợt rối loạn tiêu hóa kéo dài: táo bón hoặc tiêu chảy; Rối loạn giấc ngủ: nhiều trẻ tự kỷ gặp khó khăn khi vào giấc ngủ, hay khóc quấy trong đêm, có cơn hoảng sợ trong khi ngủ; Động kinh: gặp ở khoảng 30% trẻ tự kỷ, liên quan tới mức độ nặng của tự kỷ; Chậm phát triển trí tuệ: gặp ở khoảng 60% trẻ tự kỷ, dẫn đến những khó khăn nghiêm trọng trong khả năng học tập. Một số trẻ có khả năng đặc biệt như có trí nhớ thị giác không gian và trí nhớ máy móc rất tốt như nhớ số điện thoại, nhớ các chủng loại xe ô tô, nhớ vị trí nơi chốn đã từng qua, thuộc lòng nhiều bài hát, đọc số chữ rất sớm, làm toán cộng nhẩm và

bắt chước thao tác với đồ vật rất nhanh… Một số trẻ tự kỷ lớn có thể mắc rối loạn lo âu, trầm cảm liên quan tới những khó khăn về tương tác và giao tiếp.

- 5 dấu hiệu cảnh báo nguy cơ phổ tự kỷ:

+ Khi 12 tháng trẻ không nói bập bẹ.

+ Khi 12 tháng trẻ vẫn chưa biết chỉ ngón tay hoặc không có những cử chỉ điệu bộ giao tiếp phù hợp.

+ Không nói từ đơn khi 16 tháng tuổi.

+ Khi 24 tháng trẻ chưa nói được câu 2 từ hoặc nói chưa rõ.

+ Trẻ bị mất đi kỹ năng ngôn ngữ hoặc kỹ năng xã hội đã có ở bất kỳ lứa tuổi nào.

3.2. CẬN LÂM SÀNG: Không có xét nghiệm sinh học đặc hiệu để chẩn đoán tự kỷ. Tuy nhiên, trong một số trường hợp cần làm các xét nghiệm để đưa ra chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý khác: định lượng hormon tuyến giáp, định lượng chì, chụp cộng hưởng từ sọ não, điện não đồ... Tất cả trẻ chậm nói đều nên được kiểm tra thính lực.

3.3. Chẩn đoán xác định: Để chẩn đoán rối loạn phổ tự kỷ, các nhà chuyên môn cần phỏng vấn gia đình và quan sát trẻ trực tiếp hoặc qua băng video ở những môi trường tự nhiên. Hiện tại, trên thế giới sử dụng 2 bộ tiêu chuẩn chẩn đoán: ICD và DSM.

3.2. Chẩn đoán phân biệt

- Giảm thính lực: trẻ không nói nhưng vẫn có cử chỉ điệu bộ giao tiếp thay cho lời nói, có giao tiếp mắt, có biểu lộ tình cảm và có quan tâm tới mọi người xung quanh… Cần đo thính lực cho tất cả các trường hợp đi khám vì lý do chậm phát triển ngôn ngữ.

- Chậm phát triển trí tuệ: trẻ nhận thức chậm nhưng vẫn có ngôn ngữ và kỹ năng tương tác, giao tiếp tương đương với mức độ phát triển trí tuệ. Trẻ có thể kèm theo chậm phát triển vận động. Trẻ thường không có những hành vi, thói quen định hình, bất thường.

- Rối loạn sự gắn bó: trẻ có biểu hiện thu mình, thờ ơ, sợ hãi khi bị tách khỏi người thân, khi gặp người lạ hoặc khi đi học. Tuy nhiên, ở những môi trường quen thuộc trẻ có thể giao tiếp và tương tác tốt với người thân. Trẻ không có những hành vi định hình, không cuốn hút vào một hoạt động nào đặc biệt.

- Rối loạn tăng động giảm chú ý: trẻ luôn hoạt động, hay lơ đãng, giảm sự chú ý, vẫn biết chơi giả vờ, chơi tưởng tượng, không có hành vi rập khuôn định hình.

4. ĐIỀU TRỊ, CAN THIỆP RỐI LOẠN PHỔ TỰ KỶ

Can thiệp sớm mang lại hiệu quả rõ rệt trong cải thiện các triệu chứng của tự kỷ, giúp trẻ học các kỹ năng quan trọng, nâng cao học tập và khả năng hòa nhập xã hội. Mục tiêu chính của can thiệp/điều trị rối loạn tự kỷ là hạn chế tối đa các khuyết tật, tăng cường hoạt động chức năng chủ động và chất lượng cuộc sống của trẻ, qua đó làm giảm bớt gánh nặng và căng thẳng trong gia đình, tạo điều kiện học tập và phát triển.

4.1. Các nguyên tắc can thiệp

- Can thiệp càng sớm càng tốt, ngay khi nghi ngờ các dấu hiệu tự kỷ.

- Chương trình can thiệp diễn ra liên tục, tích cực, lên kế hoạch một cách hệ thống và được thiết kế cho riêng từng trẻ.

- Tỷ lệ giáo viên/trẻ:1-1 nhằm phù hợp với những mục tiêu nhất định.

- Có sự tham gia tích cực của gia đình.

- Khuyến khích các cơ hội tương tác với trẻ bình thường cùng lứa.

- Đánh giá định kỳ và theo dõi diễn biến từng cá nhân theo các mục tiêu giáo dục.

- Môi trường can thiệp có cấu trúc cao.

- Sử dụng các chiến lược nhằm áp dụng các kỹ năng được học vào các môi trường và hoàn cảnh mới (khái quát hóa).

- Sử dụng các chương trình dạy nhằm tác động vào nhiều lĩnh vực:

+ Giao tiếp tự nhiên, đúng chức năng.

+ Các kỹ năng xã hội.

+ Các kỹ năng thích ứng nhằm nâng cao tính trách nhiệm và độc lập.

+ Sử dụng các chiến lược quản lý hành vi.

+ Các kỹ năng nhận thức và học tập.

+ Điều hòa cảm giác và tâm vận động.

4.2. Các chiến lược can thiệp giáo dục

Có nhiều phương pháp can thiệp tự kỷ đã được biết đến và thực hành trong nhiều năm qua trên thế giới và tại Việt Nam. Mỗi phương pháp có giả thuyết riêng, cách tiếp cận và mục tiêu riêng. Gia đình và các nhà chuyên môn có thể sử dụng một phương pháp hoặc phối hợp nhiều phương pháp với mong muốn mang lại hiệu quả tốt nhất. Người thực hành mỗi phương pháp can thiệp đòi hỏi phải được đào tạo và có kiến thức chuyên sâu: Can thiệp hành vi; Can thiệp phát triển; Can thiệp phối hợp: Cách tiếp cận phối hợp cả phương pháp hành vi và phát triển, được thực hiện có hệ thống.

Không có biện pháp can thiệp nào là phù hợp nhất với tất cả trẻ tự kỷ. Mỗi trẻ là một tập hợp các đặc điểm riêng, có nhu cầu riêng, vì thế trước tiên cần tìm hiểu và đánh giá toàn diện, sau đó lựa chọn biện pháp phù hợp. Đồng thời, ở mỗi giai đoạn phát triển trẻ có thể có các nhu cầu khác nhau, vì vậy cũng không có duy nhất một biện pháp cố định, kéo dài.

4.3. Sử dụng thuốc

Một số thuốc có thể có hiệu quả trong việc quản lý các rối loạn/triệu chứng đi kèm tự kỷ như tăng động, rối loạn hành vi, rối loạn giấc ngủ, động kinh, lo âu trầm cảm... khi các vấn đề này gây ảnh hưởng rõ rệt đến chức năng và hiệu quả của can thiệp.

- Thuốc an thần kinh: Risperidone và Aripiprazole là 2 thuốc được FDA chấp thuận cho điều trị các vấn đề hành vi ở trẻ tự kỷ. Tác dụng của các thuốc này là kiểm soát sự hung hăng, dễ bị kích thích, các hành vi tự làm đau, hành vi định hình ảnh hưởng tới chức năng, tăng hoạt động. Tại Việt Nam, Risperidone đã được sử dụng trong thời gian dài và mang lại những hiệu quả nhất định.

Tác dụng phụ của Risperidone: tăng cân, gà gật, buồn ngủ, mệt mỏi, dễ kích thích, rối loạn tiểu tiện, hội chứng giống Parkinson, loạn trương lực cơ.

- Thuốc chống trầm cảm: nhóm ức chế tái hấp thu chọn lọc seretonin (SSRIs): có hiệu quả làm giảm các hành vi lặp đi lặp lại mang tính cưỡng bách. Các thuốc thường được dùng là fluoxetine, sertraline, escitalopram.

- Thuốc kích thần: methylphenidate có thể được dùng để điều trị tăng động liên quan tới tự kỷ.

4.4. Các can thiệp khác

Một số trường phái can thiệp tự kỷ dựa trên chế độ ăn, các trị liệu âm nhạc, nghệ thuật, động vật... Tuy nhiên các biện pháp này chưa có các bằng chứng khoa học về hiệu quả.

5. TIẾN TRIỂN VÀ TIÊN LƯỢNG

Trẻ thường đi học muộn hơn, ít hòa nhập với bạn, khó khăn ngôn ngữ giao tiếp, khó khăn về học tập nhất là những môn xã hội. Trẻ tự kỷ nặng cần được giáo dục đặc biệt, trẻ tự kỷ nhẹ có thể đi học hòa nhập.

Một số trẻ có ngôn ngữ giao tiếp sau này lớn lên có thể sống tự lập có việc làm, tuy nhiên vẫn thường cô độc trong cộng đồng. Nhiều người tự kỷ khác sống phụ thuộc vào gia đình hoặc cần được đưa vào trung tâm. Việc can thiệp tích cực sớm có thể cải thiện chức năng ngôn ngữ và xã hội.

Tiên lượng tốt thường liên quan đến năng lực trí tuệ, ngôn ngữ có chức năng xuất hiện trước 6 tuổi và ít những triệu chứng hành vi bất thường. Trong quá trình trẻ lớn lên, một số triệu chứng có thể thay đổi. Có khoảng 50% trẻ tự kỷ thể điển hình có thể không nói được hoặc nói rất ít ở tuổi trưởng thành, một

số trẻ có thể có hành vi tự gây thương tích. Hiện nay chưa có nghiên cứu nào chỉ rõ tiên lượng của trẻ tự kỷ trong suốt cuộc đời.

Tuy nhiên, các khiếm khuyết, trở ngại gây ra bởi tự kỷ không chỉ phụ thuộc vào cá nhân trẻ, mà còn phụ thuộc sự thích ứng của môi trường xung quanh. Trẻ mắc rối loạn phổ tự kỷ luôn cần sự hỗ trợ từ cộng đồng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trung tâm phòng chống bệnh dịch Mỹ (CDC). Sàng lọc và chẩn đoán tự kỷ dành cho cán bộ y tế (Screening and Diagnosis for Healthcare Providers).

2. Rối loạn tự kỷ (2016). Sách giáo khoa Nhi khoa.

3. Chẩn đoán và can thiệp sớm rối loạn phổ tự kỷ. Tài liệu đào tạo chuyên khoa. Bệnh viện Nhi Trung ương (2020).

4. American Psychiatric Association (1994). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder- Revised (4th and). Washington, DC: APA.

5. American Psychiatric Association (2013), *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM–5)*, American Psychiatric Publishing Washington, DC.

6. Who "ICD-10 - International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems" 10th revision 1992.

7. Chris Williams and Barry Wright- How to Live with Autism and Asperger Syndrome, 2004.

8. Handbook of Autism and Pervasive Developmental Disorders- Third Edition, 2004.

CHƯƠNG 14: DA LIỄU

VIÊM DA TIẾT BÃ

(Seborrheic Dermatitis)

TS.Phạm Thị Mai Hương

1. KHÁI NIỆM

Viêm da tiết bã là bệnh thường gặp triệu chứng không rõ ràng, nguyên nhân khó xác định thường gặp giai đoạn đầu của thời kỳ ấu thơ nhưng cũng có thể gặp ở thanh thiếu niên và người lớn.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nguyên nhân của viêm da tiết bã hiện vẫn chưa xác định một cách chính xác, một số cơ chế bệnh sinh được đưa ra:

+ Nấm *Pitysporum oval*, nấm *Malassezia*.

+ Sự bất thường của tuyến bã.

+ Tăng mức độ nhạy cảm với các hocmon nội sinh hoặc hocmon của người mẹ trong hệ tuần hoàn.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Đặc trưng là viêm da bong vảy, dính nhờn.

Ít gặp hơn là biểu hiện giống viêm da tiết bã dạng vẩy nến

Rất hiếm gặp viêm da tiết bã dạng đỏ da

+ Viêm da tiết bã ở trẻ nhũ nhi đặc trưng mảng vảy màu vàng thành đám trên nền da đỏ lan tỏa ở vùng đỉnh đầu, hoặc ở sau tai, lông mày, rãnh mũi má.

Ngoài ra, có những mảng đỏ sáng, vảy mùi hôi ở các nếp gấp như nách và nếp gấp bẹn, cổ, vùng tã lót.

+ Viêm da tiết bã dạng vảy nến: mảng dạng vảy nến màu đỏ nâu hình nhẫn và có vảy bạc, có thể vảy màu vàng và nhờn dính. Đôi khi có rỗ móng.

+ Viêm da tiết bã dạng đỏ da hiếm gặp gây đỏ da bong vảy trên diện rộng thưởng bắt đầu ở vùng nếp gấp.

3.2. Cận lâm sàng

Tìm nấm từ cạo tổn thương

3.3. Chẩn đoán xác định

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da cơ địa

+ Thương tổn gây ngứa, phân bố ở mặt duỗi các chi ở trẻ nhũ nhi, trẻ lớn hơn phân bố ở nếp gấp.

+ Viêm da tiết bã có thể xuất hiện cùng lúc với viêm da cơ địa

- Vẩy nến

+ Đặc trưng bởi các mảng vảy màu đỏ nâu dày, bờ rõ ở thân, mặt duỗi cánh tay, gối, khuỷu, vùng tã lót, đầu. Kèm theo rỗ móng

- Nhiễm nấm da đầu

+ Thương tổn vảy, ngứa, đỏ da đầu, gây nên rụng tóc từng mảng

- Viêm da tã lót, hoặc ban đỏ do kích ứng tã lót

- Viêm mô bào X

+ Letterer-Siwe (bệnh mô bào lan tỏa)

+ Bệnh Hand Schuler-Christian

+ U hạt ưa acid

- Bệnh Leiner

+ Là bệnh di truyền miễn dịch, rất giống viêm da tiết bã thể đỏ da

Biểu hiện: viêm da tiết bã lan tỏa, ỉa chảy kéo dài, chỉ số hoạt động của loại men bị thiếu hụt.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Dùng các chế phẩm làm tan sừng, corticosteroid mức độ nhẹ, liệu pháp trị nấm

- Lựa chọn thuốc phù hợp với lứa tuổi của bệnh nhân

4.2. Điều trị cụ thể

- Trẻ em

+ Bôi dầu khoáng hoặc paraffin trắng lên vảy da đầu, gội bằng dầu gội hàng ngày.

+ Salicylic 1-2% dạng dung dịch hoặc mỡ, gội bằng dầu gội tan sừng (sebulex, neutrogena, T/Sal P&S)

+ Corticosteroid mức độ nhẹ (hydrocortison 1-2%) bôi vừa đủ và lưu thuốc trong vài giờ.

+ Thuốc bôi chống nấm có hiệu quả, đặc biệt nhóm azoles

+ Nên bôi thuốc chống nấm 2 lần/ngày phối hợp với thuốc bôi corticosteroid

- Trẻ em và thanh thiếu niên

+ Corticosteroid bôi, dầu gội đầu tan sừng, bôi và uống ketoconazole có thể sử dụng trong một số trường hợp.

+ Viêm da tiết bã dạng vảy nến ở da đầu được điều trị như viêm da tiết bã da đầu trẻ nhũ nhi. Thương tổn ở vùng mặt và thân đáp ứng với corticosteroid mỡ bôi và thuốc ẩm da.

+ Viêm da tiết bã đỏ da lan tỏa: corticosteroid toàn thân, kháng sinh kiểm soát bội nhiễm.

5. TIẾN TRIỂN

- Thường tốt lên, hầu hết thuyên giảm trong vòng 6 tháng đầu đời

- Thường đáp ứng nhanh với thuốc bôi.

- Trẻ em viêm da tiết bã có thể làm tăng nguy cơ của viêm da cơ địa, tăng nguy cơ vảy nến (ít gặp hơn).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **James AA Langtry** (2011), *"Seborrhoeic Dermatitis",* Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 41.1

2. **Kay SK, Peter AL** et al (2009), *"Seborrheic Dermatitis",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 52-53.

3.**Klaus W, Richard AJ** (2009), *"Seborrheic Dermatitis",* Fitzpatrick's Color atlas and synopsis of clinical dermatology, pp 48-51.

4. **Phạm Thị Thảo** (2017), *"Viêm da dầu",* Bệnh học da liễu II, tr 269-275.

5.**Susan BM** (2005), *"Seborrheic Dermatitis"*, Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 65-66.

VIÊM DA TIẾP XÚC

(Contact Dermatitis)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm da tiếp xúc là tình trạng viêm thứ phát ở da do tiếp xúc với chất gây phản ứng, có 2 loại phổ biến: viêm da tiếp xúc kích ứng và viêm da tiếp xúc dị ứng.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1.Viêm da tiếp xúc kích ứng

- Kết quả của tiếp xúc da với các chất gây ra phản ứng viêm mà không liên quan miễn dịch qua trung gian

- Kích ứng nguyên có thể ở ngay trong nhà, nhà trẻ hoặc ở trường học, trong không khí (bụi, hóa chất dễ bay hơi).

2.2.Viêm da tiếp xúc dị ứng

- Phản ứng quá mẫn muộn, gây ra ban đầu bởi các tế bào T, sản sinh ra đợt cytokine và các yếu tố hóa học dẫn đến viêm da.

- *Anacardiaceae* là loại thực vật gây viêm da tiếp xúc dị ứng

Độc tố cây thường xuân, cây sồi, cây sơn, cây sơn mài Nhật Bản, đào lộn hột (chất gây dị ứng nằm trong vỏ hạt), xoài (chất gây dị ứng nằm ở vỏ cây, lá và nhựa cây), cây rengas...

- Viêm da xảy ra trong vòng 48 giờ

- Phản ứng dị ứng với nickel: xuyên lỗ cơ thể (đeo khuyên tai), kéo khóa, khuy sắt ở quần áo.

-Thuốc kháng sinh bôi, chất chứa neomycin, thuốc nhuộm tóc chứa paraphenylenediamine, nhựa tổng hợp (đồ chơi trẻ em).

2.3.Yếu tố nguy cơ

Bệnh nhân có tiền sử viêm da cơ địa thường có khả năng mắc viêm da tiếp xúc.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Biểu hiện lâm sàng của cả hai loại viêm da tiếp xúc có thể giống nhau: chàm da, mảng da bị kích ứng màu hồng, vảy, xuất hiện mụn nước bọng nước đặc trưng và rất ngứa.

- Viêm da tiếp xúc kích ứng: có thể dẫn tới lichen hóa, da trở nên thô ráp, dày, tăng sắc tố.

+ Viêm da kích ứng cấp tính xảy ra vài phút đến vài giờ sau khi tiếp xúc, mức độ phản ứng liên quan tới: tính tự nhiên của chất hóa học, nồng độ, thời gian tiếp xúc.

+ Điều kiện thuận lợi cho phản ứng trầm trọng hơn: độ ẩm của da, vùng chịu ma sát, băng bịt, tì đè.

+ Viêm da kích ứng do dị nguyên hít, thường thấy thương tổn chủ yếu ở vùng mũi và miệng, cánh tay và ngực.

- Viêm da tiếp xúc dị ứng: phản ứng có thể là bóng nước, xuất huyết, dày da, sẩn, mày đay, vết thâm da, giảm sắc tố.

+ Viêm da tiếp xúc cây thường xuân: mụn nước sắp xếp thành dải nơi cây tiếp xúc với da.

Viêm da tiếp xúc

3.2. Cận lâm sàng

- Test áp (patch testing)

+ Áp các chất nghi ngờ gây dị ứng lên vùng da không viêm, giữ lại trong vòng 48 giờ, sau đó tháo bỏ các miếng áp và đánh giá phản ứng.

+ Test áp ánh sáng để chẩn đoán tiếp xúc dị ứng ánh sáng: áp và sau 24 giờ, dùng tia cực tím A chiếu vào, đọc kết quả sau 48 giờ.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Dựa vào khai thác cha mẹ hoặc trẻ nhỏ có thể phát hiện ngay dị ứng nguyên.

- Dựa vào nhật ký ghi lại triệu chứng, các hoạt động liên quan và các tiếp xúc.

+ Thời kì đầu của viêm da tiếp xúc dị ứng có thể dễ dàng phát hiện do: - thương tổn thường xuất hiện khu trú ở vùng đặc biệt, tiền sử của tiếp xúc dị ứng nguyên.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da cơ địa
- Viêm da tiết bã
- Nấm da
- Bệnh vẩy nến
- Các trường hợp hiếm có thể giống viêm da tã lót

+ Viêm da đầu chi ruột do thiếu kẽm

+ Bệnh Letterer-Siwe

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Khai thác, loại bỏ, hạn chế nguyên nhân
- Kiểm soát tình trạng bệnh

4.2. Điều trị cụ thể

Thuốc bôi

- Những trường hợp không biến chứng (cả viêm da tiếp xúc kích ứng và viêm da tiếp xúc dị ứng)

+ Thuốc bôi corticosteroid và thuốc làm ẩm da cho mức độ bệnh nhẹ.

+ Thuốc bôi corticosteroid hiệu quả hơn trong viêm da tiếp xúc dị ứng.

+ Thuốc bôi ức chế calcineurin như pimecrolimus có hiệu quả trong viêm da tiếp xúc dị ứng mạn tính.

+ Trường hợp có tổn thương mụn nước, bọng nước có thể cần chọc dịch bọng nước, tuy nhiên cần giữ nguyên phần da phía trên bọng nước. Có thể bôi các dung dịch màu như xanhmethylen, castellani hoặc đắp gạc tẩm dung dịch Jarish mỗi 2-3 giờ.

Thuốc uống

- Corticoid toàn thân được lựa chọn ưu tiên trong những trường hợp nặng, diện tích >20% diện tích cơ thể, tổn thương cấp tính.
- Thuốc kháng histamin giảm ngứa
- Thuốc ức chế miễn dịch trong trường hợp bệnh mạn tính: cyclosporin, azathioprin, mycophenolate mofetil.

Phương pháp khác

Chiếu tia PUVA hoặc NB-UVB trường hợp bệnh mạn tính, đáp ứng kém với các phương pháp khác.

5. PHÒNG BỆNH

- Viêm da tiếp xúc kích ứng: chăm sóc lớp sừng, giữ cho pH da ổn định và giữ ẩm, tránh kích ứng nguyên thường gặp (xà phòng, chất tẩy, hương liệu, thuốc nhuộm, formaldehyde từ quần áo mới...).

- Viêm da tiếp xúc dị ứng: xác định yếu tố thúc đẩy bệnh, tránh yếu tố vượng bệnh, nhận biết cây thường xuân gây độc để tránh nếu có thể.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Carsten F (2011), *"Allergic Contact Dermatitis",* Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 44.1

2. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Contact Dermatitis",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 50-51.

3. Klaus W, Richard AJ (2009), *"Contact Dermatitis"*, Fitzpatrick's Color atlas and synopsis of clinical dermatology, pp 20-33.

4. Phạm Thị Lan (2017), *"Viêm da tiếp xúc",* Bệnh học da liễu, tr 278-283

5. Susan BM (2005), *"Contact Dermatitis",* Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 58-63.

6. Nguyễn Văn Thường (2019), "*Viêm da tiếp xúc*", Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành da liễu, tập 1, tr 481-529.

BỆNH GHẺ

(Scabies)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh ghẻ thuộc nhóm bệnh ngoài da do ký sinh trùng, lây từ người sang người qua tiếp xúc trực tiếp hoặc qua quần áo, chăn chiếu...có ghẻ và trứng ghẻ.

2. NGUYÊN NHÂN

- Do ký sinh trùng ghẻ *Sarcoptes scabiei*.

- Bệnh do ghẻ cái gây nên là chủ yếu, ghẻ đực thường chết sau khi giao hợp, ghẻ cái ký sinh ở lớp sừng của thượng bì, đào hang về ban đêm, đẻ trứng về ban ngày, trứng nở thành ấu trùng và lột xác trở thành ghẻ trưởng thành. Ghẻ cái bò ra khỏi hang tìm ghẻ đực vào ban đêm gây ngứa. Các thuốc điều trị hiện nay chủ yếu tác động vào giai đoạn ấu trùng, bởi vậy thuốc thường được điều trị lặp lại sau khoảng một tuần để tác động vào ấu trùng ghẻ được nở ra từ trứng cũ.

- Cách lây: do nằm chung giường, mặc chung quần áo, lây qua tiếp xúc da - da (trẻ em được bế ẵm).

Ghẻ và trứng ghẻ

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Thời gian ủ bệnh thường 10- 15 ngày.

- Triệu chứng lâm sàng

+ Tổn thương cơ bản: luống ghẻ và mụn nước.

Luống ghẻ là do cái ghẻ đào ở lớp sừng dài 2-3 cm, gờ cao hơn mặt da, màu trắng đục hay trắng xám ở đầu luống ghẻ có mụn nước 1- 2 mm.

Vị trí: lòng bàn tay, kẽ ngón tay, cổ tay, nách, bụng và sinh dục. Ở trẻ em còn gặp ở chân, đầu và mặt. Phụ nữ có thể gặp ở đầu vú, nếp vú. Nam giới hầu hết có thương tổn ghẻ vùng sinh dục.

+ Tổn thương thứ phát: thường do ngứa gãi gây nên.

Vết xước, sẩn, trợt, vảy tiết, mụn nước, mụn mủ, chốc hóa, sẹo thâm màu, bạc màu…Nhiều loại thương tổn tạo hình ảnh "hoa gấm".

Thương tổn dai dẳng gây biến chứng nhiễm khuẩn, viêm da, chàm hóa.

- Triệu chứng cơ năng

+ Ngứa gặp ở hầu hết các bệnh nhân, ngứa nhiều nhất về đêm, lúc đi ngủ, ngứa vùng da non nhiều. Ở trẻ em ngứa nhiều gây khó ngủ, quấy đêm.

+ Dịch tễ: gia đình, tập thể nhiều người mắc bệnh tương tự và có tính chất lây lan.

Thương tổn ghẻ bàn tay

3.2. Cận lâm sàng

Soi thấy trứng, cái ghẻ và phân của ghẻ: trên kính hiển vi thông thường hoặc soi da Dermoscopy.

3.3. Chẩn đoán xác định

Dựa vào: Tổn thương cơ bản, vị trí đặc biệt.

Ngứa nhiều về đêm.

Dịch tễ.

Soi thấy trứng hoặc cái ghẻ.

3.4. Thể lâm sàng

- Ghẻ vảy: thường xảy ra trên bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch hoặc có bệnh lý nặng kèm theo. Tổn thương là mảng da đỏ, ranh giới không rõ, trên bề mặt có nhiều vảy da và vảy tiết màu xám/trắng dày đặc, có thể có sùi. Đôi khi biểu hiện đỏ da toàn thân.

- Ghẻ giản đơn: chỉ có luống ghẻ và mụn nước.

- Ghẻ bội nhiễm: thương tổn ghẻ kèm theo nhiều mụn mủ, thường bội nhiễm liên cầu, tụ cầu, có thể gặp biến chứng viêm cầu thận cấp.

- Ghẻ chàm hóa: viêm da, dày da, bong vảy ngứa chà xát cào gãi lâu ngày.

- Ghẻ sẩn cục: cục sẫm màu thường có vùng nách, sinh dục.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- Tổ đỉa: mụn nước chìm sâu trong da, tập trung thành cụm, không có luống ghẻ, chỉ có ở lòng bàn tay, bàn chân, đầu ngón, mặt dưới ngón chân.

- Sẩn ngứa trẻ em: sẩn huyết thanh rải rác khắp cơ thể, ngứa.

- Viêm da cơ địa: mụn nước tập trung thành đám, ngứa. Tổn thương dai dẳng.

- Nấm da: mụn nước tập trung vùng rìa thương tổn, bờ giới hạn rõ, soi tươi tìm nấm.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Phát hiện, điều trị sớm, điều trị cùng lúc tất cả những người bị ghẻ trong gia đình, tập thể.

- Bôi thuốc vào buổi tối, đúng cách

- Cách ly người bệnh, là luộc quần áo, vệ sinh chăn chiếu, đồ dùng…

4.2. Điều trị

- Tại chỗ:

+Kem permethrin 5%: là điều trị ưu tiên, xoa từ cổ trở xuống, tắm rửa thay quần áo sau 12 giờ, lặp lại điều trị sau 7-14 ngày.

+Kem crotamiton 10%: bôi lên toàn bộ cơ thể từ cổ trở xuống, bôi liên tiếp 2 đêm. Tắm rửa sạch sẽ sau bôi

+Dung dịch DEP (diethyl-phtalat): bôi tổn thương mụn nước buổi tối trước ngủ.

+Thuốc bôi khác: benzyl benzoat 10-25%, ivermectin 1%, sulfur 6-33%, malathion 0,5%.

- Ghẻ bội nhiễm, chàm hóa: điều trị bội nhiễm trước (kháng sinh bôi, kháng sinh uống), chàm hóa (corticoid tại chỗ…) sau đó mới bôi thuốc ghẻ.

- Chống ngứa sử dụng kháng histamine: phenergan, cetirizin, loratadin.

- Gần đây, Ivermectin uống được xem xét chỉ định cho trẻ lớn trên 5 tuổi, 200µg/kg cân nặng và lặp lại liều này sau 7 ngày, khi kháng trị với các thuốc thông thường.

5. TIẾN TRIỂN

Ghẻ không được điều trị sớm thương tổn sẽ chàm hóa, bội nhiễm, lây lan ra cộng đồng.

6. PHÒNG BỆNH

- Vệ sinh cá nhân, tắm gội hàng ngày

- Điều trị sớm, tránh tiếp xúc và dùng chung chăn chiếu...với người bị ghẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đinh Hữu Nghị (2017), *"Ghẻ",* Bệnh học da liễu II, tr 146-158

2. Julie S (2011), *"Scabeis",* Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 72

3. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Scabies",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 476-478.

4. Phạm Văn Hiển (2009), *"Ghẻ",* Da liễu học, nhà xuất bản giáo dục Việt nam, 102-105.

5. Susan BM (2005), *"Scabies",* Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 163 – 165

6. Nguyễn Văn Thường (2019), "*Bệnh ghẻ*", Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên nghành da liễu, tập 1, tr 395-400.

BỆNH NẤM NÔNG

(Superficial mycoses)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1.ĐẠI CƯƠNG

Nấm gây các bệnh ở da, tóc, móng và niêm mạc được gọi là các bệnh nấm nông. Nấm gây thương tổn dưới da, xương, phủ tạng gọi là các bệnh nấm sâu hay nấm hệ thống.

Bệnh nấm nông thường do các chủng nấm sợi *(dermatophyte)* gây nên, có 3 loại nấm sợi:

Trichophyton gây bệnh ở da, tóc và móng.

Microsporum gây bệnh ở da và tóc.

Epidermophyton gây bệnh ở da và móng.

Các chủng nấm sợi chỉ xâm nhập vào lớp sừng và gây bệnh do sản phẩm chuyển hóa của nấm hay do quá trình quá mẫn muộn.

2. CÁC BỆNH NẤM NÔNG Ở DA

2.1. Nấm da nhẵn

- Căn nguyên *Trichophyton, Microsporum*, gặp ở bất kì lứa tuổi nào.

- Lâm sàng: thương tổn cơ bản là các dát đỏ hình tròn hay bầu dục, bờ có mụn nước và vảy da, trung tâm có xu hướng lành, số lượng thương tổn ít hoặc nhiều.

- Vị trí: hay gặp vùng da nhẵn như mặt, lưng, bụng, tay, chân…tuy nhiên có thể lan đến các kẽ như nách, bẹn, vú …

- Triệu chứng cơ năng: ngứa, ngứa tăng lên khi ra mồ hôi.

Nấm nông

2.2. Nấm bẹn *(Tinea cruris)*

- Căn nguyên: *Epidermophyton floccosum, Trichophyton rubrum*. Hay gặp ở tập thể, béo, đái đường.

- Lâm sàng: thương tổn cơ bản là các dát đỏ có vảy, bờ có mụn nước, hình tròn, hình bầu dục hoặc đa cung, lan từ trung tâm ra ngoại vi.

- Vị trí: bẹn, kẽ bẹn một hoặc hai bên.

- Cơ năng: rất ngứa đặc biệt khi ra nhiều mồ hôi.

2.3. Nấm bàn chân *(Tinea pedis)*

- Căn nguyên: phần lớn do *Trichophyton rubrum*, ngoài ra *Trichophyton mentagrophytes* và *interdigitale* và *Epidermophyton floccosum*, hay lây ở bể bơi, nhà tắm, hoặc giầy, tất nhiễm nấm.

- Lâm sàng:

+ Thể bong vảy khô: lòng bàn chân, gót chân và cạnh chân có những mảng da dày màu đỏ, trên phủ vảy mịn, nhỏ, có thể tạo thành mảng lớn bao phủ cả lòng bàn chân.

+ Thể mụn nước: ở rìa các ngón chân, lòng bàn chân, có những mụn nước sâu tập trung thành đám như trong bệnh tổ đỉa.

+ Thể viêm kẽ: thường gặp ở những kẽ nhỏ hẹp như da kẽ chân thứ 3, thứ 4, lớp mủn trắng, dưới lớp da mủn là nền đỏ ướt, có khi chỉ có 1 vết nứt ở kẽ chân.

Các thể trên có thể bị bội nhiễm có mủ, sưng tấy bàn chân, nổi hạch háng và sốt.

Nấm bàn chân

2.4. Điều trị chung

- Thuốc bôi nizoral, clotrimazol…1-2 lần/ ngày x 2-3 tuần.

- Thuốc uống khi thương tổn lan rộng, tái đi tái lại nhiều lần.

Ketoconazol 200mg/ngày x 10 ngày

Terbinafine 250 mg/ngày x 10-15 ngày

Itraconazol 100mg/ngày x 10-15 ngày

3. NẤM TÓC

3.1. Loại gây rụng tóc khu trú không có sẹo

- Nguyên nhân: *Trichophyton, Microsporum*, hay gặp ở trẻ 5-7 tuổi, rất dễ lây, có thể thành dịch ở nhà trẻ, mẫu giáo.

- Lâm sàng:

+ Do *Microsporum*, thường thấy ở trẻ em

Lây từ người, do *M. audouinii*: da đầu có 4-6 mảng rụng tóc tròn hay bầu dục, đường kính 2-6 cm, có thể liên kết thành mảng lớn đa cung, da đầu phủ vảy trắng, xám, mịn. Hầu hết, tóc ở mảng đều bị xén còn 3-4 mm, dễ nhổ.

Lây từ súc vật, do *M. canis, M. equinum*, có tính viêm nhiều, đốm rụng tóc nhô cao, sưng tấy, đỏ, đóng vảy mủ, cạy vảy mỗi lỗ chân lông đều có một ổ mủ, mủ từ các nang lông trào ra giống như mật ong vì thế có tên kerion *(nấm tổ ong)*

Nấm tổ ong

+ Do *Trichophyton*: gặp ở cả trẻ em và người lớn.

Lây từ người: *T. violaceum, T. crateriforme*

Lâm sàng: mảng rụng tóc tròn nhỏ, giới hạn không rõ, số lượng >6, phủ vảy màu trắng đục. Trong mảng rụng tóc, xen kẽ tóc bệnh có tóc lành, tóc bị xén ngắn còn 1-2 mm hoặc chỉ còn hình ảnh chấm đen.

Lây từ súc vật: có tính viêm nhiều, có thể thành kerion de celse

- Chẩn đoán

Dựa vào lâm sàng và cận lâm sàng.

Cận lâm sàng: hình ảnh bào tử nấm nằm trong hoặc ngoài sợi tóc.

3.2. Loại gây rụng tóc khu trú có sẹo

Favus: Căn nguyên do *Trichophyton.*

- Lâm sàng: trên da đầu có các đám vảy tiết nhỏ màu vàng và có mùi hôi đặc biệt (mùi chuột chù). Nếu cạy vảy sẽ để lại một hố lõm, thương tổn khu trú ngay dưới chân tóc, sợi tóc trong vùng thương tổn không rụng nhưng khô, mất vẻ bóng nhoáng. Có thể có hình thái không điển hình: bong vảy giống như gàu nhưng tập trung thành đám, khi cạy vảy thấy các hố lõm li ti như châm kim.

- Xét nghiệm: bào tử nấm thành chuỗi trong lòng sợi tóc.

3.3. Điều trị chung

- Thuốc bôi: BSI 2% (benzoic salicylic iod), nizoral, clotrimazol thường ít tác dụng.

- Thuốc uống:

Griseofulvin 20mg/kg/ngày x 3-4 tuần.

Itraconazol (sporal) 100mg/ngày x 3-4 tuần

Ketoconazol (nizoral) 200mg, 1-2 viên/ngày x 1-2 tháng.

Trẻ em: 4-8 mg/kg/ ngày

Kerion: chích rạch mủ, bôi thuốc chống nhiễm khuẩn, phối hợp thuốc chống nấm, có thể uống thuốc chống nấm.

4. NẤM MÓNG *(onychomycosis, tinea unguium)*

- Căn nguyên thường do *Trichophyton*.

- Lâm sàng: thường bắt đầu từ bờ tự do hay bờ bên. Móng mất bóng, giòn, dày lên và có màu bẩn. trên bề mặt móng bị lỗ chỗ hoặc có những đường rãnh, dưới móng có một khối sừng dễ mủn vụn, có thể có viêm quanh móng, móng bị teo mòn dần từ bờ tự do đến chân móng, bệnh lan từ móng này sang móng khác, tiến triển hàng tháng, hàng năm. Ngoài thương tổn ở móng có thể có thương tổn nấm da và nấm tóc.

- Xét nghiệm: sợi nấm có vách ngăn.

- Chẩn đoán phân biệt: chàm móng, loạn dưỡng móng.

- Điều trị:

+ Nấm 1 phần móng: dũa hết chỗ móng bệnh và bôi thuốc chống nấm như BSI 2% (benzoic salicylic iod), nizoral, fazol…

+ Nấm toàn bộ móng:

Griseofulvine 20mg/kg/ngày x 3-6 tháng.

Nếu rút móng chỉ cần uống griseofulvine 3 tháng.

Ketoconazol 200mg x 6-12 tháng.

Terbinafine 250 mg x 1,5-3 tháng (nấm móng tay)

x 6-7 tháng (nấm móng chân)

Itraconazol 100mg x 2 lần/ngày x 7 ngày/tháng

x 2 tháng (nấm móng tay)

x 3 tháng (nấm móng chân).

- Nấm móng do candida

+ Lâm sàng: bắt đầu từ viêm quanh móng, da xung quanh móng sưng đỏ, nề và có mủ, móng gồ gề và hỏng từ gốc móng ra bờ tự do, chỉ có ở móng tay.

+ Xét nghiệm: nấm men *Candida albicans*.

+ Điều trị: bôi nizoral, lamisil…uống ketoconazol (nizoral), itraconazol (sporal) 1-2 viên/ngày x 1-2 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn da liễu - Học viện quân y (2001), *"Bệnh nấm da",* Giáo trình bệnh da và hoa liễu, nhà xuất bản quân đội nhân dân, tr. 225- 230.

2. Lê Hữu Doanh (2014), *"Các bệnh nấm nông",* Bệnh học Da liễu, nhà xuất bản y học, tr. 273-288.

3. Phạm Văn Hiển (2009), *"Các bệnh nấm nông thường gặp",* Da liễu học, nhà xuất bản giáo dục Việt nam, tr. 96-101.

4. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Superficial dermatophytoses",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 388-404.

5. Đặng Thị Tốn (2005), *"Bệnh nấm vi cạn",* Bài giảng bệnh da liễu – Đại học Y dược TPHCM, nhà xuất bản Y học, 4, tr. 219-238.

CHỐC

(Impetigo)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1.ĐẠI CƯƠNG

Chốc là bệnh nhiễm trùng nông ở da. Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng 90% trường hợp gặp ở lứa tuổi nhà trẻ, mẫu giáo. Tỷ lệ mắc nam và nữ tương đương. Đặc trưng của bệnh là bọng nước nông, rải rác, nhanh chóng hóa mủ, dập vỡ đóng vảy tiết màu vàng. Bệnh thường do liên cầu, tụ cầu hoặc phối hợp cả hai.

2. CĂN NGUYÊN, SINH BỆNH HỌC

- Căn nguyên gây bệnh chốc khoảng 50-70% là tụ cầu vàng, còn lại là liên cầu hoặc phối hợp cả hai. Chủng liên cầu gây bệnh chủ yếu là liên cầu tan huyết nhóm A. Khi chốc phối hợp cả liên cầu và tụ cầu thường gây nhiễm khuẩn với diện rộng.

- Vi khuẩn xâm nhập qua da, qua các sang chấn nhỏ vào lớp sừng và lớp gai, nhân lên, tiết độc tố làm tan rã những cầu nối liên kết giữa các tế bào gai, huyết thanh tụ lại tạo thành bọng nước dưới lớp sừng.

- Các yếu tố thuận lợi

+ Tuổi nhỏ càng hay mắc, bệnh thường lan tỏa hơn.

+ Thời tiết nóng ẩm, mùa hè, ở chật chội, vệ sinh kém, trẻ suy dinh dưỡng.

+ Một số bệnh phối hợp như chấy rận, ghẻ, herpes, viêm da cơ địa, côn trùng đốt.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Chốc có bọng nước

+ Căn nguyên thường do tụ cầu.

+ Thương tổn cơ bản:

- Khởi đầu là dát đỏ xung huyết, ấn kính hoặc căng ra mất màu, kích thước từ 0,5-1cm, nhanh chóng tạo thành bọng nước trên nền dát đỏ.
- Bọng nước nhăn nheo, xung quanh có quầng đỏ, sau vài giờ thành bọng mủ đục từ thấp lên cao (đục từ chân bọng nước lên).
- Vài giờ hoặc vài ngày sau các bọng nước dập vỡ, đóng vảy tiết màu vàng nâu hoặc màu nâu nhạt giống màu mật ong. Nếu cạy vảy, ở dưới chỉ là vết trợt màu đỏ.

- Sau khoảng 7-10 ngày, vảy tiết bong đi để lại dát màu hồng. Thương tổn khỏi không để lại sẹo, có thể để lại dát tăng sắc tố tồn tại một thời gian ngắn.

+ Vị trí thường gặp ở mặt, nhưng có thể bị bất kì chỗ nào kể cả lòng bàn tay, bàn chân, ở đầu vảy tiết làm bết tóc lại, rất hiếm gặp tổn thương niêm mạc.

+ Toàn thân: viêm hạch lân cận, sốt rất hiếm gặp trừ khi chốc lan tỏa toàn thân hoặc có biến chứng.

+ Cơ năng: có thể ngứa, gãi làm thương tổn lan rộng chàm hóa hoặc lan sang vùng da khác.

Chốc bọng nước

- Chốc không có bọng nước điển hình

+ Thường do liên cầu tan huyết nhóm A.

+ Thương tổn ban đầu của hình thái này có thể là mụn nước, mụn mủ nhưng dập trợt rất nhanh trên nền da đỏ, tiết dịch ẩm ướt nên không có bọng nước điển hình. Bờ thương tổn thường có ít vảy da trông giống như bệnh nấm da. Vảy tiết phía trên có màu vàng mật ong hoặc nâu sáng có một quầng đỏ nhỏ bao quanh. Một số trường hợp có thể thấy các thương tổn vệ tinh ở xung quanh.

+ Vị trí: hay gặp ở mặt, xung quanh hốc mũi, miệng hoặc tứ chi.

+ Hình thái này thường gặp trên những trẻ bị viêm da cơ địa hoặc ghẻ hoặc một bệnh da nào đó kèm theo bội nhiễm, hầu như không gặp thương tổn ở niêm mạc.

+ Bệnh thường khỏi sau 2-3 tuần, nhưng cũng có thể kéo dài, nhất là khi cơ thể có nhiễm ký sinh trùng, bị chàm hay thời tiết nóng, ẩm ướt.

Chốc không bọng nước

3.2. Cận lâm sàng

- Thường không cần thiết trong thể chốc thông thường.

+ Có thể nhuộm Gram thấy cầu khuẩn Gram (+) xếp thành chuỗi (liên cầu) hoặc từng đám (tụ cầu).

+ Có thể nuôi cấy để xác định chủng gây bệnh, làm kháng sinh đồ để giúp điều trị trong những trường hợp khó.

- Mô bệnh học

+ Chốc bọng nước: bọng nước nằm trong thượng bì, ngay dưới lớp sừng, kèm theo có sự xâm nhập của bạch cầu đa nhân trung tính và cầu khuẩn. Đôi khi có tế bào ly gai. Ở trung bì nông có thâm nhiễm bạch cầu đa nhân trung tính và lympho.

+ Chốc không có bọng nước điển hình: mô bệnh học tương tự như trên nhưng bọng nước nằm rất nông và thoáng qua.

3.3. Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào lâm sàng.

- Thương tổn cơ bản là bọng nước nông, nhăn nheo, hóa mủ nhanh.

- Vảy tiết dày màu vàng nâu hoặc màu nâu nhạt giống màu mật ong.

3.4. Các thể lâm sàng - ***Theo triệu chứng***

- Chốc bọng nước lớn.

- Chốc hạt kê: các thương tổn nhỏ, đồng đều, có thể nhầm với bệnh chàm.

- Chốc hóa: trên các thương tổn của bệnh da khác có các thương tổn của chốc. Ví dụ: chàm chốc hóa.

- Chốc lây ở trẻ sơ sinh hay còn gọi Pemphigus lây (Pemphigus ở trẻ sơ sinh). Bệnh thường xuất hiện vào ngày thứ 4-10 sau sinh, các thương tổn là bọng nước rất nông, nhanh chóng trợt ra. Bệnh nhân thường kèm theo sốt, có thể hạ thân nhiệt, tiêu chảy, nhiễm trùng huyết, viêm phổi, viêm màng não, đe dọa tính mạng của trẻ, có thể tử vong rất nhanh. Điều trị kháng sinh khỏi hoàn toàn.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- *Thủy đậu*: bệnh do virus, xảy ra theo mùa, có yếu tố dịch tễ. Mụn nước lõm giữa, mụn nước ở các lứa tuổi khác nhau kèm theo viêm long đường hô hấp trên.

- *Duhring-brocq*: có tiền triệu, trước khi mọc thương tổn có dát đỏ, sẩn phù. Bọng nước căng, tiến triển từng đợt, thể trạng bình thường. Test KI (+). Ít gặp ở trẻ em.

- *Ly thượng bì bọng nước bẩm sinh*: thường xảy ra sau khi sinh, tổn thương là bọng nước hay ở vùng tỳ đè, hay tái phát.

- ***Zona***: bệnh do virus, mụn nước mọc thành chùm, chạy dọc theo đường dây thần kinh ngoại biên, thường ở một bên cơ thể, đau rát nhiều.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

- Điều trị sớm, tránh lây lan, hạn chế biến chứng

4.2. Điều trị cụ thể

- Trường hợp nhẹ hoặc thương tổn khu trú.

+ Kháng sinh bôi tại chỗ: mupirocin, a.fusidic... bôi ngày 2 lần.

- Khi thương tổn lan rộng, nặng, dai dẳng và có nguy cơ biến chứng viêm cầu thận cấp.

+ Kháng sinh bôi tại chỗ.

+ Kháng sinh toàn thân tác động lên cả tụ cầu và liên cầu, có thể dùng kháng sinh nhóm β-lactam, cephalosporin, macrolid, penicillin bán tổng hợp. Ví dụ: augmentin, erythromycin, cefixim…

+ Kháng histamin nếu có ngứa: phenergan, loratadin…

- Nếu chốc kháng thuốc phải điều trị theo kháng sinh đồ.

- Nếu có biến chứng phải chú trọng điều trị các biến chứng.

5.TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1.Tiến triển: chốc là bệnh lành tính, nếu phát hiện và điều trị tích cực 7-10 ngày khỏi, ít có tái phát và biến chứng.

5.2. Biến chứng

- Biến chứng tại chỗ

+ Chàm hóa: chốc tái đi tái lại dai dẳng, ngoài thương tổn là mụn nước, vảy tiết còn thấy da đỏ tăng lên, kèm theo xuất hiện nhiều mụn nước mới, ngứa.

+ Chốc loét: thường gặp trên trẻ em, người già bị suy dinh dưỡng nặng hay người suy giảm miễn dịch.

Lâm sàng: tại vùng bọng mủ, mụn nước xuất hiện vết loét lõm xuống, bờ xung quanh lan rộng màu thâm tím hoặc nhợt nhạt, trung tâm có vảy tiết hoại tử đen, đường kính 1-5cm. Các vết loét có thể liên kết lại thành nhiều vết loét lớn, bờ khúc khuỷu, hàm ếch xâm lấn xuống trung bì, nếu lành để lại sẹo xấu.

Vị trí thương tổn: thường thấy ở những vùng da ít được nuôi dưỡng như cẳng chân.

Toàn thân: sốt cao liên tục 39-40^0, hội chứng nhiễm trùng nhiễm độc, khi chưa có kháng sinh, người bệnh dễ tử vong do nhiễm trùng nhiễm độc.

Tác nhân gây bệnh ngoài liên cầu, tụ cầu có thể thấy trực khuẩn mủ xanh, các loại vi khuẩn yếm khí.

Điều kiện thuận lợi: côn trùng cắn, vết trầy xước, sang chấn, vệ sinh kém, tiểu đường…

- Biến chứng toàn thân

+ Nhiễm trùng huyết: thường gặp trên cơ thể có sức đề kháng yếu, chủ yếu do tụ cầu.

+Viêm cầu thận cấp: thường xảy ra ở chốc liên cầu, khoảng 2-5% các trường hợp. Chủ yếu gặp ở trẻ <6 tuổi, tiên lượng tốt hơn cho người lớn.

Thời gian từ chốc đến viêm cầu thận cấp thường là 3 tuần.

+Ngoài ra có thể gặp: viêm màng não hay gặp ở trẻ sơ sinh, viêm quầng, viêm mô bào sâu, viêm phổi, viêm hạch, viêm xương…

6. PHÒNG BỆNH

- Chú ý phòng bệnh cho trẻ nhỏ, nhất là sau khi mắc bệnh do vi rút hoặc sởi
- Tắm rửa vệ sinh ngoài da, cắt tóc, cắt móng tay.
- Tránh ở lâu những nơi ẩm thấp, thiếu ánh sáng, côn trùng đốt.
- Điều trị sớm và tích cực, tránh chà xát, gãi nhiều gây biến chứng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Christian R, Warren R (2011), “Impetigo”, Harper’s Textbook of Pediatric Dermatology, 54.3

2. Bùi Văn Đức (2005), “Chốc”, Bài giảng bệnh da liễu – Đại học Y dược TPHCM, nhà xuất bản Y học, 4, 240 – 243.

3. Phạm Văn Hiển (2009), “Chốc”, Da liễu học, nhà xuất bản giáo dục Việt nam, tr. 71-76

4. Klaus W, Richard AJ (2009), “Impetigo”, Fitzpatrick’s Color atlas and of clinical dermatology, pp 597- 600.

5. Susan BM (2005), “Impetigo”, Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 95-96

6. Nguyễn Văn Thường (2019), “*Chốc*”, Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành da liễu, Tập 1, tr189-192.

HỘI CHỨNG BONG VẢY DA DO TỤ CẦU

(Staphylococcal scalded skin syndrome)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng bong vảy da do tụ cầu *(Staphylococcal scalded skin syndrome-SSSS)* là thương tổn da cấp tính gây nên do ngoại độc tố của tụ cầu vàng (*Staphylococcus aureus*). Bệnh thường gặp ở trẻ em dưới 5 tuổi, hiếm gặp ở người lớn.

2. NGUYÊN NHÂN

Do tụ cầu thuộc nhóm II gồm các tuýp 3A, 3B, 3C, 55, 71 thông qua ngoại độc tố gây bong tróc da, ly giải thượng bì *(Exfoliatin toxins hay Epidermolytic toxins-ETs)*. Những độc tố này gắn trực tiếp vào desmoglein-1 của desmosomes làm phá vỡ các cầu nối ở lớp tế bào gai của thượng bì, hình thành bọng nước nông. Tụ cầu vàng khu trú ở tai mũi họng, màng tiếp hợp, rốn, tại đó tụ cầu tiết ra ngoại độc tố lưu hành theo máu đến da gây bệnh cảnh lâm sàng.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Có hai hình thái lâm sàng là thể khu trú và thể lan tỏa:

- Thể khu trú:

+ Ban đỏ dạng tinh hồng nhiệt tập trung chủ yếu ở nếp gấp nhưng không tiến triển đến bọng nước.

- Thể lan tỏa:

+ Tổn thương da: Ban đỏ dạng tinh hồng nhiệt khu trú hoặc lan tỏa, ban đầu mịn sau đó trở nên thô sần và xuất hiện những mảng da ráp sờ như giấy nhám "Sand paper". Sau 24-48 giờ, các da đỏ rõ rệt lan rộng nhanh, trên bề mặt xuất hiện bọng nước mềm, nông, dễ trợt. Các bọng nước có thể liên kết với nhau thành mảng rộng, hình thành nếp nhăn, trợt, bong vảy da mỏng quăn mép như giấy cuốn thuốc lá, để lại nền da đỏ ẩm. Dấu hiệu Nikolsky (+).

+ Vị trí: Giai đoạn đầu thương tổn ở mặt cổ, các nếp gấp như nách, háng, sau lan ra toàn thân.

+ Tổn thương niêm mạc: hiếm gặp, đây là đặc điểm quan trọng giúp phân biệt 4S với dị ứng thuốc thể nặng.

+ Toàn thân: Sốt, mệt mỏi, trẻ quấy khóc.

Trường hợp nặng bệnh nhân có thể bị mất nước, rối loạn điện giải.

Hội chứng bong vảy da do tụ cầu

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: có thể thấy bạch cầu tăng, máu lắng tăng.

- Nuôi cấy vi khuẩn dịch bọng nước thường âm tính, có thể thấy tụ cầu vàng gây bệnh ở tai mũi họng, màng tiếp hợp, nếp kẽ...

- Cấy máu: ở trẻ em thường âm tính.

3.3. Chẩn đoán xác định: chủ yếu dựa vào đặc điểm hình thái lâm sàng, cách phát bệnh, lứa tuổi và tiến triển của bệnh nhân.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Hoại tử thượng bì nhiễm độc (*toxic epidermal necrolysis)*

Bệnh cấp tính, gặp ở người lớn và trẻ lớn, do dị ứng nguyên, thường có sốt. Tổn thương là dát đỏ sẫm màu, bọng nước lùng nhùng, trợt da mảng. Nikolsky (+), niêm mạc: loét trợt miệng, mắt, hậu môn, sinh dục.

- Ly thượng bì bọng nước bẩm sinh *(epidermolysis bullosa)*

Bệnh thường gặp ngay sau đẻ, do di truyền, bệnh tái phát nhiều đợt. Tổn thương là bọng nước, trợt da nhiều ở vùng tì đè, tái phát liên tục, thương tổn cũ hoặc sẹo cũ. Nikolsky (+). Niêm mạc miệng, thực quản, hậu môn loét trợt tái phát.

- Bệnh Kawasaki

Bệnh cấp tính, thường gặp ở trẻ em, căn nguyên chưa rõ. Trẻ thường sốt >5 ngày. Tổn thương là ban đỏ, phù nề bàn ngón tay, niêm mạc miệng xung huyết, lưỡi hình ảnh quả dâu. Nikolsky (-).

Ngoài các thương tổn da, bệnh nhân còn có các triệu chứng về tim và mạch máu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Cách ly bệnh nhân ở đơn vị điều trị bỏng hoặc khoa điều trị tích cực.

- Bù dịch, kháng sinh, giảm đau, chăm sóc

- Phát hiện và điều trị các ổ nhiễm trùng khu trú

4.2. Điều trị cụ thể

- Chăm sóc thương tổn: giữ cho thương tổn sạch, khô.

- Thuốc tại chỗ: kháng sinh bôi (acid fusidic hoặc mupirocin …)

- Thuốc toàn thân: kháng sinh tác động đến tụ cầu vàng và liên cầu, mức độ bệnh nhẹ dùng kháng sinh uống, mức độ nặng dùng kháng sinh tiêm truyền.

+ Khi chưa có kháng sinh đồ dùng theo thứ tự ưu tiên: penicillin kháng lại penicillinase (oxacillin, cloxacillin,…), cephalosporin thế hệ 1,2; clindamycin.

+ Khi có kháng sinh đồ: dùng theo kháng sinh đồ.

- Giảm đau, hạ sốt, thuốc ẩm da nhẹ có thể được sử dụng nếu da trở nên khô trong suốt quá trình lành bệnh.

- Chăm sóc *(nursing care)*

+ Chăm sóc da, mắt, miệng

+ Dinh dưỡng và kiểm soát nhiệt độ

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Trẻ em có thể gặp biến chứng viêm mô bào, viêm phổi, trẻ sơ sinh bị bong trợt da nhiều gây mất nước điện giải. Tỉ lệ tử vong ở trẻ em < 5%.

- Nếu chẩn đoán và điều trị đúng, tổn thương da có thể khô lại, bong vảy da và khỏi không để lại sẹo trong vòng 14 ngày.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Christian R, Warren R (2011), *"Staphylococcal Scalded Skin Syndrome",* Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 54.8

2. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Staphylococcal Scalded Skin Syndrome",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 366-368.

3. Klaus W, Richard AJ (2009), *"Staphylococcal Scalded Skin Syndrome",* Color atlas and synopsis of clinical dermatology, pp 626 -628.

4. Ladhani S. **(2001), *"Recent developments in Staphylococcal Scalded Skin Syndrome",* Clinical microbiology and infection, pp 301- 307.**

5. Trần Lan Anh (2017), *"Hội chứng bong vảy da do tụ cầu",* Bệnh học da liễu II, tr 25-28.

6. Nguyễn Văn Thường (2019), "*Hội chứng bong vảy da do tụ cầu*", Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành da liễu, Tập 1, tr193-196.

TRỨNG CÁ

(Acne)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1. ĐỊNH NGHĨA

Trứng cá là bệnh của tuyến bã nang lông, trong đó tuyến bã nhờn phát triển quá mức và tăng sinh chất nhờn.

Trứng cá thường gặp ở tuổi dậy thì (90% trước 20 tuổi), ở trẻ em hiếm gặp, có thể trứng cá sơ sinh do hóc môn androgen của mẹ truyền sang qua nhau thai.

2. NGUYÊN NHÂN

- Hóc môn: androgen kích thích tuyến bã tăng sản sinh chất bã.

- Sự tắc nghẽn nang lông

+ Sừng hóa ống tuyến bã nang lông gây tắc nghẽn bài tiết chất bã

+ Chất bã và chất sừng tích tụ ở bên dưới không được bài tiết.

+ Sự phát triển của của vi khuẩn kỵ khí Propionibacterium acnes:

Tác động vào sự co bóp đào thải ở tuyến bã nang lông

Kết quả các chất chứa trong tuyến bã nang lông tràn ra vùng trung bì xung quanh, và gây thương tổn trứng cá viêm.

- Yếu tố nguy cơ: tuổi vị thành niên, nồng độ androgen trong tuần hoàn, da dầu.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Trứng cá nhân đóng và mở, không viêm

+ Do tắc nghẽn ống tuyến bã, nang lông gây nên: trứng cá nhân mở (mụn đầu đen), trứng cá nhân đóng (mụn đầu trắng).

+ Trứng cá nhân đóng là sẩn hình vòm, màu da.

+ Trứng cá trẻ em tiền tuổi dậy thì chủ yếu không gây viêm và dễ bị bỏ qua.

- Trứng cá sẩn viêm và sẩn mủ..

+ Hiếm thấy ở trẻ nhỏ, nó gợi ý có thể là tình trạng tăng androgen trong tăng sản thượng thận bẩm sinh, khối u tiết androgen (rất hiếm).

+ Có thể gặp dậy thì sớm (ở cả hai giới) và sự nam hóa ở các bé gái.

- Trứng cá bọc và nặng

+ Mụn đường kính >5mm, là nang thực sự, có thể để lại sẹo vĩnh viễn.

- Vị trí: chủ yếu ở vùng mặt, sau đến ngực và lưng. Ít gặp ở mông, đùi, không có thương tổn ở đầu chi.

Trứng cá

3.2. Cận lâm sàng

- Để đánh giá nồng độ androgen, định lượng nồng độ trong huyết thanh: testosterone, dehydroepiandrosterone sulphate, 17-hydroxyprogesterone.

- Nuôi cấy vi khuẩn, kháng sinh đồ trong viêm nang lông do vi khuẩn gram âm.

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán không khó khăn, chủ yếu dựa vào thương tổn trên lâm sàng.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Hạt cơm phẳng: sẩn nhỏ, màu da, bề mặt thô, bờ thương tổn rõ, kích cỡ đa dạng

- Milia: nang nhỏ ở biểu bì, dễ nhầm với trứng cá sơ sinh

- U tuyến bã: sẩn màu hồng thường bị nhầm lẫn với mụn trứng cá, thương tổn là u xơ mạch thực sự của xơ hóa củ. Thương tổn tập trung ở trung tâm mặt, không đáp ứng với điều trị trứng cá.

3.5. Một số thể trứng cá

- Mụn trứng cá đỏ: Sẩn, mụn, đỏ da và giãn mạch vùng giữa mặt như mũi, má.

- Trứng cá do steroid: có thể do steroid bôi tại chỗ hoặc đường toàn thân, không có nhân, xuất hiện hàng loạt các sẩn, mụn hình dạng và kích thước đều nhau, thường ở thân trên.

- Trứng cá bọc: thương tổn là nang chứa mủ thanh dịch có mùi hôi, các nang, ổ áp xe thông sang nhau qua các hang, khỏi thường để lại sẹo xấu. Điều trị chủ yếu là isotretinoin.

- Trứng cá tối cấp: là thể trứng cá hiếm và nặng, thường xảy ra ở nam giới.

+ Khởi phát đột ngột, mụn gây đau đớn

+ Triệu chứng toàn thân: sốt, tăng bạch cầu

+ Điều trị ban đầu sử dụng thuốc chống viêm, chống nhiễm trùng đường toàn thân, sau đó isotretinoin.

+ Tiến triển tốt, mặc dù để lại sẹo xấu.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Giải thích và tư vấn để bệnh nhân tuân thủ điều trị.

- Thuốc bôi điều trị nhân.

- Kháng sinh tại chỗ và toàn thân.

- Liệu pháp hóc môn toàn thân.

- Uống Retinoid.

4.2. Điều trị đặc hiệu

**Loại* bỏ nhân, làm tan nút sừng ở trong ống nang lông

- Retinoid: có nhiều chế phẩm tretinoin: Adapalene, tazarotene, isotretioin.

- Benzoyl peroxide, salicylic acid, azelaic acid, sodium sulfacetamide

- Cách bôi: bôi retinoid trước khi đi ngủ và các loại khác vào buổi sáng. Khi bôi retinoid có thể gặp phải các tác dụng phụ trong 2 tuần đầu như khô bong da, ban đỏ, nhạy càm ánh sáng. Để khắc phục tình trạng này có thể bôi mỏng, bôi cách ngày hoặc rửa bằng nước thường sau bôi 30 phút trong thời gian đầu.

*Thuốc kháng sinh: chỉ định cho bệnh nhân có thương tổn trứng cá viêm

- Thuốc bôi erythromycin, clindamycin thường được dùng trước khi phải sử dụng kháng sinh uống.

- Thuốc uống

+ Nhóm cyclin: doxycyclin là lựa chọn số 1 trong nhóm cyclin điều trị trứng cá do ít tác dụng phụ. Các thuốc trong nhóm cyclin được chỉ định cho trẻ > 8 tuổi; chống chỉ định kết hợp với isotretinoin.

+ Nhóm macrolid: chỉ định khi không sử dụng được nhóm cyclin.

*Retinoids uống

- Isotretinoin: chỉ định cho trứng cá nang, nặng, không đáp ứng với thuốc bôi trị nhân và kháng sinh dạng uống. Tối đa tổng liều 100 tới 150mg/kg

- Tác dụng phụ: khô môi, khô mắt, khô niêm mạc miệng và mũi, tăng lipid máu, dị tật thai nhi, có nguy cơ gây cốt hóa xương sớm nên không khuyến cáo cho trẻ < 12 tuổi.

*Điều trị nội tiết tố

- Chỉ định: một số trường hợp đặc biệt như hội chứng buồng trứng đa nang, tăng sản xuất androgen do buồng trứng hoặc do tuyến thượng thận.

5. TIẾN TRIỂN

- Điều trị trứng cá là kiểm soát bệnh hơn là chữa khỏi trứng cá

- Trứng cá nang bọc điều trị khó, nhưng isotretinoin là công cụ hữu hiệu cho các trường hợp này

- Biến chứng chủ yếu là gây sẹo xấu.

6. PHÒNG BỆNH

- Tránh dùng thuốc bôi corticosteroid lên mặt và uống corticosteroid.

- Tránh nặn mụn gây sẹo.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bodo C (2011), *"Acne",* Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 79

2. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Acne",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 110-116.

3. Klaus W, Richard AJ (2009), *"Acne",* Fitzpatrick's Color atlas and synopsis of clinical dermatology, pp 2-8.

4. Susan BM (2005), *"Acne",* Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 71-75.

5. Trần Hậu Khang (2017), *"Bệnh trứng cá",* Bệnh học da liễu III, tr 23-30

6. Nguyễn Văn Thường (2019), "*Trứng cá thông thường*", Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên nghành da liễu, tập 2, tr 407- 420.

HẠT CƠM (MỤN CÓC)

(Veruccae, Wart)

TS. Phạm Thị Mai Hương

1. ĐỊNH NGHĨA

Hạt cơm (mụn cóc) là khối u trên da do *Human papillomavirus* (HPV) gây ra. Ở trẻ em hạt cơm hay gặp ở lứa tuổi học đường.

2. NGUYÊN NHÂN

- *Human papilloma virus* gây ra u nhú, hạt cơm ở người:

+ Hơn 100 týp HPV đã được xác định, trong đó một số týp liên quan hạt cơm đặc biệt:

HPV týp 1,2,4: gây hạt cơm lòng bàn chân

HPV-2 và HPV-7: gây hạt cơm thông thường

HPV-3 và HPV-10: gây hạt cơm phẳng

HPV týp 1, 6 và11: gây hạt cơm sinh dục

HPV týp 6, 7, 11, 16 và 32: gây u nhú thanh quản

HPV týp 16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59,68: gây hạt cơm sinh dục với mức độ ác tính

+ HPV týp 6,11,16 và 18 gây ra: ung thư cổ tử cung (70%), mụn cóc bộ phận sinh dục (90%).

- Lây truyền trực tiếp từ người sang người qua bắt tay, cọ xát, qua vết xây xước, hoặc gián tiếp qua các vật dụng bị nhiễm virut như đi chung giày dép, hồ bơi, nhà tắm công cộng…hạt cơm sinh dục lây truyền qua tình dục hoặc có thể lây từ mẹ khi sinh.

- Yếu tố nguy cơ

+ Suy yếu hệ thống miễn dịch (ghép tạng, HIV...).

+ Nhiễm các vi rút khác trên da.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Biểu hiện lâm sàng của hạt cơm rất khác nhau, phụ thuộc vào týp và vị trí

+ Mụn cóc hay hạt cơm thông thường dễ nhận thấy do sẩn nông, màu sáng, bề mặt thô, xù xì. Điểm đặc trưng là các chấm đen biểu hiện của các mao mạch bị tắc do huyết khối và chảy máu khi cạo bỏ lớp sừng phía trên. Đôi khi

tìm thấy hạt cơm ở dọc theo một đường, kết quả tự lây nhiễm do cào gãi (dấu hiệu Kobner).

+ Thương tổn sẩn hạt cơm khác nhau, gồm:

Hạt cơm phẳng: sẩn dẹt, phẳng hơi gờ trên mặt da, kích thước nhỏ <5mm, số lượng nhiều, hình tròn hoặc đa giác, màu da hoặc hơi vàng xám, dấu hiệu Koebner (+), thường ở mặt, các chi và phần trên của ngực.

Hạt cơm bàn chân: sẩn sừng đường kính <10mm, chìm dưới da lòng bàn chân, màu xám, thô, xung quanh có viền dày sừng màu vàng trong, thường gây đau khi đi lại, hoặc ấn vào.

Hạt cơm quanh móng

Hạt cơm hậu môn sinh dục: các sẩn sùi nổi cao, trên có các nhú mềm màu hồng tươi, có thể gây ngứa, rát, đau.

Hạt cơm lòng bàn chân

3.2. Cận lâm sàng

- Kĩ thuật acetowhitening có thể giúp cho chẩn đoán: áp acid acetic 5% trong một vài phút vào vùng nghi ngờ, khám lại dưới kính phóng đại.

- Sinh thiết, thực tế ít làm.

3.3. Chẩn đoán xác định

- Hạt cơm hầu hết được chẩn đoán bằng lâm sàng

- Nếu nghi ngờ, sử dụng acetowhitening hoặc sinh thiết.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Bớt biểu bì

- Trứng cá nhân đóng: thương tổn mềm, gồ lên hình vòm

- Hạt cơm bàn chân phân biệt với chai chân và sừng da

- Hạt cơm quanh móng phân biệt nấm móng

- Mụn cóc vùng hậu môn sinh dục (sùi mào gà) phân biệt với condyloma lata trong giang mai thứ phát. Nếu nghi ngờ, cần làn xét nghiệm huyết thanh cho chẩn đoán giang mai.

- Hạt cơm phẳng cần chẩn đoán với các sẩn trong bệnh lichen phẳng, dày sừng da dầu.

4. ĐIỀU TRỊ

- Mục đích của điều trị là rút ngắn thời gian tồn tại của hạt cơm

- Hạt cơm thông thường có khả năng tự thoái lui và có tính chất lành tính, do đó tránh các phương pháp gây sẹo. Hạt cơm thường thoái triển tự phát ở trẻ em sau vài tháng, khoảng 50% tự thoái triển sau 1 năm, 2/3 thoái triển sau 2 năm; hạt cơm người lớn thường kéo dài hơn. Vì vậy trong một số trường hợp, có thể không cần điều trị mà đợi bệnh tự thoái lui.

4.1. Thuốc bôi tại chỗ

- A xít salycylic 15-40%: (dung dịch Duofilm) là lựa chọn đầu tay cho các trường hợp hạt cơm thường, hạt cơm phẳng, hạt cơm lòng bàn tay bàn chân, hạt cơm quanh móng ở trẻ em và người lớn.

- Bạc nitrat: lựa chọn khác cho hạt cơm thông thường.

- A xít trichloracetic: dung dịch axít trichloracetic 33%.

- Kem Imiquimod 5%: được FDA thông qua điều trị sùi mào gà ở sinh dục và quanh hậu môn ở người lớn. Không dùng cho trẻ dưới 12 tuổi.

- Kem Tretinoin: ưu tiên trong điều trị hạt cơm phẳng

-Một số liệu pháp bôi tại chỗ khác: podophyllin 25%, dung dịch cantharidin 0,7%, kẽm oxid và kẽm sulfat.

4.2. Các thủ thuật khác

- Đốt điện.

- Đốt bằng Laser CO2.

- Liệu pháp lạnh: áp Nitơ lỏng lạnh vào hạt cơm.

- Uống cimetidin, levamisol, acitretin, kẽm sulfat.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

Hạt cơm gây lây lan, HPV gây thương tổn vùng sinh sục có nguy cơ gây ung thư cổ tử cung.

6. PHÒNG BỆNH

- Vacxin phòng nhiễm HPV, như Gardasil phòng HPV týp 6,11,16 và 18 (dùng cho phụ nữ 9-26 tuổi)

- Hạn chế tiếp xúc trực tiếp da-da hoặc gián tiếp qua vật dụng với những người bị hạt cơm, mụn cóc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Hữu Sáu (2017), *"Hạt cơm",* Bệnh học da liễu II, tr 271-279

2. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Human papilloma virus",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp 432-439.

3. Klaus W, Richard AJ (2009), *"Human papilloma virus",* Fitzpatrick's Color atlas and synopsis of clinical dermatology, pp 787-794.

4. Susan BM (2005), *"Veruccae",* Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 137-139.

5. Zsuzsanna Z (2011), *"Human papilloma virus",* Harper's Textbook of Pediatric Dermatology, 79

6. Nguyễn Văn Thường (2019), "*Hạt cơm ở da*", Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành da liễu, tập 1, tr 253-265.

BỆNH VẢY NẾN

(Psoriasis)

BSCKII. Nguyễn Thị Kim Oanh

1.ĐẠI CƯƠNG

Vảy nến là bệnh mạn tính, tiến triển từng đợt, dai dẳng suốt đời. Bệnh thường gặp ở Việt Nam và các nước trên thế giới. Tỷ lệ bệnh vảy nến chiếm khoảng 2-3% dân số tùy theo từng khu vực. Dưới 1% tổng số trường hợp khởi phát ở giai đoạn sơ sinh, 37% phát triển thương tổn trước 20 tuổi.

2.CĂN SINH BỆNH HỌC

2.1. Yếu tố di truyền

Bệnh vảy nến thường gặp ở những người có HLA-B13, B17, BW57 và CW6.

2.2. Cơ chế miễn dịch

Có sự thay đổi miễn dịch ở bệnh nhân vảy nến. Các tế bào miễn dịch được hoạt hóa tiết các hoạt chất sinh học có tác dụng thúc đẩy tăng sinh, là rối loạn quá trình biệt hóa tế bào sừng.

2.3. Các yếu tố thuận lợi

- Khởi phát bệnh gặp nhiều nhất vào khoảng 20-40 tuổi
- Tiền sử mắc các bệnh mãn tính, chấn thương, nhiễm khuẩn
- Những Stress gây suy sụp về thể chất và tinh thần
- Sử dụng thuốc: đặc biệt là corticoid, thuốc sốt rét, các đông, nam dược không rõ nguồn gốc.
- Rối loạn nội tiết, chuyển hóa…

3.LÂM SÀNG

3.1. Triệu chứng

- Thương tổn da

Điển hình là những dát đỏ, giới hạn rõ với da lành, trên phủ vảy da dễ bong. Thường gặp ở chỗ tỳ đè, vùng hay bị cọ sát như khuỷu tay, đầu gối, mấu chuyển, mặt duỗi các chi, chỗ bị sang chấn hay vết bỏng, sẹo, vết cào gãi gọi là dấu hiệu Kobner. Thương tổn có khuynh hướng đối xứng.

Đặc điểm của dát: màu đỏ hoặc hồng, ấn kính mất màu; hình tròn hoặc bầu dục hoặc hình nhiều vòng cung.

Đặc điểm của vảy da: khô, gồm nhiều lớp xếp chồng lên nhau, dễ bong, màu trắng đục như xà cừ hoặc màu xỉn.

Cạo vảy theo phương pháp của Brocq: dùng thìa nạo cùn(curette) cạo trên thương tổn vảy nến từ vài chục đến hàng trăm lần thì thấy: đầu tiên là vảy da bong thành lát mỏng có màu trắng đục; tiếp tục cạo sẽ thấy một màng mỏng bong ra (gọi là màng bong); dưới lớp màng bong bề mặt đỏ, nhẵn, bóng, có những điểm rớm máu gọi là hạt sương máu(signe d' Auspitz).

Vảy nến thể giọt

- Thương tổn móng

Chiếm khoảng 30-50% tổng số bệnh nhân vảy nến, thường kèm với tổn thương da ở đầu móng hoặc rải rác ở toàn thân. Các thương tổn móng thường gặp là:mặt móng có những chấm lõm, hoặc những vân ngang, có những đốm trắng. Bong móng ở bờ tự do, quá sừng dưới móng, dầy móng và mủn.

- Thương tổn khớp

Chiếm khoảng 10-20% tổng số bệnh nhân vảy nến. Gồm các biểu hiện: đau các khớp, hạn chế và viêm một khớp.

X-quang thấy hiện tượng mất vôi ở đầu xương; hủy hoại sụn, xương; dính khớp.

- Thương tổn niêm mạc

Thường gặp ở niêm mạc qui đầu là những vết màu hồng, không thâm nhiễm, giới hạn rõ, ít hoặc không có vảy, tiến triển mãn tính.

Ở lưỡi giống lưỡi hình bản đồ, hoặc viêm lưỡi phì đại tróc vảy.

Ở mắt hình ảnh viêm kết mạc, viêm giác mạc, viêm mí mắt.

3.2. Các thể lâm sàng

- Thể thông thường

+ Theo kích thước và số lượng tổn thương:

Vảy nến thể chấm hoặc thể giọt thương tổn có kích thước dưới 1cm

Vảy nến thể đồng tiền thương tổn có kích thước từ 1-3cm

Vảy nến thể mảng thương tổn có kích thước 5-10cm, ít gặp ở trẻ em

+Theo vị trí giải phẫu:

Vảy nến ở các nếp gấp hay vảy nến đảo ngược

Vảy nến ở da đầu và ở mặt

Vảy nến lòng bàn tay, bàn chân

Vảy nến của các móng

- Thể đặc biệt

+ Vảy nến thể mủ

Thể mủ khu trú: ở lòng bàn tay, bàn chân là thể của Barber; thể khu trú ở đầu ngón tay, ngón chân còn gọi là viêm da đầu chi liên tục của Hallopeau.

Thể lan tỏa, điển hình là thể lan tỏa nặng của Zumbusch. Bệnh bắt đầu xảy ra đột ngột sốt 40ºC, xuất hiện những mảng dát đỏ trên da lành.Trên những mảng dát đỏ xuất hiện mụn mủ nhỏ bằng đầu đinh ghim, trắng đục nằm nông dưới lớp sừng, hiếm khi đứng riêng rẽ, thường nhóm lại. Xét nghiệm mụn mủ thường không tìm thấy vi khuẩn.

+ Vảy nến đỏ da toàn thân: thường là biến chứng của vảy nến thông thường, đặc biệt là do dùng corticoid toàn thân.

+ Vảy nến trẻ em: tất cả vảy nến thông thường ở người lớn có thể gặp ở trẻ em. Tuy nhiên, vảy nến ở trẻ em có thể gặp một số hình thái đặc biệt:

Vảy nến cấp thể giọt: thể này rất thường gặp, nó thường kế tiếp sau 1 bệnh nhiễm trùng mũi họng, đôi khi sau khi tiêm vaccin.

Vảy nến ở trẻ sơ sinh: phổ biến nhất ở khu vực tã lót, đặc trưng dát đỏ, có vảy trắng,ranh giới rõ, liên quan đến nếp gấp da. Cũng có thể có tổn thương ở mặt, da đầu, lòng bàn tay và lòng bàn chân. Có thể nhanh chóng tiến triển thành bệnh đỏ da toàn thân.

4. MÔ BỆNH HỌC

Đặc trưng là hình ảnh á sừng, mất lớp hạt, tăng gai và thâm nhiễm viêm.

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Chẩn đoán xác định

Thương tổn da: dát đỏ giới hạn rõ với da lành, trên phủ vảy trắng dễ bong.

Cạo vảy theo phương pháp Brocq dương tính.

Hình ảnh mô bệnh học (khi thương tổn lâm sàng không điển hình).

5.2. Chẩn đoán phân biệt

- Giang mai thời kỳ thứ II: sẩn màu hồng, thâm nhiễm, xung quanh có vảy trắng. Cạo vảy theo phương pháp Brocq âm tính, phản ứng huyết thanh giang mai dương tính.

- Vảy phấn hồng: mảng da đỏ hình tròn hoặc hình bầu dục, có vảy phấn nổi cao so với trung tâm, các vùng đầu, mặt, bàn tay bàn chân thường không có thương tổn, bệnh sẽ khỏi trong vòng 4 đến 8 tuần.

- Viêm da tiết bã: mảng vảy màu vàng, dính nhờn trên nền da đỏ lan tỏa vùng đầu, trán, rãnh mũi má, hai cung mày, sau tai.

- Nấm da đầu: bong vảy khô, da đầu đỏ, ngứa, gây nên rụng tóc từng mảng. Xét nghiệm nấm (+).

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Chiến lược: gồm 2 giai đoạn

- Giai đoạn tấn công có thể lựa chọn các phương pháp điều trị tại chỗ, toàn thân hoặc phối hợp cả hai nhằm xóa sạch tổn thương.

- Giai đoạn duy trì sự ổn định, giữ cho bệnh không bùng phát. Điều quan trọng là phải tư vấn cho bệnh nhân (hoặc người nhà bệnh nhân) hiểu rõ về bệnh vảy nến để phối hợp với thầy thuốc khi điều trị cũng như dự phòng bệnh bùng phát.

6.2. Điều trị tại chỗ

- Các thuốc bạt sừng bong vảy, chống viêm:

+ Mỡ salicylic 3-5 %

+ Kem dưỡng ẩm có vai trò trong việc bình thường hóa sự tăng sinh, có tác dụng chống viêm bằng các chất béo sinh lý.

+ Kem, mỡ corticoid vẫn là phương pháp điều trị bệnh vảy nến hàng đầu tại chỗ, có tác dụng kháng viêm chống tăng sinh, giảm ban đỏ và giảm ngứa (dùng thời gian ngắn khoảng 1-2 tuần).

+ Calcipotriol (dẫn chất của vitamin D3): Daivonex

- Quang trị liệu (phototherapy): được ưu tiên ở trẻ lớn và thanh thiếu niên có bệnh vừa phải đến bệnh nặng. Khi các phương pháp điều trị tại chỗ đã thất bại.

6.3. Điều trị toàn thân: cho bệnh nặng

- Methotrexate (MTX): liều mỗi tuần 0,2-0,4mg/kg, uống, thời gian điều trị kéo dài trên 6 tuần.

- Acitretin là 1 retinoid nên được bắt đầu và duy trì liều ở mức hoặc dưới 0,5-1mg/kg/ngày.

- Cyclosporin A: tác dụng ức chế miễn dịch, liều 1-2mg/kg/ngày

Các thuốc trên có nhiều tác dụng không mong muốn như gây quái thai, rối loạn chức năng gan, thận, giảm bạch cầu...Vì vậy, cần thận trọng khi chỉ định và phải theo dõi nghiêm ngặt trong quá trình điều trị.

- Hoạt chất sinh học: bản chất là các protein kháng thể có tác dụng chống viêm bằng cách ức chế tế bào lympho T, yếu tố TNF-alpha và interleukin của hệ thống miễn dịch trong quá trình viêm. Một số chất sinh học được nghiên cứu điều trị bệnh vảy nến ở trẻ em có hiệu quả như: etanercept và infliximab. Nhược điểm là đắt tiền, có thể làm tăng nguy cơ nhiễm trùng, ung thư và các biến chứng khác.

- Nâng cao thể trạng: các vitamin B, C…

7.TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

7.1. Tiến triển

Bệnh tiến triển từng đợt, xen kẽ những đợt bùng phát là thời kỳ tạm lắng. Vì vậy, khi sạch thương tổn cũng không thể coi là bệnh đã khỏi hoàn toàn.

7.2. Biến chứng

- Chàm hóa, lichen hóa, bội nhiễm

- Đỏ da toàn thân

- Vảy nến thể khớp có thể làm biến dạng khớp, cứng khớp.

8. TƯ VẤN

Vảy nến là bệnh mãn tính, tiến triển từng đợt, có ảnh hưởng sâu sắc đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Gia đình cần có một chế độ điều trị hợp lý nhằm tránh được các tiến triển xấu cũng như các biến chứng của bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Susan BM (2005), "Psoriasis", *Illustrated Manual of Pediatric Dermatology*, pp 33-36.

2. Neerja P (2013), "Infantile psoriasis treated successfully with topical calcipotriene", *Our Dermatol Online*, 4(2): 205-207.

3. Trần Văn Tiến (2017), *"*Bệnh vẩy nến*"*, Bệnh học da liễu tập 1, *Nhà xuất bản Y học*, tr 103-113.

4. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, et al (2008), "Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis", *N Engl J Med*, 358, 241–51.

5. Nanette BS (2009), "Pediatric psoriasis: an update", *Ther Clin Risk Manag*, 5: 849–856.

VIÊM DA TÃ LÓT

(Diaper Dermatitis)

BSCKII. Nguyễn Thị Kim Oanh

1. ĐỊNH NGHĨA

Viêm da tã lót là một thuật ngữ dùng để chỉ tình trạng viêm da tiếp xúc kích ứng xảy ra ở vùng da tã lót. Tình trạng này gây nên do sự tiếp xúc trực tiếp với phân và nước tiểu ở vùng tã lót và có nhiều yếu tố liên quan tới cơ chế bệnh sinh của bệnh. Các thuật ngữ dùng để chỉ tình trạng này bao gồm viêm da tã lót, phát ban tã lót, hăm tã, với tên tiếng Anh là diaper dermatitis, napkin dermatitis, irritant diaper dermatitis, napkin rash, nappy rash...

Tần suất bệnh viêm da tã lót rất khác nhau, có thể lên đến 35% trẻ bị ở bất kỳ một thời điểm nào trong cuộc đời.

Nhóm tuổi hay gặp nhất ở những trẻ tuổi từ 8-12 tháng tuổi.

2.NGUYÊN NHÂN

- Sự kích ứng da: do tiếp xúc với phân và nước tiểu là nguyên nhân phổ biến nhất

-Vi sinh vật: nấm, vi khuẩn

-Tình trạng dinh dưỡng: thiếu hụt các chất như: biotin, kẽm

- Sự dị ứng hoặc nhạy cảm đối với các loại kem bôi, khăn ướt, xà phòng hoặc tã

3.CHẨN ĐOÁN

3.1.Lâm sàng

- Viêm da tã lót điển hình

+ Ban đỏ kèm theo bong vảy da nhẹ ở các vùng tã che phủ. Trường hợp nặng có thể có biểu hiện mụn nước, mụn mủ hoặc trợt, loét.

+ Khi có tổn thương vệ tinh là biểu hiện của nhiễm nấm.

+ Vị trí tổn thương: ở vùng tiếp xúc với tã như: mông, đùi, bẹn, bộ phận sinh dục.

+ Triệu chứng cơ năng: ngứa, đau rát, quấy khóc, khó ngủ

- Viêm da tã lót mãn tính

Viêm da tã lót mãn tính thường gặp ở trẻ nhỏ bị tiêu chảy mãn tính, hoặc có thể gặp ở những bệnh nhân sau phẫu thuật mà chức năng ruột bị ảnh hưởng.

Viêm da tã lót bội nhiễm nấm

3.2.Xét nghiệm

Soi tươi tìm nấm trong môi trường KOH

3.3. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào tiền sử bệnh và biểu hiệnlâm sàng điển hình.

3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm da thiếu kẽm: dát đỏ ranh giới rõ với da lành, có vảy da, có thể có mụn nước, bọng nước, mụn mủ.Vị trí thường quanh các hốc tự nhiên (miệng, mắt, hậu môn), đầu các chi.

- Viêm da cơ địa: xuất hiện từ nhỏ, hay tái phát, đặc trưng là dát đỏ, khô, bong vảy, ngứa.

- Vảy nến đảo ngược: đặc trưng là các mảng da đỏ, xuất hiện ở vùng nếp kẽ như bẹn, kẽ mông, sinh dục. Bề mặt tổn thương có vảy ẩm tích tụ.

- Chốc: bọng nước nông, hóa mủ nhanh, dễ dập vỡ tạo thành vảy tiết dày màu sáp ong.

- U hạt gluteale trẻ sơ sinh: đặc trưng bởi các nốt u hạt hình bầu dục, màu tím đỏ ở vùng mông, bẹn của trẻ sơ sinh.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị

Chủ yếu là chăm sóc điều trị tại chỗ, tùy thuộc vào mức độ tổn thương trên lâm sàng, có thể dựa theo mức độ từ nhẹ đến nặng như sau:

- Lựa chọn ban đầu (first line).

+ Tăng tần xuất thay tã.

+ Sử dụng các loại tã siêu thấm.

+ Dùng kem bảo vệ da như kẽm oxide.

+ Thêm dầu tắm làmẩm khi tắm.

+ Tắm hàng ngày hoặc 2 lần/ngày.

- Lựa chọn thứ 2 (second line)

+ Dùng kem hydrocortisol 1%.

+ Dùng thuốc chống nấm tại chỗ.

+ Dùng mỡ mupirocin tại chỗ.

- Lựa chọn thứ 3 (third line)

+ Phối hợp giữa corticosteroid và thuốc kháng nấm.

+ Sử dụng thuốc kháng khuẩn.

4.2.Điều trị cụ thể

- Tùy thuộc vào nguyên nhân gây bệnh

- Do tiếp xúc với chất gây kích ứng

+ Dùng kem bảo vệ kẽm oxid hoặc petrolatum (vaselin), bôi vùng tổn thương sau mỗi lần thay tã.

+ Corticoid tại chỗ có hiệu quả trong việc cải thiện tình trạng viên da tã lót mức độ trung bình đến nặng, thường dùng Hydrocortisol 1% (dùng 7 ngày).

- Nhiễm nấm: thuốc chống nấm bôi tại chỗ (nhóm azoles): Clotrimazole hoặc Miconazole.

- Có bội nhiễm vi khuẩn

+ Kháng sinh tại chỗ:mupirocin 2% hoặc acid fusidic

+ Kháng sinh toàn thân nếu bội nhiễm nặng.

5. PHÒNG BỆNH

- Tăng số thời gian không dùng tã.

- Thay tã lót thường xuyên: trẻ sơ sinh 2h/lần, trẻ lớn hơn 3-4h/lần

- Dùng loại tã thích hợp

- Hạn chế sử dụng khăn ướt hoặc hoàn toàn không sử dụng. Nên sử dụng loại khăn hoặc giấy không có mùi hương.

- Tắm cho bé một lần hoặc thậm chí hai lần mỗi ngày.

- Bổ sung thêm dầu tắm làm ẩm để tắm cho bé.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Klunk C, Domingues E, Wiss K (2014), "**An update on diaper dermatitis", *Clin Dermatol*; 32(4): 477-87.

2**. Ravanfar P, Wallace JS, Pace NC. (2012), "**Diaper dermatitis: a review and update", *Curr Opin Pediatr*;24 (4):472-9.

3**. Shin HT (2014), "**Diagnosis and management of diaper dermatitis", *Pediatr Clin N Am*;61(2): 367-82.

4**. Stamatas GN, Tierney NK (2014), "**Diaper dermatitis: etiology, manifestations, prevention, and management". *Pediatr Dermatol;* 31(1): 1-7.

5**. Susan BM (2005), "**Diaper dermatitis", *Illustrated Manual of Pediatric Dermatology,* pp 63-65.

VIÊM DA CƠ ĐỊA

(Atopic dermatitis)

ThS.Trần Thị Thùy Trang

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm da cơ địa là bệnh da thường gặp, đặc trưng bởi viêm da mạn tính, hay tái phát và ngứa. Thường gặp ở trẻ em, 95% ổn định sau 2 tuổi, còn lại chuyển thành viêm da cơ địa trẻ lớn. Cơ chế bệnh sinh của bệnh phức tạp, có thể liên quan đến một số yếu tố như sự bất thường chức năng hàng rào bảo vệ của da, môi trường và rối loạn đáp ứng miễn dịch.

2. LÂM SÀNG

2.1. Viêm da cơ địa trẻ < 2 tuổi: diễn biến cấp tính

- Thường gặp ở trẻ 2-3 tháng. Bệnh thường nặng lên vào mùa đông, thời tiết hanh khô.

- Tổn thương cơ bản là mụn nước tập trung thành đám trên nền dát đỏ. Mụn nước tiến triển qua các giai đoạn: tấy đỏ, mụn nước, xuất tiết, đóng vảy và bong vảy da.

- Vị trí thường gặp:má, trán, cằm có tính chất đối xứng.

2.2. Viêm da cơ địa trẻ lớn: diễn biến bán cấp

- Thường gặp trẻ 2-5 tuổi

- Tổn thương cơ bản: dát sẩn đỏ trên nền da đỏ tập trung thành mảng, dày da lichen hóa do cào gãi nhiều.

- Vị trí: mặt duỗi, nếp gấp 2 bên, đối xứng.

2.3. Viêm da cơ địa người lớn: diễn biến mạn tính

- Bệnh thường tiến triển từ nhỏ hoặc khởi phát ở người lớn.

- Tổn thương cơ bản: dày da, lichen hóa do bệnh nhân cào gãi nhiều.

- Vị trí: nếp gấp lớn, lòng bàn tay, lòng bàn chân, cổ, gáy, cổ tay, cẳng chân. Viêm da cơ địa khu trú có thể biểu hiện chàm đồng xu, chàm núm vú, chàm mi mắt, viêm môi bong vảy.

Viêm da cơ địa

3. CHẨN ĐOÁN

Theo tiêu chuẩn của Hanifi và Rajka1980, có ít nhất 3 tiêu chẩn chính và 3 tiêu chuẩn phụ

3.1. Tiêu chuẩn chính

- Ngứa
- Viêm da mạn tính và tái phát
- Hình thái và vị trí thương tổn điển hình: trẻ em khu trú ở mặt và vùng duỗi ; trẻ lớn và người lớn biểu hiện dày da, lichen vùng nếp gấp
- Tiền sử cá nhân hay gia đình có bệnh cơ địa dị ứng như viêm da cơ địa, hen phế quản, viêm mũi dị ứng

3.2. Tiêu chuẩn phụ

- Khô da
- Viêm môi
- Đục thủy tinh thể trước
- Viêm kết mạc
- Mặt đỏ, tái
- Dị ứng thức ăn
- Chàm bàn tay
- IgE tăng
- Phản ứng da tức thì với tuýp 1 dương tính
- Dễ bị nhiễm trùng da và hay tái phát
- Ngứa khi ra mồ hôi
- Vảy phấn trắng
- Chứng vẽ nổi
- Giác mạc hình chóp
- Tổn thương dày sừng nang lông
- Tuổi phát bệnh sớm
- Chàm núm vú
- Nếp dưới mắt Dennie-Morgan
- Quầng thâm quanh mắt

3.3. Chẩn đoán mức độ nặng

- Dựa trên thang điểm SCORAD gồm 3 yếu tố

A: Độ lan rộng của tổn thương. Sử dụng quy luật số 9 để đánh giá phần trăm diện tích vùng thương tổn.

B: Mức độ tổn thương. Dựa trên tổng điểm của 6 triệu chứng (ban đỏ; sẩn/phù; tiết dịch/vảy tiết; xước da; lichen hóa; khô da)với mức độ từ 0-3 điểm cho từng triệu chứng.

C: Mức độ ngứa và mất ngủ trong 3 ngày gần nhất.Thang điểm từ 0-10 cho mỗi triệu chứng

- Công thức tính: SCORAD= A/5 + 7B/2 + C

- Tổng điểm: 0-103 điểm

- Phân loại:

+ Nhẹ: SCORAD <25 điểm

+ Trung bình: SCORAD 25-50 điểm

+ Nặng: SCORAD >50 điểm

Triệu chứng	Mức độ nặng (Từ 0 – 3 điểm)
Ban đỏ (erythema)	
Sẩn/Phù (edema/pampules)	
Tiết dịch/vảy tiết (oozing/crusts)	
Xước da (excoriations)	
Lichen hóa (lichenfication)	
Khô da (dryness): vùng da lành	
B =	Tổng điểm

A: Độ lan rộng của tổn thương (quy luật số 9) *B: Mức độ tổn thương*

C: Mức độ ngứa, mất ngủ (3 ngày liên tiếp)

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị

- Phối hợp điều trị tại chỗ và toàn thân

- Điều trị đúng theo từng giai đoạn

- Tư vấn chế độ ăn; giáo dục và tư vấn

- Tránh các chất kích thích, tránh dị nguyên

4.2. Điều trị tại chỗ

- Dưỡng ẩm

+ Là điều trị nền cần thiết, duy trì lâu dài để hạn chế tái phát bệnh

+ Bôi ít nhất 2 lần/ngày, trong đó có 1 lần bôi sau tắm 5-10 phút. Bôi đủ lượng cần thiết với người lớn ít nhất 250 gr/tuần, với trẻ em 100 gr/tuần.

+Đối với trẻ có nguy cơ bị viêm da cơ địa có thể bôi dưỡng ẩm sớm sau sinh để dự phòng.

+ Các loại dưỡng ẩm: (i) phục hồi hàng rào bảo vệ da như ceramide, acid béo; (ii) tác dụng hút nước như glycerin, sorbitol, urea...; (iii) có tác dụng như màng bịt giữ nước như paraffin, lanolin, petrolatum.

- Corticoid bôi

+ Chỉ định trong đợt cấp.

+ Lựa chọn mức độ mạnh của corticoid tùy thuộc vào vị trí thương tổn, lứa tuổi; trẻ nhỏ thường chọn lựa corticoid bôi loại trung bình, nhẹ.

+ Liều sử dụng theo FTU (fingertip unit): lượng thuốc thoát ra từ lỗ có đường kính 5mm, trải dài hết đốt xa ngón trỏ. 1 FTU ở nam tương đương 0,5g, của nữ tương đương 0,4 g; trẻ em bằng 1/3 người lớn. Đối với người lớn, không dùng quá 45g/tuần với loại mạnh, 100g/tuần với loại trung bình, yếu.

Vị trí	Số FTU
Bàn tay (trước + sau)	1
Ngực + bụng	7
Lưng + mông	7
Mặt + cổ	2,5
Cánh tay + bàn tay	4
Chân + bàn chân	8

Lượng thuốc bôi (đơn vị FTU)

+ Sử dụng 2 lần/ngày trong thời gian không quá 3 tuần; sau khi đạt hiệu quả không nên dừng đột ngột mà giảm liều dần dần.

+ Điều trị dự phòng: với trường hợp bệnh tái phát cần điều trị dự phòng bằng cortiocoid bôi 2 lần/tuần vào 2 ngày cuối tuần trong thời gian dài.

+ Tác dụng phụ: teo da, giãn mạch, trứng cá, rạn da do bôicorticoid mạnh hoặc kéo dài; tác dụng toàn thân hiếm gặp.

- Thuốc ức chế calcineurin

+ Thường chỉ định cho trẻ > 2 tuổi. Tacrolimus 0,03%được dùng cho trẻ 2-15 tuổi, nồng độ 0,1% dùng cho người lớn.

+ Thuốc thường sử dụng sau đợt cấp điều trị corticoid, có thể bôi kéo dài trong vài tháng.

+Tác dụng phụ: nóng rát, châm chích, tác dụng này mất đi sau vài ngày.

4.3 Điều trị toàn thân

- Thuốc ức chế miễn dịch

+ Chỉ định trong trường hợp kém đáp ứng với thuốc bôi đơn độc, đợt cấp có tổn thương nặng.

+ Corticoid toàn thân: hạn chế sử dụng, đặc biệt cho trẻ nhỏ.

+ Cyclosporin A: có thể dùng cho trẻ em và người lớn.

+ Ngoài ra có thể dùng methotrexat, mecophenolate mophetine, azathioprin

- Thuốc khác

+ Kháng histamin

+ Kháng sinh nếu có bội nhiễm

4.4 Điều trị khác

- Loại bỏ yếu tố kích thích như lông động vật, thuốc lá…

- Quần áo làm từ vải thoáng mát, dễ thấm mồ hôi

- Chọn sữa tắm phù hợp có pH trung tính, tránh chất tạo mùi.Nước tắm có nhiệt độ khoảng 27-30 độ.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1. Tiến triển

- 95% bệnh nhân ổn định sau 2 tuổi.

- 5% còn lại tiến triển dai dẳng mạn tính xen kẽ với những đợt cấp tính liên quan đến một số yếu tố như khí hậu, vệ sinh, nhiễm trùng...

5.2. Biến chứng

- Nhiễm trùng: hay gặp nhất là nhiễm virus Herpes (Eczema herpesticum). Ngoài ra có thể bội nhiễm vi khuẩn như tụ cầu, liên cầu.

- Mội số trường hợp không điều trị kịp thời, nhiễm trùng dai dẳng có thể gặp biến chứng viêm cầu thận do liên cầu.

- Mắt: viêm kết mạc dày sừng trong viêm da cơ địa có thể ảnh hương đến thị lực.

6. PHÒNG BỆNH

- Dưỡng ẩm: là điều trị nền giúp tránh tái phát. Đặc biệt là cần thiết đôi với trẻ có nguy cơ khởi phát đợt cấp.

- Thuốc ức chế calcineurin: vừa là thuốc điều trị, vừa là thuốc giúp tránh tái phát bệnh.

- Giáo dục y tế: hướng dẫn người nhà cách chăm sóc trẻ, tránh các yếu tố kích thích và làm nặng bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Trần Hậu Khang (2017), *"Viêm da cơ địa",* Bệnh học da liễu I, tr 87-96.

2. Nguyễn Văn Thường (2019), "*Viêm da cơ địa*", Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành da liễu, tập 1, tr 33-42.

3. Kay SK, Peter AL et al (2009), *"Atopic dermatitis",* Color atlas and synopsis of pediatric dermatology, pp34-40.

4.Klaus W, Richard AJ (2009), *"Atopic dermatitis",*Fitzpatrick's Color atlas and synopsis of clinical dermatology,pp 34-42.

5.Susan BM (2005),*"Atopic dermatitis",* Illustrated Manual of Pediatric Dermatology, pp 49-55.

CHƯƠNG 15: TRUNG TÂM THÍNH HỌC
SÀNG LỌC VÀ THEO DÕI THÍNH LỰC TRÊN TRẺ EM

ThS. Lại Thu Hà

1. TẦM QUAN TRỌNG CỦA SÀNG LỌC THÍNH LỰC TRÊN TRẺ EM

1.1. Sự phổ biến của nghe kém trên trẻ em

Thế giới quan niệm nghe kém trên trẻ em là một bệnh dịch thầm lặng vì mức độ phổ biến và khó phát hiện của nó. Theo Học viện quốc gia về nghe kém và các bệnh giao tiếp của Mỹ, hàng năm tại Mỹ có khoảng 12.000 trẻ sơ sinh nghe kém được phát hiện. Thêm vào đó có khoảng 4.000 đến 6.000 trẻ từ 0-3 tuổi được phát hiện nghe kém dù những trẻ này vượt qua test sàng lọc thính giác lúc mới sinh. Tổng cộng có khoảng 16.000 – 18.000 trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ được phát hiện nghe kém mỗi năm, đưa nghe kém trở thành bệnh phổ biến nhất ở trẻ nhỏ. Sự phổ biến của nghe kém khi so sánh với các bệnh lý di truyền khác được ghi nhận cứ 10.000 trẻ sinh ra thì có khoảng 12 trẻ bị dị tật sứt môi hở hàm ếch, 11 trẻ bị Down, 6 trẻ bị dị tật chi, 2 trẻ bị thiếu máu hồng cầu hình liềm, 1 trẻ bị bệnh rối loạn chuyển hóa cùng với thiếu hụt enzym đơn thuần (PKU) và 30 trẻ bị nghe kém. Nghe kém tiếp nhận là bất thường mắc phải phổ biến nhất ở trẻ sơ sinh Mỹ. Nghe kém tiếp nhận được phát hiện ở 1-3/1000 trẻ ra đời (trung bình là 1.6/1000). Trên 10.000 trẻ sơ sinh được phát hiện ở Mỹ mỗi năm mắc nghe kém vĩnh viễn 1 hoặc 2 tai . Với trẻ sơ sinh có tiền sử chăm sóc đặc biệt tại Khoa chăm sóc đặc biệt trẻ sơ sinh (NICU), nghe kém tiếp nhận có nguy cơ cao hơn các trẻ khỏe mạnh khác. Tỉ lệ nghe kém trên nhóm trẻ này là 24-46% do tiền sử chăm sóc đặc biệt tại NICU cũng là yếu tố nguy cơ cao đặc biệt của nghe kém. Các yếu tố này đến từ các biện pháp điều trị mà trẻ nhận được.

1.2. Sự quan trọng của can thiệp sớm trên trẻ nghe kém

Trẻ sinh ra không biết nói, trong quá trình lớn lên, thông qua quá trình nghe, hiểu trẻ sẽ dần dần phát triển khả năng ngôn ngữ. Vì vậy nghe kém ở mọi mức độ đều gây ảnh hưởng tới khả năng phát triển ngôn ngữ của trẻ ở các mức độ khác nhau, nặng thì không nói được, nhẹ thì nói ngọng. Ngưỡng nghe bình thường chính là điều kiện tiên quyết để trẻ phát triển ngôn ngữ, tuy nhiên ngôn ngữ có phát triển tốt hay không lại phụ thuộc vào thời điểm mà trẻ bắt đầu nghe được. Theo đó 2 năm đầu đời được coi là thời điểm vàng của phát triển ngôn ngữ, cũng là thời điểm vàng của can thiệp. Lí do của việc này là do hoạt động của bộ não. Thế giới ngày nay quan niệm "nghe là việc xảy ra ở não bộ, không phải ở tai" và "nghe kém là vấn đề cánh cửa". Theo quan niệm này, tai chỉ là cánh cửa để âm thanh đi vào não bộ, khi tiến hành các can thiệp như đeo máy trợ thính hay cấy điện cực ốc tai là ta mở ra một cánh cửa đang đóng kín để âm thanh đi vào, sau đó việc nghe và xử lý thông tin nghe được phụ thuộc hoàn toàn vào não bộ. Như vậy có thể thấy kết quả về khả năng nghe và nói của trẻ

không được xác định bởi 16.000 tế bào lông tại ốc tai hoặc bởi 30.000 sợi thần kinh thính giác mà bằng 100 tỷ tế bào thần kinh trong não, xử lý 100 nghìn tỷ thông tin mỗi giây. Bình thường khi ta nghe được một âm thanh, tín hiệu này sẽ theo hệ thống dẫn truyền thính giác đi lên vỏ não thính giác chính, từ đây tín hiệu sẽ được truyền đến vỏ não thính giác phụ, vỏ não thính giác phụ có vai trò như một bệ phóng đưa tín hiệu đến liên hệ với các vùng khác của não như thị giác, xúc giác...từ đó ta sẽ nhận biết được ý nghĩa của âm thanh đó là gì, ví dụ nghe tiếng "meo meo", trong đầu ta sẽ hiện lên hình ảnh của một con mèo. Hoặc khi nghe thấy từ "bàn" trong đầu ta sẽ hiện lên hình ảnh của một cái bàn. Đây gọi là trí nhớ thính giác, là điều kiện bắt buộc để nghe hiểu và hình thành ngôn ngữ. Không có điều này, mọi âm thanh nghe được sẽ thành vô nghĩa, hay nói khác đi là nghe mà không hiểu.

Khi can thiệp muộn, não bộ sẽ xảy ra một quá trình gọi là tái cấu trúc lại não bộ, theo đó vỏ não thính giác chính sẽ tách rời khỏi vỏ não thính giác phụ. Quá trình này là không thể đảo ngược.Dù sau này trẻ có được can thiệp để nghe bình thường nhưng do sự tách rời này nên khả năng hiểu lời và ghi nhớ thính giác vĩnh viễn không thể phát triển như trẻ bình thường. Đứa trẻ rất khó khăn ghi nhớ ý nghĩa của từ, dẫn đến việc phát triển ngôn ngữ kém. Trẻ có thể chỉ có khả năng nhại lại từ mà không có khả năng sử dụng từ vào những hoàn cảnh thích hợp. Dẫn đến nhiều hạn chế trong giao tiếp, học tập và phát triển tâm lý xã hội. Chính vì vậy can thiệp sớm chính là yếu tố quyết định đến thành công của can thiệp.

1.3. Nghe kém trên trẻ em là một "bệnh dịch thầm lặng"

Nghe kém trên trẻ em được coi là "thầm lặng" vì sự khó phát hiện của nó. Lí do thứ nhất là trẻ không biết nói, vì vậy sẽ không thể nói cho chúng ta biết trẻ bị nghe kém, lí do thứ 2 là do nghe kém có nhiều mức độ, mỗi mức độ có một biểu hiện khác nhau chứ không phải không nghe thấy gì mới là nghe kémnhư phần lớn mọi người, kể cả các bác sĩ lâm sàng lầm tưởng. Vì vậy khi trẻ có một trong các biểu hiện sau cần cho trẻ đi kiểm tra thính giác để loại trừ nghe kém

- Chậm nói hoặc nói ngọng
- Không phản ứng hoặc ít phản ứng khi được gọi tên
- Không hoặc kém tập trung
- Nghe ti vi/ nhạc với âm lượng to hơn bình thường
- Phản ứng kém với âm thanh, chỉ phản ứng với âm thanh to
- Gặp khó khăn trong học tập
- Phản xạ nhìn miệng người đối diện khi nói chuyện
- Nói to hoặc la hét to

2. CHƯƠNG TRÌNH SÀNG LỌC THÍNH LỰC CHO TRẺ EM

Là một chương trình nhằm giúp phát hiện sớm trẻ nghe kém, từ đó giúp can thiệp sớm và đưa trẻ nghe kém tái hòa nhập với xã hội. Khi được can thiệp

sớm, trẻ nghe kém sẽ có cơ hội phát triển như một người bình thường chứ không phải là một người tàn tật, làm tăng gánh nặng cho xã hội.

Hiện này tại các nước phát triển trên thế giới triển khai 2 hệ thống sàng lọc, thứ nhất là hệ thống sàng lọc toàn quốc tức là mọi đứa trẻ sinh ra đều được sàng lọc thính giác trong vòng 1 tháng đầu tiên kể từ khi bé chào đời. Thứ 2 là hệ thống sàng lọc và theo dõi thính giác cho trẻ có các yếu tố nguy cơ cao với nghe kém. Theo đó các yếu tố nguy cơ cao của nghe kém theo JCIH (Join Commitment infant hearing - 2007) gồm

- Những yếu tố nguy cơ cho trẻ sơ sinh đến 28 ngày tuổi gồm

+ Nằm hồi sức sơ sinh từ 48 giờ trở lên

+ Có dấu hiệu hoặc biểu hiện liên quan đến các hội chứng được biết là có bao gồm nghe kém tiếp nhận như Waardenburg hoặc Usher.

+ Tiền sử gia đình có người bị nghe kém từ nhỏ

+Bất thường sọ mặt bao gồm bất thường vành tai, ống tai

+ Nhiễm trùng trong thời kì mang thai như nhiễm CMV, herpes, toxoplasmois hoặc rubella

- Yếu tố nguy cơ cho trẻ từ 29 ngày đến 2 tuổi

+ Bố mẹ hoặc người chăm sóc có những lo ngại về sức nghe, phát triển ngôn ngữ hoặc chậm phát triển

+ Gia đình có người nghe kém từ nhỏ

+ Có dấu hiệu hoặc biểu hiện liên quan đến các hội chứng được biết là có bao gồm nghe kém tiếp nhận hoặc dẫn truyền

+ Nhiễm trùng sau sinh liên quan đến nghe kém tiếp nhận như viêm màng não mủ

+ Nhiễm trùng trong thời kì mang thai như nhiễm CMV, herpes, toxoplasmois hoặc rubella

+ Các chỉ định điều trị trong thời kỳ sơ sinh đặc biệt là vàng da có chỉ số billirubin cao đến mức phải thay máu, thở máy và ECMO

+ Các hội chứng liên quan đến nghe kém như u xơ thần kinh, usher..

+ Các bệnh thoái hóa thần kinh như hội chứng Hunter, Friedreich ataxia, Charcot-Marie-Tooch

+ Viêm tai giữa tái diễn dai dẳng trong ít nhất 3 tháng

- Với những vùng không có hồi sức sơ sinh thì sẽ thay bằng các yếu tố như:

+ Cân nặng khi sinh dưới 1500 gr.

+ Bilirubin máu cao ở ngưỡng phải chỉ định thay máu.

+ Dùng kháng sinh nhóm aminoglycosis hơn 5 ngày (gentamycin, tobramycin, kanamycin, streptomycin) và dùng thuốc lợi niệu phối hợp với nhóm aminoglycosis.

+ Viêm màng não mủ.

+ Rất yếu khi sinh, có thể bao gồm những trẻ có điểm Apgar từ 0-3 điểm trong 5 phút hoặc những trẻ không tự thở trong 10 phút.

+ Những trẻ thở máy kéo dài từ 10 ngày trở lên.

Hiện nay trên thế giới đang phổ biến luật 1-3-6 tức là sàng lọc thính lực trong vòng 1 tháng tuổi, chẩn đoán trong vòng 3 tháng tuổi và can thiệp cho trẻ trong vòng 6 tháng tuổi.

3. CÁC PHƯƠNG PHÁP SÀNG LỌC THÍNH LỰC

Hiện nay có 2 phương pháp sàng lọc được sử dụng là OAE (đo âm ốc tai) và AABR (điện thính giác thân não tự động). Tùy vào đối tượng mà ta sẽ ưu tiên sử dụng phương pháp nào. OAE có ưu điểm là máy nhỏ gọn, cơ động, thời gian thực hiện test nhanh vì vậy thích hợp với sàng lọc thính lực trên cộng đồng hoặc trẻ sơ sinh khỏe mạnh. Tuy nhiên OAE chỉ đánh giá được đến tế bào lông ngoài của ốc tai, vì vậy sẽ bỏ sót các tổn thương từ tế bào lông trong của ốc tai và hệ thống dẫn truyền thần kinh thính giác từ đó lên não. Vì vậy với trẻ có tiền sử nằm hồi sức sơ sinh cần sàng lọc bằng AABR để không bỏ sót tổn thương. AABR có kết quả chính xác hơn, không bỏ sót tổn thương sau ốc tai, tuy nhiên do máy to, cồng kềnh nên chỉ có thể được thực hiện tại các cơ sở y tế.

Nếu trẻ vượt qua test sàng lọc thính lực thì tùy vào việc trẻ có yếu tố nguy cơ cao hay không mà hẹn làm test chẩn đoán

Nếu trẻ không vượt qua test sàng lọc thính lực thì sẽ hẹn làm test chẩn đoán trong vòng 3 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Al-Kandari JM, Alshuaib WB. (2007), “Newborn hearing screening in Kuwait*”, Electromyogr Clin Neurophysiol*, 47(6), 305–13.

2. Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, Bartosiewicz C, Diamond BE. (2005),“Newborn hearing screening in the NICU: profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission”, *Pediatrics*, 116(4), 933–98.

3. Butler, D. (2010), “Vaccine offers meningitis hope”,*Nature*, 468, 143

4. Busa, J., Harrison, J., Chappell, J., Yoshinaga-Itano, C., Grimes, A., Brookhouser, P.E., Epstein, S., Mehl, A., Vohr, B., Gravel, J., Roush, J., Widen, J., Benedict, B.S., Scoggins, B., King, M., Pippins, L., Savage, D.H., Ackermann, J., Gibson, A., Tonniges, T. & Mason, P. (2007), “Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs”, *Pediatrics*,120 (4), 898-921

5. Cappellini, M. & Fiorelli, G. (2008), “Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency”, *Lancet*, 371 ,64-74.

NGHE KÉM TRẺ EM

ThS.BS. Thân Hữu Tiệp

1. ĐẠI CƯƠNG

- Nghe kém là hiện tượng giảm một phần hay toàn bộ khả năng cảm nhận về âm thanh.

- Năm 1995, WHO ước tính có 120 triệu người bị nghe kém 2 tai vĩnh viễn (> 40 dB HL) trên toàn cầu. Năm 2005 con số này tăng gấp đôi lên 278 triệu người. Đến năm 2018 thì trên thế giới có khoảng 466 triệu người nghe kém tức là chiếm trên 6,1% dân số thế giới. Trong số này có 432 triệu là người lớn (93%) và 34 triệu là trẻ em, chiếm khoảng 7%. Một phần ba người từ 65 tuổi trở lên bị nghe kém. Số người nghe kém được dự kiến sẽ lên đến 630 triệu người vào năm 2030 và 900 triệu người vào năm 2050

- Các nước có thu nhập thấp và trung bình có tỷ lệ nghe kém cao nhất thế giới. Trẻ bị nghe kém sẽ phải gánh chịu những hậu quả nặng nề về phát triển ngôn ngữ, trí tuệ, tâm lý xã hội.

2. PHÂN LOẠI NGHE KÉM

- Nghe kém tiếp nhận
- Nghe kém dẫn truyền

3. NGUYÊN NHÂN

3.1. Nguyên nhân nghe kém tiếp nhận

- Do Gen : được cho chịu trách nhiệm hơn 50% nguyên nhân nghe kém tiếp nhận.Các gen có thể nằm trên gen lặn hoặc trội ở nhiễm sắc thể thường, hoặc liên kết với nhiễm sắc thể X. Có nhiều hội chứng di truyền trong đó nghe kém có thể là 1 triệu chứng trong đó. Ví dụ: hội chứng Down, Usher, Trachea Collins, Crouzon, Alport, waardenburg…

- Nhiễm trùng nhiễm độc

+ Hội chứng Torch (toxoplasmosis, rubella, herpes, CMV, other infaction)

+ Viêm màng não mủ

+ Giang mai

+ Kháng sinh nhóm Aminoglycoside.

+ Tăng bilirubin máu (vàng da)

- Bất thường giải phẫu

+ Dị dạng ốc tai

+ Không có dây thần kinh ốc tai

- Nghe kém do tiếng ồn

3.2. Nguyên nhân gây nghe kém dẫn truyền

- Dị tật không có ống tai
- Dị dạng tai giữa

- Viêm tai giữa
- Nút ráy tai
…

3.3. Nguyên nhân gây nghe kém hỗn hợp

Phối hợp nguyên nhân của hai loại trên

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Lâm sàng

Biểu hiện lâm sàng của trẻ nghe kém rất đa dạng tùy thuộc mức độ nghe kém của trẻ từ nhẹ đến sâu. Một số dấu hiệu theo độ tuổi cha mẹ có thể nhận biết để đưa trẻ đi khám:

- Mới sinh - Newborn (< 6 tháng)
+ Không giật mình, khóc hay phản ứng với những tiếng động lớn bất ngờ
+ Không quay đầu theo hướng có giọng nói
+ Không bị đánh thức dậy bởi âm thanh lớn
+ Không thường bắt chước tạo ra âm thanh
+ Không thể xoa dịu chỉ bằng giọng nói
- Trẻ nhỏ - Young Infant (từ 6 tới 12 tháng)
+ Không chỉ ra được người thân hay đối tượng khi hỏi
+ Không bập bẹ hay ậm ừ
+ Không hiểu một số từ đơn giản như " ạ", "chào" hay " vỗ tay" ở 12 tháng tuổi
+ Không có phản ứng với âm thanh
+ Không có phản ứng khi nghe gọi tên mình
- Trẻ lớn hơn
+ Không quay chính xác về hướng có tiếng gọi mình ngay từ lần gọi đầu
+ Không cảnh giác với các âm thanh báo nguy của môi trường
+ Không phản ứng với các âm thanh hay không thể định vị nguồn của âm thanh
+ Không bắt đầu bằng việc bắt chước và sử dụng các từ đơn giản với người thân trong nhà và với đồ vật quanh mình
+ Nghe tivi với âm lượng lớn hơn bình thường
+ Có phản xạ nhìn miệng khi giao tiếp
Chậm nói hoặc nói ngọng
Thường có vẻ bị đóng lại trong thế giới riêng một mình mình

4.2. Cận Lâm sàng

4.2.1.Các phương pháp thăm dò chứng năng nghe

Các test đo thính giác chủ quan và khách quan. Các test đo này thường đi theo bộ giúp đánh giá toàn diện sức nghe và hệ thống thần kinh thính giác

- Nhĩ lượng

- Phản xạ cơ bàn đạp
- Đo âm ốc tai (OAE)
- Đo điện thính giác thân não (ABR)
- Đo điện thính giác thân não ổn định nhiều tần số (ASSR)
- Đo thính lực có hỗ trợ hình ảnh (VRA)
- Đo thính lực bằng trò chơi có điều kiện(CPA)

4.2.2.Chẩn đoán hình ảnh

- Ở những bệnh nhân nghe kém trẻ em, có 20 -39% có bất thường về tai trong được phát hiện qua các phương pháp chẩn đoán hình ảnh như phim CT-scan xương thái dương, MRI sọ não

- Phim CT – scan và MRI giúp đánh giá hình ảnh ống tai ngoài, hòm nhĩ, xương chũm, hệ thống xương con, cấu trúc ốc tai, ống tai trong, dây TK VIII, và những bất thường ống tai trong hay góc cầu tiểu não.

4.3. Chẩn đoán nghe kém

4.3.1. Chẩn đoán kiểu nghe kém

- Nghe kém truyền âm:

+ Là nghe kém với ngưỡng nghe đường xương bình thường (≤20 Db), ngưỡng nghe đường khí tăng trên 20Db nhưng không bao giờ vượt quá mức 60-70dB

+ Không dẫn đến nghe kém rất nặng/ điếc.

+ Do tổn thương hệ thống dẫn truyền âm thanh: tai ngoài, tai giữa

- Nghe kém tiếp nhận:

+ Là ngưỡng nghe đường khí và đường xương đều tăng trên 20 Db nhưng đường cốt đạo và khí đạo luôn đi song hành, ở từng tần số khoảng Rinne không vượt quá 10 Db.

+ Có thể đưa tới điếc nặng hoặc điếc đặc.

+ Chia làm 2 nhóm: Nghe kém tại ốc tai vànghe kém sau ốc tai (gồm các tổn thương thần kinh: dây thần kinh thính giác và thần kinh trung ương).

- Nghe kém hỗn hợp:

+ Đồ thị đường khí và đường xương đều xuống thấp nhưng không song hành hay trùng với nhau; ngưỡng nghe đường khí luôn cao hơn đường xương từ 10 đến 60dB

+ Thường gặp ở các bệnh lý làm ảnh hưởng tới cả hệ thống truyền âm và tiếp âm

4.3.2. Chẩn đoán mức độ nghe kém

- Phân độ nghe kém ở trẻ em theo ASHA (American Speech-Language-Hearing Association) được trình bày như bảng dưới đây.

Mức độ nghe kém	**(dB HL)**	Ảnh hưởng đến trẻ
Bình thường	-10 - 15	Nghe được tất cả lời nói

Rất nhẹ	16 - 25	Nghe rõ nguyên âm nhưng có thể bỏ sót một số phụ âm
Nhẹ	26 - 40	Chỉ nghe thấy một vài lời nói
Trung bình	41 - 55	Gần như không nghe thấy lời nói bình thường
Trung bình – nặng	56 - 70	Không nghe thấy lời nói bình thường
Nặng	71– 90	Không nghe thấy lời nói cũng như hầu hết âm thanh khác
Rất nặng (điếc)	>90	Chỉ nghe thấy một vài âm thanh khác

- Phân độ nghe kém theo WHO:
+ Nghe kém nhẹ : 26-40 Db
+ Nghe kém trung bình : 41-60 Db
+ Nghe kém mức độ nặng: 61- 80 Db
+ Nghe kém mức độ sau: Trên 81 Db

4.3.3.Chẩn đoán nguyên nhân nghe kém

Dựa vào kết quả đo thính lực ta có thể định khu được tổn thương gây nghe kém. Cần kết hợp thêm với nội soi Tai, CT xương thái dương và MRI sọ não để xác định nguyên nhân gây nghe kém là ở tai giữa, tai trong hay sau ốc tai.

5. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

5.1. Nguyên tắc

Tùy thuộc vào nguyên nhân, mức độ nghe kém sẽ có các phương pháp khác nhau để phục hồi sức nghe của trẻ.

Can thiệp càng sớm càng tốt

5.2. Các phương pháp điều trị

- Nghe kém dẫn truyền
+ Viêm tai giữa: Điều trị nội khoa hoặc đặt ống thông khí
+ Dị tật tịt/ không có ống tai:

Khi trẻ còn nhỏ chưa thể phẫu thuật: Máy trợ thính đường xương để giúp trẻ nghe rõ, phát triển ngôn ngữ.

Khi trẻ lớn có thể cân nhắc tạo phẫu thuật tạo hình ống tai, nếu không hiệu quả thì vẫn tiếp tục dùng máy trợ thính đường xương

- Nghe kém tiếp nhận:

Mức độ trung bình- nặng: máy trợ thính

Mức độ nặng-sâu: máy trợ thính/ cấy ốc tai điện tử

Kết hợp với trị liệu ngôn ngữ sau can thiệp

- Nghe kém sau ốc tai là một thể nghe kém rất đặc biệt và có biểu hiện lâm sàng rất khác nhau. Căn cứ vào biểu hiện lâm sàng để quyết định phương pháp can thiệp cho trẻ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ngô Ngọc Liễn(1996), Mức độ nghe kém, *Giản yếu Tai Mũi Họng*, (tập 1), tr. 197-201

2. Theo hướng dẫn của Hiệp hội sức nghe- ngôn ngữ Hoa Kỳ (American speech language hearing association).

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN PHỔ THẦN KINH THÍNH GIÁC (NGHE KÉM SAU ỐC TAI)

ThS. Phạm Thị Chúc

1. ĐẠI CƯƠNG

Theo thống kê của Tổ chức Y tế thế giới năm 2020, khoảng 466 triệu người trên thế giới bị nghe kém, trong đó 34 triệu là trẻ em. Trong số những bệnh nhân nghe kém có khoảng 10-15 % bệnh nhân mắc nghe kém sau ốc tai. Bệnh nhân nghe kém đặc biệt là trẻ nhỏ sẽ dẫn đến rối loạn ngôn ngữ, kém hòa nhập cộng đồng và gây gánh nặng cho xã hội. Chính vì thế cần phải phát hiện sớm và can thiệp kịp thời.

Auditory NeuropathySpectrum Disorder- ANSDlà nghe kém xảy ra khi chức năng tế bào lông ốc tai ngoài bình thường nhưng khi tín hiệu dẫn truyền qua dây thần kinh số VIII lên não bị mất đồng hóa. Tín hiệu không được đồng hóa dẫn đến thông tin được dẫn truyền từ ốc tai lên não bộ không nhất quán.

2. NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của nghe kém sau ốc tai còn chưa rõ ràng nhưng có nhiều yếu tố nguy cơ dẫn đến nghe kém sau ốc tai:

Yếu tố liên quan đến gen	Yếu tố liên quan đến giai đoạn sơ sinh	Môi trường
- Otoferlin OTOF - Pejvakin - HSMN - Charcot- Marie Tooth - Friedrich's ataxia -Tiền sử gia đình có người mắc ANSD	- Đẻ non - Cân nặng khi sinh thấp - Ngạt, nằm hồi sức sơ sinh, thở máy - Vàng da sau sinh,ngưỡng bilirubin tăng cao **đặc biệt những trẻ vàng da thay máu**	- Chấn thương - Nhiễm trùng: Viêm màng não mủ, quai bị

3. CƠ CHẾ BỆNH SINH

3.1 Sinh lý tiếp âm

Khi màng mái tỳ vào tế bào lông ốc tai ngoài và tế bào lông ốc tai trong sẽ xuất hiện hiện tượng khử cực và tái khử cực, làm xuất hiện dòng điện sinh học.

Hình 1: Màng mái tỳ vào tế bào lông ốc tai

Dòng điện sinh học này sẽ được đưa về vỏ não qua 3 neuron

- Neuron thứ nhất: từ tế bào lông ở cơ quan Corti đến nhân thính giác ở hành não. Thân Neuron nằm ở hạch xoắn, đuôi gai đi về phía tế bào lông, dây trục đi về phía nhân thính giác. Các dây trục tập trung thành dây thần kinh ốc tai.

- Neuron thứ hai: đi từ hành nào tới đồi thị, các sợi trục đều bắt chéo ở phía trên nhân thính giác và tới thể gối trong, mỗi thể gối đều tiếp nhận những xung điện từ cả hai tai. Thể gối đóng vai trò nhân thính giác dưới vỏ não.

- Neuron thứ ba: là đồi thị - vỏ não, đi từ thể gối trong và tận cùng tại vỏ não thuỳ thái dương tại vùng thính giác, vùng này ở dọc theo đáy và bờ sau của rãnh Sylvius. Những tín hiệu từ cơ quan Corti do các điện thế hoạt động đưa đến dưới dạng mật mã, nó được giải mã và ghi nhớ tại vùng thính giác và cận thính giác. Hiện tượng này được gọi là hiểu nhận. Nhờ có hiện tượng hiểu nhận được các tín hiệu nên chúng ta mới phân biệt được những cường độ, âm sắc, tần số mới phân biệt được tiếng động, tiếng nói, giọng quen, giọng lạ….

Hình 2: Đường dẫn truyền thần kinh thính giác

3.2 Cơ chế bệnh sinh

Nghe kém sau ốc tai (ANSD- Auditory Neuropathy Spectrum Disorder) xảy ra khi hệ thống thần kinh thính giác bị rối loạn, tại đó tế bào lông ốc tai ngoài bình thường nhưng đường dẫn truyền thần kinh phía sau bị rối loạn. Vị trí tổn thương có thể xảy ra tại tế bào lông ốc tai trong, synap, hạch xoắn, thần kinh ốc tai, thần kinh số VIII, hệ thống thính giác trên não bộ.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Lâm sàng: Các triệu chứng lâm sàng rất đa dạng và có sự khác biệt trên từng cá nhân. Các triệu chứng có thể từ nhẹ đến nặng, thay đổi theo từng người và thay đổi theo thời gian**.**

Các triệu chứng lâm sàng gồm:

- Nghe kém: có thể nghe kém từ nhẹ đến sâu, mức độ nghe kém dao động
- Thay đổi sức nghe theo thời gian
- Khó khăn trong việc hiểu lời đặc biệt trong các môi trường tiếng ồn
- Chậm phát triển ngôn ngữ so với lứa tuổi hoặc ngọng
- Khó khăn trong việc phân biệt âm thanh: không phân biệt được sự khác nhau giữa các âm hoặc âm thanh được dẫn truyền đến não bị rối loạn.

4.2 Cận lâm sàng

- Test thính giác: OAE: pass, xuất hiện sóng CM, bất thường ABR, đánh giá sức nghe bằng test hành vi, đánh giá hiểu lời bằng test ngôn ngữ

Hình 3: Sóng CM trên bệnh nhân nghe kém sau ốc tai

- Chẩn đoán hình ảnh: CT, MRI xác định vị trí tổn thương, đánh giá dây thần kinh thính giác.

4.3 Chẩn đoán xác định

- Chẩn đoán xác định dựa vào test thính giác thể hiện tình trạng chức năng tế bào lông ốc tai ngoài bình thường kèm theo bất thường về sức nghe.

Cụ thể: Test OAE pass, trên ABR xuất hiện sóng CM

5. ĐIỀU TRỊ

5.1 Mục tiêu điều trị

- Phát hiện sớm tình trạng nghe kém, rối loạn ngôn ngữ
- Can thiệp sớm cải thiện sức nghe kèm theo can thiệp ngôn ngữ giúp người bệnh có thể hòa nhập và phát triển ngôn ngữ

5.2 Điều trị cụ thể

Tùy thuộc vào vị trí tổn thương và mức độ tổn thương sức nghe mà đưa ra biện pháp can thiệp bằng hệ thống trợ thính FM, đeo máy trợ thính, cấyđiện cực ốc tai, cấy điện cực thân não. Song song với việc can thiệp cải thiện sức nghe bệnh nhân phải can thiệp phục hồi ngôn ngữ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đặng Xuân Hùng (2010), Thính học lâm sàng, Nhà xuất bản Y học.

2. Jane Madell (2011), Pediatric Audiology. Diagnosis, Technology and Management, Thieme Medical Publishers.

3. Jerry L. Northern(2014), Hearing in Children, Plural Publishing, Inc.

4. American Academy of Pediatrics (2007), Year 2007 position statement: principles and guidelines early hearing detection and intervention programs, Pediatrics.

THEO DÕI VÀ XỬ TRÍ NGHE KÉM SAU VIÊM MÀNG NÃO MỦ Ở TRẺ EM

ThS. Thân Hữu Tiệp

1. ĐẠI CƯƠNG

- Viêm màng não mủ là nguyên nhân phổ biến nhất gây nghe kém mắc phải ở trẻ em.
- Nghe kém tiếp nhận xảy ra 5-36% bệnh nhân viêm màng não mủ, trong đó có 3-9% bệnh nhân có nghe kém ở mức độ nặng sâu cả 2 tai.
- Viêm màng nãocó thể gây viêm mê nhĩ dẫn đến xơ hóa và vôi hóa ốc tai sau đó và gây nghe kém ở bệnh nhân.
- Với những bệnh nhân hồi phục sau viêm màng não mủ, điều quan trong cần làm là đánh giá và theo dõi thính lực của bệnh nhân sớm và thường xuyên để phát hiện nghe kém một cách sớm nhất. Lí do bởi nghe kém sau viêm màng não mủ sẽ gây xơ hóa và vôi hóa ốc tai, từ đó khiến việc can thiệp đặt điện cực ốc tai gặp nhiều khó khăn, thậm chí không đặt được dẫn đến việc trẻ sẽ bị nghe kém vĩnh viễn mà không thể điều trị.

2. NGUYÊN NHÂN VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

- Nguyên nhân: Chủ yếu do 2 vi khuẩn phế cầu và Hemophilus influenza gây ra
- Cơ chế bệnh sinh: Khi trẻ bị viêm màng não mủ, vi khuẩn sẽ theo cống thần kinh ốc tai đi vào cửa sổ tròn và tiếp cận vòng đáy ốc tai. Từ đó gây nghe kém theo cơ chế nhiễm độc do độc tố của vi khuẩn và viêm mê nhĩ dẫn đến hiện tượng xơ hóa, vôi hóa ốc tai.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Cha mẹ trẻ cảm thấy trẻ nghe kém sau viêm màng não mủ dù trước đó trẻ nghe thấy bình thường

3.2. Cận lâm sàng

- Đánh giá thính giác: chỉ ra trẻ có nghe kém tiếp nhận mức độ nặng, sâu. Thông thường là cả 2 tai
- Chụp CT xương thái dương và MRI sọ não thấy hình ảnh xơ hóa/ vôi hóa ốc tai. Nếu là giai đoạn đầu, xơ hóa/ vôi hóa thường chỉ gặp ở vùng cửa sổ tròn, nếu là giai đoạn muộn, sự vôi hóa có thể xảy ra trên toàn bộ ốc tai và tiền đình.

Hình ảnh ốc tai bình thường

Hình ảnh vôi hóa ốc tai khi phát hiện muộn

4. ĐIỀU TRỊ

Khi phát hiện trẻ nghe kém nặng-sâu sau viêm màng não mủ, trong vòng 2 tuần sau đó cần cho trẻ đi chụp phim CT và MRI. Nếu trên phim xuất hiện hình ảnh xơ hóa/ vôi hóa cần cấy điện cực ốc tai càng sớm càng tốt cho trẻ để tránh trương hợp quá trình vôi hóa tiến triển, làm đặc ốc tai và dẫn đến việc không thể tiến hành đặt điện cực ốc tai cho trẻ

5. QUI TRÌNH THEO DÕI THÍNH GIÁC CHO TRẺ SAU VIÊM MÀNG NÃO MỦ

Do tầm quan trọng của việc phát hiện sớm nghe kém sau viêm màng não mủ trên trẻ. Ta sẽ tiến hành theo dõi thính lực của trẻ theo qui trình sau

- Lần 1: Test thính giác trước khi ra viện
- Lần 2: Sau khi ra viện 3 tháng
- Lần 3: Sau lần hai 3 tháng

Nếu lần 3 test thính giác vẫn bình thường thì báo cha mẹ trẻ đưa con đi đánh giá thính giác bất cứ khi nào thấy con có biểu hiện nghe kém hơn bình thường

Chú ý: Bất kì lần kiểm tra nào phát hiện nghe kém cũng cần cho trẻ đi chụp phim CT xương thái dương và MRI sọ não để đánh giá xem có hình ảnh vôi hóa và xơ hóa ốc tai không. Nếu có hình ảnh này kết hợp với kết quả nghe kém mức độ nặng-sâu cần tư vấn cho gia đình cấy điện cực ốc tai cho trẻ càng sớm càng tốt. Đây được xem như một chỉ định cấp cứu với cấy điện cực ốc tai.

- Đánh giá sức nghe cần tiến hành sớm nhất có thể với bệnh nhân ổn định sau viêm màng não dù có dấu hiệu gợi ý nghe kém hay không. Tốt nhất trẻ nên được đánh giá thính lực trước khi ra viện
- Lược đồ theo dõi sức nghe cần tiến hành trong 12 tháng.
- Điều quan trọng là cần sự hiểu biết về nguy cơ nghe kém của bệnh nhân bị viêm màng não mủ từ những bác sĩ nhi khoa đặc biệt là các bác sĩ trong chuyên ngành truyền nhiễm.
- Phác đồ:

+ Bệnh nhi trước khi ra viện được đo sàng lọc âm ốc tai (OAE),nếu kết quả không vượt qua test sàng lọc (REFER) thì sẽ được làm test chẩn đoán; nếu vượt qua test sàng lọc (PASS) thì sẽ được theo dõi sức nghe định kỳ sau 1,3,6,12 tháng.

+ Bất cứ bệnh nhân nào phát hiện nghe kém tiến triển trong quá trình theo dõi sẽ cần làm thêm các test chẩn đoán nghe kém và chụp phim MRI tai "cấp cứu" trong vòng 2 tuần để xác định mức độ tổn thương ốc tai và có các biện pháp can thiệp trợ thính phù hợp

+ Với Bệnh nhân nghe kém nặng sâu 2 tai, trên phim có hình ảnh vôi hóa, xơ hóa ốc tai cần được phẫu thuật cấy ốc tai điện cực ốc tai cấp cứu, tránh trường hợp ốc tai vôi hóa gây điếc vĩnh viễn không hồi phục và không thể can thiệp được. Phẫu thuật cần làm càng sớm càng tốt vì quá trình vôi hóa ốc tai có thể rất nhanh khiến cho cuộc mổ trở nên phức tạp, nguy cơ không chèn được điện cực 1 phần hoặc toàn bộ. Trong trường hợp Bệnh nhân chưa có điều kiện cấy thiết bị có thể chèn trước 1 điện cực giả tạo đường hầm trong ốc tai tránh quá trình vôi hóa sau này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Merkus P, Free RH, Mylanus EAM, et al; 4th Consensus in AuditoryImplants Meeting. Dutch Cochlear Implant Group (CI-ON) consensus protocol on postmeningitis hearing evaluation and treatment.Otol Neurotol 2010;31(8):1281–1286

2. Mario Sanna, Surgery for Cochlearand Other Auditory Implants: Meningitis and Implantation(2016).

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ RỐI LOẠN PHÁT ÂM Ở TRẺ EM

ThS. Nguyễn Thị Thanh

1. ĐỊNH NGHĨA

Rối loạn phát âm (Speech Sound Disorder) là tình trạng người nói tạo phát những phát âm không rõ ràng và chính xác. Rối loạn phát âmđề cập đến tất cả những tình trạng mà gây ra ảnh hưởng đến quá trình tạo phát âm thanh mà tạo ra từ của người nói.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nghe kém ở tất cả các mức độ, đặc biệt mức độ nhẹ đến mức độ trung bình nặng, ở mức độ này trẻ có khả năng phản ứng với âm thanh nhưng nghe lời nói không rõ để bắt chước và phát âm đúng.
- Có thể do các vấn đề hoặc bất thường cấu trúc vùng hàm mặt. Sự thay đổi này có thể do khe hở môi, khe hở vòm ,vấn đề về răng, ngắn phanh lưỡi
- Tổn thương một phần của não bộ hoặc dây thần kinh điều khiển các cơ hoạt động phối hợp để tạo ra phát âm lời nói.
- Có thể do quá trình phát triển ngôn ngữ chậm dẫn đến rối loạn phát âm rõ ràng. Làm cho hệ thống âm vị trên não bộ phát triển chậm hơn so với độ tuổi thông thường.
- Có thể không rõ nguyên nhân. Không tìm thấy các nguyên nhân như đã nêu ở trên nhưng trẻ vẫn phát âm sai, phát âm không rõ ràng.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

- Nói ngọng
- Ngữ lưu phát âm không trôi chảy
- Chảy dãi
- Không thè lưỡi liếm quanh môi được
- Không đưa lưỡi lên trên răng/sau răng được
- Hay bị sặc khi uống nước nhiều hoặc nhai cơm miếng to
- Có hiện tượng cộng hưởng tăng tính mũi/giảm tính mũi khi phát âm
- Hơi thoát qua mũi có thể nghe thấy được/nhìn thấy được
- Có khe hở ở môi và vòm miệng (vòm cứng, vòm mềm), lỗ dò trên vòm miệng, thiếu xương răng, …
- Lưỡi gà chẻ làm đôi/lưỡi gà ngắn/không có lưỡi gà, vòm mềm có hình mũi tên khi phát âm, có màu đỏ thẫm ở vùng vòm mềm
- Răng mọc lệch lạc, khớp cắn ngược, thiếu răng cửa
- VA hoặc Amindan to quá phát

3.2. Cận lâm sàng

- Đo sức nghe
- Nội soi vùng màng hầu bằng ống nội soi mềm

3.3. Chẩn đoán xác định

- Xác định xem hệ thống phát âm của trẻ có đủ khác biệt so với phát triển bình thường để can thiệp hay không.
- Xác định hướng điều trị, bao gồm hành vi và chiến lược mục tiêu sẽ được sử dụng trong quản lí bệnh nhân.
- Theo dõi sự thay đổi biểu hiện âm vị theo thời gian.

3.4. Phân loại thể bệnh

- Rối loạn phát âm/âm vị (ví dụ: ngọng phát triển, ngọng sinh lí, …)
- Rối loạn phát âm vận động (ví dụ: chứng khó đọc, …
- Rối loạn cộng hưởng (ví dụ: khe hở môi vòm, …)

3.5. Chẩn đoán phân biệt

- Phân biệt với rối loạn giọng
- Phân biệt với rối loạn trôi chảy
- Phân biệt với thất ngôn
- Phân biệt với rối loạn tâm lí
- Phân biệt với phương ngữ, thổ ngữ, …

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị, nguyên tắc điều trị

- Mục tiêu điều trị:
+ Cải thiện phát âm hiện tại
+ Cải thiện chất lượng giao tiếp
+ Cải thiện tâm lý giao tiếp
- Nguyên tắc điều trị:
+ Trị liệu 1-1 (một nhà trị liệu-một bệnh nhân)
+ Cha mẹ/người chăm sóc tham gia trong quá trình trị liệu
+ Trẻ ngồi cạnh/trước mặt nhân viên trị liệu
+ Trị liệu theo cấp độ âm vị (cô lập âm vị)-từ-cụm từ-câu-hội thoại
+ Trị liệu âm vị có cấu âm từ dễ đến phức tạp

4.2. Điều trị cụ thể

- Điều trị theo phương pháp ngữ âm học
- Điều trị theo phướng pháp âm vị học

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

- Có thể xuất hiện rối loạn phát âm lại sau khi trị liệu
- Có thể xảy ra hiện tượng đồng hóa cấu âm sau khi trị liệu

6. DỰ PHÒNG

- Tích cực chơi cùng trẻ, tránh để trẻ một mình.

- Hạn chế trẻ xem ti vi, điện thoại, máy tính bảng, máy tính, ... các thiết bị điện tử từ bé.

- Không để những người có rối loạn phát âm hoặc tiếng địa phương chăm sóc, ở cạnh hoặc dạy trẻ từ lúc trẻ bập bẹ nói đến giai đoạn hoàn thiện phát âm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. TS. Vũ Thị Bích Hạnh, ThS. Đặng Thái Thu Hương (2004), *Hướng dẫn thực hành Âm ngữ trị liệu*, NXB Y học, Hà Nội.

2. Đoàn Thiện Thuật (1980), *Ngữ âm tiếng Việt*, NXB Đại học và trung học chuyên nghiệp.

3. Bender, Jame F, Field, Victor A (1938), *Principles and Practices of Speech Correction*, Pitman Publishing, New York City.

4. Bowen .C (2011), *Traditional Articulation Therapy "Phonetic Intervention".*

5. Medlin L. V (1975), *Handbook for Speech therapy*, Word Making Production, LTD, Saltlake City, Utah.

HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ CHẬM PHÁT TRIỂN NGÔN NGỮ Ở TRẺ EM

ThS. Lưu Thị Thúy Ngọc

1.KHÁI NIỆM CHẬM PHÁT TRIỂN NGÔN NGỮ

Chậm phát triển ngôn ngữ (language delay) ở trẻ em là tình trạng những trẻ không phát triển khả năng ngôn ngữ tiếp nhận và diễn đạt phù hợp với lứa tuổi thông thường của chúng.

Ngôn ngữ tiếp nhận là năng lực, kiến thức, hiểu thông tin bằng đường thính giác và xử lý thông tin đó.

Ngôn ngữ diễn đạt là khả năng sử dụng ngôn ngữ có lời, hoặc không có lời, hoặc bằng văn bản.

2. NGUYÊN NHÂN

- Nghe kém: Mọi mức độ nghe kém đều dẫn đến các vấn đề về phát triển ngôn ngữ bao gồm chậm nói
- Tự kỉ: Những khó khăn về giao tiếp của trẻ tự kỉ cũng kéo theo những khó kh ăn về ngôn ngữ
-Khuyết tật trí tuệ: Những trẻ chậm phát triển về mặt trí tuệ cũng gặp khó khăn về mặt ngôn ngữ
- Bại não: những trẻ bị bại não thường kéo theo chậm phát triển ngôn ngữ
- Một vài nguyên nhân khác như: sự bỏ bê, không quan tâm của giađình với trẻ; trẻ xem quá nhiều ti vi, điện thoại mà không có sự tương tác với người khác; tiền sử gia đình có người chậm phát triển ngôn ngữ…
- Một số trường hợp trẻ chậm phát triển ngôn ngữ chưa xác định được nguyên nhân

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

Trẻ không thực hiện được hoặc thực hiện không đầy đủ các mốc phát triển về ngôn ngữ tiếp nhận và diễn đạt so với các trẻ cùng độ tuổi. Đặc biệt, trẻ có các dấu hiệu chậm trễ sau:

- 9 tháng: Không bập bẹ
- 15 tháng: Không thể nói từ đầu tiên.
- 18 tháng: Không thể nói các từ thích hợp.
- 24 tháng: Không thể kết hợp từ; Bố mẹ không thể hiểu được lời nói của con.
- 36 tháng:

+ Người lạ không thể hiểu được lời nói của con.
+ Phát triển lời nói chậm chạp.
+ Không thể hiện thích giao tiếp.

+ Vấn đề với điều khiển và phối hợp môi, lưỡi, hàm.

+ Nói lắp

5-6 tuổi: Kỹ năng nhớ kém. Trẻ có khó khăn học màu sắc, con số, hình dạng hoặc các chữ cái.

3.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Cần làm các đánh giá sau cho trẻ để xác định nguyên nhân:

- Đo Thính lực
- Các bài đánh giá kiểm tra Tâm lý
- Phiếu Đánh giá Ngôn ngữ
- Đánh giá sự phát triển của trẻ

3.3. Phân loại thể bệnh

3.3.1. Chậm phát triển ngôn ngữ tiếp nhận: Những trẻ chậm phát triển về khả năng hiểu và làm theo yêu cầu, hướng dẫn của người khác)

3.3.2. Chậm phát triển ngôn ngữ diễn đạt: Những trẻ chậm phát triển về khả năng thể hiện yêu cầu, mong muốn, hay sở thích bằng cử chỉ hoặc lời nói)

3.3.3. Chậm phát triển ngôn ngữ tiếp nhận và diễn đạt: Những trẻ vừa chậm phát triển về khả năng hiểu và làm theo hướng dẫn của người khác, vừa chậm phát triển về khả năng thể hiện yêu cầu, mong muốn bằng cử chỉ hoặc lời nói.

3.4. Chẩn đoán xác định

3.4.1. Chậm phát triển ngôn ngữ đơn thuần

Khi trẻ có kết quả đo thính lực bình thường, các bài đánh giá tâm lý bình thường, nhưng không đạt các mốc phát triển về ngôn ngữ so với trẻ bình thường thì có thể chẩn đoán trẻ chậm phát triển ngôn ngữ đơn thuần.

3.4.2. Chậm phát triển ngôn ngữ trên trẻkhiếm thính

Khi kết quả đo thính lực xác định trẻ bị khiếm thính, các bài đánh giá tâm lý bình thường, và không đạt các mốc phát triển về ngôn ngữ so với trẻ bình thường thì có thể chẩn đoán trẻ chậm phát triển ngôn ngữ trên trẻ bị khiếm thính.

3.4.3. Chậm phát triển ngôn ngữ trên trẻ tự kỉ/ tăng động giảm chú ý

Khi trẻ có kết quả đo thính lực bình thường; các bài đánh giá tâm lý xác định trẻ rối loạn phổ tự kỷ, hoặc tăng động, giảm chú ý; không đạt các mốc phát triển về ngôn ngữ so với trẻ bình thường thì có thể chẩn đoán trẻ chậm phát triển ngôn ngữ trên trẻ rối loạn phổ tự kỉ hoặc trẻ tăng động, giảm chú ý.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Mục tiêu điều trị, nguyên tắc điều trị

4.1.1. Mục tiêu điều trị

- Nhận biết sớm rủi ro của trẻ và điều trị phòng chống

- Điều trị để giảm thiểu ảnh hưởng của tình trạng khiếm khuyết lên đứa trẻ.

- Cải thiện chất lượng cuộc sống cho trẻ, tăng cơ hội giúp trẻ hội nhập và phát triển về sau.

4.1.2. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị theo nguyên nhân gây chậm phát triển ngôn ngữ

- Điều trị phải căn cứ vào khả năng hiện tại của đứa trẻ để đặt mục tiêu

- Có sự hướng dẫn cho phụ huynh của trẻ tham gia tích cực vào quá trình can thiệp của con.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Điều trị cụ thể cho trẻ chậm phát triển ngôn ngữ đơn thuần

- Nhà trị liệu sẽ xây dựng các mục tiêu can thiệp dài hạn, ngắn hạn và mục tiêu từng buổi trị liệu về ngôn ngữ cho trẻ để thúc đẩy ngôn ngữ của trẻ bắt kịp với các trẻ cùng độ tuổi.

- Sau mỗi 3 tháng, trẻ sẽ được đánh giá lại để xác định có tiến triển hay không.

4.2.2. Điều trị cụ thể cho trẻ chậm phát triển ngôn ngữ trên trẻ khiếm thính

- Trẻ phải được sử dụng thiết bị trợ thính phù hợp trước khi được can thiệp ngôn ngữ

- Nhà Thính học và Trị liệu ngôn ngữ phải có sự liên hệ với nhau để đem lại lợi ích cao nhất trong việc phát triển ngôn ngữ cho trẻ.

- Sau mỗi 3 tháng, trẻ sẽ được đánh giá lại để xác định có tiến triển hay không.

4.2.2. Điều trị cụ thể cho trẻ chậm phát triển ngôn ngữ trên trẻ rối loạn phổ tự kỉ/ tăng động giảm chú ý

- Trẻ cần được theo dõi và can thiệp về tâm lý bởi bác sĩ tâm lý và các nhà tâm lý học lâm sàng.

- Cần có sự phối hợp giữa các nhà Tâm lý học, các chuyên viên Ngôn ngữ trị liệu và gia đình trẻ để hỗ trợ tốt nhất cho trẻ.

5. DỰ PHÒNG

Để hạn chế trẻ chậm phát triển ngôn ngữ, cần chú ý:

Trước khi mang thai: sản phụ cần tiêm phòng bệnh Rubella, thủy đậu, cúm…để tránh nguy cơ trẻ bị suy giảm thính lực.

Trong khi mang thai: sản phụ hạn chế căng thẳng, ức chế, làm việc quá sức…

Trong khi sinh: hạn chế sử dụng các phương pháp lấy thai không an toàn, có thể gây ảnh hưởng cho não bộ của trẻ.

Sau khi sinh:
+ Trẻ cần được sàng lọc thính lực.
+ Trẻ cần được tiêm phòng đầy đủ.
+ Chăm sóc tốt về sức khỏe, thể chất cho trẻ.
+ Cha mẹ, người chăm sóc quan tâm, trò chuyện nhiều với trẻ.
+ Tăng cường tương tác, tiếp xúc với trẻ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Fey, M (1986). *Language intervention with young children*, Allyn &Bacon.

2. Rebecca J.Mc Cauley, Marc E.Fey (2012). *Treatment of Language Disorders in Children*, Jones and Bartlett Learning

3. Rhea Paul (2012). *Language Disorders from Infancy through Adolescence, Listening, Speaking, Reading, Writing, and Communicating*, Elsevier Health Sciences.

CHƯƠNG 16: DƯỢC LÂM SÀNG
CÁCH PHA VÀ BẢO QUẢN CÁC KHÁNG SINH TIÊM

TS. Nguyễn Thị Hồng Hà

DS. Nguyễn Nguyệt Minh

DS. ĐỗThùy Anh

DS. Trần Nhật Minh

1. ĐẠI CƯƠNG

1.1.Pha thuốc

1.1.1.Hoàn nguyên thuốc

Hoàn nguyên thuốc là quá trình sử dụng một dung môi thích hợp để chuyển dạng thuốc từ dạng rắn (bột thuốc pha tiêm) thành dạng dung dịch hoặc hỗn dịch. Thuốc sau hoàn nguyên có thể được dùng trực tiếp hoặc tiếp tục pha loãng để sử dụng tùy theo hướng dẫn của nhà sản xuất.

Khi hoàn nguyên thuốc tiêm truyền cần lưu ý:

- Loại dung môi hoàn nguyên: dung môi hoàn nguyên cần tương hợp với thuốc. Các dung môi thường được sử dụng để hoàn nguyên thuốc là nước cất pha tiêm, dung dịch NaCl 0,9%, dung dịch Glucose 5%.

- Lượng dung môi sử dụng để hoàn nguyên.

1.1.2. Pha loãng thuốc

Pha loãng thuốc là quá trình thêm một lượng thuốc (thường ở dạng dung dịch hoặc hỗn dịch) được đong đo chính xác vào một thể tích phù hợp của dung môi để tiêm truyền tĩnh mạch.

Khi pha loãng thuốc cần lưu ý:

- Loại dung môi pha loãng: phù hợp, tránh tương kỵ với thành phần của thuốc. Các dung môi thường được sử dụng để pha loãng thuốc là nước cất pha tiêm, dung dịch NaCl 10%, dung dịch Glucose 5%, dung dịch Ringer lactate.

- Lượng dung môi sử dụng để hoàn nguyên.

1.1.3. Lưu ý khi pha các thuốc

Các thuốc bột pha tiêm, quá trình pha chế gồm cả 2 bước là hoàn nguyên và pha loãng. Khi hoàn nguyên các thuốc bột pha tiêm cần chú ý đến thể tích chiếm chỗ của khối bột.

Ví dụ: bột pha tiêm cefotaxim có thể tích chiếm chỗ là 0,5 ml/1g. Nếu pha lọ bột pha tiêm cefotaxim 1g với 10 ml nước cất pha tiêm sẽ thu được 10,5 ml dung dịch hoàn nguyên có nồng độ 95 mg/ml.

Các thuốc dung dịch nồng độ cao, thể tích nhỏ chỉ cần pha loãng và không cần hoàn nguyên thuốc.

Các thuốc dung dịch thể tích lớn thường bỏ qua bước hoàn nguyên, pha loãng và sử dụng trực tiếp.

1.2. Sử dụng thuốc

1.2.1. Nồng độ dung dịch tiêm truyền

Nồng độ dung dịch sử dụng để tiêm truyền cần tuân thủ theo khuyến cáo. Một số thuốc nếu dùng nồng độ quá cao có thể gây ra các phản ứng bất lợi. Ví dụ truyền tĩnh mạch dung dịch aciclovir với nồng độ > 10mg/ml làm tăng nguy cơ viêm tĩnh mạch và thoát mạch.

Trường hợp bệnh nhân cần hạn chế dịch như trẻ sơ sinh hoặc bệnh nhân mắc các bệnh lý tim mạch, nồng độ dung dịch truyền tĩnh mạch có thể cao hơn ở bệnh nhân thông thường. Ví dụ nồng độ khuyến cáo dung dịch aciclovir khi tiêm truyền ở bệnh nhân thông thường là ≤ 7mg/ml, ở bệnh nhân hạn chế dịch là ≤ 10mg/ml.

1.2.2. Thời gian/tốc độ truyền tĩnh mạch

Thời gian/tốc độ truyền tĩnh mạch cần tuân thủ theo đúng khuyến cáo. Một số thuốc nếu truyền với tốc độ quá nhanh có thể gây ra các phản ứng bất lợi. Ví dụ dung dịch cefotaxim nếu tiêm tĩnh mạch nhanh dưới 3 phút có thể gây loạn nhịp tim.

1.3. Bảo quản thuốc

1.3.1. Điều kiện bảo quản

- Thuốc có thể được bảo quản ở điều kiện thường, bảo quản mát, bảo quản lạnh.

- Bảo quản điều kiện thường là nhiệt độ15° đến30oC

- Bảo quản mát là nhiệt độ từ 8°C đến 15°C

- Bảo quản lạnh là nhiệt độ từ 2°C đến 8°C

- Tránh ánh sáng: Bảo quản trong bao bì tránh ánh sáng đến tận tay người bệnh.

1.3.2. Bảo quản sau khi hoàn nguyên, pha loãng

Độ ổn định hóa học là khả năng một dược chất hoặc một thành phẩm thuốc duy trì được các đặc tính hóa học ở những giới hạn đã định trong suốt tuổi thọ sử dụng. Việc hao hụt các thành phần của thuốc gây ra bởi các phản ứng hóa học là một trong những yếu tố chính làm giảm hiệu quả của thuốc.

Độ ổn định vật lý là khả năng một dược chất hoặc một thành phẩm thuốc duy trì được các đặc tính vật lý ở những giới hạn đã định trong suốt tuổi thọ sử

dụng. Sự chuyển đổi giữa nhiều trạng thái vật lý khác nhau của các phần tử thuốc (kết tinh, ngậm nước,…) trong một hỗn hợp là một trong những yếu tố làm ảnh hưởng trực tiếp đến chất lượng thuốc, làm giảm đáng kể hiệu quả điều trị.

Độ ổn định vi sinh là khả năng một dược chất hoặc một thành phẩm thuốc duy trì được các đặc tính vi sinh ở những giới hạn đã định trong suốt tuổi thọ sử dụng. Một sản phẩm tiêm truyền tĩnh mạch bị nhiễm khuẩn sẽ dẫn đến nguy cơ nhiễm khuẩn toàn thân đối với người bệnh, do vậy đảm bảo vô khuẩn là yêu cầu trước tiên đối với hoạt động pha chế thuốc vào dịch truyền tĩnh mạch.

Các thuốc tiêm truyền cần đảm bảo vô khuẩn trong suốt quá trình pha chế và sử dụng. Các thuốc được pha chế trong phòng vô trùng có thể được sử dụng đến khi thuốc còn ổn định về vật lý và hóa học. Khi thuốc được pha chế trong môi trường bình thường, không phải phòng pha chế vô trùng nên được dùng ngay hoặc dùng trong vòng 24 giờ sau khi hoàn nguyên, pha loãng.

2. CÁCH PHA VÀ BẢO QUẢN CÁC KHÁNG SINH TIÊM

Xem tại bảng 1.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2018), *Dược thư Quốc gia Việt Nam*, Nhà xuất bản Y học, tr 1500 – 1502.
2. Tờ hướng dẫn sử dụng các thuốc hiện sử dụng tại Bệnh viện.
3. Carol K.T et. al. (2009), *Lexicomp Pediatric & Neonatal Dosage Handbook*, 16th Edition, Wolters-Kluwer
4. American Society of Health-System Pharmacists (2013), *The Teddy Bear's Pediatrics Injectable Drugs*
5. Alistair G. et al (2012), *Injectable Drugs Guide*, Pharmaceutical Press.
6. Sumie Y. & Valentino J.S (2002), *Stability of Drugs and Dosage Forms*, Kluwer Academic Publishers.

BẢNG 1. CÁCH PHA VÀ BẢO QUẢN CÁC KHÁNG SINH TIÊM

TT	Tên thuốc	Dạng bào chế	Bảo quản	Hoàn nguyên (đường TM)	Thời gian ổn định HH của DD sau khi HN/xé bao bì	Pha loãng	Nồng độ khuyến cáo		Thời gian/tốc độ truyền TM	Tiêm ngoài đường TM	Thời gian ổn định HH của DD pha	Đặc điểm DD pha	Lưu ý
							BN thông thường	BN hạn chế dịch					
1	Aciclovir	250 mg; 500 mg	15-25°C	10ml mỗi 250mg	12h	Pha loãng theo tỷ lệ 1:5	≤7mg/ml	≤10mg/ml	Ít nhất 1h		DÙNG NGAY	Trong, vàng nhạt, không có tiểu phân.	Tiêm TM nhanh (<10') có thể gây kết tủa ở ống thận, tăng urê và creatinin máu, dẫn đến suy thận cấp. DD>10mg/ml làm tăng nguy cơ viêm TM và thoát mạch. Bù nước đầy đủ để hạn chế độc tính trên thận.
2	Amikacin	250mg /2ml; 500mg /2ml	15-30°C			100-200ml mỗi 500mg	≤10mg/ml	≤10mg/ml	30-60': trẻ lớn 1-2h: trẻ nhỏ	TB: dùng DD 50-250 mg/ml	BQ 24h + Dùng	Trong, không màu đến vàng nhạt.	Tiêm TM nhanh không được khuyến cáo do nguy cơ gây nhược cơ.
3	Amoxicillin + Clavulanic	1g+ 0,2g	<25°C	20ml	DÙNG NGAY	100ml			3'; 30'	Không TB	DÙNG NGAY (trong vòng 60')	Trong suốt. DD có thể có màu hồng nhạt, chuyển vàng nhạt/có ánh trắng sữa	
4	Ampho -tericin B	50mg	2-8°C	10ml	7ngày 24h	500ml	≤0,1mg/ml (đường truyền ngoại vi)	≤0,5mg/ml (đường truyền trung tâm)	2-6h		7ngày	Không dùng nếu có kết tủa/tiểu phân lạ.	Để phòng tránh nhầm lẫn giữa các dạng thuốc có thể xảy ra, nên ghi nhớ rằng amphotericin B thông thường không được dùng quá 1,5mg/kg/ngày.
5	Ampho -tericin B lipid complex	50mg /10ml	2-8°C		DÙNG NGAY	50ml hoặc 25ml	1mg/ml	2mg/ml	2,5mg/kg/h		48h Thêm 6h ở nhiệt độ phòng	Lắc để trộn đều, không dùng nếu có tiểu phân lạ.	Trước khi truyền phải lắc lọ cho tan hết và lắc lại mỗi 2h.
6	Ampicillin	500 mg	<25°C	5ml	DÙNG NGAY	100ml	tTM:≤100 TTM:≤30 (đv:mg/ml)	≤112mg/ml	3-6' ≤100mg/ph; 15-30'	TB	DÙNG NGAY	Trong suốt, không màu.	DD pha trong Glucose 5% bền 2h, DD pha trong NaCl 0,9% bền trong 8h.
7	Ampicillin+ Sulbactam	1g+ 0,5g	<30°C	3,2ml cho DD 250mg ampicillin/ml		50-100ml	tTM: ≤30mg ampicilin/ml TB: ≤250mg ampicilin/ml		10-15'; 15-30'	TB sâu (pha 1 lọ với 3,2 ml nước cất, BQ 1h)	Nồng độ (mg/ml): 30, 30, 20; 25°C: 8; 4°C: 48, 72		
8	Benzyl -penicillin (Penicillin G)	1tr. đv; 1tr. đv≈ 600mg	<30°C	4-10ml	DÙNG NGAY	Ít nhất 10ml	TTM: trẻ lớn 100.000-500.000 đv/ml; trẻ SS & trẻ nhỏ 50.000đv/ml		3-5'; 20-30'	TB (pha 1 lọ với 1,6 - 2ml nước cất)	DÙNG NGAY (ở nồng độ 2 mg/ml, 20mg/ml)	Trong suốt, không màu.	Trên trẻ em, nên dùng đường TM.
9	Cefamandol	1g	15-30°C	2,5ml cho DD 330mg/ml	3ngày 24h				3-5'	Truyền TM liên tục; TB sâu(pha 1lọ với 3ml nước cất)	3ngày 24h		Sau khi hòa tan, thuốc giải phóng CO_2
10	Cefazolin	1g	15-30°C		10ngày 24h	50-100ml	tTM:≤100mg/ml TTM:20mg/ml TB: 225-330mg/ml tTM:≤138mg/ml		5'; 30-60'	TB sâu vào cơ lớn (cũng pha 1 lọ với 2,5ml nước cất)	10ngày 24h	Vàng nhạt đến vàng.	Khi pha lắc mạnh lọ và chỉ tiêm khi không còn các tiểu phân trong dung dịch.
11	Cefepim	1g	<30°C	10ml	7ngày 24h	50-100ml	TTM:≤40 TB:280 (đv:mg/ml)	tTM:100mg/ml	3-5'; 30'	TB sâu (pha 1 lọ với 2,4ml nước cất cho DD 280mg/ml)	7ngày 24h	Không màu đến vàng hổ phách.	Chỉ nên TB sâu trong trường hợp nhiễm khuẩn nhẹ/vừa hay nhiễm khuẩn tiết niệu.
12	Cefoperazon	1g	<25°C	3,8ml cho DD 250mg/ml	5ngày 24h	20-40ml			3-5'; 15-30'	Truyền TM liên tục (nồng độ 2-25mg/ml); TB sâu	5ngày 24h		Nhà sản xuất không khuyến cáo dùng đường tiêm TM trực tiếp nhanh.
13	Cefoperazon + Sulbactam	0,5g+ 0,5g	<30°C	3,4ml cho DD 125+125mg/ml	5ngày 24h	20ml			Ít nhất 3'; 15-30'	TB (pha nước cất như tiêm TM, rồi thêm lidocain 2%)	5ngày 24h		Naspalun không khuyến cáo dùng theo đường tiêm TM.
14	Cefotaxim	500 mg; 1g	15-25°C	10ml cho DD 95mg/ml	10ngày 24h	50-100ml	tTM:≤100 TTM:20-60 TB:230-330 (đv:mg/ml)	tTM:150mg/ml	3-5'; 20-60'	TB sâu (liều 2g chia 2 vị trí)	10ngày 24h	Trong suốt, màu vàng rơm.	Khuyên dùng đường TM với các liều lớn. Tiêm nhanh dưới 3 phút có thể gây loạn nhịp tim. Tarcefoksym BQ dưới 15°C.
15	Cefotiam	1g	<25°C							TB	DÙNG NGAY		Nên tiêm chậm với liều cao để hạn chế nguy cơ gây đau và gây viêm TM huyết khối.
16	Cefpirom	1g	<25°C	10ml	24h 6h	100ml			3-5'; 20-30'		24h 6h		DD đã pha có thể hơi chuyển màu khi bảo quản. Nếu BQ đúng, sự đổi màu này không phải là biến chất.
17	Ceftazidim	1g	<25°C	10ml	7ngày 24h	100ml	tTM:≤180mg/ml TTM:≤40mg/ml TB: 280mg/ml		3-5'; 30'	TB sâu (pha 1 lọ với 3ml nước cất)	7ngày 24h	Trong suốt, màu vàng nhạt đến hổ phách.	Quá trình pha thuốc làm giải phóng CO_2. Phải đẩy hết bọt khí CO_2 trước khi tiêm.
18	Ceftizoxim	1g	<30°C	10ml	3ngày 24h	50-100ml			3-5'	TB vào cơ lớn (pha 3ml nước cất)			

TT	Tên thuốc	Dạng bào chế	Bảo quản	Hoàn nguyên (đường TM)	Thời gian ổn định HH của DD sau khi HN/xé bao bì	Pha loãng	Nồng độ khuyến cáo		Thời gian/tốc độ truyền TM	Tiêm ngoài đường TM	Thời gian ổn định HH của DD pha	Đặc điểm DD pha	Lưu ý
							BN thông thường	BN hạn chế dịch					
19	**Ceftriaxon**	1g	<25°C	9,6ml cho DD 100mg/ml	10ngày 3ngày	50-100ml	tTM:≤40mg/ml TTM:≤40mg/ml TB: 250 hoặc 350 mg/ml		2-4' / ít nhất 30'	TB sâu (pha 1 lọ với 3,6ml nước cất cho DD 250mg/ml)	10ngày 3ngày		Liều >1g chỉ nên tiêm bắp ở nhiều vị trí hoặc truyền TM. Ở trẻ sơ sinh,liều TM nên được dùng >60' để giảm nguy cơ tăng bilirubin (HDSD Aridone).
20	**Cefuroxim**	750 mg	15-30°C	8ml	48h 24h	100ml	tTM: ≤100 TTM: ≤30 TB: DD 100 hoặc hỗn dịch 200-220 (đv:mg/ml)	tTM:137mg/ml	ít nhất 5' / 15-60'	Truyền TM liên tục; TB (pha 1 lọ với 3ml nước cất)	7ngày 24h	Trong, không màu đến vàng nâu.	Có thể gặp viêm tĩnh mạch nơi tiêm.
21	**Cipro -floxacin**	200mg/100ml	5-30°C		DÙNG NGAY		≤2mg/ml		60'		DÙNG NGAY	Trong suốt, không màu đến vàng nhạt.	Truyền vào TM lớn. Truyền TM nhanh (<30') tăng nguy cơ gây kích ứng mạch. Chỉ tiêm truyền khi BN không thể uống.
22	**Clindamycin**	300mg/2ml	2-8°C		24h	100ml	≤18mg/ml		Ít nhất 10-60' ≤100mg/ph ≥1200mg/ph	TB (đổi vị trí, ≤600mg/lần).	32ngày 16ngày	Trong suốt, không màu.	Nhiệt độ BQ lọ thuốc nguyên (2-8°C) lấy theo tờ HDSD Dalacin C. Có thể có viêm tĩnh mạch huyết khối hoặc đau khi truyền,
23	**Cloram -phenicol**	1g	15-25°C	10ml	30 ngày	100ml	tTM:≤100mg/ml		1' / 15-60'			Trong suốt, không màu.	
24	**Cloxacilin**	500 mg / 1g	15-25°C	16ml/lọ 1g	3ngày 24h	100ml			60'	TB		Trong suốt, không màu.	Cách pha thuốc lấy theo nội dung tờ HDSD Tazam (Cloxacillin 1g).
25	**Colistin**	1tr. đv	<25°C	2ml, lắc nhẹ để tránh tạo bọt	24h	50-100ml	Theo nhu cầu BN		3-5' / 30'	Truyền TM liên tục (nửa đầu trong 3-5', nửa sau trong 1-2h)	BQ 24h + Dùng		Chỉ nên tiêm TM trên BN có TIVAD (totally implantable venous access devices). Để tiêm TM, pha lọ thuốc Colistin TZF đã hoàn nguyên với thêm 8ml nước cất.
26	**Ertapenem**	1g	15-25°C	10ml	DÙNG NGAY	50ml	TTM: ≤20mg/ml TB: 312,5mg/ml		30'	TB (pha 1 lọ với 3,2 ml lidocain 1%, tiêm vào cơ lớn)	BQ 24h + Dùng		
27	**Fluconazol**	200mg/100ml	15-30°C		DÙNG NGAY		2mg/ml		Chỉ 1 lần/ngày ≤200mg/h ≥2h trên trẻ dùng liều:≤6mg/kg/ngày		DÙNG NGAY	Trong suốt, không màu.	Chỉ truyền TM khi BN không thể dùng đường uống.
28	**Fosfomycin**		15-30°C	20ml		50-500ml			≥5' / 1-2h	TB	24h		Hòa tan thuốc có hiện tượng tỏa nhiệt, điều này không làm ảnh hưởng đến tác dụng của thuốc (HDSD Fosmicin).
29	**Ganciclovir**	500 mg	<30°C	10ml	12h	Ít nhất 50ml	≤10mg/ml		Ít nhất 1h		BQ 24h + Dùng	Trong suốt, không màu.	Cung cấp nước đầy đủ.Không tiêm TM/truyền TM nhanh do nguy cơ tăng độc tính; không TB/TDD do thuốc có pH cao. Thuốc gây độc tế bào.
30	**Gentamicin**	80mg/2ml	2-30°C			50-200ml	≤10mg/ml		Ít nhất 2-3' / 30'-2h	TB (là đường dùng thông dụng nhất)	BQ 24h + Dùng	Trong suốt, không màu đến vàng rất nhạt.	Không TDD do nguy cơ gây hoại tử da. Tiêm TM cả liều có thể gây chẹn thần kinh-cơ.
31	**Imipenem + Cilastatin**	0,5g+0,5g	<25°C	100-200ml *(Thêm 10ml vào lọ, lắc đều, chuyển ra chai dịch truyền. Sau đó, thêm 10ml nữa để tráng lọ. Lắc kỹ hỗn dịch trong chai đến khi thu được DD trong suốt)*	24h 4h		≤5mg/ml	≤7mg/ml	30-60'	TB (dạng hỗn dịch, trong các NK nhẹ và trung bình)		Trong suốt, không màu đến vàng.	Lắc mạnh cho thuốc tan hết và DD trong mới được truyền. Không tiêm dạng hỗn dịch vào TM. Giảm tốc độ truyền nếu BN có buồn nôn.Thuốc có thể gây đau nơi tiêm, viêm TM, viêm TM huyết khối,ban đỏ.
32	**Levofloxacin**	500mg/100ml	15-30°C		DÙNG NGAY		≤5mg/ml		60'/ liều 250mg 60'/ liều 500mg 90'/ liều 750mg		DÙNG NGAY	Trong suốt, màu vàng ánh xanh.	Truyền TM nhanh gây nguy cơ hạ huyết áp.
33	**Meropenem**	500 mg	15-25°C	10ml	DÙNG NGAY	50-200ml	tTM: ≤50mg/ml TTM: 1-20mg/ml		3-5' / 15-30'		DÙNG NGAY	Trong suốt.	Có thể gây viêm tĩnh mạch ở vị trí tiêm.
34	**Metronidazol**	500mg/100ml	<30°C		DÙNG NGAY		5-8mg/ml		5ml/ph		DÙNG NGAY	Trong suốt, không màu /vàng nhạt.	Không dùng các dụng cụ có chứa nhôm trong quá trình tiêm truyền.
35	**Oxacillin**	1g	15-25°C	10ml	7ngày 3ngày	25-2000ml	tTM:≤100mg/ml TTM:≤40mg/ml TB: 167mg/ml		10' / 60' ≤20mg/ml	TB sâu (vào khối cơ lớn)	7ngày 3ngày		
36	**Piperacillin + Tazobactam**	4g+0,5g	15-25°C	Ít nhất 20ml	2ngày 24h	200ml	≤200mg piperacillin/ml		20-40'	TB sâu (pha với 2ml nước cất, ≤0,5g/lần)	2ngày 24h	Trong suốt, không màu.	Có thể gây viêm tĩnh mạch huyết khối.
37	**Tobramycin**	80mg/2ml	20-25°C			50-100ml	≤10mg/ml		20-60' / 20-60'	TB	BQ 24h + Dùng	Trong suốt, không màu.	Tiêm TM rất chậm để giảm nguy cơ chẹn thần kinh – cơ.
38	**Vancomycin**	500 mg / 1g	15-30°C	10ml mỗi 500mg	14ngày	100-200ml mỗi 500mg	≤5mg/ml		60'/500mg 100'/1g	Truyền TM liên tục	14ngày 7ngày	Trong suốt, không màu.	Nếu xuất hiện ban, kéo dài thời gian truyền 90-120' và tăng thể tích dịch truyền. Giảm nguy cơ viêm TM huyết khối bằng cách dùng DD 2,5-5mg/ml và đổi vị trí truyền.

KÝ HIỆU					
Lọ thuốc bột 500mg	Bảo quản ở nhiệt độ gần nhiệt độ phòng	Không bảo quản lạnh	Nước cất pha tiêm	DD Ringer lactat	Dùng ngay sau khi pha/xé bao bì
Lọ DD thuốc 50mg trong 10ml	Bảo quản lạnh	Không bảo quản đông lạnh	DD NaCl 0,9%	BQ 3 ngày ở 2-8°C hoặc 24h ở t° phòng	Tiêm TM trong 3 phút hoặc truyền TM trong 30 phút
Tránh ánh sáng	Tránh ẩm	BQ trong bao bì kín	Dung dịch glucose 5%	BQ ở 2-8°C và dùng ở t° phòng trong tổng 24h	

TƯƠNG KỴ	
Aminosid	β - lactam
Amphotericin B	DD điện giải
Amoxicilin, Ampicilin, Amoxicilin+Clavulanat	DD glucose
Aciclovir Ganciclovir	DM có chứa chất BQ
Cefamandol	DD chứa calci, magie
Ceftriaxon	DD chứa calci
Imipenem+cilastatin; Piperacilin+tazobactam	DD lactat
Metronidazol	Glucose 10%
Metronidazol; Vancomycin	Thuốc kém bền trong pH thấp

LƯU Ý

- Thể tích khuyến cáo là thể tích đạt được sau khi HN/pha loãng 1 lọ thuốc.
- Độ ổn định HH được xác định trong điều kiện phòng thí nghiệm. Tại điều kiện thông thường, đa số các thuốc được dùng ngay hoặc BQ 2-8°C và dùng tại t° phòng trong vòng 24h.

CHỮ VIẾT TẮT			
HH	Hóa học	TB	Tiêm bắp
BQ	Bảo quản	DD	Dung dịch
HN	Hoàn nguyên	DM	Dung môi
TM	Tĩnh mạch	BN	Bệnh nhân
tTM	Tiêm tĩnh mạch	HDSD	Hướng dẫn sử dụng
TTM	Truyền tĩnh mạch		

CHƯƠNG 17: SINH HÓA
GIÁ TRỊ HÓA SINH BÌNH THƯỜNG
HÓA SINH MÁU

TS.BS. Trần Thị Chi Mai
TS.BS. Trần Thị Thu Trang

STT	Xét nghiệm	Tuổi	Giá trị bình thường		Ghi chú
1	Albumin	0 - <15 ngày	31 – 43 g/L		
		15 ngày - < 1 năm	28 – 48		
		1 - < 8 năm	38 – 47		
		8 - < 15 năm	39 – 49		
		15 - < 19 năm	Nữ: 38 – 51 Nam: 40 – 52		
2	Alpha 1-antitrypsin		0,85 – 2,13 g/L		
3	AFP (Alpha Fetoprotein)	Trẻ đẻ non	Trung bình ± SD (ng/mL) 134734 ± 41444		Trung bình ± SD (IU/mL) 123955,3 ± 38128,5
		Trẻ sơ sinh	48406 ± 34718		44533,5 ± 31940,6
		Sơ sinh – 2 tuần tuổi	33113 ± 32503		30463, 9 ± 29902,8
		2 tuần – 1 tháng	9452 ± 12610		8695,8 ± 11601,2
		1 tháng	2654 ± 3080		2441,7 ± 2833,6
		2 tháng	323 ± 278		297,2 ± 255,8
		3 tháng	88 ± 87		80,9 ± 80
		4 tháng	74 ± 56		68,1 ± 51,5
		5 tháng	46,5 ± 19		42,8 ± 17,5
		6 tháng	12,5 ± 9,8		11,5 ± 9
		7 tháng	9,7 ± 7,1		8,9 ± 6,5
		8 tháng	8,5 ± 5,5		7,8 ± 5,1
		> 8 tháng	8.5 ± 5.5		7.8 ± 5.1
		Trẻ em và người lớn	< 15.3		< 14
4	ALP (Phosphatase alkaline)	1 – 30 ngày	Nam (U/L) 75 – 316	Nữ (U/L) 48 – 406	
		1 tháng – 1 năm	82 – 383	124 – 341	
		1 – 3 năm	104 – 345	108 – 317	

		4 – 6 năm	93 – 309	96 – 297	
		7 – 9 năm	86 – 315	69 – 325	
		10 – 12 năm	42 – 362	51 – 332	
		13 – 15 năm	74 – 390	50 – 162	
		16 – 18 năm	52 – 171	47 – 119	
5	ALT (GPT)	0 – 5 ngày	6 – 50 U/L		
		1 – 19 tuổi	5 – 40		
		Người lớn: Nam Nữ	< 50 < 35		
6	Ammonia (NH_3)	< 30 ngày	21 – 95 µmol/L		35,8 – 161,8 µg/dL
		1 – 12 tháng	18 – 74		30,6 – 126,6
		1 – 14 tuổi	17 – 68		28,9 – 115.8
		> 14 tuổi	19 – 71		32,4 – 120.9
7	Amylase	1 - 19 tuổi	< 220 U/L		
8	AST (GOT)	0 - < 15 ngày	30 – 146 U/L		
		15 ngày - < 1 năm	19 – 61		
		1 - < 7 năm	20 – 40		
		7 - < 12 năm	17 – 33		
		12 - < 19 năm	Nữ: 12 – 24 Nam: 13 – 32		
9	Áp lực thẩm thấu máu		275 – 300 mOsm/kg		
10	Billirubin toàn phần	0 - < 15 ngày	4 – 253 µmol/L		
		15 ngày - < 1 năm	2 – 12		
		1 - < 9 năm	2 – 8		
		9 - < 12 năm	2 – 10		
		12 - < 15 năm	3 – 12		
		15 - < 19 năm	3 – 14		
11	Billirubin trực tiếp	0 - < 15 ngày	3.3 – 7.6 µmol/L		
		15 ngày - < 1 năm	0.1 – 3		
		1 - < 9 năm	0.1 – 1.8		
		9 - < 13 năm	0.1 – 2.8		
		13 - < 19 năm	Nữ: 0.7 – 4 Nam: 0.8 – 4.2		
12	Canxi toàn phần	0 - < 1 tuổi	2,16 – 2.74 mmol/L		
		1 - < 19 tuổi	2.31 – 2.64 mmol/L		
13	Canxi ion hóa (Calcium, ionized)	3 – 24 giờ	1,07 – 1,27 mmol/L		
		24 – 48 giờ	1,0 – 1,17 mmol/L		
		>48 giờ	1,12 – 1,23 mmol/L		

14	Ceruloplasmin	Người lớn	0,2 – 0,6 g/L		
		1 ngày – 4 tháng	0,15 – 0,56		
		5 – 6 tháng	0,26 – 0,83		
		7 – 18 tháng	0,31 – 0,91		
		18 – 36 tháng	0,32 – 0,9		
		4- 9 năm	0,26- 0,46		
		10 – 12 năm	0,25 – 0,45		
		13 – 19 năm	Nữ: 0,22 – 0.5 Nam: 0.15 – 0.37		
15	Cholesterol toàn phần		Nam (mmol/L)	Nữ (mmol/L)	
		0 - < 15 ngày	1.09 – 2.97	1.28 – 3.19	
		15 ngày - < 1 năm	1.71 – 5.91	1.71 – 5.91	
		1 - < 19 năm	2.88 – 5.23	2.88 – 5.23	
16	CK (Creatine kinase)	Mới sinh	468 – 1200 U/L		
		≤ 5 ngày	195 – 700		
		< 6 tháng	41– 330		
		> 6 tháng	24 – 229		
17	CK-MB Activity (Hoạt độ CK-MB)	Người lớn	< 24 U/L		Đo ở 37°C
18	Clo	Máu cuống rốn	96 – 104 mmol/L		
		Trẻ vừa sinh	97 – 110		
		Sau đó	98 – 106		
19	Cortisol (LCMSMS)	0 - < 2 năm	5 – 529 mmol/L		
		2 - < 7 năm	32 – 269		
		7 - < 15 năm	52 – 358		
		15 - < 19 năm	81 – 510		
20	Creatinin	0 - < 15 ngày	30 – 81 µmol/L		
		15 ngày - < 2 năm	10 – 33		
		1 - < 5 năm	19 - 38		
		5 - < 12 năm	28 – 54		
		12 - < 15 năm	40 – 71		
		15 - < 19 năm	Nam: 55 – 94 Nữ: 43 – 73		
21	CRP (C-reactive	Người lớn và trẻ em	< 6,0 mg/L		

	protein)	Trẻ 4 ngày - 1 tháng	≤ 1,6	
22	CRP - hs	0 – 14 ngày	0.3 – 5.8 mg/L	
		15 ngày - < 15 năm	0.1 – 0.9	
		15 - < 19 năm	0.1 – 1.6	
23	C3	0 - < 15 ngày	0,57 – 1.16 g/L	
		15 ngày - < 1 năm	0,58 – 1,49	
		1 - < 19 năm	0,85 – 1,42	
24	C4	0 - < 1 năm	0,05 – 0.33 g/L	
		1 - < 19 năm	0.12 – 0.41	
25	Chì	Bình thường	< 10 µg/dL	
26	C peptid	Lúc đói	0.81 – 3.85 ng/mL	0.23 – 1.08 nmol/L
27	Đồng	<6 tháng	3,14 – 10,99 µmol/L	
		1 tháng – 2 tuổi	2,35 – 10,2	
		2 tuổi – 12 tuổi	4,71 – 22,35	
28	Glucose	Trẻ sơ sinh: 1 ngày	2,2 – 3,3 mmol/L	
		Trẻ sơ sinh > 1 ngày	2,8 – 5,0	
		Trẻ em	3,3 – 5,5	
29	Estradiol	Trẻ gái Trước dậy thì Dậy thì	 < 55 pmol/L 110 – 1030	
		Nữ Gđ nang sớm Gđ nangmuộn Gđ rụng trứng Gđ hoàng thể	 73 – 551 367 – 1470 550 – 2750 183 – 920	
		Mang thai Mãn kinh	Đến 128000 <110	
		Nam trưởng thành Trước dậy thì	37 – 220 < 37	
30	Ferritin	Trẻ vừa sinh	25 – 200 ng/mL	
		1 tháng	200 – 600	
		2 – 5 tháng	50 – 200	
		6 tháng – 15 tuổi	7 – 140	
31	FT_3(Triidothyronine, free)	1 – 2 ngày	5,2 – 14,3 pmol/L	
		3 – 30 ngày	4,3 – 10,6	
		1 – 12 tháng	5,1 – 10,0	
		1 – 7 năm	5,2 – 10.2	
		7 – 13 năm	6,2 – 9.5	

		13 – 18 năm	5,2 – 8.6	
		Người lớn	5,4 – 12.3	
32	FT_4 (Thyroxine, free)	1 – 2 ngày	21 – 49 pmol/L	
		3 – 30 ngày	19 – 39	
		1 – 12 tháng	14 – 23	
		1 – 7 năm	12 – 22	
		7 – 13 năm	12 – 22	
		13 – 18 năm	12 – 23	
		Người lớn	10 – 23	
33	FSH	Trẻ gái 5 ngày 2 tháng – 3 năm 4 – 6 năm 7 – 9 năm 10 – 11 năm 12 – 18 năm	 <0,2 – 4.6 IU/L 1,4 – 9.2 0,4 – 6.6 0,4 – 5.0 0,4 – 6.6 1.4 – 9.2	
		Phụ nữ -Gđ nang -Rụng trứng -Gđ hoàng thể - Mạn kinh	 2 – 20 8 – 20 2– 8 >20	
		Nam	1 – 18	
34	GGT (γ-glutamyl transpeptidase)	0 - < 15 ngày	17 – 158 U/L	
		15 ngày - < 1 năm	6 – 92	
		1 - < 11 năm	5 – 12	
		11 - < 19 năm	5 – 15	
35	G_6 PD (Glucose-6-phosphate dehydrogenase)	Người lớn	200 – 299 IU/10^{12} Hồng cầu	6 – 20.5 IU/g Hb
		Trẻ sơ sinh	150% người lớn	
36	HbA1c	Người lớn	4% - 6.2 %	
37	HDL-C	0 – 15 ngày	0.41 – 1.05 mmol/L	
		15 ngày - < 1 năm	0.32 – 1.77	
		1 - < 4 năm	0.82 – 1.56	
		4 - < 13 năm	0.9 – 1.79	
		13 - < 19 năm	0.97 – 1.9	
38	IgA (Immunoglobul	0 - < 1 năm	0 – 0.3 g/L	
		1 - < 3 năm	0 – 0.9	

	in A)	3 - <6 năm	0,3 – 1,5	
		6 - < 14 năm	0,5 – 2.3	
		14 - < 19 năm	0,5 – 3.0	
39	IgE (Immunoglobulin E)	Nam Nữ	0 – 230 IU/mL 0 – 170	
40	IgG (Immunoglobulin G)	0 - < 15 ngày	3.0 – 13 g/L	
		15 ngày - < 1 năm	1.1 – 6.5	
		1 - < 4 năm	3.0 – 10.7	
		4 - < 10 năm	5.1 – 12.6	
		10 - <19 năm	6.2 – 14.2	
41	IgM (Immunoglobulin M)	0 - < 15 ngày	0.2 – 0.4 g/L	
		15 ngày - < 13 tuần	0,2 – 0.7	
		13 tuần - < 1 năm	0,3 – 0.9	
		1 - < 19 năm	Nam: 0.4 – 1.3 Nữ: 0.5 – 1.7	
42	IgG1	Người lớn	3824 – 9286 mg/L	
		0 – 2 tuổi	1940 – 8420	
		2 – 4 tuổi	3150 – 9450	
		4 – 8 tuổi	3060 – 9450	
		6 – 8 tuổi	2880 – 9180	
		8 – 10 tuổi	4320 – 10200	
		10 – 12 tuổi	4230 – 10600	
		12 – 14 tuổi	3420 – 11500	
		14 – 18 tuổi	3150 – 8550	
43	IgG2	Người lớn	2418 – 7003 mg/L	
		0 – 2 tuổi	225 – 3000	
		2 – 4 tuổi	360 – 2250	
		4 – 8 tuổi	605 – 3450	
		6 – 8 tuổi	440 – 3750	
		8 – 10 tuổi	720 – 4300	
		10 – 12 tuổi	760 – 3550	
		12 – 14 tuổi	1000 – 4550	
		14 – 18 tuổi	640 – 4950	
44	IgG3	Người lớn	218,2 – 1760,6 mg/L	
		0 – 2 tuổi	186 – 853	
		2 – 4 tuổi	173 – 676	
		4 – 8 tuổi	99 – 1221	
		6 – 8 tuổi	155 – 853	
		8 – 10 tuổi	127 – 853	

		10 – 12 tuổi	173 – 1730	
		12 - 14 tuổi	283 – 1250	
45	IgG4	Người lớn	39,2 – 864 mg/L	
		0 – 2 tuổi	5,0 – 784,0	
		2 – 4 tuổi	10 – 537	
		4 – 8 tuổi	18 – 1125	
		6 – 8 tuổi	4 – 992	
		8 – 10 tuổi	19 – 932	
		10 – 12 tuổi	16 – 1150	
		12 – 14 tuổi	37 – 1360	
		14 – 18 tuổi	110 – 1570	
46	Insulin	Lúc đói	3 – 25 mU/L	18 – 150 pmol/L
47	Kali	< 2 tháng	3,0 – 6,0 mmol/L	
		2 – 12 tháng	3,5 – 5,6	
		> 12 tháng	3,5 – 5,0	
48	Kẽm	Trẻ em	3,8 – 21,4 µmol/L	
49	Lactat	1 – 12 tháng	1,1 – 2,3 mmol/L	
		1 – 7 tuổi	0,8 – 1,5	
		7 – 15 tuổi	0,6 – 0,9	
50	LDH (Lactate dehydrogenase)	0 - < 15 ngày	256 – 1017 U/L	
		15 ngày - <1 năm	135 – 375	
		1 - <10 năm	159 – 266	
		10 - < 15 năm	130 – 235	
		15 - < 19 năm	107 – 207	
51	LDL- C	Tốt	< 2,6 mmol/L	
		Khá	2,6 – 3,3	
		Trung bình	3,4 – 4,1	
		Cao	4,1 – 4,9	
		Rất cao	≥ 4,9	
52	LH	Trẻ gái 5 ngày	<0,1 – 0,5 IU/L	
		2- 12 ngày	<0,1 – 0,5	
		2- 11 năm	<0,1 – 0,4	
		12- 13 năm	<0,1 – 5,4	
		14- 18 năm	0,5 – 12,9	
		Phụ nữ Gđ nang Rụng trứng Gđ hoàng thể	 3 – 15 20 – 200 5 – 10	

		Mạn kinh	>20	
		Nam	2 – 10	
53	Lipase	Người lớn	< 67 U/L	
		Trẻ em <1 tuổi	0 – 8	
		1 – 9 tuổi	5 – 31	
		10 – 18 tuổi	7 – 39	
54	Magie	0 – 6 ngày	0,48 – 1,05 mmol/L	
		7 ngày – 2 tuổi	0,65 – 1,05	
		2 – 14 tuổi	0,6 – 0,95	
55	Myoglobin	Nam Nữ	19 – 92 µg/L 12 – 76	
56	Natri	0 – 7 ngày	133 – 146 mmol/L	
		7 – 31 ngày	134 – 144 mmol/L	
		1 – 6 tháng	134 – 142 mmol/L	
		6 tháng – 1 năm	133 – 142 mmol/L	
		> 1 năm	134 – 143 mmol/L	
57	Pancreatic Amylase		< 53 U/L	
58	Parathyroid hormone (Abbott Architect)	6 ngày - < 1 năm	0.68 – 9.39 pmol/L	6.42 – 88.6 pg/mL
		1 - < 9 năm	1.72 – 6.69	16.2 – 63
		9 - < 17 năm	2.32 – 9.28	21.9 – 87.6
		17 - < 19 năm	1.7 – 6.4	16 – 60.4
59	Phospho	0 - < 15 ngày	1.76 – 3.37 mmol/L	
		15 ngày - < 1 năm	1.46 – 2.66	
		1 - < 5 năm	1.36 – 2.16	
		5 - < 13 năm	Nam: 1.06 – 1.96 Nữ: 1.26 – 1.86	
		16 - < 19 năm	0,96 – 1.56	
60	Protein toàn phần	1 – 30 ngày	41 – 63 g/L	
		1 – 6 tháng	44 – 67	
		6 – 12 tháng	55 – 79	
		1 – 18 năm	57 – 80	
61	RF (Rheumatoid factors)	Người lớn	≤ 14 IU/ml	
62	Sắt	0 - < 14 năm	3 – 25 µmol/L	
		14 - < 19 năm	Nam: 7 – 32 Nữ: 4 - 31	

63	Testosteron (LCMSMS)	0 - < 15 ngày	Nữ (mmol/L) 0.06 – 0.43	Nam (mmol/L) 0.25 – 6.36	
		15 ngày - <1 năm	0.02 – 0.22	0,05 – 8.9	
		1 - < 13 năm	0.06 – 1.12	0,06 – 1,12	
		13 - < 16 năm	0.5 – 1.36	0,97 – 15.7	
		16 - <19 năm	0.11 – 2.31	0.86 – 23.4	
64	TSH (Thyroid-stimulating hormone)	Đẻ non (28 – 36 tuần)	0,7 – 27,0 mIU/L		
		1 – 2 ngày	3,2 – 34,6		
		3 – 4 ngày	0,7 – 15,4		
		2 – 20 tuần	1,7 – 9,1		
		21 tuần – 20 tuổi	0,7 – 6,4		
		Người lớn	0,4 – 4,0		
65	TT_3(Triiodothyronine, total)	Trẻ vừa sinh	1,16 – 4,0 nmol/L		
		1 – 5 tuổi	1,54 – 4,0		
		5 – 10 tuổi	1,39 – 3,7		
		10 – 15 tuổi	1,23 – 3,23		
		>15 tuổi	1,77 – 2,93		
66	TT_4 (Thyroxine, total)	Trẻ đủ tháng 1 – 3 ngày 1 tuần tuổi 1 – 12 tháng	106 – 256 nmol/L 77 – 205 79 – 192		
		Trước dậy thì 1 – 3 tuổi 3 – 10 tuổi	88 – 174 71 – 165		
		Tuổi dậy thì và người lớn	54 – 167		
67	Transferrin	0 - < 9 tuần	99 – 218 mg/dL		
		9 tuần - < 1 năm	102 – 317		
		1 - < 19 năm	214 – 330		
68	Transferrin saturation (độ bão hoà transferrin)	Trẻ sơ sinh	12 – 50%		
		Trẻ em	12 – 50%		
69	TIBC (Total Iron- binding capacity)	Trẻ sơ sinh	100 – 400 µg/dL		
		Trẻ em	100 – 400		

70	Troponin I (cTnI) (cardiac troponin I)		≤ 0,07 ng/mL (µg/L)	
71	Triglycerid	0 - < 15 ngày	0.97 – 3.13 mmol/L	
		15 ngày - < 1 năm	0.62 – 3.12	
		1 - < 19 năm	0.51 – 2.38	
72	Urê	0 - < 15 ngày	1,1 – 8,0 mmol/L	
		15 ngày - < 1 năm	1,3 – 5.9	
		1 - < 10 năm	3.2 – 7.7	
		10 - < 19 năm	Nam: 2.6 – 7.3 Nữ: 2.6 – 6.6	
73	Acid uric	0 - < 15 ngày	170 – 739 µmol/L	
		15 ngày - <1 năm	103 – 374	
		1 - < 12 năm	114 – 290	
		12 - < 19 năm	Nam: 162 – 448 Nữ: 160 – 347	
74	17- OHP (17-hydroxyprogesteron) (LCMSMS)	0 - < 14 ngày	0 – 4.83 nmol/L	0 – 1.6 ng/mL
		14 ngày - < 1 năm	0.06 – 3.39	0,02 – 1.12
		1 - < 12 năm	0.09 – 1.06	0.03 – 0.35
		12 - < 14 năm	0 – 1.95	0 – 0.64
		14 - < 16 năm	0 – 4.15	0 – 1.37
		16 - < 19 năm	0.02 – 3.9	0.01 – 1.29
75	Procalcitonin		< 0,05 ng/ml	
76	Insulin	Lúc đói	2,6 – 25 mU/L	17,8 – 173 pmol/L
77	ACTH	Sáng 7- 10 h	1,6 – 13,9 pmol/L	7,2 – 63,3 pg/mL
78	Thyroglobulin		1,4 – 78 ng/mL	
79	Acid mật toàn phần	Lúc đói	0 – 6 µmol/L	
80	Androstenedione	Nam	2,1 – 10,8 nmol/L	0,6 – 3,1 ng/mL
		Nữ	1,0 – 11,5	0,3 – 3,3
81	Osteocalcin	người lớn	<2 – 22 ng/ml.	
82	Folate huyết thanh	Thiếu	0,79 – 7,63 nmol/L	
		Trung gian	7,64 – 12,19	
		Bình thường	>12,19	
83	Folate hồng cầu	Bình thường	634 – 1792 nmol/L	280 – 791 ng/mL
84	Vitamin B12	Bình thường	156 – 672 pmol/L	211 – 911 pg/mL
85	D-3-hydroxybutyrate	Lúc đói	0,03 – 0,3 mmol/L	
86	Acid béo tự do	Lúc đói	0,1 – 0,9 mmol/L	

Giá trị GH cơ bản

	Nữ (ng/mL)	**Nam (ng/mL)**
Trẻ 0 – 10 tuổi	0,12 – 7,79	0,094 – 6,29
Trẻ 11 – 17 tuổi	0,123 – 8,05	0,077 – 10,8
21 – 77 tuổi	0,126 – 9,88	<0,030 – 2,47

Giá trị cơ bản của GH không có ý nghĩa chẩn đoán và các xét nghiệm kích thích là cần thiết để đánh giá rối loạn hormone tăng trưởng.

Vitamin D

Tình trạng	**Người lớn**		**Trẻ em**	
	ng/mL	nmol/L	ng/mL	nmol/L
Thiếu hụt	<20	<50	<15	<37,5
Suy giảm	20 - <30	50 - <75	15 - <20	37,5 - <50
Bình thường	30 – 100	75 – 250	20 – 100	50 – 250

NT-Pro BNP (Trẻ từ 1 – 18 tuổi)

Tuổi (năm)	**Số lượng trẻ**	**NT–proBNP** (pg/mL)	**NT–proBNP** (pmol/mL)
		Phân vị thứ 97,5	*Phân vị thứ 97,5*
1 – 3	13	320	37,76
4 – 6	21	190	22,42
7 – 9	32	145	17,11
10	11	112	13,22
11	69	317	37,41
12	21	186	21,95
13	23	370	43,66
14	18	363	42,83
15	24	217	25,61
16	24	206	24,31
17	24	135	15,93
18	12	115	13,57

IGF-1 – Xét nghiệm trên máy Immulite 2000 (Trẻ từ 1 – 18 tuổi)

Tuổi (năm)	IGF-1 (ng/mL)
1	55 – 327
2	51 – 303
3	49 – 289
4	49 – 283
5	50 – 286
6	52 – 297
7	57 – 316
8	64 – 345
9	74 – 388
10	88 – 452
11	111 – 551
12	143 – 693
13	183 – 850
14	220 – 972
15	237 – 996
16	226 – 903
17	193 – 731
18	163 – 584

IGF-1 – Xét nghiệm trên máy Cobas e801 (Trẻ từ 1 – 18 tuổi)

Tuổi (năm)	Số lượng trẻ	IGF-1 (ng/mL)
0.25	41	12.0 – 94.1
0.5	44	11.8 – 94.6
1	59	11.8 – 96.4
2	38	13.9 – 104
3	28	18.9 - 116
4	29	26.8 – 134
5	34	36.6 – 156
6	51	47.1 – 184
7	34	57.5 – 216
8	58	67.5 – 254
9	61	76.9 – 296
10	51	85.7 – 343
11	49	93.9 – 392

12	47	101 – 434
13	42	108 – 467
14	35	115 – 489
15	15	120 – 501
16	13	125 – 503
17	4	129 – 495
18	1	132 – 476

IGFBP-3 – Xét nghiệm trên máy Immulite 2000 (Trẻ từ 1 – 18 tuổi)

Tuổi (năm)	IGFBP-3 (µg/mL)
1	0.7 – 3.6
2	0.8 – 3.9
3	0.9 – 4.3
4	1.0 – 4.7
5	1.1 – 5.2
6	1.3 – 5.6
7	1.4 – 6.1
8	1.6 – 6.5
9	1.8 – 7.1
10	2.1 – 7.7
11	2.4 – 8.4
12	2.7 – 8.9
13	3.1 – 9.5
14	3.3 – 10
15	3.5 – 10
16	3.4 – 9.5
17	3.2 – 8.7
18	3.1 – 7.9

IGFBP-3 – Xét nghiệm trên máy Cobas e801 (Trẻ từ 1 – 18 tuổi)

Tuổi (năm)	Số lượng trẻ	IGFBP-3 (µg/mL)
0.25	37	0.919 – 2.694
0.5	44	0.955 – 2.782
1	59	1.030 – 2.957
2	38	1.183 – 3.306

3	28	1.343 – 3.658
4	28	1.511 – 4.013
5	32	1.687 – 4.371
6	51	1.868 – 4.272
7	34	2.053 – 5.077
8	58	2.239 – 5.419
9	61	2.423 – 5.741
10	52	2.603 – 6.044
11	49	2.775 – 6.321
12	47	2.935 – 6.565
13	42	3.080 – 6.771
14	37	3.205 – 6.933
15	16	3.306 – 7.044
16	13	3.379 – 7.099
17	5	3.423 – 7.098
18	1	3.441 – 7.053

IgE đặc hiệu dị nguyên – Xét nghiệm trên máy Immulite 2000

Nhóm	**kU/L (IU/mL)**	**Phản ứng với các dị nguyên riêng**
0	< 0.10	Không có hoặc không phát hiện được
	0.10 – 0.34	Rất thấp
I	0.35 – 0.69	Thấp
II	0.70 – 3.49	Vừa
III	3.50 – 17.49	Cao
IV	17.5 – 52.49	Rất cao
V	52.5 – 99.99	
VI	≥ 100	

KHÍ MÁU VÀ THĂNG BẰNG ACID BASE

Trẻ em	**pH**	**pCO_2** (mmHg)	**pO_2** (mmHg)	**HCO_3^- chuẩn (Standard bicarbonate)** (mmol/L)
Máu cuống rốn: Động mạch Tĩnh mạch	7,09 – 7,40 7,15 – 7,45	35 – 80 30 – 57	0 – 22 16 – 35	11,8 – 21,4
Trẻ 1 ngày tuổi	7,20 – 7,41	29,4 – 60,6		18,6 – 22,6
Trẻ 10 – 90 ngày	7,34 – 7,45	26,5 – 42,5	70 – 85	18,5 – 24,5
Trẻ 3 – 12 tháng	7,38 - 7,45	27,0 – 39,8		19,8 – 24,2

Mối quan hệ giữa pO2 và tuổi

pO_2 = 102 – 0,33 x (năm tuổi) (mmHg)

Người lớn	**Đơn vị**	**Máu toàn phần động mạch**		**Máu toàn phần tĩnh mạch**	**Huyết tương**
pH		7,37 – 7,45		7,35 – 7, 43	
pCO_2	mmHg	Nam 35 – 46	Nữ 32 – 43	37 – 50	
pO_2 (phụ thuộc tuổi)	mmHg	71 – 104		36 – 44	
HCO_3- thực	mmol/L	21 – 26		21 – 26	21 – 28
Base dư (Base Excess - BE)	mmol/L	-2 đến + 3		-2 đến +3	
Bicarbonate chuẩn (SB)	mmol/L	21 – 26		21 – 26	
CO_2 toàn phần (tCO_2)	mmol/L	23 – 28		22 – 29	22- 29
Bão hòa Oxygen (sO_2) HbO_2- fraction ($fHbO_2$)	% %	95 – 98,5 94 – 98		70 – 80 70 – 80	
Tổng lượng Oxy (ctO_2)	mL/L	180 – 230		130- 180	
Khoảng trống anion (Anion gap)	mmol/L				7- 16

DỊCH NÃO TỦY

STT	Xét nghiệm	Tuổi	Giá trị bình thường	Ghi chú
1	Clo		120 – 130 mmol/L	
2	Glucose		2,2 – 3,9 mmol/L	
3	Lactat		< 2,1 mmol/L	
4	Protein	Trẻ đẻ non: 27 – 32 tuần	0,68 – 2,4 g/L	
		33 – 36 tuần	0,67 – 2,3 g/L	
		37 – 40 tuần	0,58 – 1,5 g/L	
		1 ngày – 1 tháng	0,25 – 0,72 g/L	
		2 – 3 tháng	0,20 – 0,72 g/L	
		4 – 6 tháng	0,15 – 0,50 g/L	
		7 – 12 tháng	0,10 – 0,45 g/L	
		2 tuổi	0,10 – 0,40 g/L	
		3 – 4 tuổi	0,10 – 0,38 g/L	
		5 – 8 tuổi	0,10 – 0,43 g/L	
		Người lớn	< 0,45 g/L	

NƯỚC TIỂU

1.Tổng phân tích nước tiểu (Urinalysis)

STT	Chất phân tích	Đơn vị thông thường	Đơn vị quốc tế
1	pH	4,8 – 7,4	4,8 – 7,4
2	Bilirubin	< 0,2 mg/dL	< 3,4 μmol/L
3	Hồng câu	< 5/ μL	< 5 Mpt/L
4	Glucose	< 15 mg/ dL	< 0,84 mmol/L
5	Thể ceton (Acetoacetat)	< 5 mg/dL	< 0,5 mmol/L
6	Bạch cầu	< 10/ μL	< 10 Mpt/L
7	Nitrit	Không có	Không có
8	Protein	< 10 mg/dL	< 0,1 g/L
9	Tỷ trọng	1,015 – 1, 025 g/ml	1,015 – 1,025
10	Urobilinogen	< 1 mg/dL	< 16,9 μmol/L

2. Phân tích các chất trong nước tiểu

STT	Chất phân tích	Giá trị bình thường		Ghi chú
		Đơn vị thông thường	SI	
1	Albumin	< 20 mg/L < 30 mg/24h	< 20 mg/ L < 30 mg/24h	Nước tiểu 24 h phương pháp MD đo độ đục
		< 12,3 mg/g creatinin (crea)	< 1,4 g/mol crea	Nước tiểu buổi sáng (mẫu thứ 2)
2	α- Amylase	42 – 321 IU/L	0.7 – 5.35 µKat/L	
3	Áp lực thẩm thấu niệu	50 – 1200 mOsm/kg 500 – 800 mOsm/kg		Nước tiểu tươi Nước tiểu 24 h
4	Can-xi	100 – 320 mg/24h	2,5 – 8,0 mmol/24h	Nước tiểu 24h
		36,6 – 265 mg/g crea	0,103 – 0,759 mol/mol crea	Nước tiểu sáng (mẫu thứ 2)
5	Clo	85 – 170 mEq/24h	85 – 170 mmol/24h	Nước tiểu 24h
		46 – 168 mEq/L	46 – 168 mmol/24h	Mẫu thứ nhất
		1,66 – 10,4 g/g crea	5,3 – 33,1 mol/mol crea	Mẫu thứ hai
6	Đồng	10 – 60 µg/ 24h	0,16 – 0,94 µmol/24h	
7	Creatinin	0,6 – 2,0 g/24h	5 – 18 mmol/24h	Nước tiểu 24h
		90 – 300 mg/dl	8 – 27 mmol/L	Mẫu thứ

				nhất
8	Phosphat	0,3 – 1,0 g/24 h	11 – 32 mmol/24 h	Nước tiểu 24h
		40 – 140mg/dL	13 – 44 mmol/L	Mẫu thứ nhất
		123 – 922 mg/g creatinin	0,443 – 3,33 mol/mol creatinin	Mẫu thứ hai
9	Kali	35 – 80 mEq/24h	35 – 80 mmol/24h	Nước tiểu 24h
		20 – 80 mEq/L	20 – 80 mmol/l	Mẫu thứ nhất
10	Protein	< 150 mg/24h	< 150 mg/24h	
		< 12 mg/L	< 120 mg/L	
		< 20 mg/mmol creatinin		
11	Natri	30 – 300 mEq/24h	30 – 300mmol/24h	
		54 – 150 mEq/L	54 – 150 mmol/L	
		0,816 – 5,47 g/g Crea	4,0 – 26,8 mol/mol Crea	
12	Urê	10 – 35 g/24h	170 – 580 mmol/24h	
		0,9 – 3,0 g/dL	150 – 500 mmol/L	
		Nữ: 9,56 – 23,1 g/g crea	18,0 – 43,5 mol/mol crea	
		Nam: 8,23 – 22,0 g/g crea	15,5 – 41,4 mol/mol crea	
13	VMA (Vanillyl mandelic acid)	< 13,6 mg/24h	< 68.6 μmol/24h	Nước tiểu 24 h

	0 – 1 tuổi 2 – 4 tuổi 5 – 9 tuổi 10 – 19 tuổi > 19 tuổi		<11 µmol/mmol Crea < 6 < 5 < 5 < 3	Nước tiểu ngẫu nhiên
14	HVA (Homovanillic acid) 0 – 1 tuổi 1 – 5 tuổi 5 – 10 tuổi 10 – 20 tuổi >20 tuổi		µmol/mmol Crea 4.7 – 21 2.8 – 15.8 0.7 – 9.5 < 7 < 7	Nước tiểu ngẫu nhiên
	0 – 1 tuổi 1 – 5 tuổi 5 – 10 tuổi 10 – 20 tuổi >20 tuổi		µmol/ 24 h < 8 < 17 3 – 37 2 – 40 < 45	Nước tiểu 24h

PHÂN

Tuổi	***Calprotectin (mg/kg)***
0 -3 tháng	195- 621
3 - 6 tháng	85-988
6 - 12 tháng	109- 418
1 - 4 tuổi	53- 119
4- 17 tuổi	< 50
Người lớn	< 50

- Alpha1-antitrypsin: < 26,8 mg/dL

- Chymotrypsin: > 6,4 µg/ml

- Pancreatic elastase: 1g phân tương đương 1ml
> 200 ug/mL: Bình thường
100 – 200 ug/mL: Suy tuỵ ngoại tiết nhẹ/ vừa phải

< 100 ug/mL : Suy tuỵ ngoại tiết

CÁC KHÁNG THỂ TỰ MIỄN

Các giá trị ngưỡng của các kháng thể tự miễn có thể thay đổi tuỳ theo hoá chất thuốc thử sử dụng. Phòng xét nghiệm sẽ trả lời kết quả Âm tính hay Dương tính cùng với giá trị cụ thể của xét nghiệm.

STT	Xét nghiệm	Âm tính	Nghi ngờ	Dương tính
1	ANA Screen Orgentec	< 1,0	1,0 – 1,2	> 1,2
2	Anti ds DNA Screen	<25 U/ml		≥ 25.0 U/ml
3	Rheumatoid factor IgG	<20,0 U/ml		≥ 20,0 U/ml
4	Rheumatoid factor IgM	<20,0 U/ml		≥ 20,0 U/ml
5	Anti C1q	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
6	Anti–Scl–70	<15,0 U/ml	15,0 – 25,0	>25,0 U/ml
7	Anti– Sm	<15,0 U/ml	15,0 – 25,0	>25,0 U/ml
8	Anti–SS–A	<15,0 U/ml	15,0 – 25,0	>25,0 U/ml
9	ENA screen	< 1		> 1
10	Anti–phospholipid screen IgG	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
11	Anti–phospholipid screen IgM	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
12	AMA–M2	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
13	Anti–DPG screen	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
14	Anti– Gliadin screen	<15,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
15	Anti– intrinsic factor	<5,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
16	Anti– Parietal cell	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
17	Anti– tissue transglutaminase IgA	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
18	Anti– tissue transglutaminase IgG	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
19	Anti–LKM–1	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
20	Anti– Sp100	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
21	Anti–gp210	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
22	ASCA IgA	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
23	ASCA IgG	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml
24	Anti– SLA	<10,0 U/ml		≥ 10,0 U/ml

25	Anti– TG	< 115 U/ml		> 115 U/ml
26	Anti– TPO	<34 U/ml		>34 U/ml
27	Anti-nucleosome	<20 U/mL		≥ 20,0 U/ml
28	TRAb (Anti TSH-R)	<1,22 IU/L		≥ 1,58 IU/L

DANH SÁCH CÁC XÉT NGHIỆM HÓA SINH VÀ CÁC GIÁ TRỊ BÁO ĐỘNG

Tên xét nghiệm	**Tuổi**	**Giá trị báo động thấp**	**Giá trị báo động cao**	**Đơn vị**	**Ghi chú**
Albumin		≤ 15		g/L	
Amonniac máu	>1 tuổi		≥ 500	µg/dL	
	< 1 tuổi		≥ 150	µg/dL	
Bilirubin toàn phần	<1 tuổi		≥ 251	µmol/L	
Calci toàn phần		≤ 1,63	≥3,25	mmol/L	
Creatinin máu	0 – 31 ngày		≥150	µmol/L	
	Trẻ em		≥200	µmol/L	
Glucose máu	<7 ngày	≤2,0	≥15	mmol/L	
	7 ngày đến 17 tuổi	≤2,0	≥20	mmol/L	
Magie máu		≤0,41	≥1,97	mmol/L	
Áp lực thẩm thấu máu		≤190	≥390	mOsm/kg	
pH		≤7,2	≥7,6		
pCO_2 máu động mạch		≤20	≥70	mmHg	
pO_2 máu động mạch		≤40		mmHg	
Phosphat		≤0,32		mmol/L	
Na^+		≤120	≥160	mmol/L	
K^+	0-1 năm	≤2,5	≥7,0	mmol/L	
	> 1 năm	≤2,5	≥6,5	mmol/L	

Cl^-		<70	>120	mmol/L	
Sắt huyết thanh			≥ 71,6	µmol/L	
Chì			≥65	µg/dL	

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.Nelson Texbook of pediatrics 19th edition, W.B. Sauders Company, 2010

2. Lothar Thomas, Clinical Laboratory Diagnosis, Use and Assessment of Clinical Laboratory Results, First English Edition, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, 1998.

3. Michael L. Bishop, Edward P. Fody, Lary E. Schoeff, Clinical Chemistry, Techniques, principble, correlations, Sixth edition, Wolters Kluwer\ Lippincott Williams & Wilkins, 2010.

4. Package inserts provided by manufacrurers in the reagent kits.

5. James T. Wu, Linda Book, Karen Sudar, Serun Alpha fetoprotein Levels in normal infants, Pediatr.Res. 15: 50-52, 1981.