

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm khớp dạng thấp – VKDT (Rheumatoid Arthritis - RA) là một bệnh lý khớp mãn tính thường gặp, đồng thời là một bệnh tự miễn điển hình với các biểu hiện toàn thân, tại khớp và ngoài khớp ở nhiều mức độ khác nhau, diễn biến phức tạp, gây hậu quả nặng nề cần điều trị tích cực ngay từ đầu bằng các biện pháp điều trị hữu hiệu để hạn chế tàn phế.

Biểu hiện đặc trưng của bệnh là hiện tượng viêm màng hoạt dịch ăn mòn ở các khớp ngoại biên, đối xứng, diễn biến kéo dài, tiến triển từng đợt, có xu hướng tăng dần, dẫn đến tổn thương sụn khớp, ăn mòn xương gây biến dạng khớp, dính khớp và mất chức năng vận động của khớp.

2. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN (ARA – 1987)

- + Cứng khớp buổi sáng: Dấu hiệu cứng khớp hoặc quanh khớp kéo dài > 1 giờ.
- + Viêm tối thiểu 3 nhóm khớp: Sung phần mềm hay tràn dịch tối thiểu 3 trong số 14 nhóm khớp sau (kể cả hai bên): khớp liên đốt ngón gần bàn tay, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay, khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ chân, khớp bàn ngón chân.
- + Viêm các khớp ở bàn tay: Sung tối thiểu một nhóm trong số các khớp cổ tay, khớp bàn ngón tay, khớp liên đốt gần.
- + Viêm khớp đối xứng.
- + Hạt dưới da: trên nền xương, ở phía mặt duỗi của khớp, ở quanh khớp.
- + Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính.
- + Dấu hiệu X quang: những dấu hiệu điển hình của VKDT, chụp bàn tay và cổ tay thấy hình bào mòn, hẹp khe khớp, mất vôi hình dải.

3. Chẩn đoán xác định: khi có ≥ 4 tiêu chuẩn. Từ tiêu chuẩn 1 – 4 kéo dài trên 6 tuần.

Nguyên tắc: Điều trị toàn diện, tích cực, dài hạn và theo dõi thường xuyên.

4. Điều trị cơ bản:

Cần được chỉ định sớm ngay khi có chẩn đoán xác định, do các BS chuyên khoa chỉ định, điều trị và theo dõi.

Có thể làm chậm được tiến triển của bệnh, cần sử dụng lâu dài và phải theo dõi LS và CLS (CTM, Máu lắng, Creatinine máu, SGOT, SGPT mỗi tháng trong 03 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng) trong suốt quá trình điều trị.

Hiệu quả điều trị có thể được đánh giá ít nhất sau 4 tuần. Việc phối hợp các thuốc điều trị căn bản chỉ nên xem xét khi đáp ứng điều trị không hoàn toàn với 1 thuốc và cần được cân nhắc kỹ lưỡng.

+ Methotrexate (MTX): khởi đầu 7,5mg uống một lần mỗi tuần. Sau đó duy trì 10 – 15mg một lần mỗi tuần, tối đa 20mg/tuần.

+ Hoặc Sulfasalazine (SSZ): khởi đầu 500mg uống mỗi ngày, tăng mỗi 500mg mỗi tuần, duy trì ở liều 1000mg x 2 lần mỗi ngày.

+ Hoặc kết hợp MTX với SSZ hoặc với Hydroxychloroquine (HCQ): 200 – 400mg uống mỗi ngày.

+ Hoặc kết hợp MTX với SSZ và HCQ.

+ Leflunomide (trường hợp kháng trị): khởi đầu 100 mg uống mỗi ngày x 3 ngày. Sau đó 20mg mỗi ngày.

+ Có thể kết hợp Leflunomide với MTX.

+ Các thuốc sinh học (hiện chưa có tại VN): Anti TNF α : Etanercept, Abatacept, Infliximab, Adalimumab), chất ức chế thụ thể Interleukin 1: Anakinra.

4.1. Điều trị triệu chứng:

Điều trị được tiến hành đồng thời với điều trị cơ bản.

Cải thiện triệu chứng viêm, giảm đau, tăng vận động nhưng không làm thay đổi diễn tiến tự nhiên của bệnh, càng dùng liều thấp, ngắn ngày, càng an toàn.

+ Các thuốc kháng viêm không phải steroid (KVKS).

• Diclofenac: Tiêm bắp: 75mg x 2 lần / ngày trong 3 – 7 ngày. Sau đó uống: 50 – 75 mg x 2 / ngày trong 4 – 8 tuần.

• Hoặc Meloxicam 15mg chích hoặc uống, ngày một lần trong 4 – 8 tuần.

• Hoặc Celecoxib 200mg uống ngày 2 lần, trong 4 – 8 tuần.

+ Corticosteroids (Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone) thường sử dụng ngắn hạn trong lúc chờ đợi thuốc điều trị cơ bản có hiệu lực, từ 3 – 6 tháng.

• Corticosteroids thường dùng đường uống hay đường tĩnh mạch với liều dao động khoảng 30mg/ngày nhưng cần giảm liều nhanh, tùy đáp ứng lâm sàng và suy tri ở liều thấp nhất có thể, tốt nhất < 7,5mg/ngày.

• Chích khớp bằng corticoides khi còn 1 – 2 khớp không đáp ứng với điều trị toàn thân, tối đa 3 lần/năm cho 1 khớp. Cần phối hợp thêm calci và vitamin D.

• Methylprednisolon acetate: 20 – 40 – 80 mg/ một khớp (nhỏ - vừa – lớn).

4.2. Các biện pháp hỗ trợ:

+ Tập luyện, vận động:

• Trong đợt viêm cấp: để khớp nghỉ ở tư thế cơ năng, tránh kê, độn gây cứng khớp ở tư thế sai.

• Tập ngay khi giảm viêm, tăng dần, nhiều lần trong ngày, cả chủ động và thụ động theo đúng các chức năng sinh lý của khớp.

+ Phục hồi chức năng, vật lý trị liệu, phẫu thuật chỉnh hình.

4.3. Phòng ngừa và điều trị các biến chứng của điều trị, các bệnh kèm theo:

+ Điều trị viêm, loét dạ dày tá tràng: Cần chủ động tìm vi trên 80% bệnh nhân không có triệu chứng lâm sàng, điều trị Helicobacter Pylori (nếu có).

+ Phòng ngừa bệnh lý dạ dày do thuốc (khi có các yếu tố nguy cơ, khi phải dùng dài ngày) bằng các chất bảo vệ tế bào (Misoprostol), ức chế bơm proton...

+ Loãng xương: Calcium, Vitamin D, Calcitriol, Bisphosphonates, Calcitonine...

+ Thiếu máu: Sắt, Vitamin B12, Acid Folic.

5. THEO DÕI VÀ TIÊN LƯỢNG

- Bệnh nhân phải được điều trị lâu dài và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

- Xét nghiệm định kỳ: CTM, VS, Creatinine, SGOT, SGPT mỗi 2 tuần trong một tháng đầu, mỗi tháng trong 3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng.

- Xét nghiệm máu đột xuất, chụp XQ phổi... khi cần theo diễn biến bệnh.

- Sinh thiết gan khi có nghi ngờ tổn thương gan (men gan tăng > 3 lần trong 3 lần XN liên tiếp) hoặc khi tổng liều MTX > 4g (khoảng > 6 năm liên tục). Thực tế ít làm.

- Tiên lượng nặng khi: tổn thương viêm nhiều khớp, yếu tố dạng thấp (+) mức độ nặng, có các biểu hiện ngoài khớp.

6. MỘT SỐ THUỐC THƯỜNG DÙNG

- Lưu ý chống chỉ định và tác dụng phụ của thuốc trước khi sử dụng

Tên thuốc Liều/ngày

Acetaminophen 2 – 4g.

NSAIDs

Arylaalkanoic acids

Diclofenac (Voltaren) 50 – 75mg

Ibuprofen 200 – 800mg

Fenoprofen 300 – 600mg

Naproxen 250 – 500mg

Indomethacin 25 – 50mg

Sulindac 150 – 200 mg

Enolic acids

Piroxicam 10 – 20mg

Meloxicam (Mobic) 7.5 – 15mg

Ức chế chọn lọc COX-2

Celecoxib 100 – 200 mg

Valdecoxib 10mg

- Những điều cần chú ý khi dùng NSAIDs

+ Khi có yếu tố nguy cơ gây tổn thương đường tiêu hóa, nên cân nhắc thay đổi NSAIDs khác hoặc dùng ức chế chọn lọc COX-2.

+ Khi sử dụng NSAIDs trên bệnh nhân có yếu tố nguy cơ gây suy thận, cần hết sức thận trọng. Không dùng NSAIDs khi độ thanh thải creatinin nhỏ hơn 30ml/p.

+ Khi bệnh nhân có thiếu máu nặng, sử dụng NSAIDs làm tăng nguy cơ xuất huyết đường tiêu hóa do tác dụng phụ của NSAIDs.

+ Ức chế chọn lọc COX-2 thì an toàn hơn ở những bệnh nhân bị giảm số lượng hoặc chất lượng tiểu cầu.

+ NSAIDs có thể làm nặng hơn tình trạng suy tim.

+ NSAIDs có thể làm tăng nhẹ huyết áp và làm giảm tác dụng hạ áp của thuốc ức chế beta, ức chế men chuyển, thuốc lợi tiểu.

+ NSAIDs có thể làm thay đổi vị trí gắn kết của các thuốc khác với protein huyết tương, sự chuyển hóa và đào thải của các thuốc này.

+ Việc kết hợp các loại NSAIDs có thể làm tăng độc tính của thuốc, do đó chống chỉ định.

+ Aspirin nên được ngưng sử dụng 1 – 2 tuần trước khi phẫu thuật, bởi vì tác dụng ức chế tiểu cầu không đảo ngược được. Các NSAIDs khác nên được ngưng trước khi phẫu thuật với thời gian gấp 5 lần half-life của chúng.

+ Aspirin và các NSAIDs không chọn lọc khác có thể làm khởi phát cơn hen và sung huyết mũi, đặc biệt ở người có tiền căn hen phế quản và polyp mũi.

+ Tránh dùng NSAIDs trong suốt thời kỳ mang thai nếu có thể. Không dùng NSAIDs ở những tháng cuối thai kỳ, vì gây ra tình trạng xuất huyết, đóng sớm ống động mạch.

- METHOTREXATE

CCĐ

+ Suy thận nặng.

+ Người suy dinh dưỡng hoặc rối loạn gan, thận nặng.

+ Người bệnh có hội chứng suy giảm miễn dịch.

+ Người bệnh có rối loạn tạo máu trước như giảm sản tủy xương, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu hoặc thiếu máu lâm sàng nghiêm trọng.

+ Gây quái thai mạnh.

+ Thuốc được bài tiết vào sữa mẹ gây ảnh hưởng trẻ em bú sữa mẹ.

+ Các chống chỉ định tương đối gồm xơ gan, viêm gan, uống nhiều rượu.

- Thận trọng

+ Với người bệnh suy tủy, suy gan hoặc suy thận, methotrexate phải dùng rất thận trọng.

+ Thuốc này cũng phải dùng thận trọng ở người nghiện rượu, hoặc người có bệnh loét đường tiêu hóa và người cao tuổi hoặc trẻ nhỏ.

+ Nên theo dõi đều đặn chức năng gan, thận và máu.

+ Ở người bệnh dùng metrotrexate liều thấp để chữa vẩy nến hoặc viêm khớp dạng thấp phải xét nghiệm chức năng gan, thận và huyết đồ trước khi điều trị ổn định, rồi sau đó từng 2 đến 3 tháng một lần. Phải tránh dùng thuốc khi suy thận rõ rệt và phải ngừng thuốc nếu phát hiện bất thường chức năng gan. Bệnh nhân và người chăm sóc phải báo cáo mọi triệu chứng và dấu hiệu gợi ý là bị nhiễm khuẩn, đặc biệt viêm họng hoặc nếu bị khó thở hoặc ho.

- SULFASALAZINE

CCĐ

+ Trường hợp quá mẫn với Sulfasalazine, sulfonamid hoặc salicylat.

+ Loạn chuyển hóa porphyrin.

+ Suy gan hoặc thận, tắc ruột hoặc tắc tiết niệu.

+ Trẻ em dưới 2 tuổi vì có thể gây bệnh vàng da nhân.

- Thận trọng

+ Người bệnh có tiền sử loạn tạo máu như mất bạch cầu hạt, thiếu máu không tái tạo.

+ Người bệnh thiếu hụt glucose-6 phosphat dehydrogenase.

+ Người bệnh dị ứng nặng.

+ Phụ nữ mang thai và cho con bú.

+ Khi dùng đồng thời với các thuốc khác: thuốc chống đông cumarin hoặc dẫn chất indandion, các thuốc gây tan máu, các thuốc độc với gan và Methotrexate.

+ Phải kiểm tra công thức hồng cầu, bạch cầu và tiểu cầu, chức năng gan thận khi bắt đầu điều trị, mỗi tháng kiểm tra 1 lần trong 3 tháng đầu điều trị.

- LEFLUNOMIDE

CCĐ

+ Quá mẫn với thành phần của thuốc.

+ Có thai.

Thận trọng

Chức năng gan nên được kiểm tra định kỳ. Không nên dùng khi dưới 18 tuổi.

VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

1. CHẨN ĐOÁN

- Viêm cột sống dính khớp là bệnh lý viêm khớp thường gặp đứng hàng thứ 2 sau viêm khớp dạng thấp.

- Nằm trong nhóm bệnh lý có biểu hiện ở cột sống (bệnh cột sống – khớp) bao gồm: viêm cột sống dính khớp, viêm khớp vẩy nến, viêm khớp phản ứng, viêm khớp sau viêm đường tiêu hóa (viêm đại tràng xuất huyết, bệnh Crohn).

2. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ KHỚP CÓ BIỂU HIỆN Ở CỘT SỐNG (Dựa theo Amor B, et al. Rev Rhum Mal Osteoartic 1990)

2.1. Triệu chứng lâm sàng hoặc tiền căn:

- 1. Đau lưng hay cột sống thắt lưng vào đêm; cứng cột sống vào buổi sáng. (1đ).
- 2. Viêm ít khớp không đối xứng (2đ).
- 3. Đau mông (1đ).
- 4. Viêm ngón (2đ).
- 5. Đau gót chân; enthesopathy (2đ).
- 6. Viêm móng mắt (2đ).
- 7. Viêm cổ tử cung hoặc viêm niệu đạo không do lậu cầu trong khoảng thời gian 1 tháng trước khi viêm khớp (1đ).
- 8. Tiêu chảy cấp trong khoảng thời gian 1 tháng trước khi viêm khớp (1đ).
- 9. Viêm khớp vẩy nến hoặc viêm bao quy đầu hoặc viêm đại tràng (2đ).
- 10. Viêm khớp cùng chậu 2 bên độ 2, hoặc 1 bên độ 3 trở lên (2đ).
- 11. HLA-B27 (+) hoặc tiền căn gia đình có người bị viêm dính cột sống, viêm khớp phản ứng, viêm màng bồ đào, viêm khớp vẩy nến, viêm đại tràng (2đ).
- 12. Đáp ứng rõ rệt trong vòng 48h khi dùng NSAID (2đ).

➤ **Chẩn đoán xác định khi tổng số điểm ≥ 6 điểm.**

2.2. Để chẩn đoán xác định viêm cột sống dính khớp, dùng tiêu chuẩn sau đây:

Tiêu chuẩn New York có sửa đổi để chẩn đoán viêm cột sống dính khớp

(Van Der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 1984; 27:361-367).

2.2.1. Tiêu chuẩn lâm sàng:

- + 1. Đau lưng kéo dài trên 3 tháng, triệu chứng cải thiện khi tập luyện và nghỉ ngơi.
- + 2. Giới hạn vận động cột sống thắt lưng ở 2 tư thế cúi ngửa và nghiêng.
- + 3. Độ dẫn lồng ngực giảm so với mức bình thường theo độ tuổi và giới tính.

2.2.2. Tiêu chuẩn X-quang:

- + 1. Viêm khớp cùng chậu hai bên độ 2 – 4.
- + 2. Viêm khớp cùng chậu một bên độ 3 – 4.
 - Độ 1: gợi ý có hẹp.
 - Độ 2: khe khớp hẹp, bờ không đều, nham nhở.

- Độ 3: khe khớp hẹp nhiều, có chỗ dính.
- Độ 4: khe khớp dính hoàn toàn, mất khe khớp).

Cận lâm sàng

CTM - URÊ-CREATININ-AST-ALT-GGT-ĐIỆN GIẢI ĐÔ

➤ **Chẩn đoán xác định khi có 1 tiêu chuẩn lâm sàng + 1 tiêu chuẩn X-quang**

3. Nguyên tắc chung và mục tiêu chính trong điều trị:

- + Dùng thuốc để làm giảm đau và cứng khớp.
- + Vật lý trị liệu, thay đổi lối sống nhằm ngăn chặn sự biến dạng và bất động cột sống, bảo tồn chức năng vận động.

3.1. Thuốc kháng viêm: NSAID là lựa chọn hàng đầu

Ngoại trừ Aspirin, các loại NSAID khác đều có hiệu quả như nhau, không có loại nào vượt trội hơn loại nào trong viêm cột sống dính khớp. Các NSAID thường dùng:

- + Meloxicam (Mobic[®]) 7.5mg 1 viên uống.
- + Diclofenac (Voltaren[®]) 75mg 1 viên x 2 uống.
- + Celecoxib (Zykel[®]) 100mg 1 viên x 2 uống.

Sulfasalazine viên 500mg

Được chỉ định khi NSAID không có đáp ứng, bệnh tiến triển hay bệnh nhân có quá nhiều tác dụng phụ khi dùng NSAID. Sulfasalazine thường chỉ có hiệu quả ở những thể ngoại biên, ít có tác dụng ở thể cột sống. Liều dùng 2 – 3 gram/ngày chia làm 2 – 3 lần, dùng kéo dài trong nhiều tháng.

Vật lý trị liệu

Rất cần thiết và quan trọng trong quá trình điều trị. Tập vận động càng sớm càng tốt nhằm chống dính khớp.

Phẫu thuật

Được chỉ định khi có dính khớp với tư thế xấu.

Các thuốc ức chế anti - TNF α (hiện ở Việt Nam chưa có)

Được chỉ định trong các thể có tổn thương ở trục đốt sống, không đáp ứng với AINS.

THOÁI HÓA KHỚP

1. ĐỊNH NGHĨA

Thoái hóa khớp là quá trình lão hóa mang tính quy luật của tổ chức sụn, các tế bào, tổ chức ở khớp và quanh khớp kết hợp với tình trạng chịu áp lực quá tải kéo dài của sụn khớp. Vị trí thường gặp nhất của thoái hóa: khớp gối, cột sống thắt lưng, cột sống cổ.

2. Biểu hiện lâm sàng

- Đau

Đau mang tính chất cơ năng tại khớp.

Đau kiểu viêm trong cơn thoái hóa khớp viêm cấp, có thể có phản ứng tiết dịch gây tràn dịch khớp (thường gặp ở khớp gối).

- Hạn chế vận động

Cứng và khó cử động khớp vào buổi sáng.

Dấu lạo xạo khi vận động (đặc biệt ở khớp gối).

Teo cơ do ít vận động.

- Biến dạng khớp, cột sống

Biến dạng khớp chậm, chủ yếu do hiện tượng mọc thêm xương, phù nề tổ chức quanh khớp, lệch trục khớp.

3. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu và sinh hóa: không đặc hiệu.

- Dịch khớp: dịch cơ năng, tế bào $< 1000/\text{mm}^3$, N $< 50\%$.

- Xquang quy ước.

+ Hẹp khe khớp.

+ Đặc xương dưới sụn.

+ Mọc thêm xương (gai xương) thường ở rìa của mặt khớp.

- Nội soi khớp: phát hiện các giai đoạn tổn thương của mô sụn.

- Chụp CTSCAN, MRI: giúp chẩn đoán giai đoạn sớm của bệnh.

CẬN LS; CTM URÊ CREATININ ĐIỆN GIẢI ĐỒ

4. Điều trị

4.1. Điều trị không dùng thuốc

- Chế độ sinh hoạt, tập luyện

Tập thể dục nhẹ nhàng, nghỉ ngơi khi đau, đi với gậy chống nếu cần.

Giảm cân, cải tạo cơ địa, thay đổi các thói quen xấu làm tăng chịu lực của khớp (ngồi xổm, xách nặng...).

Vật lý trị liệu: mục đích tránh teo cơ, duy trì biên độ vận động của khớp. Cường độ tập luyện cần điều chỉnh tùy từng bệnh nhân. Tùy vị trí của thoái hóa mà có các bài tập khác nhau.

Phát hiện và điều trị sớm các dị dạng bẩm sinh, điều trị tích cực bệnh lý xương khớp kèm theo.

- Chế độ ăn uống

Đủ chất, chú ý giảm cân nếu thừa cân.

4.2. Điều trị bằng thuốc

4.2.1. Điều trị triệu chứng

- Giảm đau

+ Giảm đau đơn thuần: Acetaminophen là thuốc chọn lọc đầu tay, liều dùng có thể đến 3g/ngày và có thể sử dụng lâu dài.

+ Đáp ứng kém: dùng Diantalvic, Efferalgan Codein, Tramadol...

+ NSAIDs chỉ sử dụng trong trường hợp có viêm cấp.

+ Ức chế COX-2: có hiệu quả tương tự NSAIDs, dùng trong trường hợp bệnh nhân có bệnh lý dạ dày.

- Giãn cơ:

Đối với những bệnh nhân có triệu chứng co thắt cơ.

4.2.2. Điều trị tại chỗ

Chích vào khớp là một chỉ định đặc biệt chỉ khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị bằng thuốc, cần thực hiện và theo dõi tại những cơ sở y tế có đủ điều kiện tuyệt đối vô trùng.

- Corticosteroid (methylprednisolone acetate)

Liều dùng

+ 40 – 80 mg/một khớp lớn (khớp háng, khớp gối).

+ 20 – 40 mg/một khớp vừa (khớp vai, khuỷu, cổ tay, cổ chân).

+ 10 – 20 mg/một khớp nhỏ (khớp bàn ngón, khớp ngón gàn).

+ Chỉ định: khi có phản ứng viêm và tiết dịch ở khớp.

+ Phải chắc chắn loại trừ viêm khớp do vi khuẩn và lao khớp trước khi chích.

+ Nếu có nhiều dịch, phải rút hết dịch trước khi chích thuốc.

+ Không chích quá 4 lần/khớp/năm.

+ Không chích khi thoái hóa khớp nặng.

- Hyaluronic acid.

+ Liều dùng: 2ml/lần x 3 lần trong một tuần, có thể nhắc lại mỗi 6 tháng.

+ Chỉ định: thoái hóa khớp vừa và nhẹ.

- Làm chậm quá trình thoái hóa và bồi dưỡng sụn khớp.
- + Glucosamine 500mg x 2 – 3 lần/ngày.
- + Chondroitine 500mg x 2 lần/ngày.

4.2.3. Nội soi khớp

Đối với khớp gối để lấy các mảnh vụn ở ổ khớp, sửa chữa lại sụn chêm đối với bệnh nhân không đáp ứng điều trị bằng thuốc một cách hệ thống.

4.2.4. Phẫu thuật

Chỉnh lại trục khớp háng hoặc gối.

Thay khớp đối với bệnh nhân thoái hóa khớp nặng, không đáp ứng với mọi phương pháp điều trị bằng thuốc một cách hệ thống.

4.2.5. Phẫu thuật

Chỉnh lại trục khớp háng hoặc gối.

Thay khớp đối với bệnh nhân thoái hóa khớp nặng, không đáp ứng với mọi phương pháp điều trị nội khoa.

ĐÁI THÁO NHẠT

1. GIỚI THIỆU:

Đái tháo nhạt là tình trạng rối loạn cân bằng nước do tăng thải nước tự do ở thận.

Nguyên nhân:

- + Giảm tiết hormon kháng lợi niệu AVP (thể trung ương)
- + Giảm đáp ứng của cơ quan đích đối với AVP (thể tại thận)

Bệnh nhân có tình trạng đa niệu, và nếu không được uống đủ nước sẽ có tình trạng mất nước và tăng natri máu.

2. NGUYÊN NHÂN:

Có hai nguyên nhân chính dẫn đến đái tháo nhạt.

Thể đái tháo nhạt trung ương: do phá hủy tế bào sản xuất AVP ở thùy sau tuyến yên, đưa đến giảm nồng độ AVP trong máu.

Thể đái tháo nhạt do thận: do suy giảm đáp ứng của thận đối với AVP, thường do bất thường ở ống góp của thận. Đái tháo nhạt do thận có thể một phần hoặc nặng (khi ống thận không đáp ứng hoàn toàn với AVP).

Trong cả hai thể, áp lực thẩm thấu máu thường tăng do thận giảm hoặc mất khả năng cô đặc nước tiểu. Bệnh nhân thường khát, uống nhiều để bù lại lượng mất qua nước tiểu. Nếu cơ chế khát bị suy giảm hoặc nước bù không đủ, sẽ có tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu nặng.

Các nguyên nhân của đái tháo nhạt:

- Thể trung ương:

- + Chấn thương đầu (có thể phục hồi sau 6 tháng)
- + Sau phẫu thuật (xuất hiện từ 1-6 ngày sau phẫu thuật, và thường biến mất, tái phát hoặc trở thành mạn tính)
- + U bướu (u sọ hầu, u màng não, u mầm, u dây thần kinh, bệnh bạch cầu, lymphoma, ung thư vú hoặc phổi di căn)
- + Nhiễm trùng (lao, giang mai, nấm, toxoplasma, viêm não, viêm màng não)
- + Bệnh u hạt (Sarcoidosis, mô bào huyết X, Wegener's granulomatosis)
- + Bệnh mạch máu não (dị dạng mạch máu, thuyên tắc, hội chứng Sheehan, tai biến mạch máu não)
- + Vô căn

- Thể do thận

- + Bẩm sinh [rối loạn di truyền do đột biến gen quy định cho thụ thể AVP (gắn ở gen X) hoặc ở kênh hấp thu nước của ống thận (gen lặn)].
- + Mắc phải: thường gặp và không nặng
- + Thuốc (lithium, amphotericin B, democlocyline, cisplatin, aminoglycoside, rifampin, foscanet, methoxyflurane, vincristin)
- + Rối loạn điện giải (tăng calci máu, tăng calci niệu, hạ kali máu)
- + Bệnh ống thận mô kẽ mạn tính (bệnh thận đa nang, tắc nghẽn niệu quản, hoại tử nhú thận)
- + Bệnh hồng cầu hình liềm
- + Đa u tủy, sarcoidosis, amyloidosis

3. Chẩn đoán

3.1. Triệu chứng:

Triệu chứng đầu tiên là khát và đa niệu, lượng nước tiểu > 3L/ngày. Triệu chứng tăng Natri máu (yếu, thay đổi tri giác, hôn mê, động kinh) xuất hiện khi giảm thể tích nặng.

3.2. Cận lâm sàng:

Tỷ trọng nước tiểu thấp < 1.010, áp lực thẩm thấu nước tiểu < 300 mOsm/kg.

Natri máu thường tăng nhẹ, trừ khi mất cơ chế khát hoặc không uống đủ nước.

3.3. Chẩn đoán xác định:

Xác lập chẩn đoán đái tháo nhạt:

- + Định lượng áp lực thẩm thấu máu và nước tiểu.
- + Tỷ trọng nước tiểu thường < 1.010 và áp lực thẩm thấu nước tiểu 300mOsm/kg, trong khi áp lực thẩm thấu máu >295mOsm/kg.
- + Định lượng calci và kali máu. Nếu có hạ kali hoặc tăng calci máu thì hướng đến chẩn đoán đái tháo nhạt do thận.
- + Thực hiện nghiệm pháp nhịn nước để phân biệt đái tháo nhạt và uống nhiều nguyên phát. (Chú ý: nếu đã có tình trạng tăng áp lực thẩm thấu máu đáng kể thì không cần thực hiện nghiệm pháp và có thể gây nguy hiểm). Nghiệm pháp thực hiện vào buổi sáng, và theo dõi cân nặng, áp lực thẩm thấu máu, áp lực thẩm thấu nước tiểu, natri máu, lượng nước tiểu mỗi giờ.

Ngưng test nhịn nước khi:

- + Cân nặng giảm khoảng 5% so với trước khi làm test.
- + Áp lực thẩm thấu máu và natri máu tăng đến giới hạn trên của bình thường hoặc áp lực thẩm thấu nước tiểu ổn định (thay đổi < 5% trong hơn 3 giờ).
- + Bệnh nhân có dấu hiệu mất nước: mạch nhanh, huyết áp tụt.

Khi đã có được những thông số nêu trên nếu áp lực thẩm thấu nước tiểu < 300mOsm/kg thì không nghĩ đến uống nhiều nguyên phát. Ở bệnh nhân đái tháo nhạt do

thận không hoàn toàn, áp lực thẩm thấu của nước tiểu thường lớn hơn áp lực thẩm thấu huyết tương, dù nước tiểu chưa được cô đặc hết mức. Ở bệnh nhân đái tháo nhạt nặng, áp lực thẩm thấu nước tiểu thường thấp hơn áp lực thẩm thấu máu.

Khi đã chẩn đoán đái tháo nhạt, tiêm bắp hoặc tiêm mạch 2mcg desmopressin (hoặc tiêm dưới da 5 đơn vị vasopressin) để phân biệt đái tháo nhạt thể trung ương hay thể ở thận. Áp lực thẩm thấu nước tiểu tăng trên 50% sau 1-2 giờ tiêm thuốc desmopressin ở bệnh nhân đái tháo nhạt thể trung ương. Bệnh nhân đái tháo nhạt do thận thì không đáp ứng hoặc đáp ứng rất ít với desmopressin.

4. ĐIỀU TRỊ:

Có 2 mục đích:

- + Bù lại lượng nước thiếu
- + Điều trị nguyên nhân căn bản gây mất cân bằng nước

4.1. Điều chỉnh lượng nước thiếu

Lượng nước thiếu (L) = [0.6(nam) hoặc 0.5(nữ)] X trọng lượng thịt của cơ thể X [Na⁺/máu-140] X 1/140

Lượng nước thiếu bù bằng Dextrose 5% hay bằng đường uống, trong vòng 48 giờ. Nên điều chỉnh natri máu giảm dần mỗi 0.5mEq/L/giờ để tránh phù não. Bù nước nhanh hơn nếu tăng natri máu xảy ra cấp tính. Nếu huyết áp thấp do giảm thể tích thì có thể dùng NaCl 0.09% cho đến khi huyết áp trở lại bình thường. Sau đó cần theo dõi sát natri máu và lượng nước tiểu.

4.2. Điều chỉnh mất nước mạn tính:

- Đái tháo nhạt thể trung ương:

Dùng đồng phân của AVP là desmopressin. Desmopressin dùng ở dạng xịt mũi liều 5-20mcg một hoặc hai lần trong ngày. Dạng desmopressin uống 0.1-0.8mg/ngày (viên trình bày 0.1-0.2mg/viên)

Ngoài ra còn có dạng tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc dưới da.

Chlorpropamide (Diabinese) có thể dùng trong đái tháo nhạt thể trung ương không hoàn toàn, do có tác dụng làm tăng hấp thu nước qua trung gian AVP và kích thích hạ đồi phóng thích AVP.

- Đái tháo nhạt do thận:

+ Nếu là do mắc phải do thuốc hoặc do rối loạn điện giải, bệnh sẽ phục hồi nhanh khi ngưng các thuốc gây tác dụng hoặc cân chỉnh lại điện giải.

+ Trái lại, đái tháo nhạt do thận được điều trị bằng hạn chế muối trong khẩu phần và lợi tiểu thiazide. (Chú ý nên kiểm tra để tránh giảm thể tích và hạ kali máu).

+ Amloride có tác dụng trong đái tháo nhạt do lithium.

+ NSAIDs cũng có tác dụng hỗ trợ trong điều trị, vì làm tăng hấp thu nước và áp lực thẩm thấu nước tiểu.

THEO DÕI:

- + Cần chú ý tình trạng giảm natri máu ở bệnh nhân điều trị với desmopressin.
- + Thỉnh thoảng giảm liều desmopressin xem có tái phát đa niệu, và kiểm tra ion đồ định kỳ.

+ Chú ý những tình huống có thể gây mất nước, như phẫu thuật hay cấp cứu.

Dược lý học của thuốc:

Demopressine (minirin):

Dạng xịt: 2.5mg demopressine/2.5ml/lọ và 10igdemopressine/lần xịt x 25 lần/1 lọ.

Dạng tiêm: 40ig/lọ 10ml.

+ Cơ chế hoạt động: là chất đồng vận tổng hợp của vasopressin.

+ Liều: thay đổi tùy mức độ nặng của bệnh và đáp ứng của bệnh nhân. Theo dõi đều đặn áp lực thẩm thấu máu và na⁺ máu (lúc đầu mỗi 1-2 tuần, sau đó mỗi 3 tháng) để chắc chắn rằng liều là thích hợp.

+ Tác dụng phụ: hạ Na⁺ máu là biến chứng hiếm gặp khi dùng demopressin do bệnh nhân vẫn tiếp tục duy trì lượng nước uống nhiều kết hợp với điều trị bằng thuốc, biểu hiện đầu tiên của hạ na⁺ máu là co giật và hôn mê. Có thể tránh tác dụng phụ này bằng cách theo dõi thường quy Na⁺ máu, hoặc trì hoãn một liều demopressin nhằm gây tiểu nhiều 1-2 lần/tuần để thải sự quá tải nước do điều trị.

+ Chống chỉ định: có thai và cho con bú, dị ứng thuốc.

+ Cần thận khi dùng ở những bệnh nhân có tăng huyết áp động mạch, suy mạch vành, suy thượng thận.

Chlorpropamide (diabinese): viên 250mg

+ Cơ chế hoạt động: tác dụng trên ống thận làm tăng hoạt động thẩm thấu – nước của adh. Thuốc cũng gây kháng lợi niệu đáng kể ngay cả ở bệnh nhân đái tháo nhạt trung ương nặng.

+ Liều: 250-500mg/ngày, đáp ứng trong vòng 1-2 ngày, và kháng lợi niệu tối đa trong 4 ngày.

+ Tác dụng phụ: hạ đường huyết, dị ứng, rối loạn tiêu hóa (chán ăn, buồn nôn, nôn, đau thượng vị), vàng da tắc mật, tăng phosphatase kiềm, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, thiếu máu tán huyết...

+ Chống chỉ định: có thai và không khuyến cáo ở trẻ em, đặc biệt khi có suy tuyến yên thì có thể gây hạ đường huyết nặng.

CÁC LOẠI TEST ĐỘNG

Protocol nghiệm pháp nhịn đói

Nghiệm pháp dung nạp uống 75gram glucose (chẩn đoán đái tháo đường)

Test dung nạp insulin

Protocol nghiệm pháp tầm soát đái tháo đường thai kỳ uống 50gram glucose

Nghiệm pháp ức chế aldosterone (Dùng tải muối đường uống)

Nghiệm pháp ức chế aldosterone

Nghiệm pháp synacthen tác dụng ngắn

Nghiệm pháp ức chế dexamethasone

Nghiệm pháp dung nạp glucose uống 75g (ức chế tiết GH, chẩn đoán Acromegaly)

▪ **Protocol nghiệm pháp nhịn đói**

- Chỉ định:

Loại trừ tăng tiết insulin nội sinh

- Tiến hành

+ Bắt đầu từ sáng 7 giờ, theo dõi có thể kéo dài 48-72 giờ hoặc kết thúc sớm nếu BN có xuất hiện chứng hạ đường huyết và lúc đó sẽ lấy máu đo insulin và peptide C

+ Cho phép bệnh nhân uống trà đen/cà phê (không có sữa) và uống nước đun sôi để nguội. không ăn thức ăn hay bất kỳ thức uống nào.

+ Cân bệnh nhân mỗi 24 giờ.

+ Khuyến khích bệnh nhân hoạt động vừa không phải chỉ nằm tại giường.

- Lấy máu thử:

+ Thử đường huyết mao mạch mỗi 6 giờ và bất kỳ khi nào có triệu chứng choáng váng chóng mặt.

+ Khi đường huyết ≤ 60 mg/dL: thử ĐH mao mạch mỗi giờ

+ Nếu đường huyết mao mạch < 45 mg/dL (2.5mmol/L): lấy máu đo đường huyết, yêu cầu phòng xét nghiệm thử ngay đường huyết trong 10-15 phút.

- Nếu đường huyết TM từ 40mg/dL (2.2mmol/L) tới 55mg/dL (3mmol/L): tiếp tục nhịn đói và thử ĐH mao mạch/giờ, ĐH tĩnh mạch/giờ)

- Nếu đường huyết TM < 40 mg/dL (2.2mmol/L): lấy máu thử insulin và peptide C (ghi rõ thời gian lấy máu trên ống và phiếu xét nghiệm). Lấy 10ml máu đông và gửi phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt. Yêu cầu kỹ thuật viên ly tâm ngay để lấy huyết thanh và giữ trong tủ lạnh tới hôm sau.

Báo ngay cho bác sĩ nội tiết khi đường huyết < 40 mg/dL (2.2mmol/L)

Không cho bệnh nhân ăn tới khi có kết quả đường huyết từ phòng xét nghiệm < 40 mg/dL (2.2mmol/L)

Tuy nhiên nếu bệnh nhân bị co giật hoặc hôn mê hạ đường huyết khi lấy máu thử đường huyết, insulin và peptide C và TM Dextrose 50% mà không đợi kết quả đường huyết của phòng xét nghiệm.

- Nghiệm pháp dung nạp uống 75gram glucose (chẩn đoán đái tháo đường)

+ 3 ngày trước khi làm nghiệm pháp ăn carbohydrat tối thiểu 150g/ngày

+ Nhịn đói 8-16 giờ

- + Bệnh nhân đi lại được
- + Tránh tập thể dục và stress tâm lý trong lúc làm nghiệm pháp
- + Làm buổi sáng trong khoảng 7 giờ - 11 giờ

	Xét nghiệm	Kết quả
GIỜ 0 (Mẫu máu 1)	Đường huyết đói	
Uống 75gram glucose (chai Glucose 30% 250ml)		
GIỜ THỨ 2 (Mẫu máu 2)	Đường huyết sau khi uống glucose 2 giờ	

- Test dung nạp insulin

- **Chỉ định**

Đánh giá dự trữ của ACTH/cortisol và GH.

- **Chống chỉ định:**

Bệnh tim thiếu máu cục bộ

Động kinh hoặc mất ý thức tạm thời không rõ nguyên nhân.

Suy thận nặng kéo dài

Bệnh dự trữ glycogen

- **Các lưu ý:**

ECG phải bình thường

Cortisol máu (8h sáng) phải trên 100nmol/L

Nồng độ T4 trong máu bình thường (thay thế trước nếu thấp)

Glucose 5% và 50% và ống hydrocortisone 100mg tĩnh mạch phải có sẵn trong lúc làm test.

Một bác sĩ phải có mặt trong suốt thời gian làm test

- **Tiến trình thực hiện:**

- Nhịn đói từ nửa đêm

- Đường truyền tĩnh mạch được đặt lúc 7h30 sáng, dùng kim lùn số 19-20

- Cân bệnh nhân lúc 7h30 sáng

- Insulin Actrapid được bolus tĩnh mạch (bơm TM thêm 10ml nước muối sinh lý).

Liều:

- + Chức năng tuyến yên bình thường: 0,15IU/kg

+ Suy tuyến yên: 0.1 IU/kg

+ Acromegaly, đái tháo đường, HC Cushing: 0.2-0.3 IU/kg

- Theo dõi định kỳ các dấu hiệu hạ đường huyết (nhịp tim nhanh) mỗi 15 phút

- Ghi nhịp mạch.

- Mục tiêu hạ đường huyết: đường huyết ≤ 40 mg/dL (2.2mmol) (thường là có triệu chứng)

Nếu trên lâm sàng không có hạ đường huyết (vã mồ hôi, nhịp tim nhanh) vào thời điểm 45 phút thì xem xét lập lại liều insulin tương tự

Bệnh nhân PHẢI TỈNH trong suốt quá trình test và có thể trả lời các câu hỏi đơn giản – kiểm tra mạch mỗi 15 phút và ghi lại.

Với hạ đường huyết nặng và kéo dài (trên 20 phút) hoặc đe dọa hoặc mất ý thức thật sự, hoặc co giật, hiếm khi cần phải kết thúc test. Cho 40mL dextrose 50% tĩnh mạch sau đó truyền dextrose 5% NHƯNG TIẾP TỤC LẤY MẪU đối với cortisol và GH nếu có thể (kích thích hạ đường huyết đã đủ). Xem xét tiêm 100mg hydrocortisone tĩnh mạch KHI KẾT THÚC TEST.

• **Lấy mẫu:** (sau khi lấy máu phải bơm NaCl 0.9% vào kim luôn tránh tắc kim)

Đo đường huyết mao mạch, glucose máu tĩnh mạch, cortisol máu và GH ở các thời điểm:

0 phút

30 phút

45 phút

60 phút

90 phút

120 phút

Nếu liều insulin được lập lại ở thời điểm 45 phút do không đủ bằng chứng lâm sàng của hạ đường huyết thì lấy mẫu máu ở các thời điểm

0 phút

30 phút

45 phút

60 phút

90 phút

120 phút

150 phút

Gởi các mẫu glucose đến phòng xét nghiệm sinh hóa ngay (gởi từng mẫu, không đợi lấy đủ 6 mẫu glucose trước khi gởi hoặc nếu không thì phải để trong các ống fluoride để tránh các giá trị glucose thấp giả).

Gửi các mẫu cortisol và GH đến phòng xét nghiệm sinh hóa. Xin thông báo phòng xét nghiệm chờ đủ các mẫu.

Điều quan trọng phải **DÁN NHÃN ĐÚNG TẤT CẢ CÁC MẪU** với tôn trọng thời điểm lấy mẫu.

- Protocol nghiệm pháp tầm soát đái tháo đường thai kỳ uống 50 gram glucose

• Chỉ định

- Làm vào giữa tuần 24-28 của thai kỳ
- Sớm hơn nếu có nguy cơ cao: mập phì, tiền căn đái tháo đường thai kỳ, đường niệu (+), tiền căn gia đình có họ hàng đời thứ 1 bị ĐTĐ.

Không làm nếu nguy cơ thấp: <25 tuổi, trước có thai cân nặng bình thường, không có tiền căn gia đình, không đủ tiền căn rối loạn dung nạp đường.

Nếu đường huyết 1 giờ sau uống 50g Glucose >140mg/dL: cần làm nghiệm pháp dung nạp Glucose 3 giờ chẩn đoán.

• Tiến hành:

- + Không cần nhịn đói.
- + Uống 50g glucose
- + Đo đường huyết tĩnh mạch sau uống 1 giờ

Bước tiến hành	Kết quả
Uống 50g glucose	
1 giờ sau lấy máu tĩnh mạch đo đường huyết	

- Protocol nghiệm pháp dung nạp uống 100 gam glucose (chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ)

- + 3 ngày trước khi làm nghiệm pháp ăn carbohydrat không giới hạn (tối thiểu 150g/ngày)
- + Làm buổi sáng trong khoảng 7 giờ - 11 giờ
- + Nhịn đói 8-14 giờ
- + Nên ngồi khi làm nghiệm pháp, không hút thuốc lá

	Xét nghiệm	Kết quả
GIỜ 0 (Mẫu máu 1)	Đường huyết đói	
Uống 100 gam glucose		
GIỜ THỨ 1 (Mẫu máu 2)	Đường huyết sau khi uống glucose 1	

	giờ	
GIỜ THỨ 2 (Mẫu máu 3)	Đường huyết sau khi uống glucose 2 giờ	
GIỜ THỨ 3 (Mẫu máu 4)	Đường huyết sau khi uống glucose 3 giờ	

• **Đánh giá:**

Chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ bằng DPDNG 100g khi có ≥ 2 trong 4 tiêu chí

Đường huyết	American Diabetes Association	National Diabetes Data Group
Lúc đói	≥ 95 mg/dl (5.3mmol/l)	≥ 105 mg/dl (5.8mmol/l)
1 giờ	≥ 180 mg/dl (10.0mmol/l)	≥ 190 mg/dl (10.6mmol/l)
2 giờ	≥ 155 mg/dl (8.6mmol/l)	≥ 165 mg/dl (9.2mmol/l)
3 giờ	≥ 140 mg/dl (7.8mmol/l)	≥ 145 mg/dl (8.1mmol/l)

Chú ý: Nếu đường huyết đói ≥ 126 mg/dL hoặc đường huyết bất kỳ >200 mg/dL: chẩn đoán ngay là đái tháo đường thai kỳ, không cần làm DPDNG

- Protocol nghiệm pháp dung nạp uống 75 gam glucose trong 2 giờ (chẩn đoán đái tháo đường thai kỳ) theo WHO

- Có thể dùng thay cho nghiệm pháp dung nạp glucose 100gam

- Làm tương tự nghiệm pháp dung nạp 100 glucose uống ở trên, nhưng nghiệm pháp này chỉ cho uống 75 gam glucose

	Xét nghiệm	Kết quả
GIỜ 0 (Mẫu máu 1)	Đường huyết đói	
Uống 75 gam glucose		
GIỜ THỨ 1 (Mẫu máu 2)	Đường huyết sau khi uống glucose 1 giờ	
GIỜ THỨ 2 (Mẫu máu 3)	Đường huyết sau khi uống glucose 2 giờ	

Đánh giá: Chẩn đoán ĐTĐ thai kỳ bằng NPDNG 75g khi có ≥ 2 tiêu chí sau cao hơn ngưỡng

Đường huyết	Ngưỡng chẩn đoán
-------------	------------------

Lúc đói	≥95 mg/dl (5.3mmol/l)
1 giờ	≥180 mg/dl (10.0mmol/l)
2 giờ	≥155 mg/dl (8.6mmol/l)

- Nghiệm pháp ức chế aldosterone (dùng tải muối đường uống)

• **Nguyên lý:**

Ở người khỏe mạnh, sự sản xuất aldosterone tỷ lệ nghịch với lượng muối ăn vào. Khi cho nhiều muối thì nồng độ aldosterone phải bị ức chế. Sau khi ăn nhiều muối trong 3 ngày, nếu nồng độ aldosterone nước tiểu >14mcg/24 giờ phù hợp với cường độ aldosterone

• **Tiến hành:**

Cho bệnh nhân uống viên NaCl 12gam/ngày x 3 ngày

Lấy nước tiểu 24 giờ bắt đầu từ sáng ngày thứ 3 để đo Natri và aldosterone

Nồng độ Natri nước tiểu 24 giờ > 200mEq chứng tỏ chế độ ăn muối đầy đủ đánh giá đúng nghiệm pháp.

• **Đánh giá:**

Bình thường: nồng độ aldosterone nước tiểu <14mcg/24 giờ

Chú ý: cần thận trọng khi cho nhiều muối ở bệnh nhân tăng huyết áp nặng. Cần phải bù kali đầy đủ vì khi cho ăn nhiều muối thì sự bài tiết kali gia tăng.

- Nghiệm pháp ức chế aldosterone

(Dùng tải muối đường truyền tĩnh mạch)

• **Tiến hành: làm buổi sáng**

7 giờ sáng ngủ dậy bệnh nhân nằm trên giường: lấy máu đo renin huyết tương (ống nắp xanh-EDTA), aldosterone huyết tương (ống nắp đỏ)

NaCl 0.9% 500ml x 4 truyền tĩnh mạch trong 4 giờ

11 giờ: Đo nồng độ aldosterone huyết tương ngay sau khi kết thúc 2 lít NaCl 0.9% (lấy máu đông, dùng ống nắp đỏ)

• **Đánh giá:**

Bình thường: nồng độ aldosterone huyết tương (sau khi TTM NaCl 0.9% 2000ml) bị ức chế >10ng/dL

• **Chống chỉ định:**

Suy tim sung huyết, tăng huyết áp nặng, tình trạng phù khác

Chú ý: không phân biệt được cường độ aldosterone nguyên phát và thứ phát

- Nghiệm pháp synacthen tác dụng ngắn

Không cần nhịn đói

Làm vào buổi sáng

Synacthen 0.25mg/ ống TM hoặc TB

(chú ý: phải dùng ống synacthen hàm lượng 0.25mg, không dùng loại ống tác dụng kéo dài 1mg chia lấy ¼)

Thời điểm	Bước tiến hành	Kết quả đo cortisol
0 phút	- Lấy 2 ml máu đông, sau đó - TM/TB Synacthen 250mcgx 1 ống	
30 phút	Lấy 2 ml máu đông	
60 phút	Lấy 2 ml máu đông	

- **Nghiệm pháp ức chế dexamethasone**

- **Nghiệm pháp ức chế dexamethasone 1 mg qua đêm**

• **Phương pháp:**

+ Uống 1 mg dexamethasone lúc 23 giờ

+ 8 giờ sáng hôm sau: đo cortisol máu

• **Đánh giá:**

+ Cortisol máu 8 giờ sáng ức chế < 1.8 mcg/dL: loại HC Cushing

+ Cortisol máu 8 giờ sáng ức chế > 1.8 mcg/dL: khả năng có cường cortisol, cần phải đánh giá thêm về hội chứng cushing

+ Là test tầm soát hội chứng cushing

- **Nghiệm pháp ức chế dexamethasone liều thấp:**

• **Phương pháp:**

+ **Ngày 1**

Đo cortisol và ACTH máu 8 giờ trước khi cho uống dexamethasone

Uống dexamethasone 0.5mg 1 viên (trẻ em: 10mcg/kg) mỗi 6 giờ (8h,14h,20h,2h)

+ **Ngày 2**

Uống dexamethasone 0.5mg 1 viên (trẻ em: 10mcg/kg) mỗi 6 giờ (8h,14h,20h,2h)

+ **Ngày 3**

Đo cortisol máu lúc 8 giờ (sau liều dexamethasone cuối cùng 6 giờ)

• **Đánh giá:**

Cortisol máu 8 giờ sáng ức chế < 1.9 mcg/dL: loại HC Cushing

- Nghiệm pháp ức chế dexamethasone liều cao: chẩn đoán phân biệt u tuyến yên tiết ACTH và u tiết ACTH lạc chỗ

• Phương pháp:

Ngày 1: Đo corticoid và ACTH máu 8 giờ trước khi cho uống dexamethasone

Uống dexamethasone 0.5mg 4 viên (trẻ em: 50 mcg/kg) mỗi 6 giờ (8h,14h,20h,2h)

Ngày 2:

Uống dexamethasone 0.5mg 4 viên (trẻ em: 50 mcg/kg) mỗi 6 giờ (8h,14h,20h,2h)

Ngày 3:

Đo corticoid máu lúc 8 giờ (sau liều dexamethasone cuối cùng 6 giờ)

• Đánh giá:

U thượng thận tiết corticoid: corticoid máu lúc 8 giờ ngày thứ 3 không ức chế so với ban đầu

78% bệnh nhân bệnh Cushing có corticoid máu lúc 8 giờ ngày thứ 3 bị ức chế >50%

11% u tiết ACTH lạc chỗ có corticoid máu lúc 8 giờ ngày thứ 3 bị ức chế >50%.

- Nghiệm pháp dung nạp glucose uống 75g (ức chế tiết GH, chẩn đoán acromegaly)

+ Chống chỉ định: không

+ Nhịn đói từ đêm hôm trước

+ Đặt kim lườn TM

• Tiến hành:

Thời điểm		Đo đường huyết	Đo GH
0 phút	Mẫu máu 1		
Uống 100g glucose uống trong 5 – 10 phút			
60 phút	Mẫu máu 2		
120 phút	Mẫu máu 3		

• Đánh giá:

Bình thường: GH huyết thanh sau uống 100g glucose <1ng/ml

Acromegaly: GH không bị ức chế

Chú ý: GH không bị ức chế trong bệnh gan mạn tính, suy thận mạn tính, đái tháo đường kiểm soát kém

- Tiến hành thực hiện nghiệm pháp nhịn nước

• Chỉ định:

- + Chẩn đoán đái tháo nhạt
- + Chẩn đoán phân biệt với khát nước, đa niệu và tiểu đêm

• **Chống chỉ định:**

- + Không làm ở bệnh nhân có áp lực thẩm thấu lúc đầu >295mOsm/kg
- + Suy thận, giảm thể tích tuần hoàn, đái tháo đường không kiểm soát

❖ **Chú ý:**

+ Chức năng tuyến giáp và dự trữ tuyến thượng thận phải bình thường, hoặc đang được điều trị hormone thay thế.

- + Phải đảm bảo các phương tiện khi đo khẩn áp lực thẩm thấu

• **Thực hiện:**

+ Bệnh nhân ngưng uống nước từ 6.30 sáng ngày làm nghiệm pháp. Ăn điểm tâm nhẹ lúc 6g; không uống trà, café hay thuốc lá.

+ Đo lượng nước nhập và nước tiểu từ lúc nửa đêm đến lúc tiến hành làm nghiệm pháp.

+ Phải giám sát trực tiếp khi tiến hành nghiệm pháp. Không cho bệnh nhân ăn hay uống trong 8 tiếng đồng hồ, kể từ lúc 6.30 sáng.

+ Cân bệnh nhân, ghi ra chỉ số 97% của trọng lượng vào bảng theo dõi. Cân lại bệnh nhân mỗi giờ

+ Mỗi giờ lấy: mạch, huyết áp, dấu mất nước, đo thể tích nước tiểu. Mỗi 2 giờ, lấy mẫu nước tiểu đo ALTT và máu theo bảng chỉ dẫn.

➤ **NP nhịn uống nước ngưng khi:**

- + Giảm \geq 3% cân nặng ban đầu

+ Áp lực thẩm thấu nước tiểu ít hoặc không đổi (3 mẫu liên tiếp tăng mỗi giờ <30 mosmol/kg)

Trước khi ngưng test: lấy máu thử ion đồ (Natri), áp lực thẩm thấu huyết tương, áp lực thẩm thấu niệu.

Lúc kết thúc thời điểm nhịn nước, tiêm bắp 2 μ g DDAVP (hoặc, cho bệnh nhân uống nước tùy thích, và sau tiêm DDAVP 1 giờ lấy nước tiểu đo thể tích, áp lực thẩm thấu

- **Nghiệm pháp kích thích bằng gắng sức**

- **Chỉ định:** Đánh giá tầm soát sự bài tiết insulin

- **Nguyên lý:**

Gắng sức là một kích thích sinh lý gây bài tiết GH, thông qua trung gian hệ thần kinh giao cảm. Đòi hỏi phải gắng sức tới khoảng 50% khả năng làm việc tối đa thường đạt được bằng cách dùng cycle ergometer hoặc bằng leo bậc thang lên xuống. Nghiệm pháp hay bị dương tính giả đối với thiếu GH. Nói chung, đáp ứng tiết GH phải đánh giá thêm bằng các nghiệm pháp đánh giá tiết GH khác.

• **Chống chỉ định:**

Không vận động được do bệnh tim mạch, hô hấp hay bệnh toàn thân khác. Trẻ em không khỏe mạnh hoặc <8 tuổi thường không dung nạp tốt vận động tăng cường.

• **Tác dụng phụ:**

Kiệt sức, hen

• **Chuẩn bị:**

Nhịn đói ít nhất 2 giờ, bất kể thời gian trong ngày. Đặt đường TM

Bệnh nhân bị hen do gắng sức thường thuốc phòng ngừa trước khi làm gắng sức.

• **Thiết bị:**

+ Bảng thu thập số liệu

+ Đặt đường truyền

+ Xe đạp có kích cỡ thích hợp với tuổi hoặc motorized treadmill

+ Ống chích 2 và 5 ml

+ ống tráng heparin và ống thường (lấy huyết tương) – ghi sẵn tên, tuổi, thời gian giờ ngày

• **Phương pháp:**

+ Lấy mẫu máu trước khi làm gắng sức

+ Ghi nhịp tim cơ bản (baseline)

+ Bệnh nhân gắng sức mạnh trong 20 phút (khoảng 2 watt/kg thể trọng nếu có lực kè). Cần phải động viên thường xuyên. Đo nhịp tim 5 phút 1 lần. Thường đạt nhịp tim 140-160 lần/ph. Phải ngưng NP nếu nhịp tim >180 lần/p hoặc khó thở hay kiệt sức.

+ Cho uống nước lạnh và khăn lau, nhưng tiếp tục vận động

+ Sau 20 phút tập, lấy mẫu máu thứ 2, cho trẻ nghỉ và lấy mẫu máu thứ 3 sau khi nghỉ 20 phút (tại phút 40)

Mẫu máu	Loại ống đựng máu	Trước GS 0 phút	Ngay khi lúc vận động xong 20 phút	20 phút sau khi vận động
GH				
IGF-I				

• **Đánh giá kết quả:**

Đỉnh đáp ứng GH < 10 mU/L thiếu GH một phần

GH>=20: bình thường

NP đánh giá GH bằng gắng sức có gợi ý thiếu GH thì cần đánh giá thêm bằng dùng thuốc khác nữa.

BẢNG THEO DÕI

(bệnh nhân không được ăn hay uống trong khi làm nghiệm pháp, cho đến khi được tiêm ddavp, nên được giám sát trực tiếp)

Giờ	Thời điểm	Cân nặng	Mạch, HA	Lượng nước tiểu mỗi giờ (mL)	Mẫu nước tiểu (U) Đo ALTT niệu	Mẫu huyết tương (P) Đo ALTT Ht	Ghi chú
06.30	0				-		
	1				U1	P1	
	2				U2		
	3				U3		
	4				U4		
	5				U5		
	6				U6		
					-		
					-		
					-		
	Phải ngưng test				U (Khẩn)	P4 (Khẩn)	Khi phải ngưng test, lấy nước tiểu và máu, sau đó tiêm DDAVP
	60 phút				U	P	
	120 phút				U	P	

Sau khi tiếp bắp 2 μ g DDAVP 1 giờ: lấy nước tiểu để đo áp lực thẩm thấu

Chú ý: dùng ống tráng heparin lấy máu đo ALTT huyết tương (vì EDTA có thể là tăng ALTT3-10%)

- **Nghiệm pháp kích thích bằng arginine**

- **Chỉ định:**

Đánh giá bài tiết GH. Thường dùng phối hợp với các test để đánh giá chức năng tuyến yên.

- **Nguyên lý:**

Arginine (và một số acid amin khác) kích thích bài tiết GH thông qua tác dụng lên thụ thể anpha, là những thụ thể ảnh hưởng tới sự bài tiết của somatostatin và GHRH từ vùng hạ đồi. Trong test này, arginine được truyền tĩnh mạch và đáp ứng bài tiết GH được đo trong máu ngoại biên. Thường nó là test có ích ở bệnh nhân sơ sinh hoặc trẻ rất nhỏ khi cần phải đánh giá bài tiết GH, vì hầu như không có tác dụng phụ so với các test khác làm ở tuổi này.

- **Chống chỉ định:**

Suy thận nặng, rối loạn điện giải (nhất là tăng Clo máu)

- **Công thức:** L-arginine hydrochloride (Ophthalmic Labs) 600mg/ml, ống 25ml
Liều:

0.5g/kg (500mg/kg) tới tối đa là 30g. Pha thuốc trong nước muối sinh lý thành dung dịch 10% (nghĩa là 10g arginine/100ml NaCl 0.9%). Truyền TM hơn 30 phút.

- **Tác dụng phụ:**

Truyền TM nhanh có thể gây đỏ phồng, buồn ói, ói, tê, nhức đầu và kích thích tĩnh mạch tại chỗ.

- **Dị ứng:**

Ban đỏ, phản vệ (rất hiếm)

Tăng kali máu ở bệnh nhân có hội chứng urê huyết cao

- **Chuẩn bị bệnh nhân:**

Nhịn đói 8 giờ (chỉ 2-4 giờ với sơ sinh hoặc trẻ nhũ nhi). Có thể uống nước.

- **Thiết bị:**

+ Bảng thông tin

+ Đặt đường TM

+ 2 ống tiêm insulin 2 ml và 5 ml

+ Nước muối sinh lý để tráng ống

+ NaCl 0.9% để pha loãng (chai 500ml)

+ Ống chứa máu trắng heparin và fluoride oxalate và ống thông thường lấy huyết tương: dán nhãn có tên, ngày, tháng

• **Phương pháp:**

- + Lấy cân nặng BN và tính liều thuốc cần dùng
- + Đặt đường TM và lấy mẫu máu cơ bản (baseline)
- + Pha arginine trong nước muối sinh lý như trên và TTM hơn 30 phút
- + Lấy các mẫu như trong bản thu thập số liệu.

Mẫu	ống thể tích	-15ph	0	30	45	60	75
Đường huyết	Fluorine 0.5ml						
GH	Heparin 0.5ml						
IFG-I	Heparin 1ml		Không thử				

Đánh giá: nguyên tắc chung là:

- Đỉnh đáp ứng GH < 10 mU/L: suy giảm GH
- Đỉnh đáp ứng GH 10-20 mU/L: thiếu GH bán phần

Đỉnh đáp ứng GH \geq 20 mU/L: bình thường

BỆNH GOUT

1. ĐỊNH NGHĨA:

Gout (thống phong) là bệnh do sự lắng đọng monosodium urate hoặc tinh thể acid uric ở trong các mô cơ thể. Bệnh biểu hiện bằng:

- Viêm khớp cấp, một khớp hay vài khớp
- Lắng đọng các tinh thể urat ở:
 - + Khớp, xương, mô mềm tạo thành u cục hay nốt tophi;
 - + Nhu mô thận gây bệnh thận do Gout;
 - + Đường tiết niệu gây sỏi niệu.

Thường gặp ở nam nhiều hơn nữ, sau 40 tuổi.

2. CHẨN ĐOÁN:

2.1. Chẩn đoán xác định:

Tìm thấy tinh thể monosodium urat trong dịch khớp hoặc chọc hút nốt tophi.

2.2. Gợi ý chẩn đoán: dựa vào tam chứng (Wallace SL. et al, 1977)

- Tăng acid uric máu $>7\text{mg/dl}$ ($>420\text{micromol/l}$) (acid uric máu có thể trong giới hạn bình thường trong vài ngày đầu của đợt cấp)

- Viêm khớp bàn ngón chân thứ I, thường đáp ứng tốt với Colchicine trong vòng 48 giờ và không viêm khớp khác trong ít nhất 1 tuần.

- Tiền căn có viêm cấp một khớp.

2.3. Chẩn đoán phân biệt:

- Cơn giả Gout

- Viêm khớp dạng thấp
- Viêm khớp phản ứng
- Viêm khớp nhiễm trùng

3. ĐIỀU TRỊ:

▪ Mục tiêu

- Không chế cơn Gout cấp
- Ngăn ngừa cơn Gout tái phát
- Phòng ngừa hình thành nốt tophi và phá hủy khớp
- Duy trì nồng độ acid uric < 5mg/dl
- Điều trị bệnh kèm theo

3.1. Không chế cơn Gout cấp

- Colchicine: là lựa chọn hàng đầu
- Liều: ngày 1: Colchicine 1mg1v x 3 uống.
- Ngày 2,3: Colchicine 1mg1v x 2 uống.
- Từ ngày 4: Colchicine 1mg1v uống.
- Tiếp tục duy trì Colchicine ít nhất 3 tuần

Tác dụng phụ: đầy bụng, buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng co thắt nặng, dị cảm đau, tăng creatine phosphokinase, bất thường trên điện cơ, biến chứng thần kinh cơ ở bệnh nhân suy giảm chức năng thận, bệnh nhân lớn tuổi (khỏi hoàn toàn khi ngưng thuốc).

- NSAIDs: dùng khi kèm dung nạp với Colchicine

Thuốc	T1/2(giờ)	Liều
Diclofenac (Voltaren, Cataflam)	2	50-75mg x 2 lần/ngày
Ibuprofen (Motrin, Rufen)	2 – 2,5	200-800mg x 4 lần/ngày
Fenoprofen (Nalfon)	2-3	300-600mg x 4 lần/ngày
Naproxen	12-17	250-500mg x 2 lần/ngày
Indomethacin (Indocin)	4,5	25-50mg x 3 lần/ngày
Piroxicam (Feldene)	50	10-20mg x 1 lần/ngày
Meloxicam (Mobic)	15-20	7.5-15mg x 1 lần/ngày
Celecoxib (Celebrex)	11	100-200mg x 2 lần/ngày

Tác dụng phụ: rối loạn tiêu hóa, viêm loét dạ dày tá tràng, xuất huyết tiêu hóa, ứ muối nước, suy thận cấp, tăng men gan, giảm thính lực, nhức đầu chóng mặt, viêm màng não vô trùng, phản ứng dị ứng...

- Corticoide: hạn chế sử dụng vì nguy cơ phụ thuộc thuốc

- Có chỉ định tiêm Corticoide vào khớp nếu còn 1 khớp viêm không đáp ứng điều trị thuốc uống

- Lưu ý: phải rút hết dịch khớp (nếu có tràn dịch) trước khi chích khớp

3.2. Phòng ngừa cơn Gout tái phát: (điều trị căn bản)

Chỉ định điều trị khi cơn Gout cấp tái phát nhiều lần

- Colchicine 1mg: 1v/1 lần/ngày, uống sau ăn,

- Giảm liều khi Creatinine >1,5mg/dl

- Duy trì Colchicine trong 6 tháng nếu tái phát nhiều lần

- Thuốc làm giảm Urate: Allopurinol (Zyloric, Milurit...)

+ Đối với cơn Gout cấp:

- Nếu BN chưa từng dùng Allopurinol → dùng đường uống ở tuần thứ 3 (sau đợt cấp) cùng với Colchicine

- Nếu BN đã sử dụng Allopurinol thì dùng tiếp Allopurinol ngay trong đợt cấp

- Liều khởi đầu 100mg/ngày, có thể tăng đến 300mg/ngày, uống 1 lần duy nhất, sau ăn.

- Tác dụng phụ: sốt, nhức đầu, tiêu chảy, rối loạn tiêu hóa, nổi mẩn da, viêm gan u hạt, viêm màng phổi, hoại tử da nhiễm độc...

- Khi dùng Allopurinol cần lưu ý:

- Thận trọng khi dùng thuốc kháng sinh nhóm Beta Lactam vì làm tăng nguy cơ dị ứng thuốc

- Allopurinol làm tăng nồng độ của Azathiopurin, 6-mercaptopurin, Theophyllin, thuốc kháng đông

- Allopurinol còn làm tăng tác dụng của thuốc thải acid uric

- Thuốc thải acid uric khởi cơ thể (Probenecid, Sulfinpyrazone, Benzbromarone...): dùng trong trường hợp BN kém dung nạp Allopurinol

- Probenecid (Benemid): 250mg x 2/ngày, tăng liều chậm dần đến 1g x 2/ngày hoặc đến khi đạt được nồng độ acid uric mục tiêu

- Sulfinpyrazone (Anturan), Benzbromarone: hiện tại ít sử dụng

3.3. Các biện pháp khác:

+ Kiểm hóa nước tiểu bằng chế độ ăn (rau xanh, uống nước khoáng, nước sắc của lá xakê), thuốc sodium bicarbonate...

+ Giảm yếu tố thuận lợi: ăn uống quá mức, uống rượu, gắng sức, lạnh, chấn thương, phẫu thuật, nhiễm trùng, stress...

- + Hạn chế các thức ăn có nhiều nhân purin: tim, gan, thận, óc, hột vịt lộn, cá chích, cá đuối, cá mè, hạn chế mỡ động vật...
- + Giảm cân
- + Kiểm soát tốt các bệnh lý kèm theo (nếu có): tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu, bệnh mạch vành...

VIÊM KHỚP NHIỄM TRÙNG

1. ĐẠI CƯƠNG:

Là tình trạng viêm khớp do sự xâm nhập trực tiếp vào ổ khớp do vi trùng gây ra, theo đường máu hay trực tiếp từ ngã vào qua vết thương ngoài da, gây tổn thương và phá hủy khớp nếu không được điều trị kịp thời.

Thường xảy ra ở 1 khớp, nhất là khớp gối. Đôi khi có thể gặp ở khớp cổ chân, cổ tay, khớp vai, khuỷu, khớp háng hay ở cột sống.

1.1. TÁC NHÂN:

- Vi trùng thường: Gram (+) như *Staphylococcus aureus*, *Stap. Epidermitis*, *Sreptococcus pneumonia*, *Enterococcus*...; Gram (-) như *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobaccter*...

- Lậu cầu *Nesseria gonorrhoea*

- Tác nhân khác: nấm, siêu vi, ký sinh trùng.

1.2. YẾU TỐ NGUY CƠ:

Người già, tiểu đường, suy giảm miễn dịch, viêm khớp dạng thấp, thay khớp nhân tạo...

2. LÂM SÀNG:

2.1. Triệu chứng toàn thân: sốt lạnh run

Tùy theo nguồn nhiễm trùng xuất phát từ da, phổi, cơ quan sinh dục, đường tiết niệu mà có triệu chứng tại các cơ quan đó.

Tiền căn: chấn thương?

2.2. Triệu chứng tại khớp:

Thường xảy ra tại 1 khớp (75%), xuất hiện bán cấp hoặc cấp tính với triệu chứng sưng, nóng, đỏ, đau tại chỗ và hạn chế cử động.

Viêm khớp nhiễm trùng do *Nesseriae gonorrhoea*: thường kèm theo viêm bao gân, hay gặp ở bàn tay, cổ tay. Có thể kèm tổn thương da ở thân hay chi kiểu dát xuất huyết, mụn mủ, bóng nước, hồng ban nút, hồng ban đa dạng.

3. CẬN LÂM SÀNG:

- CTM
- Ure, creatinin, chức năng gan để chỉnh liều kháng sinh
- VS, CRP
- Cây máu
- TPTNT: tìm nhiễm trùng từ đường niệu
- Cây phết mủ ở da, nước tiểu, đờm
- XQ khớp bị tổn thương
- CT scan, MRI: trong trường hợp nghi ngờ có tổn thương xương (viêm xương)
- Chọc dịch khớp:
 - + Tế bào: 40.000-50.000/mm³, N>80%
 - + Nhuộm Gram và cấy
 - + Soi và phân tích tinh thể
 - + PCR tìm DNA của N.gonorrhoea nếu nghi ngờ

4. CHẨN ĐOÁN:

- Dựa trên lâm sàng, hình ảnh học, xét nghiệm dịch khớp
- Chẩn đoán xác định khi cấy vi trùng/dịch khớp (+)

5. ĐIỀU TRỊ:

Bao gồm: bất động khớp, kháng sinh đồ, dẫn lưu

▪ Bất động khớp:

- Nghi ngơi hoàn toàn sớm, thời gian trung bình khoảng 3 tuần tùy tiến triển của bệnh. Giữ khớp ở vị trí chức năng tối ưu (bằng nẹp nếu cần thiết) để tránh tư thế sai.

- Tập vận động thụ động sớm khi triệu chứng đau giảm và tập chủ động với cường độ nhẹ nhàng, tăng dần khi các triệu chứng lâm sàng cải thiện.

▪ Kháng sinh đồ:

- Càng sớm càng tốt sau khi đã cấy bệnh phẩm. Kháng sinh lựa chọn trước khi có kháng sinh đồ dựa vào kinh nghiệm và gợi ý bệnh cảnh lâm sàng.

- Đối với nhiễm trùng khớp do lậu cầu, nên tầm soát ở người phối ngẫu

- Khi điều trị tấn công, nên phối hợp 2 kháng sinh, nhất là khi:

+ Vi trùng ít nhạy cảm với kháng sinh (ví dụ: tụ cầu vàng hay là staph. Epidermidis kháng méthichilline, entérocoque, pseudomonas)

+ Có nhiễm trùng huyết, nguy cơ gây biến chứng viêm nội tâm mạc, sốc nhiễm trùng, nhiễm trùng nhiều khớp.

+ Khi sử dụng các kháng sinh hấp thu tốt ở xương nhưng dễ gây kháng thuốc nếu sử dụng đơn độc như fluoroquinolones, rifampicin, fosfomicine, acide fusidique

- Nếu vi trùng gây bệnh là streptocoque thường chỉ cần dùng nhóm amoxicilline liều cao (nếu chức năng thận bình thường).

- Điều trị tấn công bằng đường tĩnh mạch từ 2-4 tuần, sau đó chuyển sang đường uống ít nhất 4 tuần. Thời gian điều trị tùy thuộc vào mầm bệnh, yếu tố nguy cơ, bệnh cảnh kèm theo và diễn tiến lâm sàng.

Mầm bệnh	Điều trị tấn công	Điều trị duy trì
Staphylocoque nhạy Méthy	* Péni M+ Aminocyclitiques, sau đó Péni M+ Quinolones từ N10, hoặc * Fluoroquinolone + Rifam, hoặc Céfazoline + Aminocyclitiques	Fluoroquinolones hoặc Pristinamicine
Staphylocoque kháng Méthy	Vancomycine + Rifam, hoặc + Fosfomicine, hoặc a.fusidique	a.fusidique hoặc Pristinamicine
Entérocoque	Amoxicilline ± Aminocyclitiques	Amoxicilline
Trực khuẩn Gram (-)	Céphalosporine 3+ Aminocyclitiques, sau đó Céphalo+Quinolone từ N10 Hoặc Quinolone+Fosfomicine	Fluoroquinolone
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidime+Aminocyclitiques, sau đó Ceftazidime+Cipro từ N10	Cipro
Kỵ khí	Clindamycine hoặc Imidazole	Clindamycine hoặc Imidazole
Lậu cầu	Ceftriaxone x7 ngày	

* Liều kháng sinh cần được điều chỉnh theo chức năng gan, thận

▪ **Dẫn lưu khớp:**

- Chọc rút dịch khớp mỗi 48h nếu tái phát, vừa có tác dụng điều trị (giải áp), vừa có ý nghĩa theo dõi kết quả điều trị (nếu cấy trùng (+) sau 7 ngày chứng tỏ kháng sinh không đáp ứng).

- Dẫn lưu ổ khớp qua nội soi có thể chỉ định sớm ngay từ đầu nếu chẩn đoán trễ nếu có tổn thương tiến triển biểu hiện rõ trên X quang. Nhưng thường chỉ có chỉ định nếu điều trị nội khoa thất bại sau 7 ngày. .

▪ THEO DÕI:

- Theo dõi CTM, CRP.
- Đánh giá tình trạng khớp trên lâm sàng mỗi ngày.
- Theo dõi kết quả tế bào sau mỗi lần chọc rút, cấy lại sau 7 ngày.
- Điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ
- Đánh giá dẫn lưu dịch khớp, nếu có, mỗi ngày.

HẠ ĐƯỜNG HUYẾT

1. GIỚI THIỆU

Hạ đường huyết khi glucose huyết tương $< 70\text{mg/dL}$.

Khi hạ đường huyết, cơ thể sẽ phản ứng tùy theo từng giai đoạn:

- Ban đầu giảm tiết Insulin.
- Nếu đường huyết tiếp tục hạ, các hormone đối kháng như glucagon, epinephrine sẽ tiết ra, để giảm sử dụng glucose ở mô, tăng sản xuất và phóng thích glucose từ gan.
- Nếu đường huyết hạ kéo dài, cortisol, hormon tăng trưởng, hormon giáp sẽ tác động làm thay đổi sự nhạy cảm của gan và thận đối với Insulin, glucagon, epinephrine. Và não sẽ dùng thể ceton làm nguyên liệu tạo năng lượng.

Hạ đường huyết được phân loại là hạ đường huyết phản ứng hay là hạ đường huyết đói, tùy theo cơn hạ đường huyết xảy ra lúc sau ăn hay lúc đói.

1.1. Hạ đường huyết lúc đói

- Nguyên nhân thường gặp là do thuốc. Insulin, sulfonylureas và rượu chiếm 70%. Các yếu tố nguy cơ của nguyên nhân hạ đường huyết do thuốc điều trị đái tháo đường là: kê toa thuốc quá liều, ăn trễ hoặc bỏ bữa ăn, tập thể dục quá mức và các thuốc dùng kèm làm tăng tác dụng của thuốc điều trị đái tháo đường.

- Uống rượu khi nhịn đói lâu sẽ làm ức chế tân tạo đường, gây hạ đường huyết.

- Khi nhiễm trùng nặng, nhiễm trùng huyết, tăng nhu cầu sử dụng glucose, vì thế gây ra hạ đường huyết.

- Giảm đơn thuần một hormone đối kháng insulin (hormone tuyến thượng thận, hormon giáp) hiếm khi gây hạ đường huyết.

- Các bệnh lý ác tính như lymphoman, bạch bạch cầu, u quái có thể gây hạ đường huyết, do tiết IGF-2 làm tăng sử dụng và giảm sản xuất glucose.

Khi đã chẩn đoán hạ đường huyết, cần phải kiểm tra xem có phải là do u tế bào beta tụy tăng tiết insulin (Insulinoma). Ở người trẻ, insulinoma thường đi kèm trong bệnh cảnh đa u nội tiết típ 1 (MEN 1). Insulinoma ác tính thường ở người lớn tuổi.

1.2. Hạ đường huyết sau ăn (hạ đường huyết phản ứng):

Phản ứng hạ đường huyết xảy ra sau ăn. Diễn hình nhất là xảy ra ở bệnh nhân có tiền sử cắt dạ dày. Nguyên nhân là do thức ăn đi qua dạ dày quá nhanh, đường được hấp thu sớm, gây mất tương hợp giữa lượng insulin và glucose. Bệnh nhân có triệu chứng

chénh choáng, mệt mỏi, lo lắng, giảm nhận thức, và cảm giác đói dữ dội vài giờ sau ăn. Và một số bệnh nhân không có tiền sử cắt dạ dày cũng có triệu chứng tương tự.

1.3. Các nguyên nhân khác của hạ đường huyết:

- Do hiện diện tự kháng thể chống insulin hay thụ thể insulin (hiếm).
- Bệnh lý hệ thống (suy thận, suy gan, bệnh tim, suy dinh dưỡng), có thai, tập thể dục.

2. Chẩn đoán

2.1. Dựa vào Cận lâm sàng: CTM , Ure, creatinin, điện giải đồ

2.2. Dựa vào lâm sàng: Hạ đường huyết được chẩn đoán khi có Tam chứng Whipple:

- + Triệu chứng hạ đường huyết.
- + Glucose trong huyết tương thấp.
- + Triệu chứng cải thiện khi được khi đường huyết tăng.

Triệu chứng của hạ đường huyết:

- + Rối loạn thần kinh tự chủ: Hồi hộp, run, lo lắng, đổ mồ hôi, đói, dị cảm.
- + Rối loạn thần kinh trung ương (do não thiếu glucose): Lú lẫn, mệt mỏi, động kinh, mất nhận thức, tổn thương não cục bộ.

Triệu chứng hạ đường huyết xảy ra khi glucose huyết tương ở khoảng 50 - 55mg/dL. Khi glucose huyết tương ở khoảng 40mg/dL, sẽ gây thay đổi về hành vi, và ở mức khoảng 30mg/dL hoặc thấp hơn sẽ gây hôn mê, co giật và tử vong. Ở những bệnh có những đợt hạ đường huyết tái phát, thì những ngưỡng đường huyết trên có thể thấp hơn mới gây triệu chứng. Trái lại, ở những bệnh nhân đái tháo đường kiểm soát kém, ngưỡng đường huyết cao hơn đã gây ra triệu chứng hạ đường huyết.

Ở bệnh nhân hạ đường huyết do insulinoma thường có những đợt hạ huyết, nên có khuynh hướng ăn nhiều và vì thế sẽ dư cân.

3. ĐIỀU TRỊ:

Điều quan trọng của việc điều trị hạ đường huyết là phải tìm được nguyên nhân của hạ đường huyết.

- Nếu bệnh nhân hạ đường huyết không có triệu chứng, thì phải xem xét lại những nhân tố có thể làm sai kết quả: lấy máu sai, bảo quản, lỗi của phòng xét nghiệm. Lượng glucose trong huyết tương có thể giảm từ 10-20mg/dL/giờ so với giá trị ban đầu. Vì thế, mẫu máu cần phải được gửi ngay đến phòng xét nghiệm. Ngoài ra, một lượng tế bào máu nhiều (bệnh nhân bị bệnh bạch cầu) sẽ tiêu thụ nhiều glucose, cũng làm thay đổi kết quả xét nghiệm.

- Cần thiết phải hỏi kỹ bệnh sử, bao gồm: tình huống xuất hiện cơn hạ đường huyết, có liên quan đến bữa ăn hay tập thể dục, các triệu chứng đi kèm, thay đổi cân nặng, tần suất tái phát, có sử dụng thuốc hay uống rượu, tiền sử mổ cắt dạ dày, tiền sử cá nhân và của gia đình về bệnh đái tháo đường hay bệnh đa u nội tiết, các bệnh nặng đi kèm, và triệu chứng của suy giảm các hormone.

- Các nguyên nhân của hạ đường huyết có thể phát hiện khi thăm khám kỹ bệnh nhân. Bao gồm dấu hiệu của nghiện rượu, của suy giảm các hormon hoặc bệnh đa u nội tiết típ 1. Định lượng nồng độ insulin và C-peptid trong máu vào thời điểm có cơn hạ đường huyết. Nghi ngờ nguyên nhân do dùng insulin ngoại sinh khi lượng insulin tăng mà C-peptid thấp. Nghi ngờ nguyên nhân do thuốc gây tăng tiết insulin khi nồng độ insulin và C-peptid đều tăng.

Để tìm nguyên nhân gây hạ đường huyết, bệnh nhân có thể được thực hiện nghiệm pháp nhịn đói có kiểm soát. Ở người bình thường, ngay cả khi nhịn đói 71 giờ, lượng glucose trong huyết tương vẫn $> 50\text{mg/dL}$. Tuy nhiên ở một số phụ nữ trẻ, đường huyết có thể thấp hơn mà không gây triệu chứng. Có thể cho bệnh nhân tập thể dục mức độ trung bình để gây nên cơn hạ đường huyết. Nghiệm pháp kết thúc khi triệu chứng hạ đường huyết xảy ra, và đã lấy được các mẫu máu đo đường huyết, insulin, C-peptid và các chất gây tiết insulin. Bệnh nhân sau đó được điều trị hạ đường huyết bằng glucose truyền tĩnh mạch. Ở bệnh nhân insulinoma, tỷ lệ pro-insulin/insulin toàn phần tăng tương đối so với người bình thường. Chẩn đoán hạ đường huyết do insulinoma khi glucose/máu $< 50\text{mg/dL}$ và kèm insulin/máu $> 5\text{mU/mL}$, C-peptid/máu tăng (sau khi đã loại trừ các chất khác gây tăng tiết insulin: thuốc sulfonylureas).

Điều trị cấp cứu hạ đường huyết nặng: bolus tĩnh mạch dextrose 30 – 50%ml, sau đó truyền tĩnh mạch dextrose 5% duy trì sao cho đường huyết $> 100\text{mg/dL}$. Trong trường hợp chưa có đường truyền tĩnh mạch, tiêm bắp hoặc tiêm dưới da glucagon 1mg. Ở bệnh nhân còn tỉnh thì cho dùng đường hấp thu nhanh sẵn có, như nước trái cây, viên đường, bánh ngọt.

Điều quan trọng trong điều trị hạ đường huyết phản ứng là cần phải xác định chắc chắn tình trạng hạ đường huyết này không phải là do insulinoma. Việc điều trị bao gồm: ăn thành nhiều bữa nhỏ, tránh dùng các đường đơn. Có thể dùng thuốc ức chế beta, anticholinergic, ức chế anpha-glucosidase. Bệnh nhân cần được giáo dục về triệu chứng hạ đường huyết và cách xử trí, và bệnh nhân đái tháo đường nên mang thẻ ghi nhận bệnh trạng.

SUY GIÁP

1. Các nguyên nhân suy giáp thường gặp

- Suy giáp nguyên phát: thường gặp nhất
- + Viêm tuyến giáp tự miễn hoặc viêm giáp Hashimoto
- + Suy giáp sau xạ trị tuyến giáp
- + Suy giáp sau phẫu thuật tuyến giáp
- + Suy giáp do thuốc như Amiodarone, Lithium, các thuốc chứa iodine có thể thúc đẩy gây suy giáp nhất là ở những người bị viêm giáp tự miễn
- Suy giáp thứ phát:
 - + Do u, sang thương tuyến yên, chấn thương, xạ trị và hiếm gặp là bất thường thụ thể TSH
 - Suy giáp tam phát: do thiếu TRH

2. Biểu hiện lâm sàng:

- Suy giáp có thể tác động lên toàn bộ các cơ quan và biểu hiện tùy vào mức độ thiếu hụt hormon.
- Các triệu chứng xảy ra do quá trình chậm chuyển hóa hoặc do tích tụ glycosaminoglycan ở mô kẽ
- Triệu chứng của suy giáp bao gồm:

Cơ năng	Thực thể
Mệt mỏi, lờ đờ	Da khô, tái
Da khô	Tay chân và mặt nề
Rụng tóc	Nhịp tim chậm
Sợ lạnh	THA tâm trương
Tăng cân	Giảm phản xạ gân xương
Táo bón	Hội chứng ống cổ tay
Khó tập trung	Tràn dịch màng tim hay màng phổi
Khàn giọng	Phù niêm
Rối loạn kinh nguyệt	Hói đầu
Yếu cơ	Bạch biến

3. Cận lâm sàng :

Làm các Xét nghiệm: CTM , Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, GGT, T3T4, TSH, ECG

▪ TSH

- Đây là test tầm soát tốt nhất suy giáp nguyên phát (gì SG nguyên phát chiếm >90%), nhưng ít có giá trị chẩn đoán trong suy giáp trung ương, đang sử dụng thuốc làm giảm TSH, rối loạn chức năng tuyến giáp không do bệnh lý tuyến giáp trong tình trạng bệnh nặng.

- Nếu TSH trong trị số bình thường, có thể loại trừ suy giáp nguyên phát

- Nếu TSH tăng thì nên thử tiếp FT4

- SG nguyên phát: FT4 giảm, TSH tăng

- Suy giáp dưới lâm sàng nếu FT4 không tăng mà TSH tăng

- Kháng thể kháng tuyến giáp: anti TPO (+): viêm giáp Hashimoto

- Nghi ngờ SG trung ương: khi có

+ Tiền căn bệnh lý hạ đồi, tuyến yên: phẫu thuật, chấn thương, xạ trị

+ Có thiếu các hormon tuyến yên khác

+ Có khối u ở vùng tuyến yên

+ TSH máu trong giới hạn bình thường hoặc thấp, FT4 thấp.

▪ Xét nghiệm khác

- Hạ Natri máu do giảm khả năng thải nước tự do.

- Tăng cholesterol và triglycerid máu do giảm khả năng thanh thải lipid.

- Prolactin máu có thể gia tăng trong các trường hợp suy giáp nặng.

4. ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP

▪ Khởi đầu điều trị.

- Người lớn: Levothyrox 50 – 100 mcg/ngày (tùy thuộc vào tuổi, cân nặng và tình trạng tim mạch).

- Việc chỉnh liều cần thực hiện 4 – 6 tuần và không nên quá 25 - 50µg cho mỗi lần tăng liều.

- Bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ: bắt đầu liều thấp 25mcg, sau tăng rất chậm 25 mcg/4 – 6 tuần.

- Nếu có suy thượng thận kèm theo, cần bù corticoid trước khi bù hormone giáp.

▪ Cách dùng Levothyrox.

- Nên dùng Levothyrox trước bữa ăn và cách xa các thuốc khác tối thiểu 2 giờ.

- Hấp thu của Levothyrox qua đường uống bị giảm đi khi dùng chung các thuốc chứa sắt, calcium, nhôm, sữa đậu nành và cholestiramin.

- Nếu bệnh nhân dùng Rifampin, thuốc chống động kinh (Phenytoin, Phenobarbital và Carbamazepine) thì liều Levothyrox có thể dùng cao hơn để duy trì mức TSH trong giới hạn bình thường vì các thuốc này làm gia tăng chuyển hóa Levothyrox.

- Vì có khác biệt về tính sinh khả dụng của một số dạng biệt dược chứa Levothyrox nên cần duy trì dạng chế phẩm chứa Levothyrox nếu dạng này thích hợp.

▪ **Theo dõi điều trị:**

- Suy giáp nguyên phát, cần theo dõi bằng TSH.

- Suy giáp trung ương cần đo FT4 (sao cho FT4 duy trì ở 1/2 trên giới hạn bình thường).

- Thai kỳ làm gia tăng nhu cầu Levothyrox nên cần trở lại liều trước khi mang thai sau khi sinh.

▪ **Tác dụng phụ của điều trị Levothyrox.**

- Thường gặp nhất là nhiễm độc giáp do quá liều Levothyrox: cần giảm liều.

- Vấn đề nguy hiểm là làm nặng thêm bệnh tim thiếu máu cục bộ (đau thắt ngực, NMCT cấp, có thể tử vong). Phòng ngừa: khởi đầu liều thấp, tăng liều thận trọng và theo dõi chặt chẽ.

- Có thể xuất hiện cơn suy thượng thận cấp khi khởi đầu điều trị Levothyrox mà không nhận biết suy thượng thận trước đó tồn tại đồng thời với suy giáp. Do vậy cần tầm soát suy thượng thận nếu có biểu hiện lâm sàng hoặc được chẩn đoán là suy giáp trung ương.

CƯỜNG GIÁP

Cường giáp (hyperthyroidism) là hội chứng dùng chỉ những nguyên nhân làm tăng chức năng tuyến giáp. Nhiễm độc giáp (thyrotoxicosis) bao gồm tất cả các nguyên nhân làm tăng nồng độ hormone giáp trong máu (nguyên nhân tăng chức năng giáp và nguyên nhân khác (dùng quá liều hormon giáp).

1. Biểu hiện lâm sàng:

Nhiễm độc giáp thường có triệu chứng điển hình và tùy thuộc vào mức trầm trọng của bệnh, tuổi và nguyên nhân. Các trường hợp nhiễm độc giáp nhẹ chỉ được phát hiện bằng các xét nghiệm CLS.

Triệu chứng của nhiễm độc giáp.

Cơ năng	Thực thể
Tăng hoạt hệ TK, căng thẳng, cáu gắt	Nhịp nhanh xoang, rung nhĩ
Sợ nóng, tăng tiết mồ hôi	Bướu giáp đa nhân hoặc lan tỏa
Mệt mỏi, yếu cơ	Run tay, tăng phản xạ
Sụt cân dù thèm ăn	Da ẩm ẩm
Hồi hộp	Âm thổi trên tuyến giáp
Biểu hiện ở mắt (đỏ mắt, cộm mắt)	Biểu hiện mắt đặc hiệu
Khó thở	Rụng tóc
Tăng số lần đi tiêu, tiêu chảy	Yếu cơ và dễ mỏi cơ
Thiểu kinh, vô kinh, giảm libido	Suy tim (cung lượng cao) ứ huyết
	Bệnh mạch vành nặng lên
	Ly giải móng (onycholysis)
	Liệt chu kỳ (chủ yếu gặp ở nam, châu Á)

2. CẬN LÂM SÀNG

Làm các Xét nghiệm: CTM , Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, GGT, T3T4, TSH, ECG

▪ TSH:

- Nên dùng test miễn dịch thể hệ thứ hai hoặc thứ ba.
- Nếu $> 0.1\text{mIU/L}$: loại trừ nhiễm độc giáp trên lâm sàng.
- FT4 tăng và TSH bị ức chế = cường giáp lâm sàng.

+ FT4: thường tăng, liên quan đến mức độ nhiễm độc giáp.

+ FT4 bình thường + TSH giảm + có triệu chứng gợi ý CG: cần đo thêm FT3 để xác định có CG do tăng T3 đơn thuần hay không.

+ FT4, FT3 bình thường +TSH giảm: CG dưới lâm sàng.

Nếu nghi ngờ Basedown có thể đo TRAb.

- **Xạ hình tuyến giáp** bằng ^{131}I hoặc $^{99\text{m}}\text{Tc}$ giúp phân biệt Basedow, viêm giáp bán cấp và nhân nóng.
- **Siêu âm tuyến giáp** không dùng chẩn đoán cường giáp, có thể cho thấy tính chất của mô giáp, nhân giáp.
- **Các nguyên nhân gây cường giáp:**
 - + Bệnh Grave: thường gặp nhất gây cường giáp.
 - + Bướu giáp đa nhân hóa độc.
 - + U độc tuyến giáp.
 - + Iodine và các chế phẩm chứa iodine (amiodarone, thuốc cản quang chứa iodine).
 - + Viêm giáp bán cấp (do tổn thương tế bào nang giáp gây phóng thích hormon, không tăng chức năng).
 - + Viêm giáp thể yên lặng.
 - + Ăn nhiều thực phẩm chứa hormon giáp.
 - + Mô giáp lạc chỗ (struma ovarii).
 - + Adenoma tuyến yên tiết TSH (cực kỳ hiếm).

Chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân gây nhiễm độc giáp

Nguyên nhân	Tuyến giáp	TSH	FT4	Độ tập trung I^{131}
Bệnh Grave	Bướu lan tỏa, không đau hoặc bình thường	↓↓	↑↑	↑
BG đa nhân	Đa nhân	↓	BT/↑	↑ khu trú ở nhân
U độc TG	Nhân giáp	↓	BT/↑	↑ khu trú ở nhân và ↓ vùng khác
VG bán cấp	Nhạy cảm đau	↓	BT/↑	↓
VG yên lặng	Bình thường hoặc to lan tỏa, không đau	↓ (thoáng qua) rồi bình thường	BT/↑	↓
Quá tải iodine	Bình thường hoặc có bướu giáp	↓	BT/↑	↓
U quái buồng trứng	Bình thường, không đau	↓↓	BT/↑	↓

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Điều trị triệu chứng:

Dùng vài tuần đầu khi thuốc kháng giáp tổng hợp chưa kiểm soát đường chức năng giáp về bình giáp. Giảm các triệu chứng nhịp tim nhanh, lo âu hay run tay hoặc các triệu chứng nhiễm độc giáp thoáng qua.

Nên dùng thuốc chẹn beta: propranolol 60 – 320 mg), atenolol (Tenormin 50 – 100 mg) hoặc metoprolol (50 – 100 mg). Khởi đầu liều thấp và xem đáp ứng lâm sàng (nhịp tim, huyết áp) để chỉnh liều.

Chú ý chống chỉ định của thuốc chẹn beta. Nếu không dung nạp thuốc chẹn beta thì dùng diltiazem.

4.2. Điều trị đặc hiệu

▪ Thuốc kháng giáp tổng hợp

- Các thuốc: methimazole 10 – 40 mg/ngày hoặc PTU (200 – 600mg chia 3 lần/ngày).

Theo dõi:

+ XNCN tuyến giáp mỗi 4 – 6 tuần trong vài tháng đầu và có thể giảm liều khi đạt tình trạng bình giáp (FT4 bình thường), sau đó tiếp tục duy trì.

+ Các tác dụng phụ trầm trọng: tuyệt lạp bạch cầu (0.5%), viêm mạch máu và viêm gan hoại tử. **Là chống chỉ định không được dùng lại thuốc kháng giáp tổng hợp.** Cần dặn bệnh nhân triệu chứng cảnh báo giảm BC (sốt, đau họng) phải ngưng ngay thuốc đi thử công thức bạch cầu.

- Iodine phóng xạ

Chỉ định:

+ Bệnh Basedow: tái phát sau điều trị nội khoa đủ thời gian, có chống chỉ định tuyệt đối của thuốc kháng giáp tổng hợp.

+ Bướu giáp đa nhân độc.

+ U độc tuyến giáp.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Chuẩn bị trước lúc xạ:

+ Tâm soát các xét nghiệm chẩn đoán để loại trừ việc đang mang thai ngưng thuốc kháng giáp 1 tuần trước khi xạ.

+ Cần giải thích cho bệnh nhân có thể sẽ bị suy giáp vĩnh viễn trong tương lai.

Liều xạ: thông thường khoảng 8 – 10 mCi.

Ngay sau xạ: nhiễm độc giáp có thể nặng lên 1 – 2 tuần sau xạ hoặc bệnh lý mắt trong bệnh Basedow cũng bùng phát mạnh nhất là cơ địa hút thuốc lá.

* Theo dõi: tình trạng suy giáp thường bắt đầu sau 3 – 12 tháng nên cần làm FT4 theo dõi.

▪ Phẫu thuật bán phần tuyến giáp

Chỉ định:

- + Basedow tái phát sau điều trị nội khoa đủ thời gian.
- + U độc tuyến giáp.
- + Bướu giáp quá to hoặc có biểu hiện chèn ép.
- + Phụ nữ có thai không đáp ứng với điều trị thuốc.
- + Nguyên vọng của người bệnh muốn mổ.

Chuẩn bị trước phẫu thuật: điều trị nội khoa bằng kháng giáp tổng hợp và chẹn beta để bình ổn tình trạng nhiễm độc giáp, FT4 về bình thường (không dựa vào TSH vì TSH thường bị ức chế trong thời gian dài nên ít trở về bình thường sớm).

Sau phẫu thuật: ngưng kháng giáp tổng hợp, còn thuốc chẹn beta vẫn tiếp tục trong 5 – 7 ngày.

Theo dõi: tình trạng suy giáp sau phẫu thuật vài tuần bằng xét nghiệm chức năng tuyến giáp (TSH và FT4).

▪ **Điều trị các nguyên nhân khác của nhiễm độc giáp tố:**

- **Viêm giáp bán cấp, viêm giáp yên lạnh:**

Điều trị triệu chứng: giảm đau bằng acetaminophene hoặc NSAID, giảm các triệu chứng cường giao cảm bằng các thuốc chẹn beta.

Không dùng kháng giáp tổng hợp.

- **Quá tải iode:**

Ngưng dùng iode hoặc các chế phẩm có iode hoặc thức ăn nhiều iode.

- **U quái buồng trứng:** Phẫu thuật.

HỘI CHỨNG CUSHING DO THUỐC

1. Tiền căn

Hen suyễn, đau khớp, chàm, bệnh tự miễn... phải dùng thuốc Corticoid, hoặc tự dùng các thuốc Tà, thuốc tề...

2. Lâm sàng:

Về Cushing: mặt tròn, tụ mỡ vùng trung tâm, tay chân teo, da mỏng, dấu xuất huyết dưới da tự nhiên hoặc do va chạm...

Có thể có bệnh lý khác: CHA, ĐTĐ, viêm dạ dày, loãng xương...

Có thể có dấu hiệu bức rứt, khó chịu, mệt mỏi, buồn nôn, nôn... do tình trạng thiếu Cortisol cấp.

3. Cận lâm sàng:

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết

+ Cortisol/máu: thấp hoặc ở mức thấp của giới hạn bình thường.

+ Tùy theo bệnh trạng có thể có rối loạn chất điện giải (Na⁺, K⁺) trong ion đồ.

+ Tùy theo bệnh lý đi kèm, có thể có đường huyết tăng, công thức bạch cầu tăng...

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. XỬ TRÍ TÌNH TRẠNG THIẾU CORTISOL CẤP:

- Lâm sàng:

+ Bệnh nhân mệt mỏi, bức rứt, đau nhức, buồn nôn, nôn...

+ Rối loạn tâm thần, buồn ngủ, co giật, động kinh...

+ Trụy tim mạch: mạch nhanh, huyết áp tụt, mất nước, toan chuyển hóa...

+ Rối loạn thân nhiệt.

- Cận lâm sàng:

+ Điện hình, ion đồ máu: Na⁺ giảm, K⁺ bình thường hoặc tăng.

+ Dấu hiệu cô máu.

+ Cortisol/máu: giảm hoặc bình thường.

- Điều trị: “Thừa còn hơn thiếu và chậm”

+ Bù nước và điện giải, glucose.

+ Hydrocortisone ống 100mg/2mL, tiêm mạch chậm.

• N1: 3 – 6 ống.

• N2, 3: 2 – 3 ống.

• Sau đó giảm dần, chuyển sang thuốc uống Prednisone 20 – 30mg/ngày.

+ Thêm mineralo-corticoid, nếu cần. Hoạt chất: 9-alpha-fluorocorticoid acetate (Florinef) 0,05 – 0,1mg/ngày.

+ Luôn luôn chú ý bù Kali, thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày.

+ Theo dõi sát bệnh nhân trong vòng 24 – 48 giờ.

+ Giải quyết yếu tố thuận lợi gây stress: nhiễm trùng, XHTH...

Lưu ý: Trong trường hợp cần đánh giá trực hạ đồi – tuyến yên thì dùng Dexamethasone ngay từ đầu, thay vì dùng Hydrocortisone.

4.2. GIẢI QUYẾT BIẾN CHỨNG MẠN (TÁC DỤNG PHỤ) ĐI KÈM CỦA HỘI CHỨNG CUSHING DO THUỐC:

- + Cao huyết áp.
- + Đái tháo đường.
- + Loãng xương.
- + Viêm loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa.
- + Glaucome, đục thủy tinh thể.
- + Nhiễm trùng: da, phổi...

4.3. GIẢI QUYẾT TÍCH CỰC BỆNH LÝ CĂN BẢN KHIẾN BỆNH NHÂN LẠM DỤNG CORTICOID:

- + Viêm đa khớp.
- + Thoái hóa khớp.
- + Hen phế quản.
- + Chàm.

5. LIỆU TRÌNH GIẢM LIỀU CORTICOID VÀ GIÁO DỤC BỆNH NHÂN:

+ Để duy trì cân bằng sinh lý bình thường, tùy từng bệnh nhân, lượng Corticoid (VD: Prednisone) thay thế có thể thay đổi từ 5mg, 7,5mg chia làm 2 lần: 2/3 vào buổi sáng, 1/3 vào buổi chiều.

+ Trong quá trình điều trị, theo dõi đánh giá bệnh nhân, tiến hành giảm dần liều Corticoid, sau đó ngưng hẳn.

+ Nguyên tắc giảm liều và ngưng thuốc: có hai cách.

Cách 1 (Harrison's): thường được áp dụng khi dùng Corticoid trong các bệnh tự miễn.

+ Giảm liều Prednisone từ 5mg/lần/mỗi 7 – 10 ngày.

+ Khi liều Prednisone còn khoảng 0,3mg/kg/ngày (#15mg/ngày) thì đổi sang dùng liều cách nhật, nghĩa là liều của hai ngày dùng trong một ngày. Theo dõi đáp ứng của bệnh nhân; trong ngày không có Prednisone, bệnh nhân có thể được dùng thêm NSAIDs để giảm các triệu chứng đau khớp, cứng cơ, mệt mỏi...

+ Khi liều Prednisone còn khoảng 5 – 7,5mg/ngày thì ngưng hẳn thuốc.

Cách 2 (William's):

+ Giảm Prednisone từ 5mg/lần/mỗi 7 – 10 ngày, tùy theo đáp ứng của mỗi bệnh nhân.

+ Khi liều còn 7,5mg/ngày thì chuyển sang dùng Hydrocortisone 20mg/ngày vào buổi sáng (một số bệnh nhân có thể cần thêm 5mg vào buổi chiều).

+ Liều Hydrocortisone giảm dần 2,5mg/tuần hoặc nhanh hơn tùy khả năng dung nạp của bệnh nhân đến khi còn 10mg/ngày.

+ Sau 2 – 3 tháng dùng liều 10mg Hydrocortisone/ngày, tiến hành đo Cortisol máu sáng (24 giờ sau khi dùng Hydrocortisone).

- Nếu kết quả > 10 μ g/dL thì ngưng Hydrocortisone.

- Nếu kết quả < 10 μ g/dL thì tiếp tục dùng Hydrocortisone thêm 1 – 2 tháng, sau đó kiểm tra lại.

+ Sau khi ngưng hẳn thuốc, có thể làm test Synachthen tác dụng ngắn (0.25) đánh giá lại dự trữ tuyến thượng thận.

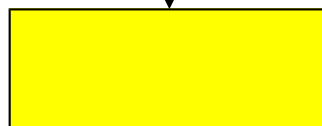
+ Trong thời gian dùng thuốc Corticoid cũng như trong giai đoạn chờ tuyến thượng thận phục hồi, bệnh nhân phải được cảnh báo khi có stress, nhiễm trùng... phải nhập viện ngay.

+ Trong thời gian dùng thuốc Corticoid, bệnh nhân nên có chế độ ăn giảm muối, giảm đường, giàu đạm, giàu Calci, bổ sung thêm KCl, vận động...

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 1:

- Gặp người trẻ dưới 25 tuổi
- Tiền sử gia đình
- Tiểu nhiều
- Uống nhiều
- Ăn nhiều



- gây nhiều

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết

1.2. MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ:

+ Duy trì đường huyết càng gần mức bình thường càng tốt

+ Tránh không hạ đường huyết.

Ở trẻ em, mục tiêu điều trị cần đảm bảo cho bé phát triển và tăng trưởng bình thường, không có hạ đường huyết nặng.

1.3. THEO DÕI ĐƯỜNG HUYẾT:

Khuyến khích bệnh nhân tự đo đường huyết mao mạch ít nhất 4 lần mỗi ngày để có thể chỉnh liều insulin phù hợp. Đôi khi thử đường huyết ban đêm (đánh giá hạ đường huyết ban đêm).

Cần tăng số lần thử đường huyết trong trường hợp đau ốm, luyện tập thể lực tích cực, trước và trong khi có thai.

1.4. CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG:

Cần được chuyên gia dinh dưỡng đánh giá và tư vấn.

Nhu cầu năng lượng cho bệnh nhân hoạt động thể lực trung bình # 35 kcal/kg/ngày (trong đó 50% carbohydrate, 10-20% đạm, <30% chất béo, hạn chế chất béo bão hòa).

Thay đổi tùy thuộc từng bệnh nhân (nhu cầu năng lượng, thói quen ăn uống, chế độ dùng insulin)

1.5. INSULIN

Chế độ điều trị insulin cũng tùy từng bệnh nhân

Nên dùng chế độ điều trị insulin tích cực (tiêm nhiều mũi trong ngày hoặc dùng bơm insulin).

Bệnh nhân cần insulin tác dụng trung bình hoặc dài làm insulin nền và insulin tác dụng nhanh hoặc cực nhanh để kiểm soát đường huyết sau ăn.

CÁC LOẠI INSULIN

	Bắt đầu có tác dụng (giờ)	Đỉnh tác dụng (giờ)	Thời gian tác dụng (giờ)
Tác dụng cực nhanh			
Insulin lispro (Humalog ®)	5-15 phút	1	4-5
Insulin aspart (Novolog ®)	5-15 phút	1	4-5
Insulin glulisine (Apidra ®)	5-15 phút	1	4-5

Tác dụng nhanh			
Actrapid®, Humulin R®	0.5-1	2-4	6-10
Tác dụng trung bình (bán chậm)			
NPH(Insulatard®, Humulin N®)	2-4	4-8	12-16
Lente (Humulin L®)	2-4	4-8	12-16
Tác dụng dài			
Detemir (Levemir®)	1-2	2-12 giờ (đỉnh thấp, thay đổi tùy liều)	Đến 24 giờ (thay đổi tùy liều)
Glargine (Lantus®)	1-2	Không có đỉnh	~24
Loại trộn sẵn			
Nhanh/bán chậm NPH(Mixtard, Humulin M) với tỷ lệ: 30/0, 25/75, 50/50	30 phút	Thay đổi	12-16
NPL/Humalog 75/25 (Humalog Mix 75/2)	10-15 phút	Thay đổi	12-15
Aspart Protamine/Aspart 70/30 (NovoLog Mix 70/30)	10-15 phút	Thay đổi	10-12

Liều bắt đầu: 0,25-0,5 đơn vị/kg/ngày (có thể thấp hơn như 0,1 đơn vị/kg/ngày hoặc cao hơn như 0,6 đơn vị/kg/ngày tùy trường hợp).

Liều thông thường: 0,5-1,0 đơn vị/kg/ngày.

Thay đổi liều thích hợp tùy từng bệnh nhân, cần dựa vào việc theo dõi đường huyết để có quyết định điều chỉnh liều.

Thay đổi liều mỗi 2-3 ngày (khi cần thiết), mỗi lần 2-5 đơn vị.

LỰA CHỌN CÁCH DÙNG INSULIN

KINH ĐIỂN (2 mũi tiêm hàng ngày)

Thời điểm tiêm	Liều	Loại insulin
Trước ăn sáng	40% tổng liều 20% tổng liều	Trung bình Nhanh hay cực nhanh
Trước ăn chiều	20% tổng liều 20% tổng liều	Nhanh hay cực nhanh Trung bình (có thể tiêm

		trước khi ngủ)
--	--	----------------

TÍCH CỰC (nhiều mũi tiêm trong ngày)

Insulin nền: 45-55% tổng liều hoặc 0,3 UI/kg/ngày; tiêm 1 lần trước khi ngủ (glargine) hoặc 2 lần trong ngày (insulin bán chậm). Chính liều insulin nền để đường huyết đói # 80 – 120 mg/dL và đường huyết trong ngày thay đổi <30mg/dL.

Insulin nhanh hay cực nhanh trước mỗi bữa ăn # 0,1 UI/kg hoặc 1/6 tổng liều và khi đường huyết cao.

CHỈNH LIỀU INSULIN

Sau khi đánh giá các trị số đường huyết trong ngày và kiểu thay đổi đường huyết của bệnh nhân.

2. ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÍP 2

- TIÊU CHÍ CHẨN ĐOÁN (WHO 1998):

Chẩn đoán xác định Đái Tháo Đường khi thỏa 1 trong 3 tiêu chí sau:

+ Một mẫu đường huyết tương bất kỳ ≥ 200 mg/dL kết hợp với các triệu chứng của tăng đường huyết;

+ Đường huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dL (sau 8 giờ không ăn);

+ Đường huyết tương 2 giờ sau khi uống 75g glucose ≥ 200 mg/dL.

Nếu không có triệu chứng tăng đường huyết hoặc mất bù chuyển hóa cấp tính thì phải lập lại xét nghiệm lần nữa để xác định chẩn đoán.

- CÁC KHÁI NIỆM:

Giai đoạn	Đường huyết đói	Đường huyết sau 2 giờ uống 75g Glucose	Đường huyết bất kỳ
Bình thường	< 110 mg/dL	< 140 mg/dL	-
Rối loạn đường huyết đói	110 – 125 mg/dL	-	-
Rối loạn dung nạp glucose	-	140 – 199 mg/dL	-
Đái tháo đường	≥ 126 mg/dL (2 lần)	≥ 200 mg/dL	≥ 200 mg/dL và triệu chứng tăng đường huyết

- YẾU TỐ NGUY CƠ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG:

Người lớn tuổi, béo phì (BMI $\geq 25\text{kg/m}^2$), ít hoạt động, tiền căn có rối loạn dung nạp glucose (đái tháo đường thai kỳ, rối loạn dung nạp glucose, tăng đường huyết do stress), tiền căn chậm tăng trưởng thai kỳ, tiền căn gia đình, và sắc tộc.

- NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ:

Cần có một đội ngũ nhân viên y tế nhiều chuyên khoa phối hợp điều trị, bao gồm bác sĩ, giáo dục viên đái tháo đường, dược sĩ, chuyên viên dinh dưỡng, và các nhóm hỗ trợ.

MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ (IDF 2005)

Chỉ số	Mục tiêu
Đường huyết mao mạch	
Đường huyết đói (trước ăn)	< 110 mg/dL
Đường huyết 2 giờ sau ăn	< 145 mg/dL
HbA _{1c}	< 6,5%
Huyết áp	$\leq 130/80$ mmHg
Lipid	
LDL-c	< 95 mg/dL
HDL-c	> 40 mg/dL
Triglyceride	< 150 mg/dL

Chú ý:

Đối với một số trường hợp sau có thể điều chỉnh mức đường huyết mục tiêu cao hơn: bệnh nhân già, rối loạn tri giác, tai biến mạch máu não, không nhận biết được triệu chứng hạ đường huyết.

LỰA CHỌN ĐIỀU TRỊ: tùy từng bệnh nhân mà có thể lựa chọn một trong các phác đồ sau:

- + Không thuốc (chỉ có chế độ dinh dưỡng và luyện tập thể lực)
- + Thuốc viên hạ đường huyết đơn thuần hay phối hợp
- + Thuốc viên hạ đường huyết + insulin nền hoặc insulin ban đêm
- + Insulin kiểu kinh điển đơn thuần hoặc phối hợp với thuốc viên
- + Insulin kiểu tích cực (insulin nền + insulin trước ăn)
- + Bơm insulin

- **CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG VÀ LUYỆN TẬP THỂ LỰC:**

- **CHẾ ĐỘ ĂN HỢP LÝ**

Mục đích: duy trì cân nặng hợp lý và ổn định đường huyết.

Tỷ lệ các chất dinh dưỡng theo tổng số Kcal hàng ngày:

+ Protein # 10-20% (bệnh nhân có biến chứng thận cần 0,8g protein/kg/ngày)

+ Glucid # 50-55%

+ Lipid # 30%

- **TẬP THỂ DỤC**

Tập thể dục thường xuyên, ít nhất 150 phút/tuần.

- **DÙNG THUỐC HẠ ĐƯỜNG HUYẾT**

Các nhóm thuốc có thể dùng cho đái tháo đường tip 2:

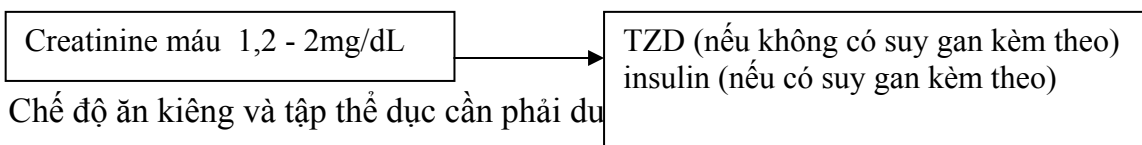
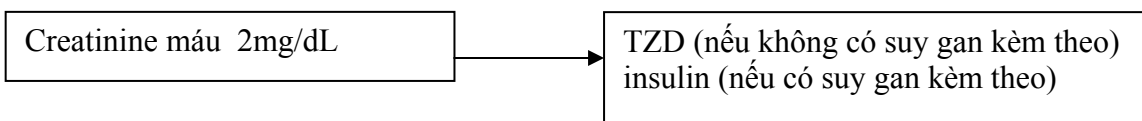
Thuốc	Hàm lượng	Liều hàng ngày	Số lần dùng/ngày
Sulfonylurea			
Thế hệ thứ 1			
Tolbutamide	500mg	0.5 – 2mg	2-3
Thế hệ thứ 2			
Glyburide, glybenclamide	2.5, 5mg	1.25 – 20mg	1-2
Gliclazide	80mg	80 – 320mg	2-3
Gliclazide MR	30mg	30 – 120mg	1
Glipizide	5, 10mg	2.5 – 40mg	1-2
Glimepiride	1, 2, 4mg	1 – 8mg	1
Meglitinide			
Repaglinide	0.5, 1, 2mg	1 – 8mg	2-4
Buguanide			
Metformin	500, 850, 1000mg	1 – 2.5mg	2-4
Thiazolidinone TZD			
Rosiglitazone	2, 4, 8mg	4 – 8mg	1-2

Pioglitazone	15, 30, 45mg	15 – 45mg	1
Ức chế α-glucosidase			
Acarbose	50, 100mg	75 – 300mg	3
Mediator	150mg	150 – 450mg	1-3

Một số dạng thuốc kết hợp sẵn

Thuốc	Thuốc 2	Tên thuốc	Nhà sản xuất	Hàm lượng (mg) thuốc 1/thuốc 2
Glyburide	Metformin	Glucovance	Merck	1.25/250; 2.5/500; 5/500
Rosiglitazone	Metformin	Avandamet	GlaxoSmithKline	1/500; 2/500; 4/500; 2/1000; 4/1000

LỰA CHỌN THUỐC



Chế độ ăn kiêng và tập thể dục cần phải duy trì

Cần hướng dẫn bệnh nhân cách phát hiện và xử trí hạ đường huyết khi bắt đầu dùng thuốc.

Thuốc	Thuốc kết hợp
Metformin, Sulfonylurea, TZD hoặc Acarbose (nếu không có suy gan kèm theo) Insulin (nếu có suy gan kèm theo)	
Sulfonylurea	Metformin, TZD, Acarbose
Metformin	Sulfonylurea, Repaglinide, TZD
TZD	Sulfonylurea và/hoặc Metformin
Repaglinide	Metformin
Acarbose	Sulfonylurea

Metformin + Sulfonylurea + TZD

Metformin hoặc Sulfonylurea + insulin nền một lần mỗi ngày (insulin detemir, insulin glargin, insulin NPH)

TZD + Insulin (thận trọng ở bệnh nhân suy tim)

PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TIP 2

INSULIN CHO ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TIP 2

KIỂU DÙNG	THUỐC VIÊN	LOẠI INSULIN	THEO DÕI ĐƯỜNG HUYẾT	LIỀU BẮT ĐẦU
Thuốc viên + insulin nền – thường dùng khởi đầu	Tiếp tục tất cả các loại thuốc viên. Dùng liều TZD trung bình	Trung bình (NPH, Lent) hay chậm (glargine)	Đường huyết đói và đường huyết trong ngày (khi cần)	0,1-0,2 U/kg, tiêm khi đi ngủ; tăng liều dần cho đến khi đạt được mức đường huyết mục tiêu
Insulin pha sẵn 2 lần/ngày – thích hợp cho bệnh nhân có chế độ ăn ổn định	Tiếp tục nhóm thuốc tăng nhạy cảm insulin. TZD: dùng đến 30mg pioglitazone, 4mg rosiglitazone.	Ins nhanh/NPH 30/70; Humalog mix 25/75; NovoLog mix 30/70	2-4 lần/ngày và khi cần để tránh hạ đường huyết	0,1 U/kg, tiêm sáng và chiều; tăng liều dần cả 2 cử tiêm cho đến khi đạt được ĐH mục tiêu
Insulin tích cực nhiều mũi – có lợi cho bệnh nhân có chế độ ăn ổn định; có thể cần để kiểm soát đường huyết chặt chẽ	Tiếp tục thuốc tăng nhạy cảm insulin với liều cũ nếu bệnh nhân có đề kháng insulin và không có chống chỉ định	Insulin nền: insulin glargine tiêm khi ngủ hay NPH/Lent 1 hay 2 lần/ngày; insulin trước ăn: lispro, aspart, hay nhanh	4 lần/ngày; trước ăn và khi đi ngủ	Tổng liều # 0,5-2 U/kg/ngày; trong đó 50% insulin nền, 50% còn lại chia cho các bữa ăn

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG VÀ NGOẠI KHOA

1. Mục tiêu điều trị:

- Ngăn ngừa các tình huống rối loạn chuyển hóa như hạ đường huyết, tăng đường huyết, dị hóa đạm, rối loạn điện giải bằng cách ổn định mức đường huyết chấp nhận được trước mổ là 108 – 180 mg/dL (6-10 mmol/L) và phải duy trì mức đường huyết này cho tới sau phẫu thuật.

- Kết hợp kiểm soát tình trạng tim mạch và biến chứng mạn của ĐTĐ

1.1. Phác đồ tiếp cận

Bước 1: đánh giá tổng quát để lập kế hoạch điều trị, bao gồm:

- Xác định mức độ phẫu thuật

+ Phẫu thuật lớn: bệnh nhân phải nhịn ăn hơn 4 giờ sau mổ hoặc cuộc mổ kéo dài > 2 giờ, xâm phạm vào các xoang cơ thể, thay khớp hông toàn bộ và dự đoán mất nhiều máu.

+ phẫu thuật nhỏ: bệnh nhân có thể ăn trở lại bình thường 4 giờ sau mổ hoặc cuộc mổ kéo dài < 2 giờ, không xâm phạm vào các xoang cơ thể, không thay khớp hông toàn bộ và dự đoán không mất nhiều máu.

- Xác định bệnh nhân ĐTĐ típ 1 hoặc típ 2

- Xác định tình trạng kiểm soát đường huyết

+ Kiểm soát kém (đường huyết > 180 mg/dL):

- nếu mổ khẩn: chuyển ngay sang bước 2

- nếu không khẩn: hoãn mổ, kiểm soát đường huyết bằng insulin cho ổn định và sau đó chuyển sang bước 2

+ Kiểm soát tốt (đường huyết < 180 mg/dL): chuyển sang bước 2

Bước 2: nên xếp lịch mổ đầu tiên vào buổi sáng và xử trí theo phác đồ sau

Phác đồ 1: áp dụng trong trường hợp phẫu thuật nhỏ và kiểm soát đường huyết tốt (< 180 mg/dL)

Thời kỳ	ĐTĐ típ 1	ĐTĐ típ 2
Tiền phẫu	Không cần dùng thuốc	Dùng thuốc như bình thường cho đến ngày trước mổ, ngoại trừ: - Metformin ngưng 1 ngày trước mổ - Sulfonylurea tác dụng dài ngưng 2 ngày trước mổ (Chlorpropamid, Glybyrid)
Ngày mổ	Không ăn sáng, không chích Insulin Đo đường huyết 1 giờ trước mổ, sau đó: - Nếu mổ < 1 giờ: đo 1 lần trong và ngay sau mổ - Nếu mổ > 1 giờ: đo mỗi giờ cho đến khi mổ xong. Sau mổ, đo mỗi 2 giờ cho đến khi ăn lại được và sau đó mỗi 4 giờ	Không dùng thuốc hạ đường huyết Đo đường huyết 1 giờ trước mổ, sau đó: - Nếu mổ < 1 giờ: đo 1 lần trong và ngay sau mổ. - Nếu mổ > 1 giờ: đo mỗi giờ cho đến khi mổ xong Sau mổ, đo mỗi 2 giờ cho đến khi ăn lại được.
Hậu phẫu	Khi ăn lại như bình thường, tiêm dưới da liều insulin thường dùng	Khi ăn lại như bình thường, dùng thuốc hạ đường huyết liều như cũ.

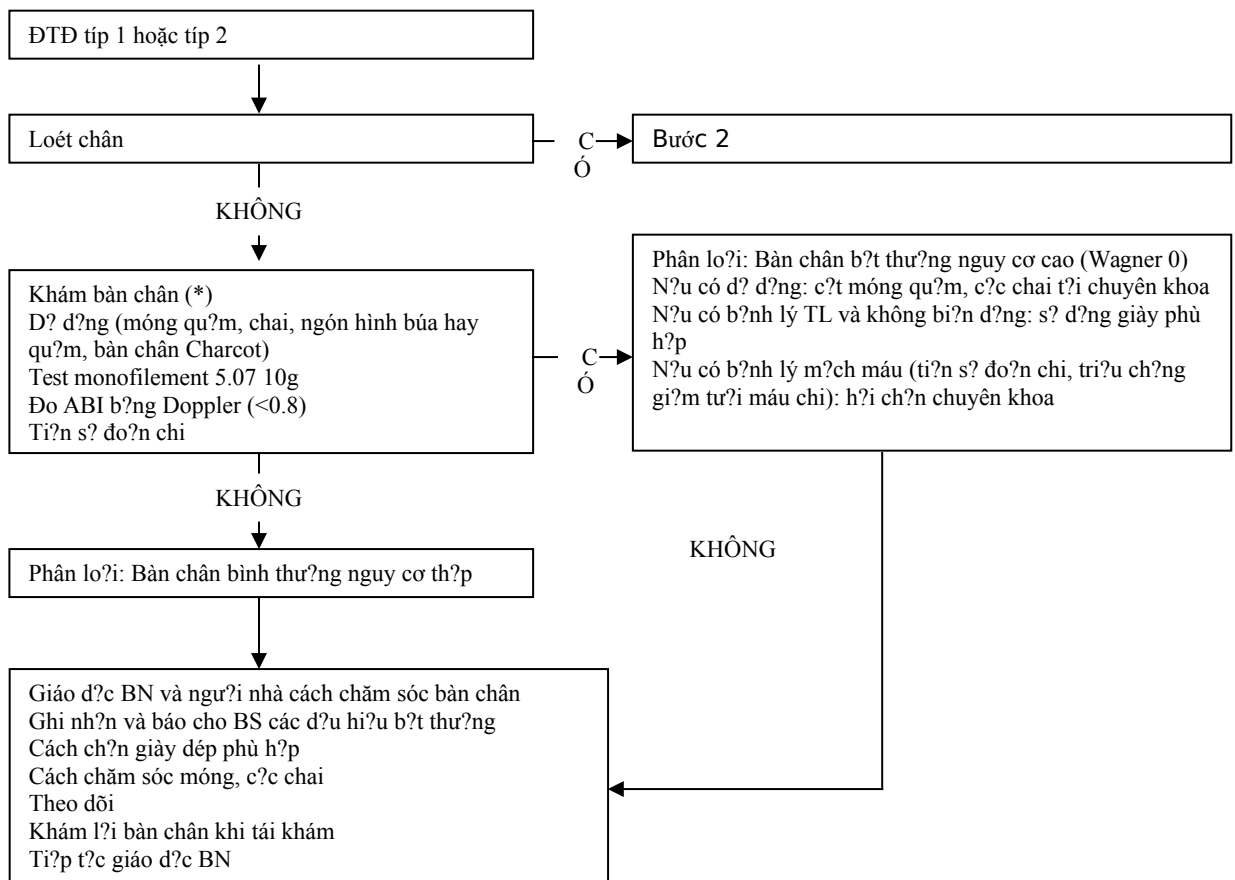
Phác đồ 2: áp dụng trong trường hợp phẫu thuật lớn hoặc phẫu thuật nhỏ có tình trạng kiểm soát đường huyết kém (> 180 mg/dL)

Thời kỳ	ĐTĐ típ 1	ĐTĐ típ 2
Tiền phẫu	Dùng thuốc như bình thường cho đến ngày trước mổ, ngoại trừ: - Metformin ngưng 1 ngày trước mổ	

	- Sulfonylurea tác dụng dài ngưng 2 ngày trước mổ (Chlorpropamid, Glybyrid)	
Ngày mổ	<p>Ngưng tất cả thuốc hạ đường huyết uống và insulin tiêm dưới da.</p> <p>Đo đường huyết (và K máu) 1 giờ trước mổ, sau đó:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nếu mổ < 1 giờ: đo 1 lần trong lúc mổ và 1 lần tại phòng hồi sức. - Nếu mổ > 1 giờ: đo mỗi giờ cho đến khi mổ xong và 1 lần tại phòng hồi sức <p>Sau mổ, đo mỗi 2 giờ tại phòng hậu phẫu</p> <p>Dùng bơm tiêm insulin (UI/giờ), liều lượng tùy vào kết quả đường huyết mg/dL (mmol/L)</p> <p>< 90 (5.0): liều 0 UI/giờ</p> <p>91 – 180 (5.1 – 10.0): liều 1 UI/giờ</p> <p>181 – 270 (10.1 – 15.0): liều 2 UI/giờ</p> <p>270 – 360 (15.1 – 20.0): liều 3 UI/giờ</p> <p>360 (20.0): liều 6 UI/giờ và xem lại (nếu đường huyết khó giảm, nên tăng liều insulin theo mỗi mức đường huyết hoặc tiêm TM insulin regular 3-5UI)</p> <p>Nếu dùng insulin liều cao, thường cần tốc độ truyền insulin cao hơn</p> <p>Dùng thêm Glucose 5% hoặc 10% pha với 10 mEq KCl vào mỗi 500ml dịch truyền với tốc độ 100 mL/giờ</p>	
Hậu phẫu	<p>Khi ăn lại như bình thường, ngưng dịch truyền</p> <p>Dùng insulin regular tiêm dưới da 3-4 lần trong ngày với liều bằng tổng liều insulin đã dùng trong ngày trước mổ.</p> <p>Có thể tăng giảm cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết</p>	<p>Khi ăn lại như bình thường, ngưng truyền insulin và dùng thuốc hạ đường huyết liều như trước mổ</p>

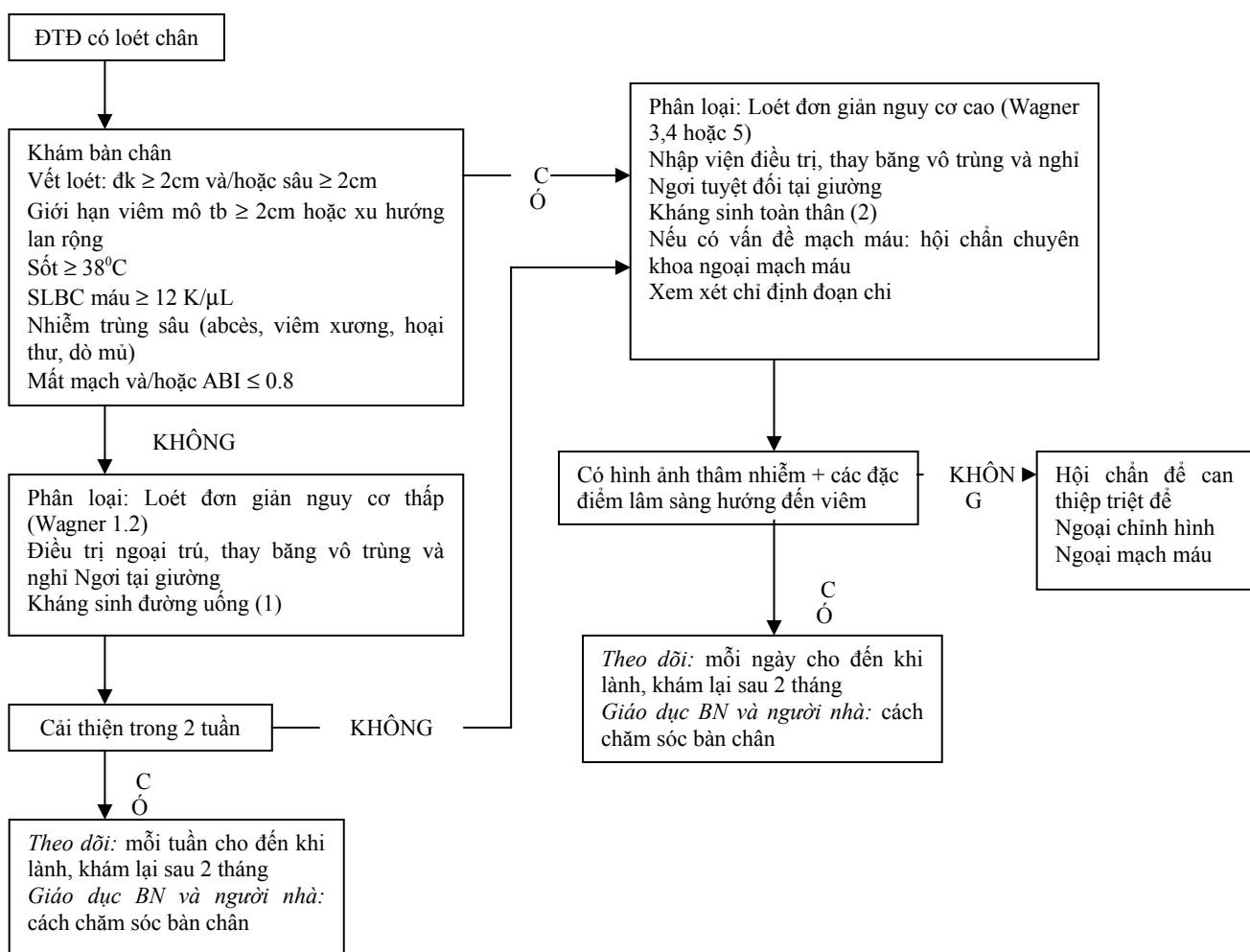
XỬ TRÍ BÀN CHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Bước 1: Sàng lọc, chẩn đoán và xử trí bàn chân ĐTĐ



(*): Chỉ cần bất kỳ 1 dấu hiệu trên là phân loại bàn chân bất thường nguy cơ cao

Bước 2: Xử trí loét chân ĐTĐ



LỰA CHỌN KHÁNG SINH BAN ĐẦU CHO NHIỄM TRÙNG BÀN CHÂN Ở BN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Mức độ nhiễm trùng	Khuyến cáo chọn lựa kháng sinh ban đầu
Nhiễm trùng nhẹ	Cephalexin 500mg x 4/ngày (uống), Clindamycin 300mg x 3/ngày(uống), Amoxicillin-clavulanate (875/125mg)x2/ngày Dicloxacillin 500mg x 4/ngày (uống), Levofloxacin 500-750 mg/ngày (uống)
Nhiễm trùng nặng có nguy cơ đoạn chi	Ciprofloxacin 400mg x 2/ngày TM + Clindamycine 450-600 mg x 3/ngày TM Ampicillin/sulbactam 3g x 4/ngày TM Ticarcillin/clavulanate 3.1g x 4-6/ngày Piperacillin/tazobactam 3.375g x 6/ngày hoặc 4.5g x 4/ngày TM Fluoroquinolone (*) TM + Metronidazole 500mg x 4/ngày TM
Nhiễm trùng nặng có nguy cơ đe dọa tính mạng	Imipenem cilastatin 500mg x 4/ngày TM Piperacillin/tazobactam 4,5g x 4/ngày TM + Gentamycine 1.5 mg/kg x 3/ngày TM Vancomycine 1g x 2/ngày TM + Metronidazole

Lưu ý: Cần điều chỉnh liều nếu bệnh nhân có suy thận

(*) Fluoroquinolone nhạy với cocci Gram (+) như Levofloxacin

Gentamycine có thể dùng một lần/ngày với liều 5-7mg/kg

VIÊM LOÉT

ĐẠI TRỰC TRÀNG XUẤT HUYẾT

1. VIÊM ĐẠI TRÀNG MÃN

1.1. CHẨN ĐOÁN:

1.1.1. Lâm sàng:

- Đau quặn bụng dọc khung đại tràng.
- Tiêu phân có đăm lẫn máu.
- Có thể có biểu hiện toàn thân như viêm khớp, viêm gan kiểu miễn dịch dị ứng.
- Thăm hậu môn trực tràng phân có lẫn máu.

1.1.2. Cận lâm sàng:

CTM-URÊ-CREATININ-ĐIỆN GIẢI ĐỒ-AST-ALT-GGT

- X quang khung đại tràng với kỹ thuật chụp niêm mạc.
- Nội soi đại tràng + sinh thiết.

1.2. ĐIỀU TRỊ:

▪ Đợt viêm cấp nhẹ: chọn 1 trong các loại thuốc sau:

- Mesalazine: uống 0,5-1g x 3-4 lần/ngày x 6 tuần
- Sulfasalazine: uống 1g x 3-4 lần/ngày x 6 tuần
- Olsalazine: 0,5g x 3-4 lần/ngày x 6 tuần
- → Giảm liều dần

- Điều trị tại chỗ nếu vị trí ở trực tràng và đại tràng xuống: Mesalazine tọa được hoặc thụt tháo steroid dạng foam.

▪ Đợt viêm cấp vừa:

- Điều trị giống đợt viêm cấp nhẹ + Prednisone bắt đầu uống 40-60mg/ngày, giảm liều dần mỗi tuần đến liều 10mg, sau đó 5mg tùy thuộc lâm sàng.

▪ Đợt viêm cấp nặng:

- Khi đi tiêu máu hơn 6 lần/ngày với sốt, mạch nhanh, thiếu máu và tăng VS, có thể có biến chứng (megacolon, thủng, XHTH nặng → cần nhập viện).

- Prednisone: liều khởi đầu 100mg (có thể IV), liều lượng tùy theo LS và đáp ứng, khi ổn thì cho uống Mesalazine hoặc sulfasalazine nếu còn uống được.

- Nuôi ăn đường tĩnh mạch, bù điện giải (K⁺, Mg⁺⁺) albumin, máu, theo dõi tích cực.
- Tránh thuốc cầm tiêu chảy, giảm co thắt (á phiện) vì nguy cơ gây megacolon nhiễm độc.
- Sau 5-7 ngày không đáp ứng → phẫu thuật hoặc ciclosporin (IV)

▪ Giai đoạn biến chứng:

- Azathioprine: uống 2mg/kg/ngày khi bị lệ thuộc hoặc kháng với steroid, khi chờ phẫu thuật triệt để cắt ĐT.

- Cyclosporin A: đợt viêm ĐT bùng phát: 4mg/kg/ngày x 1 tuần.

▪ **Giai đoạn ổn định:**

- Dự phòng tái phát: mesalazine 1,5-2g/ngày hoặc Olsalazine 0,5g x 2 lần/ngày hoặc Sulfasalazine 1g x 2 lần/ngày (tọa được hoặc thụt tháo cũng hiệu quả nếu bị viêm TT & ĐT xuống).

- Thuốc cầm tiêu chảy (khi cần).

▪ **Chế độ dinh dưỡng:**

- Truyền Albumin.

- Bù B12, a.folic, sắt, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, Zn.

- Trong giai đoạn cấp không nên cho ăn đường miệng, nuôi dưỡng qua TM, bù nước điện giải. Khi ổn chuyển sang ăn đường miệng → hộp sinh lý, tránh teo niêm mạc ruột.

- Không ăn chua, kiêng chất đường, lactose, ăn ít chất xơ.

2. VIÊM ĐẠI TRÀNG MÀNG GIẢ

2.1. CHẨN ĐOÁN:

2.1.1. Lâm sàng:

- Đau quặn bụng kiểu đại tràng + tiêu chảy.

- Sự hiện diện của màng giả trong phân gợi ý cho chẩn đoán.

2.1.2. Cận lâm sàng:

+ Nội soi đại tràng có thể thấy màng giả và hình ảnh viêm loét.

+ Cây phân trong môi trường kỵ khí.

2.2. ĐIỀU TRỊ:

- Ngưng tác nhân kích thích

- Vancomycin 500mg x 4 lần/ngày x 5-7 tuần

- Hoặc Metronidazole 30mg/kg/ngày x 7-10 ngày

HỘI CHỨNG KÉM HẤP THU

Là sự hiện diện trong phân những thức ăn còn nguyên như lipid và protid.

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Lâm sàng:

- Tiêu chảy 3-5 lần/ngày, phân sệt, bóng láng, có thớ thịt.
- Đau nhẹ vùng hạ vị, ăn không tiêu, sinh bụng, ợ hơi. Chán ăn, suy nhược cơ thể.
- Thiếu vitamin tan trong mỡ A, D, E, K gây yếu mắt, đau xương, xuất huyết bất thường. Thiếu canxi gây tetany.
- Triệu chứng thần kinh: yếu nửa người, yếu tay chân, viêm đa thần kinh.
- Đau các khớp, có nhiều hạch to ở nách và thượng đòn gặp trong bệnh whipple.
- Triệu chứng các bệnh ngoài ruột non gây thiếu men tiêu hóa dẫn đến kém hấp thu:
 - + Bệnh dạ dày gây giảm HCl: K dạ dày, cắt 2/3 dạ dày, sử dụng kháng H₂ quá 6-8 tuần.
 - + Tụy: sỏi tụy, K đầu tụy, viêm tụy mãn tính.
 - + Gan mật: xơ gan, K gan, sỏi đường mật, K đường mật.

1.2. Cận lâm sàng:

- Phân: lipid >5g/ngày, có sỏi thịt. Tìm KSTĐR, cấy phân tìm vi trùng.
- Máu: giảm sắt, giảm lipid, giảm protid, giảm canxi. Rối loạn nước điện giải. Tăng mucoprotein trong bệnh whipple.
- X quang ruột non:
 - + Celiac sprue: đường kính dẫn ra, chất cản quang đọng từng vùng, niêm mạc mất hình răng cưa.
 - + Crohn, lao: có chỗ hẹp chỗ đều.
- Sinh thiết ruột non: tìm nguyên nhân gây tổn thương như celiac sprue (niêm mạc mất nhung mao, TB bị viêm nhiễm), lao, crohn.
- Hút dịch ruột cấy tìm vi trùng, làm KSD.
- Phản ứng Schiff pas (+) trong bệnh whipple.
- Nội soi dạ dày tá tràng.
- Siêu âm bụng.
- Xét nghiệm chức năng gan.

2. ĐIỀU TRỊ:

▪ Chế độ ăn

- Không dùng sữa, thức ăn để trong hộp
- Sử dụng gạo, bắp, thức ăn tươi.

▪ Bổ sung vitamin, khoáng chất

- Calcium: 1-2g/ngày.
- Magnesium gluconate 500mg x 4 lần/ngày.
- Ferreus sulfat 320mg x 4 lần/ngày.

- Vitamin A 25.000-100.000 UI/ngày, duy trì 3.000-5.000 UI/ngày.
- Vitamin D 50.000 UI x 2 lần/tuần.
- Vitamin K1 10mg/ngày.
- Folic acid 1-5mg/ngày x 4-5 tuần, duy trì 1mg/ngày.
- Vitamin B12 100-1.000g/ngày (TB) x 2 tuần, duy trì 1.000g/tháng.
- Vitamin B Complex x 1 viên x 2 lần/ngày.

▪ **Điều trị nguyên nhân:**

➤ **Celiac sprue**

- Chế độ ăn: kiêng thức ăn chứa gluten như bột mì, kem, thực vật đóng hộp, mù mạt, bia.
- Tetracyclin 1g/ngày x 10 ngày.

➤ **Nhiễm trùng**

- Tetracyclin 1,5-2g/ngày x 10 ngày.
- Aureomycin 1,5-2g/ngày x 10 ngày.
- Colimycin 1 triệu-3 triệu UI/ngày x 10 ngày.

➤ **Nhiễm KST**

- Metronidazol 1g/ngày x 5 ngày.

➤ **Bệnh whipple**

- Erythromycin 1,5-2g/ngày.
- Rovamycin 1,5-2g/ngày.
- Aureomycin 1,5-2g/ngày.
- Penicillin 2000000 UI/ngày,
Sử dụng 10 ngày mỗi tháng đến khi PAS trở lại bình thường

➤ **Crohn**

- Không sử dụng lipid. Không uống rượu, cà phê. Hạn chế thức ăn nhiều xơ.
- Glucocorticoid: dùng trong giai đoạn cấp của bệnh.
- + Prednisone 20-40mg/ngày.
- + Hydrocortison 50-100mg (TTM) mỗi 6h trong trường hợp bệnh bùng phát nặng.
- Sulfasalazin 0,5g x 2 lần/ngày, tăng dần liều tới mức dung nạp được là 0,5-1g x 4 lần/ngày.
- Metronidazol 250mg x 3 lần/ngày. Sử dụng ở bệnh nhân không dung nạp hay không đáp ứng với thuốc khác.
- Nuôi dưỡng đường TM rất quan trọng trong giai đoạn cấp của bệnh.
- Chỉ định ngoại khoa: nội khoa thất bại, tắc ruột.

HỘI CHỨNG RUỘT KÍCH THÍCH (IBS)

1. TIÊU CHUẨN CHẨN ĐOÁN IBS:

1.1. Hội chứng ruột kích thích (tiêu chuẩn ROME II, 1999):

- Ít nhất 12 tuần (không cần liên tục) trong 12 tháng vừa qua, có triệu chứng đau bụng hoặc khó chịu vùng bụng với 2 trong 3 đặc điểm:

+ Đau giảm khi đi cầu và/hoặc

- + Đau kết hợp với thay đổi số lần đi cầu và/hoặc
- + Đau kèm thay đổi hình dạng phân.
- Có ≥ 2 triệu chứng sau đây, ít nhất xảy ra trong $\frac{1}{4}$ thời gian:
 - + Bất thường về số lần đi cầu (>3 lần/ngày hoặc <3 lần/tuần)
 - + Bất thường về hình dạng phân (phân lỏng nhón cứng hay nhão, phân lỏng).
 - + Bất thường khi đi cầu (mót rặn hay cảm giác không tổng hết phân).
 - + Phân có chất nhầy.
 - + Đầy hơi hay cảm giác tức bụng.

1.2. Tiêu chuẩn ROME III

- Đau bụng hoặc khó chịu vùng bụng tái phát ít nhất 3 ngày trong một tháng, trong 3 tháng gần đây, với ít nhất 2 triệu chứng sau:

- + Triệu chứng giảm khi đi tiêu.
- + Thay đổi số lần đi cầu khi khởi phát bệnh.
- + Thay đổi hình dạng phân khi khởi phát bệnh.

- Tiêu chuẩn này được thỏa mãn trong 3 tháng gần đây với triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chẩn đoán.

2. CHẨN ĐOÁN:

- Chẩn đoán trừ những nguyên nhân thực thể gây đau bụng và rối loạn đi cầu. Cần cân nhắc các triệu chứng để quyết định mức độ thăm dò. Trước khi xác định hội chứng ruột kích thích cần loại trừ các bệnh thực thể của ống tiêu hóa.

- Các chỉ dẫn gợi ý IBS: bệnh nhân trẻ, triệu chứng có vẻ điển hình, khám lâm sàng không phát hiện bất thường. Các thăm dò sơ bộ bình thường và đáp ứng thuận lợi và điều trị bước đầu.

- Loại trừ các nguyên nhân thực thể:

+ Phát hiện các dấu hiệu báo động:

- Triệu chứng mới xảy ra ở bệnh nhân >40 tuổi.
- Chán ăn, sụt cân.
- Thiếu máu.
- Sốt, tăng VS, tăng bạch cầu.
- Đi tiêu phân đàm, máu, mủ.
- Đi tiêu phân dẹt nhỏ.
- Tiền sử gia đình có bị ung thư đại tràng.

+ Khám lâm sàng: khám bụng, thăm trực tràng, thăm âm đạo.

+ Xét nghiệm huyết học-sinh hóa: CTM, VS, đường huyết, ion đồ, TSH, dấu ấn ung thư.

+ Xét nghiệm phân: hồng cầu, bạch cầu, KSTĐR...

+ Chụp khung đại tràng đối quang kép.

+ Nội soi đại tràng-trực tràng.

+ Kỹ thuật chuyên sâu về chẩn đoán hình ảnh (tùy trường hợp): Defecography,...

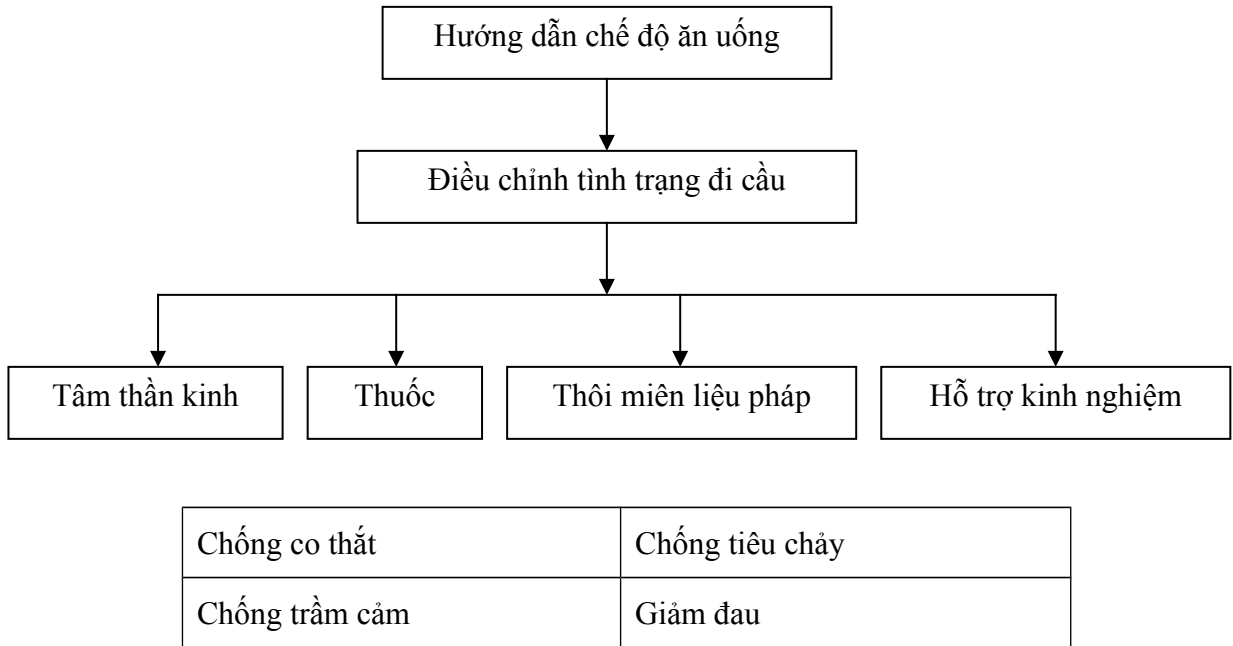
3. ĐIỀU TRỊ

▪ Mục tiêu điều trị:

- Điều chỉnh các triệu chứng rối loạn: đi cầu, đau bụng...
- Điều trị tập trung vào các triệu chứng nổi trội là biện pháp hợp lý và hữu ích.
- Việc điều trị không làm dứt hẳn triệu chứng nhưng sẽ cải thiện tốt hơn chất lượng cuộc sống.
- Tạo quan hệ tốt giữa thầy thuốc và bệnh nhân.

3.1. Các bước điều trị trong hội chứng đại tràng kích thích:

- Giải thích trấn an cho bệnh nhân
- Các hướng dẫn về chế độ ăn uống.
- Điều trị bằng thuốc.
- Các phương pháp điều trị khác.



3.2. Sự giao tiếp với bệnh nhân:

- Giải thích, trấn an: Biết lắng nghe bệnh nhân, cần khéo léo giải thích nhấn mạnh cho bệnh nhân biết bệnh không nguy hiểm, không phải bệnh ung thư.
- Cần lưu ý phát hiện các yếu tố khởi phát triệu chứng (thường bệnh nhân khai có căng thẳng tâm lý, do đó tránh stress).
- Giáo dục bệnh nhân biết cách tiết chế và thay đổi lối sống, biết cách thích nghi với bệnh.

3.3. Chế độ ăn uống: Mối quan tâm chủ yếu của bệnh nhân.

- Tránh bữa ăn quá nhiều chất béo, đường không hấp thu, cà phê, trà, latose.
- Bệnh nhân cần theo dõi phản ứng của cơ thể với các thức ăn. Tránh ăn thức ăn “không dung nạp”, hay gây tiêu chảy và đau bụng nhưng không nên kiêng cử quá mức.

- Phải kiêng rượu, thức uống có gas, đồ hộp.
- Táo bón: Uống nhiều nước, nên ăn thêm chất xơ, rau quả tươi hay sử dụng thêm chất cám (15g-20g/ngày), cám bắp > lúa mì. Tránh thức ăn khô, mắm, nhiều gia vị.

3.4. Điều trị bằng thuốc:

Thuốc điều trị tiêu chảy: Dùng 1 trong các thuốc sau

- Thuốc chống tiêu chảy:

- + Loperamide (Imodium 2mg)
- + Cholestyramine (Questran)
- + Diphenoxylate/Atropine (Diarsed)

- Thuốc bảo vệ niêm mạc ruột:

- + Diosmectile (Smecta)
- + Attapulgit (Actapulgit).
- + Bismuth (Trymo)

- Vi khuẩn thay thế:

- + Lactobacillus Acidophilus (Antibio)

+ Trị được tiêu chảy nhưng không làm giảm đau, đôi khi táo bón và chướng bụng do phản hồi.

Thuốc nhuận trường trị táo bón:

- Thẩm thấu:

- + Macrogol (Forlax)
- + Lactulose (Duphalac)
- + Sorbitol
- + Muối Magnesium

- Tạo khối: (Giải quyết triệu chứng táo bón tại chỗ và vùng thấp)

- + Normacol

- Tăng có thắt: (Giải quyết triệu chứng táo bón tại chỗ và vùng thấp)

- + Docusate (Norgalax)
- + Bisacody (Dulcolax)
- + Picosulfate (Fructines)

Trị táo bón nhưng có thể làm tăng triệu chứng đau bụng và chướng bụng,

Các thuốc chống co thắt điều trị đau bụng và chướng bụng:

Dùng 1 trong các nhóm thuốc

- Nhóm thuốc chống co thắt hướng cơ trơn:

- + Phloroglucinol (Spasfon)
- + Alverine (Spasmaverine, Meteospasmyl)

- + Mebeverine (Duspatalin)
 - + Trimebutine (Debridat)
 - + Pinaverine bromide (Dicetel)
 - + Fenoverine (Spasmopriv)
 - Nhóm chống tiết cholin:
 - + Hyoscine (Buscopan)
 - + Dicyclomine
 - + Scopolamin
 - + Atropin
 - Ức chế kênh Calci:
 - + Pinaverium
 - + Niedipin
 - Chống trầm cảm liều thấp:
 - + Amitriptyline
 - + Các thuốc này trị được đau bụng và chướng bụng nhưng có thể làm tăng táo bón.
 - Serotonin và thụ thể 5-HT (5-Hydroxy-Tryptamine)
 - + Tăng tiết 5-HT → tăng nhu động ruột → Tiêu chảy.
 - + Giảm tiết 5-HT → giảm nhu động ruột → táo bón.
 - Thuốc đồng vận 5-HT₄ tác dụng trị táo bón:
 - + Prucalopride
 - + Tegaserod (Tegibs 6mg, Zelmac 6mg)
 - + Không sử dụng ở trẻ em, nữ có thai – cho con bú, >65 tuổi.
 - Thuốc hỗn hợp đối vận 5-HT₃ và đồng vận 5-HT₄:
 - + Mosapride (Moza 5mg)
 - + Renzapride
 - Điều chỉnh được rối loạn tiêu chảy xen kẽ phối hợp.
- Các điều trị khác: Khi các điều trị trên không mang lại kết quả
- Tiết chế ăn uống khoảng 10-60% có hiệu quả.
 - Các liệu pháp thôi miên, thư giãn, yoga, tâm lý liệu pháp có kết hợp trong một số trường hợp.
 - Kích thích thần kinh bằng điện xuyên da khi thất bại điều trị đau với các điều trị khác,

ĐIỀU TRỊ XƠ GAN

Xơ gan là một tiến trình tạo mô xơ lan tỏa ở gan, biến đổi cấu trúc bình thường của gan thành cấu trúc dạng nốt bất thường.

1. Chẩn đoán:

- Tiền căn nghiện rượu, viêm gan siêu vi B, C, vàng da niêm.
- Các hội chứng: Tăng áp lực tĩnh mạch cửa, suy tế bào gan.
- Xét nghiệm chức năng gan: Tiểu cầu giảm, TQ kéo dài, Albumin máu giảm ($A/G < 1$), ALT bình thường hay tăng vừa phải, Billirubin TT, GT đều tăng, CTMBILIRUBIN-TP-TT-GT.
- Echo bụng: Gan to hay teo, cấu trúc thô, bờ không đều, lách to, tĩnh mạch cửa dẫn, bàng bụng.
- Nội soi dạ dày tá tràng: Tĩnh mạch thực quản và/ hoặc tĩnh mạch tâm phình vị có thể dẫn hay không, thường có tình trạng viêm dạ dày kèm theo.

- Sinh tiết gan: Chẩn đoán chắc chắn.
- Các xét nghiệm tìm nguyên nhân.

Phân độ theo Child Pugh:

Điểm triệu chứng	1 điểm	2 điểm	3 điểm
Bảng bụng	Không	Ít/Đáp ứng điều trị sớm	Nhiều/Đáp ứng kém với điều trị
Triệu chứng thần kinh	Không	Nhẹ (độ 1, 2)	Nặng (độ 3, 4)
Billirubin TP (mg %)	<2mg%	2 – 3mg%	>3mg%
Albumin (g%)	>=35g/l	28 – 34g/l	<=27g/l
Prothrombin	<14s(>70%)	14 – 17s(40 – 70%)	>17s(<40%)

- + Loại A: 5 – 6 điểm (Tiên lượng nhẹ)
- + Loại B: 7 – 9 điểm (Tiên lượng trung bình)
- + Loại C: 10 – 15 điểm (Tiên lượng nặng)
- + Điểm phân độ Child >=8: Xơ gan mất bù.

2. Các nguyên nhân gây xơ gan:

- Xơ gan do rượu
- Xơ gan sau hoại tử:
 - + Xảy ra sau một tiến trình viêm – hoại tử do:
 - + Siêu vi: B.C (thường gặp)
 - + Nhiễm trùng: Echinococcus, Schistosoma, Ký sinh trùng sốt rét.
 - + Thuốc: INH, Methyl dopa, Methotroxate..
 - + Độc chất: Arsenic.
- Xơ gan ứ mật:
 - + Xơ gan ứ mật nguyên phát: Có thể do rối loạn đáp ứng miễn dịch, khoảng 90% có kháng thể IgG chống ty thể lưu hành.
 - + Xơ gan ứ mật thứ phát: Do tắc nghẽn đường mật ngoài gan do sỏi, chít hẹp sau mổ, viêm tụy mạn. Thời gian tắc nghẽn: 3 – 12 tháng.
 - + Bệnh lý khối u ít khi kéo dài đủ gây xơ gan.
- Xơ gan do chướng ngại sau xoang:

- + Xơ gan tim:
 - Suy tim phải.
 - Viêm màng ngoài tim co thắt.
- + Xơ gan do chướng ngại trên gan:
 - Hội chứng BUDDCHIARI.
 - U ác tính chèn ép.
 - Huyết khối: Bệnh đa hồng cầu.
- Xơ gan do nhiễm sắc tố:
- + Nhiễm sắc tố sắt:
 - Nguyên phát: Bệnh bẩm sinh, Thalassemie.
 - Thứ phát: Truyền máu nhiều lần.
- + Bệnh Wilson.

VIÊM GAN TỰ MIỄN

1. Hội chứng Banti:

Hội chứng tăng áp tĩnh mạch cửa kèm theo lách to và cường lách.

2. Điều trị

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết, làm siêu âm, CT Scan

2.1. Điều trị nguyên nhân:

- + Xơ gan do rượu: Ngưng rượu.
- + Xơ gan trên bệnh nhân vêm gan siêu vi B, C: Thuốc diệt siêu vi sẽ cải thiện tình trạng xơ gan.
 - VGSV B/Xơ gan: (Xem bài điều trị viêm gan siêu vi B mạn)
 - VGSV C/Xơ gan: (Xem bài điều trị viêm gan siêu vi C mãn)
 - Đồng nhiễm VGSV B, C: (Xem bài điều trị viêm gan siêu vi C mãn)
- + Nhiễm KST:
 - Nhiễm Echinococcus (Sán chó dại)
 - ⊕ Diệt ký sinh trùng: Albendazol 400mg/ngày chia 2 lần uống x 28 ngày.

⊕ Kháng sinh nếu bội nhiễm.

⊕ Phẫu thuật bóc tách nang nếu không ổn định (không nên chọc hút vì nguy cơ lan truyền ký sinh trùng sang mô xung quanh).

• Schistosoma (Sán máng):

⊕ Praziquantel 20 – 25mg/kg/lần x 3 lần/ngày x 1 ngày.

+ Do thuốc hay độc chất: Ngưng thuốc hay tác nhân gây độc cho gan.

+ Xơ gan ứ mật nguyên phát: Chỉ dùng thuốc cải thiện chức năng gan nếu xơ gan bù, không hiệu quả ở xơ gan mất bù.

• Ursolvan 0,2g liều 10 – 15mg/kg/ngày (chia sáng – tối), sử dụng thời gian dài.

• Không phối hợp Questran (Cholestyramin) vì thuốc sẽ bị giảm tác dụng.

+ Xơ gan ứ mật thứ nhất: Xét chỉ định giải quyết tắc mật ngoài gan bằng phẫu thuật hoặc qua nội soi nếu có thể được.

+ Xơ gan tim: Điều trị bệnh tim cơ bản.

+ Hội chứng Buddchiari: Tắc các tĩnh mạch trên gan cấp hay mãn.

• Thở cấp gây tắc nghẽn tĩnh mạch 1 phần: Điều trị bảo tồn bằng thuốc chống đông hay thuốc làm tan cục máu.

• Thở mãn: Nối thông cửa chủ.

+ U ác tính: Tùy từng trường hợp.

• Bệnh đa hồng cầu gây huyết khối: Sử dụng thuốc chống đông phối hợp thích hợp.

• Nhiễm sắc tố sắt:

• Thuốc thải sắt:

⊕ Desferal 25 – 45mg/kg/ngày bơm tiêm điện liên tục 8 giờ trong ngày, 1 tuần có thể truyền từ 1 – 3 – 5 lần (tùy lượng Fe huyết thanh).

• Điều trị bệnh cơ bản.

+ Bệnh Wilson:

• Thuốc tăng thải đồng ta nước tiểu:

⊕ Trolovol (D-Penicillamine) dùng đến khi hằng số sinh học ổn (Ceruloplasmin/máu về bình thường 15 – 60mg%, Định lượng đồng trong nước tiểu 24 giờ 0,06 – 0,94 micrômil).

• Thuốc làm giảm hấp thu đồng ở ống tiêu hóa, tăng thải đồng ra phân: (Dùng khi ngưng Trolovol).

⊕ Zinc Sulfate

+ Viêm gan tự miễn: (Xem bài viêm gan tự miễn)

2. Điều trị cơ bản và triệu chứng xơ gan:

2.1. Biện pháp chung:

- + Nghỉ ngơi.
- + Tránh sử dụng các loại thuốc, các loại hóa chất gây độc cho gan, ngưng uống rượu.
- + Chế độ ăn:
 - Giảm mỡ.
 - Đường tùy thuộc vào trị số đường huyết của bệnh nhân.
 - Đạm: Nên chọn đạm thực vật.
 - ⊕ Nhu cầu đạm 1g/kg/ngày.
 - ⊕ Nếu dọa hôn mê gan: Chế độ ăn giảm đạm 0,5 – 0,7g/kg/ngày.
 - Bổ sung đầy đủ vitamin và các khoáng chất cần thiết.
 - Ăn nhiều rau, tránh táo bón.

2.2. Điều trị báng bụng:

- Bước 1:

- + Hạn chế muối: 2g hoặc 88mmol Na⁺/ngày.
- + Nên chỉ định cho tất cả bệnh nhân xơ gan có báng bụng nhiều.
- + Giáo dục bệnh nhân để làm tăng độ tuân thủ điều trị.
- + Chế độ ăn kiêng muối đơn thuần chỉ giải quyết báng bụng khoảng 10% số bệnh nhân.
 - + Hạn chế nước thường không cần thiết.
 - + Nếu bệnh nhân bị giảm Na do hòa loãng (<125mmol/l): hạn chế nước mỗi ngày 1000 – 1500ml.
 - + Nghỉ ngơi.

- Bước 2: Dùng thêm lợi tiểu

- + Spironolactone:
 - Khởi đầu 100mg liều duy nhất uống sau ăn sáng sau đó tăng dần 100mg mỗi 7 – 100 ngày cho đến khi đạt mức giảm cân mong muốn, liều tối đa có thể dùng: 400mg/ngày.
 - Tác dụng phụ: tăng Kali máu, vú to (gynecomatia).
- + Lợi tiểu quai Furosemide:
 - Liều khởi đầu 20 – 40mg sau đó dần đến 160mg/ngày.
 - Có thể cho phối hợp thêm nếu dùng liều 200mg Spironolactone không hiệu quả hoặc phối hợp ngay từ đầu.

- Theo dõi sự tiết Na trong nước tiểu có thể phân biệt được chưa dùng đủ liều lợi tiểu (Na nước tiểu <80mmol/ngày) và không tuân thủ chế độ ăn kiêng muối (Na nước tiểu >80mmol/ngày).

- Theo dõi: mất nước, rối loạn điện giải, vọp bẻ, bệnh não gan, suy thận.

- Giảm cân nặng $\leq 1\text{kg/ngày}$ nếu bệnh nhân có phù, giảm khoảng 0,5/ngày nếu bệnh nhân không có phù.

+ Thiazides: 25 – 50mg/ngày

- Có thể phối hợp Spironolactone với Furosemide hoặc Thiazide tùy trường hợp.

Bước 3: Khi điều trị như trên không hiệu quả.

+ Chọc tháo dịch ổ bụng.

- Thường được chỉ định khi dịch báng quá nhiều hoặc gây khó thở.

- Việc rút ra một lượng lớn dịch có thể dẫn đến suy tuần hoàn, bệnh não gan và thận.

- Truyền đồng thời Albumin 5 – 8g cho mỗi lít dịch báng rút ừa có thể làm giảm thiểu các biến chứng này.

+ Báng bụng kháng trị:

- Khi không đáp ứng với Spironolactone 400mg/ngày và Furosemide 160mg/ngày.

- Báng bụng kháng trị là dấu hiệu tiên lượng thời gian sống còn <25% sau một năm và là chỉ định của ghép gan.

- Điều trị bằng chọc tháo dịch màng bụng lượng lớn nhất nhiều lần.

- TIPS (Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt).

3. Dự phòng và điều trị biến chứng:

3.1. Điều trị phòng ngừa vỡ giãn tĩnh mạch thực quản:

Điều trị phòng ngừa xuất huyết tiêu hóa ở bệnh nhân giữa tĩnh mạch thực quản độ 2 và 3.

+ Thuốc ức chế Beta adrenergic:

- Loại không chọn lọc: Propranolol, Nadolol được dùng rộng rãi nhất để phòng ngừa xuất huyết giãn TM thực quản trên bệnh nhân xơ gan.

- Propranolol cho khởi đầu liều thấp 40mg/ngày sau đó tăng dần sau mỗi 3 – 5 ngày cho đến khi đạt được nhịp tim lúc nghỉ ngơi giảm 25%.

- Tác dụng phụ: co thắt phế quản, mệt, khó thở, chậm nhịp tim, rối loạn giấc ngủ.

+ Thuốc Nitrat (ISSMN) Isosorbide 5 mononitrat: Imdur 30 – 60mg.

- Dùng phối hợp với ức chế beta có thể làm gia tăng hiệu quả của thuốc này.

- Tác dụng phụ: nhức đầu, hạ huyết áp.

+ Điều trị nội soi: thắt tĩnh mạch thực quản (EVL: Esophageal variceal ligation)

Rối loạn đông máu:

- + Vitamin K1 từ 10 – 20mg tiêm bắp mỗi ngày (trong 3 – 5 ngày)
- + Truyền huyết tương tươi đông lạnh khi TQ kéo dài <40% gây biến chứng đang xuất huyết hoặc chuẩn bị thủ thuật, phẫu thuật.
- + Truyền tiểu cầu khi tiểu cầu <50000/mm³ kèm biến chứng xuất huyết hoặc chuẩn bị phẫu thuật.

3.2. Điều trị biến chứng:

- **Viêm phúc mạc nguyên phát: (Xem bài viêm phúc mạc nguyên phát)**

- **Hội chứng gan thận: tử vong cao**

- + Hiện chưa có điều trị rõ ràng.
- + Bù dịch theo CVP.
- + Dopamin liều thấp <5mcg/kg/phút.
- + Ghép gan.

- **Hôn mê gan: (Xem bài điều trị hôn mê gan)**

- **Xuất huyết tiêu hóa do vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản: (Xem bài XHTH)**

- **Ung thư gan: bộ by tế.,**

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết, làm siêu âm, CT Scan

- Điều trị nâng đỡ.
- Xét chỉ định phẫu thuật, TOCE, tiêm acid acetic vào khối u dưới hướng dẫn của siêu âm, phương pháp hủy khối u bằng sóng cao tần (RFA)...

Kết luận:

- Xơ gan là một bệnh không thể chữa khỏi, nhưng nếu được điều trị đúng thì bệnh nhân có thể sống lâu dài.
- Giai đoạn còn bù điều trị bằng chế độ ăn, cử rượu bia tuyệt đối, hạn chế thuốc và các chất có hại cho gan.
- Giai đoạn mất bù chủ yếu là ngăn ngừa biến chứng.
- Chỉ định ghép gan ở những bệnh nhân có các chứng của xơ gan mất bù. Ghép gan ở bệnh nhân xơ gan ứ mật tiên phát có tiên lượng tốt hơn ở những bệnh nhân xơ gan do viêm gan siêu B,C hay do rượu.

HÔN MÊ GAN

1. ĐỊNH NGHĨA

Hôn mê gan là hội chứng rối loạn ý thức và tổn thương hoạt động thần kinh cơ gặp ở bệnh nhân suy gan cấp hay mạn có hay không có thôn nổi cửa chủ.

2. CHẨN ĐOÁN

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết, làm siêu âm, CT Scan

Chẩn đoán hôn mê gan thường là chẩn đoán loại trừ.

- Lâm sàng điển hình bệnh gan cấp hay mạn.
- NH_3 trong máu tăng.
- Dịch não tủy bình thường.
- CT não bình thường.

3. ĐIỀU TRỊ

Điều trị các yếu tố khởi phát: các yếu tố khởi phát.

- Tăng gánh nitơ:
 - + Xuất huyết tiêu hóa.
 - + Ăn nhiều protein.
 - + Tăng nitơ huyết.
 - + Táo bón.

- Mất cân bằng điện giải: nôn ói, dùng thuốc lợi tiểu nhiều, chọc tháo dịch bàng quang nhiều.
- + Hạ kali máu.
- + Rối loạn cân bằng kiềm toan.
- + Giảm oxy mô.
- + Giảm thể tích máu.
- Thuốc: thuốc ngủ - an thần, giảm đau.
- Khác: hạ đường huyết, nhiễm trùng, ngoại khoa, viêm gan cấp.
- Điều trị hôn mê gan:
 - + Nguyên tắc chung:
 - Đảm bảo thông khí, tuần hoàn.
 - Bồi hoàn nước, điện giải & điều chỉnh thăng bằng kiềm – toan.
 - Truyền đường thẳng trương hoặc ưu trương.
 - Chế độ ăn giảm đạm: 0,5 – 0,7g/kg/ngày.
 - Bổ sung dung dịch acidamin phân nhánh cao (Morihepamine, Cavaplasma – Hepa).
 - + Giảm độc chất đường ruột:
 - Kháng sinh đường ruột: lựa chọn một trong các thuốc sau:
 - ⊕ Noroxin 0,4g x 2 lần/ngày.
 - ⊕ Neomycine 1g x 4 – 6 lần/ngày.
 - ⊕ Metronidazole 250mg x 3 lần/ngày.
 - + Thụt tháo: 1 – 2/ngày
 - Lactulose (Duphalac): 30 – 50ml/giờ, cho đến khi nào bệnh nhân đi tiêu phân lỏng, sau đó: 15 – 30ml x 3 lần/ngày duy trì sao cho bệnh nhân đi tiêu phân sệt 2 – 3 lần/ngày.
 - Hoặc Sorbitol 10 – 20g/lần, đến khi nào bệnh nhân đi tiêu phân lỏng.
 - Hoặc Mannitol 40% 5lít/2g30 phút (sonde dạ dày).
 - + Thuốc làm tăng chuyển NH_3 thành NH_4 :
 - Ornicetil: 8g/24h truyền tĩnh mạch.
 - Hepamerz: 10 – 20g/ngày truyền tĩnh mạch.
 - + Chống phù não: Mannitol 20% 1g/kg/lần x 4 – 6 lần.
 - + Biện pháp mạnh tay: thay máu, cắt đại tràng, oxy cao áp, tuần hoàn chéo, thẩm phân phúc mạc, chạy thận nhân tạo, lọc gan...

+ Ghép gan.

VIÊM TỤY MẠN

70 – 90% nguyên nhân viêm tụy mãn do rượu.

1. Chẩn đoán:

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết, bilirubin-tp-tt-gt, làm siêu âm, CT Scan.

- Đau bụng vùng tụy (trên rốn bên trái, lan phía lưng bên trái), tăng lên sau ăn hay sau khi uống rượu.

- Đau xuất hiện nhiều trong những năm đầu tiên, sau đó giảm dần khi ngưng rượu ở bệnh nhân nghiện rượu.

- Gầy, sụt cân, tiêu chảy phân mỡ.

- Vàng da, sốt.

- Bệnh cảnh đợt cấp của viêm tụy mãn.

- Đái tháo đường.

- Xơ gan (sau 10 năm viêm tụy mãn).

- Sỏi tụy, xơ hóa tụy, vôi hóa tụy, nang giả tụy.

- Test nghẽn mật: GGT, PA.

- Định lượng men tụy: Amylase (máu, niệu), Lipase.

- Khảo sát lượng mỡ trong phân.

- Hình ảnh học: ASP, PTC, ERCP, Echo bụng, CTScanner bụng tổng quát.

2. Điều trị:

- Điều trị giảm đau: trong giai đoạn đầu.
- Điều trị đợt cấp của viêm tụy mãn giống như điều trị tụy cấp.
- Điều trị suy tụy ngoại tiết, nội tiết.
- Điều trị các biến chứng.

2.1. Điều trị giảm đau:

- Ngưng rượu.
- Chế độ ăn:
 - + Đảm bảo 2.500 – 3.000kcal/ngày.
 - + Chia làm nhiều bữa nhỏ trong ngày để tránh tụy hoạt động nhiều.
 - + Chất béo 60 – 70g/ngày (chủ yếu chất béo thực vật).
 - + Chất đạm 60 – 120g/ngày.
 - + Chất bột đường 300 – 400g/ngày.
- Thuốc giảm đau:
 - + Aspirin 2 – 3g/ngày (viên có bọc đường) hoặc
 - + Acetaminophen 2 – 3g/ngày.
 - + Dẫn xuất á phiện được chỉ định sau cùng.
- Tiêm ngấm đám rối mặt trời.
- Điều trị nang giả tụy.

2.2. Điều trị suy tụy ngoại tiết:

- Chế độ ăn giảm lipid.
- Phối hợp thuốc kháng acid, chống tiết.
- Tính chất tụy: Pancreatine 1 – 2 viên uống trong bữa ăn. ‘
- Men tụy (Pancrease 1 – 3 viên uống trong bữa ăn) + thuốc chống tiết acid dạ dày (Anti H₂ hoặc PPI).

2.3. Điều trị suy tụy nội tiết:

- Dựa theo kết quả xét nghiệm đường trong máu vì đảo Langerhans bị phá hủy không đủ tiết Insulin.
- Điều trị bằng Insulin.

2.4. Điều trị phẫu thuật:

- Có sỏi tụy, sỏi mật gây tắc ống tụy: xem xét chỉ định lấy sỏi ống mật, ống tụy qua ERCP hoặc mổ hở lấy sỏi và dẫn lưu ống mật tụy.
- Nang tụy lớn có thể mổ mở, nội soi ổ bụng hoặc nội soi ống tiêu hóa đặt stent dẫn lưu vào dạ dày.

- Đau bụng nhiều đã điều trị nội khoa không đỡ, có thể phẫu thuật chống đau trên hạch và hệ thần kinh giao cảm, thần kinh trạng.

ABCESS GAN DO SÁN LÁ GAN

1. Chẩn đoán:

- Lây nhiễm do ăn các loại thực vật thủy sinh có mang nang ấu trùng mà không được
- Thường gặp ở vùng dịch tễ.

1.1. Lâm sàng:

- Đa số không có biểu hiện lâm sàng.
- Giai đoạn sán đi qua gan (cấp tính): gan to đau, nhức đầu mệt mỏi, nổi mề đay, sốt từng cơn, thường ít được chẩn đoán sớm.
- Giai đoạn sán phát triển & trưởng thành ở đường mật (mãn tính): mệt mỏi, đau bụng, rối loạn tiêu hóa, ngứa, mề đay, tắc nghẽn đường mật từng đợt, suy kiệt...
- Biến chứng: xơ gan, ung thư gan, ung thư đường mật.

1.2. Cận lâm sàng:

- làm siêu âm, CT Scan,
- Xét nghiệm phân.
- Nội soi tìm trứng trong dịch mật.
- Huyết thanh chẩn đoán nhiễm sán lá gan.
- Siêu âm, CT bụng cho hình ảnh đặc hiệu.

2. Điều trị

Lựa chọn một trong các thuốc sau:

- + Bithionol: 30 – 50mg/kg/ngày x 10 – 15ngày.

- + Triclabendazole: 10 – 12mg/kg/liều duy nhất.
- + Emetine: 30mg x 3lần/ngày x 7 ngày.
- + Carbontetrachlori (Seretin): Độc tính cao nên hiện nay ít dùng.

Điều trị các biến chứng:

- + Viêm gan tối cấp: corticoid ngắn hạn.
- + Viêm đường mật cấp tính: phẫu thuật.

SÁN LÁ NHỎ Ở GAN

1. Chẩn đoán:

Lây nhiễm do ăn cá sống hoặc nấu chưa chín (lưu ý món gỏi cá), thường ở các loại cá nước ngọt họ Cyprinidae như cá rô, cá chép, cá giếc...

1.1. Lâm sàng:

- Nhiễm ít thường không có biểu hiện lâm sàng.
- Giai đoạn khởi phát: rối loạn tiêu hóa, chán ăn, buồn nôn, nhức đầu mệt mỏi, nổi mẩn...
- Giai đoạn toàn phát: đau bụng, gan to đau, rối loạn tiêu hóa, vàng da tắc nghẽn đường mật...
- Biến chứng: nhiễm trùng cơ hội nặng, xơ gan...

1.2. Cận lâm sàng:

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, ECG, Đường huyết, albumin máu

- Xét nghiệm phân.
- Huyết thanh chẩn đoán nhiễm sán lá gan.
- Siêu âm, CT bụng cho hình ảnh đặc hiệu.

2. Điều trị

2.1. Điều trị đặc hiệu

Kết hợp METRONIDAZOLE và một trong các thuốc đặc trị sau:

- + Praziquantel: 25mg/kg/lần x 3lần/ngày x 2 ngày.
- + Albendazole (Zentel viên 200mg) 10mg/kg/ngày x 7ngày.
- + Bithionol 30mg/kg/ngày x 10ngày.
- + Flubendazole (Fluvermal) 2viên/ngày x 7ngày

2.2. Điều trị các biến chứng:

- + Kháng sinh nếu có bội nhiễm.
- Phẫu thuật nếu có biến chứng ngoại khoa.

VIÊM GAN MẠN DO TỰ MIỄN

1. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan tự miễn mạn tính (ACH – Autoimmune chronic hepatitis) là quá trình viêm tiến triển do tự kháng thể chống lại những kháng nguyên của cơ thể. Bệnh có thể cả ở nam và nữ, mọi lứa tuổi, nhưng chủ yếu là ở nữ. ACH thường kèm theo những rối loạn tự miễn khác: gia tăng đơn độc globulin trong máu có liên quan đến HLA – A1, -B8, -DR3, -DW3; tăng tỉ lệ CD4:CD8; và giảm lymphoT ức chế. Nguyên nhân của ACH chưa rõ.

Có ba type:

Đặc điểm	Type I (Lupoid) Anti SM(Antiatin) –	Type II Anti – KLM – I	Type III Anti – SLA
Tuổi	10 – 30 và 40 – 70	< 17	30 - 40
Các rối loạn tự miễn khác		10%	15 – 20%
Tự kháng thể (%)			

Anti – SM10035%

ANA30–201–5

AMA10-201-5

LE cells10-50

g globulin(g/L)30-10020-30

IgG20-5020-30

IgM1-22-5

2. CÁC THỂ LÂM SÀNG

- Type I (Lupoid):

Thường là bệnh nhân nữ trẻ có dấu hiệu mệt mỏi, chán ăn, đau khớp, thiếu kinh, vàng da lúc tăng lúc giảm và có vẻ Cushing (vết rạn, rậm lông, mụn trứng cá). Có thể có kèm bất thường về tự miễn khác: bệnh lý tuyến giáp, test de Coombs (+).

Đôi khi bệnh nhân có tình trạng viêm gan và vàng da cấp. Hiếm khi có tình trạng suy gan.

Tự kháng thể: Anti – SM và g-globulin tăng cao.

- Type II: Anti - KLM (Kidney – Liver – Microsomal):

Type II ít phổ biến hơn Type I, thường gặp ở Châu Âu, trẻ em. Thường liên quan tới những bệnh tự miễn khác: ĐTĐ type 1, bệnh lý tuyến giáp tự miễn, và bạch biến. Thường xảy ra cấp tính và diễn tiến tới xơ gan nhanh chóng.

- Type III: Anti – SLA (soluble liver antigen):

Những bệnh nhân này thường có ANA (-) và KLM (-), nhưng khoảng 30% có anti – SM, LMA (liver membrane antibody), chủ yếu thấp (RF), tự kháng thể kháng giáp: dương tính.

tuy nhiên việc phân định giữa type II và type I vẫn chưa được rõ.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng:

Triệu chứng của viêm gan mạn: mệt mỏi, chán ăn, ngứa, vàng da niêm, khó chịu vùng bụng trên, tiêu chảy, gan to, lách to, sao mạch, bóng bụng, hơn mê gan...

Triệu chứng ngoài gan: sốt không giải thích được thường <40°C, đau khớp, đau cơ, triệu chứng Cushing...

3.2. Cận lâm sàng:

- Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, GGT, ECG, Đường huyết

+ Men gan AST tăng cao gấp 10 lần so bình thường.

+ g-globulin tăng cao 50 – 100g/L.

+ IgG tăng cao.

+ Tăng Bilirubin/máu.

+ Phosphatase kiềm tăng ≥ 2 lần bình thường.

+ Các Marque miễn dịch: SMA, ANA, anti – LKM1 (+).

+ Sinh thiết gan: có tình trạng viêm mạn tính với hình ảnh viêm từ nhẹ tới nặng. Đôi khi có những cầu xơ hóa, diễn tiến tới xơ gan. Trái lại, ở viêm gan mạn do virus có hình ảnh mất tế bào, thâm nhiễm tương bào.

4. ĐIỀU TRỊ:

- Corticosteroid: Đơn trị liệu hay đa trị liệu

+ Prednisone 1mg/kg/ngày x 2 – 4 tuần.

Nếu có đáp ứng, liều Prednisone giảm 4mg mỗi 2 tuần tùy theo mức AST, ALT có giảm hay không. Nếu giảm liều mà triệu chứng bùng phát thì quay lại liều đầu tiên.

Khi bệnh thuyên giảm, duy trì Prednisone 2,5 – 7,5mg/ngày. Một số trường hợp có thể ngưng hẳn Prednisone.

+ Azathioprine:

Dùng phối hợp với Prednisone để giảm liều Prednisone nhằm giảm bớt tác dụng phụ của corticoid.

Azathioprine 2mg/kg/ngày chia 2 lần x6 tháng.

TDP phụ chủ yếu của Azathioprine là giảm tiểu cầu. Khi tiểu cầu $<100.000/mm^3$ thì ngưng thuốc.

- **Thuốc thay thế:**

Cyclosporine được dùng khi bệnh nhân không đáp ứng với corticoid và hoặc không dung nạp với Azathioprine.

Liều: Cyclosporine 15mg/kg/ngày uống.

- **Ghép gan:**

Khi không đáp ứng điều trị nội khoa. Kết quả thường không tốt.

VIÊM GAN DO THUỐC

1. ĐẠI CƯƠNG:

Thuốc là một trong những nguyên nhân gây tổn thương cho gan. Có hơn 900 loại thuốc, độc chất và thảo dược có thể gây độc cho gan, có đến 20 – 40% trường hợp suy gan tối cấp. Các thuốc được khuyến cáo nên kiểm tra chức năng gan khi dùng Piroxicam, diclofenac, aspirin, pyrazine, fluconazole, itraconazole, dapsone, isoniazide, rifampin, labetalol, amiodarone, atorvastatin, nicotinic acid, valproic acid, carbamazepine, phenytoin, tocaptopol, rosiglitazone, pioglitazone, methotrexate, propylthiouracil, acetaminophen...

2. CHẨN ĐOÁN:

2.1. Lâm sàng

Làm các Xét nghiệm: CTM, Ure, creatinin, điện giải đồ, AST, ALT, GGT, ECG, làm siêu âm, CT Scan.

- Biểu hiện của viêm gan do thuốc thay đổi rất nhiều, từ tình trạng tăng men gan không triệu chứng đến tình trạng suy gan tối cấp.

- Bệnh sử thuốc đã dùng: liều dùng, đường dùng, thời gian sử dụng, thuốc đã dùng trước đây, dùng nhiều thuốc cùng lúc. Cũng cần hỏi để loại trừ những nguyên nhân khác gây viêm gan.

- Một số biểu hiện ngoài gan của một số thuốc gây viêm gan:

+ Chlorpromazine, phenylbutazone, thuốc mê gốc halogen, sulindac: sốt, nổi ban, tăng eosinophine.

+ Hội chứng Dason – Sulfone: sốt, nổi ban, thiếu máu, vàng da.

+ INH, halothane: biểu hiện giống viêm gan cấp do virus.

+ Erythromycine, amoxicilline – clavulanic acid: biểu hiện vàng da tắc mật.

+ Phenytoin, carbamazepine, phenobarbital: tam chứng sốt, nổi ban, tổn thương gan.

+ Clofibrate: đau cơ, yếu cơ, tăng men creatine kinase.

+ Amiodarone, nitrofurantoin: liên quan đến tổn thương phổi.

+ Muối vàng, methoxyflurane, penicillamine, paraquat: liên quan đến tổn thương thận.

+ Aspirin: hội chứng Reye.

+ Thuốc ngừa thai, rifampin: vàng da nhẹ.

2.2. Cận lâm sàng:

- AST, ALT tăng: AST đặc hiệu cho gan hơn ALT, giúp chẩn đoán và theo dõi diễn tiến bệnh. ALT tăng 2 – 3 lần ngưỡng bình thường nên thận trọng theo dõi thường xuyên hơn nếu vẫn dùng thuốc, ALT tăng 4 – 5 lần nên ngưng thuốc đang dùng.

- Alkaline phosphat tăng, albumin giảm nhẹ, bilirubin tăng, TQ kéo dài.

3. ĐIỀU TRỊ

- Ngưng các thuốc độc gan.

- Giảm hấp thu thuốc ở đường tiêu hóa bằng rửa dạ dày, than hoạt tính.

- Điều trị nâng đỡ, bù hoàn nước – điện giải, điều chỉnh rối loạn thăng bằng kiềm toan.

- Vitamin K: 10mg/ngày (tiêm bắp).

- Theo dõi sinh niệu, chức năng gan thận, huyết động, tim mạch.

- Dùng thuốc đối kháng trong ngộ độc Acetaminophen: Dùng N-acetylcystein (NAC) trong vòng 10h sau khi uống Acetaminophen (sau 24h hiệu quả không cao nhưng vẫn được khuyến cáo):

+ Đường uống:

- Liều khởi đầu: NAC 140mg/kg.

- Liều duy trì: 70mg/kg mỗi 4h trong vòng 72h (tất cả 17 điều):

⊕ Lấy máu kiểm tra nồng độ Acetaminophen, nếu còn ở mức gây độc (>300mg/dl) thì tiếp tục điều trị. Khi giải độc bằng đường uống không nên dùng than hoạt.

⊕ Nếu không rõ thời gian uống, hay bệnh nhân có nguy cơ ngộ độc gan cao hơn (nghiện rượu, bệnh gan) → Liều thuốc bắt đầu thấp hơn.

+ Đường tĩnh mạch (Fluimicil tiêm): chỉ định trong trường hợp rối loạn tiêu hóa hay chỉ định ban đầu dùng than hoạt.

- Liều 150mg/kg pha trong 250ml Glucose 5% truyền trong 15 – 30 phút.

- Sau đó 50mg/kg pha trong 500ml Glucose 5% truyền trong 4h.

- Sau đó 100mg/kg pha trong 1000ml Glucose 5% truyền trong 20giờ.

- Truyền liên tục cho đến khi hết Acetaminophen trong máu.

- Dị ứng hiếm gặp: Nổi mẩn, co thắt phế quản, sốc phản vệ có thể gặp trong lúc truyền N-Acetylcystein tĩnh mạch.

+ Dạng khí dung:

- Dung dịch Mucomyst 1g/ống thường ít được sử dụng.

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA TRÊN

1. ĐỊNH NGHĨA

Xuất huyết tiêu hóa (XHTH) là tình trạng máu thoát ra khỏi lòng mạch chảy vào đường tiêu hóa và được thải ra ngoài bằng cách nôn ra máu hoặc tiêu hóa máu.

2. CHẨN ĐOÁN

Làm cận lâm sàng: CTM, nhóm máu, tescombs, KTBT, PT, APTT, AST, ALT, GGT, điện giải đồ, soi dạ dày

➤ Xác định có XHTH

- Nôn ra máu.
- Tiêu phân đen.
- Tiêu ra máu.

Mức độ XHTH

	Nhẹ	Trung bình	Nặng
Lượng máu mất	<10% V _{tuần hoàn} (#500mL)	20%-30% V _{tuần hoàn} (#1000-1500mL)	>30% V _{tuần hoàn} (>1500mL)
Dấu hiệu sinh tồn - Mạch - HA - T ⁰	<100lần/phút Bình thường Bình thường	100-120lần/phút Hạ HA tư thế Bình thường	>120lần/phút Tụt HA hoặc HA kẹp sốt nhẹ
Triệu chứng lâm sàng - Tri giác - Da niêm - Nước tiểu	Tỉnh, hơi mệt khi gắng sức Hồng Bình thường	Mệt, chóng mặt, vã mồ hôi Xanh nhạt Giảm	Hốt hoảng, lo sợ, lơ mơ, hôn mê Nhạt Thiếu niệu, vô niệu
Cận lâm sàng - Hct	>30%	20-30%	<20%

- Hồng cầu	>3 triệu/mm ³	2-3triệu/mm ³	<2 triệu/mm ³
- CVP	Bình thường	Giảm 2-3cm H ₂ O	Giảm >5cm H ₂ O
- Bun, Creatinin	Bình thường	Có thể tăng nhẹ	Tăng
- Khí máu động mạch	Bình thường	Bình thường	Toan chuyển hóa

➤ **Xác định xuất huyết còn tiên triển hay không?**

▪ **Còn diễn tiến:**

- Mạch, HA thay đổi theo chiều hướng xấu (mạch tăng, HA kẹt tụt).
- Tiếp tục ói máu, tiêu ra máu.
- Nhu động ruột tăng (bình thường 10 – 20lần/phút).
- Hct, HC giảm dần dù có truyền máu.
- Chẩn đoán xác định dựa vào nội soi.
- Lâm sàng tốt nhất là theo dõi Mạch – HA.

▪ **Tái phát xuất huyết:**

BN ổn định vài giờ hoặc vài ngày đột nhiên ói máu, tiêu máu hoặc có các dấu hiệu khác của XHTH.

▪ **Tạm ngưng xuất huyết:**

- Khi hồi sức thấy mạch, HA cả thien ổn định, da niêm hồng trở lại, lượng nước tiểu tăng.
- XHTH ổn định khi theo dõi 5 ngày không thấy xuất huyết trở lại.

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị theo nguyên nhân:

▪ **XHTH do loét dạ dày tá tràng:**

- Nội soi dạ dày tá tràng: nêm làm sớm trong 24giờ đầu.
 - + Xác định vị trí, tình trạng chảy máu.
 - + Chích cầm máu.
 - + Nếu cần có thể rửa sạch dạ dày bằng natriclorua 0.9% để loại bớt máu trước khi nội soi.
- Điều trị nội khoa: Lựa chọn.
 - + Ức chế bơm proton H⁺ (PPI):
 - Omeprazole 80mg TMC trong 5 phút liều đầu.
 - Sau đó 40mg/12giờ tiêm TMC cho đến khi ngừng xuất huyết.

- + Anti H₂ với Antacid
 - Anti H₂:
 - ⊕ Cimetidin 300mg TMC mỗi 6 giờ.
 - ⊕ Ranitidin 50mg TMC mỗi 6 giờ.
 - ⊕ Famotidin 20mg TMC mỗi 6 giờ.
 - Antacid: dạng gel liều 15 – 20ml/1 – 2giờ. Chống chỉ định: suy thận, xơ gan.
- + Sandostatin: 100mcg bolus tĩnh mạch, sau đó truyền tĩnh mạch 25mcg/giờ.
- + Điều trị qua động mạch:
 - Chỉ định: XHTH mức độ nặng có nhiều yếu tố nguy cơ cao không phẫu thuật được.
 - Gây thuyên tắc động mạch: dùng gelfoam hay các chất khác đặt vào mạch máu đang chảy gây tắc mạch tức thời.
 - Chỉ định phẫu thuật:
 - + Chảy máu nhiều đòi hỏi truyền máu nhiều >5 đơn vị/24giờ.
 - + Chảy máu tái phát sau điều trị nội khoa tích cực đúng phương pháp, không kết quả.
 - + Khó khăn trong việc tìm đủ lượng máu truyền.
 - + Chảy máu ồ ạt đe dọa tử vong ngay lập tức.
 - **XHTH do vỡ dẫn TM thực quản:**
 - Chèn bóng: đặt Sonde.
 - + Blackemore nếu vỡ dẫn tĩnh mạch thực quản.
 - + Luston nếu vỡ dẫn tĩnh mạch phình vị.
 - Nội soi:
 - + Chính xơ (xem quy trình của phòng nội soi).
 - + Thắt búi TM dẫn bằng vòng cao su (xem quy trình của phòng nội soi).
 - Điều trị bằng thuốc.
 - + Sandostatin: ống 50mcg, 100mcg.
 - + Liều 50 – 100mcg bolus, duy trì 25 – 50mcg/giờ.
 - + Vitamin K 10mg/ngày tiêm bắp.
 - + Truyền tiểu cầu: nếu TC < 50.000/mm³.
 - Phẫu thuật: khi chức năng gan bệnh nhân còn tốt.

3.2. Hồi sức nội khoa:

- Trả lại thể tích khối lượng tuần hoàn là biện pháp phải làm đầu tiên càng sớm càng tốt:
 - + Thành lập 2 đường TM ngoại biên lớn, cố định đường truyền đó bằng các dung dịch đẳng trương như: Natriclorua 0.9%, Glucose 5%... không dùng các dung dịch ưu trương.
 - + Cho BN nằm đầu bằng, nơi yên tĩnh, thoáng mát, nếu có dấu hiệu thiếu oxy → thở O₂ 5L/phút.
 - + Làm các XN cơ bản cần thiết: CTM, nhóm máu, đông máu, chức năng gan thận.
 - + Phân loại mức độ XHTH (dựa vào các tiêu chuẩn trên).
- Nếu XHTH mức độ nhẹ: sau khi thành lập đường truyền chuyển sang bước 2 theo dõi, chẩn đoán nguyên nhân và điều trị nguyên nhân.
- Nếu XHTH mức độ trung bình:
 - + Bù dịch bằng lượng máu mất.
 - + Lượng dịch bù: mặn đẳng trương/ngọt đẳng trương 1/1 hoặc 2/1 nên ưu tiên dung dịch mặn trước.
 - + Nếu huyết động ổn định chuyển sang bước 2 chẩn đoán nguyên nhân và điều trị nguyên nhân.
- Nếu XHTH mức độ nặng:
 - + Bù thể tích tuần hoàn bằng máu và dịch với tỉ lệ máu/dịch là 1/2.
 - + Truyền dịch: huyết tương, dịch cao phân tử, dịch đẳng trương, albumin.
 - + Truyền đến khi:
 - Mạch, HA ổn định, không còn sốc.
 - Hết dấu thiếu Oxy não.
 - Hct > 25%, hồng cầu > 2,5 triệu/mm³.
 - Với người lớn tuổi và có bệnh lý tim mạch nên nâng Hct > 30%, hồng cầu > 3 triệu/mm³.
- Các biện pháp chẩn sóc chung:
 - + Theo dõi: tùy theo mức độ và diễn biến XHTH
 - Khi có sốc: M – HA/15 – 30 phút, Hct – HC/4 – 6 giờ.
 - Đặt CVP: nếu cần theo dõi sát CVP bệnh nhân.
 - Sonde tiểu nếu cần.
 - + Chế độ ăn:
 - XHTH diễn tiến: nhịn ăn, nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch.
 - XHTH ngưng ăn lỏng, mềm, đặc.
 - + Di chuyển BN: theo tư thế nằm nếu cần soi chụp.

- + Thất bại điều trị nội soi.
- + BN không thể trở lại tái khám.
- + Nguy cơ tử vong cao do chảy máu tái phát vì bệnh lý tim mạch hoặc khó khăn trong truyền máu.
- + Ở xa trung tâm y tế.
- Điều trị dự phòng:
 - + Chích xơ.
 - + Thất búi TM dẫn.
 - + Đặt TIPS (ở Việt Nam chưa có).
 - + Propranolol 40mg: liều nhỏ 10mg x 2 tăng dần đến khi nhịp tim giảm 20% so với trước.

+ Isosorbid Mononitrate (Imdur): 30mg/ngày.

- Ghép gan.

- **HC Mallory Weiss:**

Đa số tự giới hạn, ít khi bị chảy máu tái phát.

- **Dò động – tĩnh mạch:** Hiếm gặp, nên phẫu thuật sớm.

- **Loét do stress:**

Điều trị dự phòng cho bệnh nhân có nguy cơ: AntiH2, Sucralfate, Antacid.

- **Dị dạng mạch máu:**

Thường được chẩn đoán và điều trị bằng nội soi nếu ở dạ dày tá tràng và đại tràng. Nếu ở đoạn ruột non, chẩn đoán dựa vào: xạ hình hồng cầu giúp phát hiện vị trí XH nếu tốc độ XH > 0.1ml/phút, chụp ĐM chọn lọc giúp phát hiện vị trí nếu tốc độ XH > 0.5ml/phút → điều trị bằng Vasopressin qua ĐM chọn lọc hoặc phẫu thuật.

- **Viêm loét đại tràng xuất huyết:**

Xem bài viêm loét đại tràng xuất huyết.

- **Trĩ**

- Chẩn đoán: toucher rectal, nội soi hậu môn trực tràng.

- Điều trị: chống táo bón, ngâm hậu môn nước ấm 2 lần/ngày mỗi lần 15 phút, thuốc đặt tại chỗ (giảm cân, giảm phù nề).

- Phẫu thuật nếu điều trị nội khoa thất bại.

- **Các nguyên nhân khác:**

- Viêm dạ dày, Viêm thực quản.

- Bệnh lý ác tính.

- Chảy máu đường mật: thường vàng da khi chảy máu diễn tiến.

VIÊM DẠ DÀY CẤP

1. NGUYÊN NHÂN

- Stress.
- Rượu.
- Acid mật, men tụy.
- Thuốc Aspirin, NSAID...
- Uống chất ăn mòn: Acid mạnh (thường hang vị dễ bị viêm mạnh), kiềm mạnh (thường thực quản dễ bị tổn thương nặng).
- Nhiễm khuẩn: Helicobacter pylori, liên cầu khuẩn, tụ cầu khuẩn, chủng Prteus, Escherichia Coli, Cytomegalovirus.

2. CHẨN ĐOÁN:

2.1. Lâm sàng:

- Đau thượng vị lúc ăn hay sau ăn, ăn không ngon, khó tiêu, buồn ói, ói, nóng rát thượng vị.

2.2. Cận lâm sàng

Làm cận lâm sàng: CTM, nhóm máu, ure-creatinin, Điện giải đồ, soi dạ dày

- Xét nghiệm chất nôn: vi trùng, độc chất.
- Máu trong phân hay trong dịch hút dạ dày.
- Nội soi dạ dày: tính bờ và sung huyết, vết trợt và trong một và trường hợp loét nông hoặc sâu ở đáy hoặc thân dạ dày.
- Clo test (+) nếu có nhiễm Hp.
- Sinh thiết dạ dày cấy dương tính nếu nhiễm khuẩn.

3. ĐIỀU TRỊ:

- Chế độ ăn:

- + Chia làm nhiều lần trong ngày, ăn ít.
- + Thức ăn mềm dễ tiêu, ít mỡ.
- + Sữa uống tốt vì có khả năng trung hòa acid mạnh.

- Điều trị hỗ trợ (khi cần):

- + Oxy.
- + Bồi hoàn máu, dịch và các yếu cầu điện giải.
- + Loại bỏ tác nhân gây bệnh:
- + Ngưng uống rượu.
- + Uống chất ăn mòn: không rửa dạ dày, chủ yếu dùng thuốc băng niêm mạc.

- + Cắt stress.
- + Ngưng các thuốc giảm đau, kháng viêm: non – steroid, steroid, aspiron...
- + Điều trị Helicobacter Pylori nếu có nhiễm (xem bài Loét Dạ Dày Tá Tràng).
- + Nhiễm khuẩn: dùng kháng sinh bằng đường tĩnh mạch: dùng theo kháng sinh đồ, hay khởi đầu dùng cephalosporin thế hệ thứ 3 khi chưa có kháng sinh đồ: có thể dùng 1 trong các thuốc sau:
 - Ceftriaxone 1g: liều 2g tiêm mạch chậm/24 giờ.
 - Cefoperazone 1g: liều 1g x 2 – 3 lần/ngày tiêm mạch chậm.
 - Ciprofloxacin: 0.2g/100ml 1 lọ x 2 lần/ngày truyền tĩnh mạch.
 - Levofloxacin: 0.5g/lọ/ngày truyền tĩnh mạch.
- + Thuốc điều trị triệu chứng:
- + Nhóm ức chế tiết dịch vị:
 - Điều trị liên tục 4 tuần.
 - Dùng dạng tiêm trong giai đoạn viêm cấp xuất huyết, đau dữ dội, khi ổn chuyển sang dạng uống, uống trước ăn.
 - Dùng một trong các thuốc sau:
- + Anti H2:
 - Cimetine (viên 0.2g, 0.3g, 0.4g, ống 0.2g IV) liều 800 – 1200mg/24 giờ, chia 2 lần.
 - Ranitidine (Zantac, Histac viên 0.15g, ống 0.05g), liều 1 ống x 2 – 3 lần/ngày; 1 viên x 2 lần/ngày.
 - Famotidine (Pepcidine 0.02g) 1 viên x 2 lần/ngày.
 - Nazatidine (Axiid 0.15g) 1viên x 2 lần/ngày.
 - Ức chế bơm proton (PPI):
 - Omeprazole (Losec ống 0.04g, viên 0.02g), (Stomex, Omez, Oracap, Omezydus...0.02g) liều: 20 – 40mg/ngày.
 - Lansoprazole (Lanzap, Lanchek, Laprazole...0.03g) 1 viên x 2 lần/ngày.
 - Pantoprazole (Pantoloc, Ulcid, Acrid, Pantaz, viên: 0.04g, ống: 0.04g) 1 viên x 2 lần/ngày.
 - Rabeprazole (Zen – prazole 0.01g) 1 viên x 2 lần/ ngày.
 - Exomeprazole (Nexium viên 0.02g, 0.04g, ống: 0.04g) liều 20 – 40 mg/ngày.
- Sau giai đoạn tấn công có thể duy trì liều giảm còn 1 viên/ngày trong 4 tuần nếu bệnh nhân vẫn còn triệu chứng.
- + Thuốc che chở và bảo vệ niêm mạc: dùng một trong các thuốc sau:

- Gastropulgit, Phosphalugel, Pepsan... 1 gói x 3 lần/ngày uống sau ăn 1 giờ.
 - Sucralfate gel 1g: 1 – 2 gói x 2 lần trước ăn 1 giờ.
 - Bismuth (Trymo viên: 0.12g) 2 viên x 2lần/ngày trước ăn 1 giờ.
 - Prostaglandine: (Cytotec) 100 – 200 μ g x 3 – 4 lần/ngày phòng ngừa loét do thuốc: NSAID, Corticoid.
- + Chống co thắt, chống nôn:
- Atropin 0.25g 1 ống x 3 tiêm dưới da.
 - Metoclopramide (Primperan 0.01g) 1 ống x 3 tiêm mạch, tiêm bắp.
 - 1 viên x 3 lần uống trước ăn.
 - Alverincitrate (Meteospasmyl, Spasmaverin 0.04g) 2 – 6 viên/ngày.
 - Drotaverin.
 - Thuốc kích thích tạo nhầy và duy trì sự tái sinh niêm mạc dạ dày:
 - Teprennon (Selbex 0.05g) 1 viên x 2 – 3 lần/ngày.
 - Các thuốc trên điều chỉnh liều lượng và thời gian theo mức độ trầm trọng của bệnh.
- + Ngoại khoa:
- + Khi có biến chứng xuất huyết tiêu hóa đã điều trị nội khoa thất bại.
 - + Khi có biến chứng thủng (thường do uống chất ăn mòn).

VIÊM DẠ DÀY MẠN

1. ĐẠI CƯƠNG:

Viêm dạ dày mạn được định nghĩa là có sự tồn tại trên mô bệnh học đặc trưng bởi tình trạng viêm mạn niêm mạc dạ dày.

Viêm dạ dày mạn thường do nhiều nguyên nhân, trên cùng một bệnh nhân có thể sự phối hợp của vài nguyên nhân.

2. NGUYÊN NHÂN:

Có thể chia nhóm nguyên nhân sau:

+ Viêm dạ dày mạn có liên quan nhiễm trùng:

- Helicobacter pylori.
- Helicobacter heilmannii
- Viêm dạ dày mạn liên quan ký sinh trùng: Strongyloides species, Shistosomiasis, Diphyllbothrium latum.

• Nhiễm virus như: CMV, herpesvirus.

+ Viêm dạ dày hạt mạn (Granulomatous): liên quan nhiễm trùng như: Mycobacteriosis, Syphilis, Histoplasmosis, Mucormycosis,...

- Viêm dạ dày mạn không liên quan nhiễm trùng.
 - Viêm dạ dày tự miễn.
 - Viêm dạ dày hóa chất: trào ngược dịch mật, NSAID, aspirin.
 - Viêm dạ dày do tăng urê (Uremic gastropathy).
- + Viêm dạ dày hạt (Granulomatous) mạn không liên quan nhiễm trùng:

- Bệnh Crohn.
- Sarcoidosis.
- Wegener granulomatosis
- Dị vật.
- Dùng cocaine
- Viêm dạ dày hạt (Granulomatous) đơn lập.
- Bệnh u hạt (Granulomatous) mạn ở trẻ em.
- Eosinophilic granuloma.
- Allergic Granulomatosis and vasculitis.
- Plasma cell Granulomas.
- Nốt dạng thấp (Rheumatoid nodules).
- Gastric lymphoma...
- Viêm dạ dày lympho (Lymphocytic gastritis).
- Viêm dạ dày bạch cầu ái toan (Eosinophilic gastritis).
- Viêm dạ dày do xạ trị.

- Viêm dạ dày do thiếu máu mạn.
- Viêm dạ dày thứ phát do thuốc.
- Viêm dạ dày mạn không xác định được nguyên nhân.

Các nguyên nhân kể trên phải tác động trong một thời gian dài mới có thể gây tổn thương mạn tính niêm mạc dạ dày.

3. CHẨN ĐOÁN:

3.1. Lâm sàng:

- + Rối loạn tiêu hóa: ăn không tiêu, đau thượng vị, ợ hơi, ợ chua, mệt mỏi, ăn kém, gầy....
- + Có thể sốt, lưỡi đỏ.
- + Có thể có dấu hiệu thiếu máu.
- + Dấu hiệu thiếu Vitamin: lở mép, da khô, rụng tóc, chảy máu răng....

3.2. Cận lâm sàng:

Làm cận lâm sàng: CTM, nhóm máu, ure-creatinin, Điện giải đồ, soi dạ dày

- + Nội soi dạ dày tá tràng.
- + Sinh thiết niêm mạc xét nghiệm mô bệnh học để xác định chẩn đoán, phân loại, đánh giá mức độ tiến triển của bệnh, viêm long, viêm xuróc, viêm chảy máu, viêm teo, viêm phì đại.
- + Dịch vị: thay đổi từ vô toan, thiếu toan, đa toan, hoặc bình thường. Lấy dịch vị vào buổi sáng lúc đói qua sonde dạ dày để thử nồng độ HCl.
- + Test urease qua nội soi dạ dày.
- + Cây vi khuẩn qua sinh thiết (dùng trong nghiên cứu hoặc bệnh nhân thất bại điều trị).
- + Kháng thể tự miễn:
 - Antiparietal và Anti – IF Antibodies huyết thanh.
 - Cobalamin (Vitamin B – 12) huyết thanh thấp <100pg/ml...

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc:

- Loại trừ nguyên nhân gây bệnh vừa nêu nếu có.
 - + Diệt trừ HP
 - + Điều trị ký sinh trùng...
- Dùng các thuốc kích thích sản xuất chất nhầy, suy trì tái sinh niêm mạc, cải thiện tuần hoàn niêm mạc.
- Điều trị triệu chứng cần lưu ý chức năng bài tiết dịch dạ dày, lượng HCl (vô toan, thiếu toan, tăng toan...). Giai đoạn bệnh ổn hay tiến triển.

4.2. Điều trị cụ thể:

- Chế độ ăn uống trong đợt tiến triển.

+ Cần tránh tuyệt đối thức ăn gây kích thích niêm mạc dạ dày. Rượu bia, thuốc lá, thức ăn có nhiều gia vị chua cay. Không nên uống nước ngọt có nhiều hơi.

+ Nên ăn nhiều bữa trong ngày, mỗi bữa không nên ăn quá no.

+ Nên dùng nước khoáng loại có nhiều Ca^{++} .

- Điều trị bằng thuốc.

+ Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (antacid có tính đệm):

- Nhóm muối bismuth: Trymo, Pylocid, Denol 2 viên x 2 uống trước ăn g

- Nhóm muối nhôm và magnesium: Gastropulgit, Phosphalugel, Varogel,... gói x 3 lần/ngày. Maalox 1 – 2 viên nhai 2 – 3 lần/ngày.

+ Nhóm thuốc làm tăng tiết nhầy, tái sinh niêm mạc, cải thiện tuần hoàn niêm mạc:

Teprennon (selbex 0.05g) 1 – 3 viên ngày hoặc cytotex.

+ Nhóm điều chỉnh chức năng vận động dạ dày.

+ Nhóm chống co thắt giảm đau: dùng một trong các thuốc sau:

- Alverincitrate (Spasmaverin 0.04g uống 2 – 6viên/ngày, spasfon viên bọc đường đặt dưới lưỡi 2 – 6 viên/ngày).

- Metoclopramid (Primperan 0.01g) 1viên x 3 uống trước ăn hoặc TB.

- Drotaverine HCl (No – spa 0.04g 1 – 2 viên x 3 uống/ngày hoặc TB.

- An thần: Diazepam (sadoxen), Rotunda, Mimosa, Stilnox.

+ Nhóm điều chỉnh hỗ trợ tiêu hóa dạ dày

- Nếu giảm toan dịch vị: có thể cho uống dịch dạ dày, một muỗng canh x 3 lần/ngày cũng bữa ăn. HCl 1% liều 50ml x 3lần/ngày sau khi ăn.

- Nếu dịch vị nhiều tăng toan: dùng các thuốc trung hòa axit, hoặc ức chế bài tiết axit (xem bài điều trị loét dạ dày tá tràng).

- Đa sinh tố: Vitamine B₁ – B₆ – B₉ Vitamine C.

+ Nhóm thuốc diệt HP (xem bài diệt HP).

+ Viêm dạ dày nhiễm HP:

- Sự định cư của HP ở dạ dày được tìm thấy ở bệnh nhân viêm dạ dày nông mạn tính, nhưng một lượng ít vi khuẩn được chứng minh với sự tiến triển đến viêm teo dạ dày. Viêm dạ dày HP mạn ó thể gây viêm teo dạ dày đa ổ, teo dạ dày, ung thư dạ dày.

- Điều trị thuốc: xem bài điều trị viêm dạ dày HP (+).

- Viêm teo dạ dày mạn tính tự miễn.

- Đây là thể viêm dạ dày có thể đi kèm với thiếu máu ác tính, rối loạn hấp thu Vitamine B12, không có khả năng tiết HCl trong dạ dày.

- Điều trị: Không dùng thuốc ức chế bơm proton, anti H2. Có thể uống dung dịch HCl 1% liều 50ml x 3lần/ngày sau khi ăn.

+ Thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày (antacid có tính đệm):

- Nhóm muối bismuth: Trymo, Pylocid, Denol 2 viên x 2 uống trước ăn nửa giờ.

- Nhóm muối nhôm và magnesium: Gastropulgit, Phosphalugel, Varogel,... 1 gói x 3 lần/ngày. Maalox 1 – 2 viên nhai 2 – 3 lần/ngày.

- Nhóm thuốc làm tăng tiết nhầy, tái sinh niêm mạc, cải thiện tuần hoàn niêm mạc: Teprennon (Selbex 0.05g) 1 – 3 viên ngày hoặc Cytotex.

- Nhóm chống co thắt giảm đau:

- ⊕ Alverincitrate (Spasmaverin 0.04g) uống 2 – 6 viên/ngày, Spasfon viên bọc đường dưới lưỡi 2 – 6 viên/ngày.

- ⊕ Metoclopramid (Primperan 0.01g) 1 viên x 3 uống trước ăn hoặc TB.

- ⊕ Drotaverine HCl (No – spa 0.04g) 1 – 2 viên x 3 uống/ngày hoặc TB.

- ⊕ An thần: diazepam (Seduxen, Rotunda, Mimosa, Stilnox).

- ⊕ Vitamin B₁₂ tiêm bắp, Vitamine C...

- ⊕ Viêm teo dạ dày:

- ☞ Là giai đoạn kế tiếp trong diễn tiến của viêm dạ dày mạn. Viêm xâm nhập và lan rộng vào phần sâu của niêm mạc, giảm và không tiết HCl.

- ☞ Điều trị: giống viêm teo dạ dày mạn tính tự miễn.

ĐIỀU TRỊ HELICOBACTER PYLORI

1. ĐẠI CƯƠNG

- + H.P là một loại xoắn khuẩn thuộc.

- + H.P là yếu tố bệnh sinh chính trong loét dạ dày tá tràng, ung thư dạ dày tá tràng.

- + Được xếp vào loại vi trùng khó tiêu diệt.

- + Dịch tễ: lây qua đường tiêu hóa (miệng – miệng, phân – miệng).

2. CHẨN ĐOÁN:

- + Test xâm lấn (dựa trên nội soi dạ dày tá tràng).
- + CLO test: test urease nhanh (kết quả sau 1 giờ).
- + Soi trực tiếp trên kính hiển vi.
- + Cây (kết quả sau 10 ngày).
- + DNA probes/PCR.
- + GPB (kết quả sau 3 – 5 ngày).
- + Test không xâm lấn.
- + Test hơi thở C13/C14 Urea.
- + Huyết thanh chẩn đoán: IgA (cấp), IgG (mạn), thông thường 6 – 12 tháng sẽ mất.
- + PCR trong nước bọt, phân.
- + Tìm kháng thể trong nước bọt, nước tiểu.
- + Điều kiện cần để tránh âm tính giả.
- + BN không dùng kháng sinh >4 tuần.
- + BN không dùng thuốc ức chế toan >2 tuần.
- + Mật độ vi khuẩn >100000 copies/ml.
- + Mẫu lấy phải có H.P đang hoạt động.

3. ĐIỀU TRỊ:

3.1. CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ:

- + Loét dạ dày.
- + Loét tá tràng.
- + Viêm dạ dày mạn type B hoạt động.
- + Những bất thường của dạ dày trên vi thể, đại thể.
- + U Malt Lymphoma.
- + Sau cắt dạ dày vì ung thư.
- + Tiền căn gia đình có người bị ung thư dạ dày và luôn bị nhiễm H.P.
- + Có chỉ định dùng NSAID.
- + BN có hội chứng dạ dày không loét.
- + BN nhiễm H.P đơn thuần và quá lo sợ.

3.2. Nguyên tắc:

- + Ức chế toan tốt
- + Kháng sinh dùng đường uống và thuốc ít bị phá hủy bởi acid, nên uống sau ăn.

+ Phải dùng ít nhất 2 loại ung thư trở lên có tác dụng hiệp đồng, không bao giờ phối hợp Tetracycline với Clarithromycine (hoại tử gan)

+ Thời gian điều trị: 7-14 ngày

+ Không tính liều thuốc theo mg/kg trừ trẻ em

+ Nếu điều trị 1 phác đồ không đủ liều lượng hoặc thời gian thì khi điều trị lại có thể dùng phác đồ cũ nhưng kéo dài thời gian điều trị

+ Các nhóm kháng sinh dùng tiệt trừ H.P

- Nhóm Macrolide: Clarithromycine 0,5g x 2 lần/ngày

- Nhóm PNC: Amoxicilline 1g x 2 lần/ngày

- Nhóm Tetracycline: 1g x 2 lần/ngày

- Nhóm Imidazole: Metronidazole 0,5 x 2 lần/ngày

- Tinidazole 0,5 x 2 lần/ngày

- Nhóm Quinolone: Levofloxacin 0,5 x 2 lần/ngày

+ Các phác đồ điều trị tiệt trừ H. pylori hiện nay:

- PPI + Amox + Clari, (tỉ lệ thành công >95%) hoặc

- PPI + Amox + Metro, (tỉ lệ thất bại cao)

- PPI + Clari + Tini, (tỉ lệ thành công # 90%)

- PPI + Ti + Tetra, (tỉ lệ thành công >85%)

- PPI/RBC + Levofloxacin + Ti (phác đồ kháng thuốc)

- PPI: Omeprazole 20mg x 2 lần/ngày, hoặc

- Lansoprazole 30mg x 2 lần/ngày, hoặc

- Pantoprazole 40mg x 2 lần/ngày, hoặc

- Rabeprazole 10mg x 2 lần/ngày, hoặc

- Esomeprazol 20mg x 2 lần/ngày.

- RBC: Ranitidin + Bismuth succinat (biệt dược Albis)

Tất cả 5 phác đồ trên có thể phối hợp thêm Bismuth để tăng hiệu quả

+ Tác dụng phụ: cơn đau tăng, đắng miệng, khó ngủ, tiêu chảy → xử trí: Smecta

▪ Vấn đề kháng thuốc

+ Đề kháng nguyên phát của H. pylori: Metronidazole 47-86%, Amoxicillin 69%, Clarithromycin 20% (nghiên cứu sơ bộ ở TP.HCM năm 1990-2000)

+ Đề kháng thứ phát của H. pylori: nhóm dễ gây đề kháng: Metronidazole Clarithromycin. Nhóm ít gây đề kháng: Amoxicillin, Tetracycline, Bismuth.

- + Kháng chéo trong cùng một họ → dễ điều trị thất bại nếu dùng kháng sinh cùng nhóm với kháng sinh BN thường dùng để điều trị bệnh khác
- + Khi thất bại với 1 công thức: chọn 1 công thức khác nhóm hoặc thêm bismuth.
- + Khi thất bại với cả hai phác đồ, cần thiết tiến hành cấy và làm kháng sinh đồ
- + Tiêu chuẩn chẩn đoán H.P kháng thuốc: điều trị đủ thuốc, đủ liều và thời gian mà các XN chẩn đoán vẫn (+) sau đợt điều trị (ngoại trừ các phương pháp tìm kháng thể vì kháng thể còn tồn tại sau khi đã tiệt trừ thành công)

▪ Theo dõi

- + Kiểm tra thường quy sau điều trị là không cần thiết
- + Những trường hợp loét dạ dày hoặc loét có biến chứng cần kiểm tra và đánh giá kết quả bằng nội soi dạ dày tá tràng
- + Dùng một trong các phương pháp chẩn đoán H.P ngoại trừ các phương pháp tìm kháng thể (trong máu, nước bọt, nước tiểu).
- + Tái phát H.P: nhiễm cùng một chủng loại trước (thường nhiễm trong vòng 6 tháng) → khi điều trị phải đổi phác đồ mới. Có 3 trường hợp:
 - Diệt chưa sạch
 - Kháng thuốc
 - Tái nhiễm sớm
- + Tái nhiễm H.P: qua theo dõi có sự hiện diện trở lại của H.P cùng chủng loại khác chủng trước, sau khi điều trị tiệt trừ thành công (nhiễm sau 24 tháng được xem là tái nhiễm thực sự) → có thể dùng lại phác đồ cũ khi điều trị H.P

4. Phòng ngừa

- + Giữ vệ sinh ăn uống: không ăn hàng quán, hàng rong
- + Thay đổi thói quen ăn chung: ăn chung đĩa, uống chung ly
- + Dự phòng lây nhiễm bằng vaccine (đang nghiên cứu)

ĐIỀU TRỊ LOÉT DẠ DÀY TÁ TRÀNG

1. ĐẠI CƯƠNG:

- Loét dạ dày – tá tràng là bệnh phổ biến, chiếm 10% dân số, nam > nữ
- Cơ chế bệnh sinh là do mất cân bằng giữa quá trình bảo vệ và phá hủy.
- Nguyên nhân thường gặp: rượu, thuốc, stress và H.P (80% loét dạ dày, 95-100% loét tá tràng)
- Biến chứng loét dạ dày: xuất huyết tiêu hóa, hẹp môn vị, thủng, ung thư trên nền ổ loét (có vai trò của H. pylori)

2. CÁC THỂ LÂM SÀNG:

▪ Thể loét âm:

- BN không có triệu chứng lâm sàng.
- Phát hiện tình cờ khi nội soi dạ dày hoặc khi có biến chứng
- Zollinger Ellison: (xem bài riêng)

▪ Loét ở D2 tá tràng:

- Vị trí: cuối D1 đầu D2, ở loét to đơn độc
- BN thường có dị dạng đường mật, có thể có ống tụy lạc chỗ, túi thừa tá tràng kèm theo
- Thường có biến chứng thủng hay xuất huyết tiêu hóa

▪ Loét khổng lồ:

- Đường kính >2cm
- Vị trí: thường ở phần đứng thân dạ dày
- Thường gặp ở BN lớn tuổi
- XHTH rỉ rỉ thiếu máu mạn
- Biến chứng thường gặp là thủng hay ung thư hóa

3. CHẨN ĐOÁN:

3.1. Lâm sàng:

- Thường đau thượng vị âm ỉ hoặc có những cơn đau dữ dội bùng phát theo chu kỳ, theo các yếu tố tác động vào như rượu, thuốc, stress, thức ăn...
- Ngoài ra còn có các vị trí đau bất thường khác như:
 - Vị trí sát cơ hoành lan lên trên: tổn thương ở sát tâm vị, dễ lầm với các bệnh tim mạch
 - Vị trí sau lưng lan lên trên: tổn thương ở mặt sau dạ dày tá tràng, dễ lầm bệnh lý ở cột sống, thận
 - Vị trí mạn sườn (T): tổn thương ở bờ cong lớn, dễ lầm viêm tụy mạn

3.2. Cận lâm sàng:

Làm cận lâm sàng: CTM, nhóm máu, ure-creatinin, Điện giải đồ, ECG soi dạ dày

- Nội soi dạ dày tá tràng: đánh giá vị trí và hình dạng ở loét + sinh thiết, CLO test

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. NỘI KHOA

4.1.1. Chế độ ăn uống:

- Tạo môi trường đệm trong dạ dày: chia bữa ăn ra làm nhiều bữa nhỏ, ăn nhẹ, ăn lỏng, bữa ăn cuối nên trước ngủ 3 giờ.

- Tránh hoạt hóa acid mật: giảm chất béo
- Uống sữa tốt vì có khả năng trung hòa acid nhanh
- Tránh các yếu tố làm tổn thương dạ dày: rượu bia, thuốc lá, thuốc kháng viêm...
- Thức ăn cay chua không quan trọng nếu dùng ít.

4.1.2. Chế độ nghỉ ngơi:

- Cần nằm viện khi có cơn đau dữ dội (cần cắt cơn) hoặc có biến chứng
- Khi có stress tác động → cần cắt stress
- Tránh thức khuya
- Chế độ nghỉ ngơi
- Ăn uống, nghỉ đúng giờ
- Làm việc một cách khoa học

4.1.3. Các nhóm thuốc điều trị:

- Nhóm Antacid

- + Tác dụng nhanh, kéo dài 2-3 giờ
- + Chủ yếu trung hòa acid đã được thành lập trong dịch dạ dày
- + Không hấp thu vào máu
- + Dùng để cắt cơn đau hoặc phối hợp với các thuốc ức chế tiết acid trong giai đoạn đầu
- + TDP: gây táo bón (Al) hoặc tiêu chảy (Mg), giảm phospho máu.

- Các nhóm thuốc thường dùng

- + Simethicol – Pepsan
- + Al(OH)₃ + Mg(OH)₂: Maalox, Varogel
- + Al(OH)₃ + Phosphat: phosphalugel
- + Al(OH)₃ + đất sét tự nhiên: Gastropulgit
- Liều lượng và cách dùng:
- + Uống sau 3 bữa ăn chính 30 phút – 1 giờ, nếu đau vào ban đêm uống thêm trước ngủ.
- + Uống 1-2 gói/lần
- + Trường hợp nặng bệnh nhân cần trung hòa acid liên tục có thể dùng 6-8 lần/ngày.
- + Thời gian điều trị: 4 – 8 tuần và nên phối hợp với anti H₂

- Nhóm ức chế H₂ Receptor (Anti-Histamin₂ R)

- + Thời gian tác dụng: 8 giờ → uống 2 lần/ngày
- + Làm tăng độc tính một số nhóm thuốc (kháng đông, thuốc ngủ, aminophylline, ngăn cản sự tổng hợp vit K.

+ Hấp thu vào máu, chuyển hóa ở gan, đào thải qua thận (gây tăng men gan, tăng creatinine thứ phát).

+ Bệnh nhân suy gan, thận nên giảm $\frac{1}{2}$ liều, không dùng cho phụ nữ có thai, cho con bú.

+ Hoạt hóa ở môi trường toan, nên uống lúc đói, cách xa nhóm Antacid

+ Thời gian điều trị 4-8 tuần

+ Các nhóm thuốc và liều lượng:

- Cimetidine (viên: 200, 300, 400mg; ống 200mg IV) 800 – 1200 mg/24giờ, nhiều tác dụng phụ, hiện nay ít dùng

- Ranitidine (viên 150mg, 300mg; ống 50mg) liều 150 – 300mg/24 giờ, chia 2 lần hoặc 1 lần trước ngủ, Ranitidine mạnh hơn cimetidine 5-10 lần.

- Famotidine (viên 20, 40mg) liều 20-40mg/24 giờ, Famotidin mạnh hơn Cimetidine 10-20 lần

- Nizatidine (viên 150mg), liều 150 – 300mg/24 giờ, Nizatidine mạnh hơn cimetidine 5 – 10 lần. Ít TDP nhưng không có dạng chích

- Rozatidine: Rozatidine mạnh hơn Cimetidine 10-20 lần.

- Nhóm thuốc ức chế bơm proton (PPI):

+ Hấp thu vào máu, chuyển hóa ở gan, đào thải qua thận (80%) và mật (20%)

+ Không ảnh hưởng đến gan và thận, dùng được cho BN suy gan, suy thận, nữ có thai hoặc cho bú

+ Hoạt hóa ở môi trường toan, nên uống lúc đói, cách xa nhóm Antacid

+ Tác dụng phụ: buồn nôn, nhức đầu, tiêu chảy thoáng qua, dị ứng.

+ Thời gian tác dụng 8-16 giờ → dùng 1-2 lần/ngày

+ Thời gian điều trị 4-8 tuần.

+ Kiểm soát được nồng độ acid theo ý muốn

- Liều 20mg/24giờ: ức chế 50% nồng độ HCl

- Liều 40mg/24giờ: ức chế 75-85% nồng độ HCl

- Liều 80mg/24giờ: ức chế 100% nồng độ HCl

+ Các nhóm thuốc và liều lượng:

- Omeprazole (viên, 20mg, 40mg, ống 40mg) liều 40mg/ngày

- Lansoprazole (viên 30mg) liều 30-60mg/ngày

- Pantoprazole (viên 20, 40mg, ống 40mg) liều 40mg/ngày

- Esomeprazole (viên 20, 40mg, ống 40mg) liều 40mg/ngày

- Rabeprazole (viên 15, 30mg) liều 30mg/ngày

Nhóm thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày:

+ Sucralfate:

- Tác dụng: Che phủ và bảo vệ niêm mạc dạ dày
- Không bao giờ dùng chung với nhóm antacid
- Uống lúc bụng đói, cách xa với các thuốc khác
- Tác dụng phụ: táo bón, ngăn cản hấp thu phospho
- Dạng viên, gói: 1g
- Liều lượng: 1g x 3-4 lần/ngày x 4-6 tuần

+ Prostaglandine:

- Có tác dụng điều trị và phòng ngừa loét do thuốc: NSAID, Corticoid
- TDP: tiêu chảy, buồn nôn, đau bụng, trướng bụng, đờ tử cung, quái thai

→ Chống chỉ định ở phụ nữ có thai, đang cho con bú

- Liều lượng: Misoprostol (Cytotec) 100 – 200 µg x 3-4 lần/ngày x 6-8 tuần

+ Bismuth:

• Cơ chế tác dụng gần giống sucralfate nhưng có tính kháng khuẩn, có thể diệt H. pylori khi phối hợp với các thuốc kháng sinh

- Có 2 loại: Tripotassium dicitrate bismuth (TDB), Subcitrae bismuth (SCB)
- Dạng viên, nước, bột
- Tác dụng phụ: bón, phân đen, đen lưỡi, miệng tanh
- Liều 400 – 480 mg/ngày (viên Trymo 120mg)
- Uống lúc đói trước ăn

- Các phác đồ thường dùng:

+ Anti H2 + Antacid/Nhóm bảo vệ niêm mạc

+ PPI

+ PPI + Nhóm bảo vệ niêm mạc

Khi có vi trùng H.P thì điều trị theo phác đồ diệt H.P (xem bài ĐT H.P)

Nội soi can thiệp: khi có biến chứng

Cầm máu: tiêm cầm máu, kẹp, quang đông

Điều trị ung thư dạ dày giai đoạn sớm: cắt hót niêm mạc (EMR: endoscopy mucosal resection)

4.2. NGOẠI KHOA:

4.2.1. Chỉ định

- Loét dạ dày

+ Loét kháng trị hoặc loét tái phát: ở loét còn tồn tại sau 1 đợt điều trị nội khoa (kèm nghịch sản), 2 đợt điều trị nội khoa (không kèm nghịch sản)

+ Các biến chứng của bệnh loét dạ dày: XHTH trầm trọng, thủng, hẹp môn vị, ung thư

+ BN lớn tuổi có ở loét to ở dạ dày và ở loét không lành sau 3 tháng điều trị nội khoa

- Loét tá tràng

+ Loét tái phát sau thời gian điều trị duy trì < 2 năm

+ Loét tái phát/BN có tiền sử xuất huyết đã được theo dõi chặt chẽ sau điều trị nội khoa

+ Loét tái phát sau 2 đợt điều trị nội khoa kèm ≥ 3 yếu tố sau:

- Chảy máu
- Đã khâu thủng
- BN lớn tuổi
- Loét xơ chai
- Loét mặt sau
- Đau nhiều ảnh hưởng đến sinh hoạt

- Loét “khó chữa”:

+ Loét tái phát/BN không chịu uống thuốc hoặc BN muốn PT hơn là điều trị nội khoa duy trì kéo dài

4.2.2. THEO DÕI:

+ Nếu H.P (-): cần nội soi dạ dày tá tràng kiểm tra sau 1 đợt điều trị nội khoa

+ Nếu H.P (+): cần nội soi dạ dày tá tràng kiểm tra sau ngưng điều trị 2 tuần.

BỆNH THỰC QUẢN VÀ HỘI CHỨNG ZOLLINGER ELLISON

1. BỆNH TRÀO NGƯỢC DDTQ (GERD)

1.1. Chẩn đoán:

- Triệu chứng lâm sàng:

Làm cận lâm sàng: CTM, nhóm máu, ure-creatinin, Điện giải đồ, ECG

Triệu chứng nổi bật nhất là ợ nóng và đau sau xương ức.

- Triệu chứng cận lâm sàng:

Nội soi thực quản cho chẩn đoán chính xác. Cần nội soi sớm ở những bệnh nhân có triệu chứng không điển hình và triệu chứng cảnh báo, bệnh sử bệnh trên 5 năm.

Nội soi với rửa tế bào, sinh thiết trực tiếp có thể phân biệt được những sẹo hẹp do loét lành tính với ung thư thực quản. Sinh thiết thực quản là một chỉ dẫn chính xác bệnh: nó cho thấy sự mỏng đi của lớp tế bào vảy nhầy và sự tăng sản của tế bào đáy.

1.2. Điều trị:

- Điều trị GERD không biến chứng.
- Biện pháp không dùng thuốc.
- Nằm đầu cao.
- Ăn trước ngủ 2 – 3 giờ.
- Giảm cân hợp lý.
- Tránh chất có tính kích thích tiết acid mạnh (cà phê, rượu).
- Nên tránh một số thuốc, nếu có thể (như anticholinergic, theophylline, an thần), thức ăn đặc biệt (béo, sô cô la) và hút thuốc lá, tất cả những thứ làm giảm khả năng của cơ thắt thực quản dưới.

- Biện pháp dùng thuốc.
- Viêm thực quản nhẹ: thuốc hỗ trợ vận động.
 - + Metoclopramide: 10mg uống 30 phút trước ăn và lúc ngủ (40 – 60mg/ngày)
 - + Domperidone 20 – 30 mg/ngày uống.

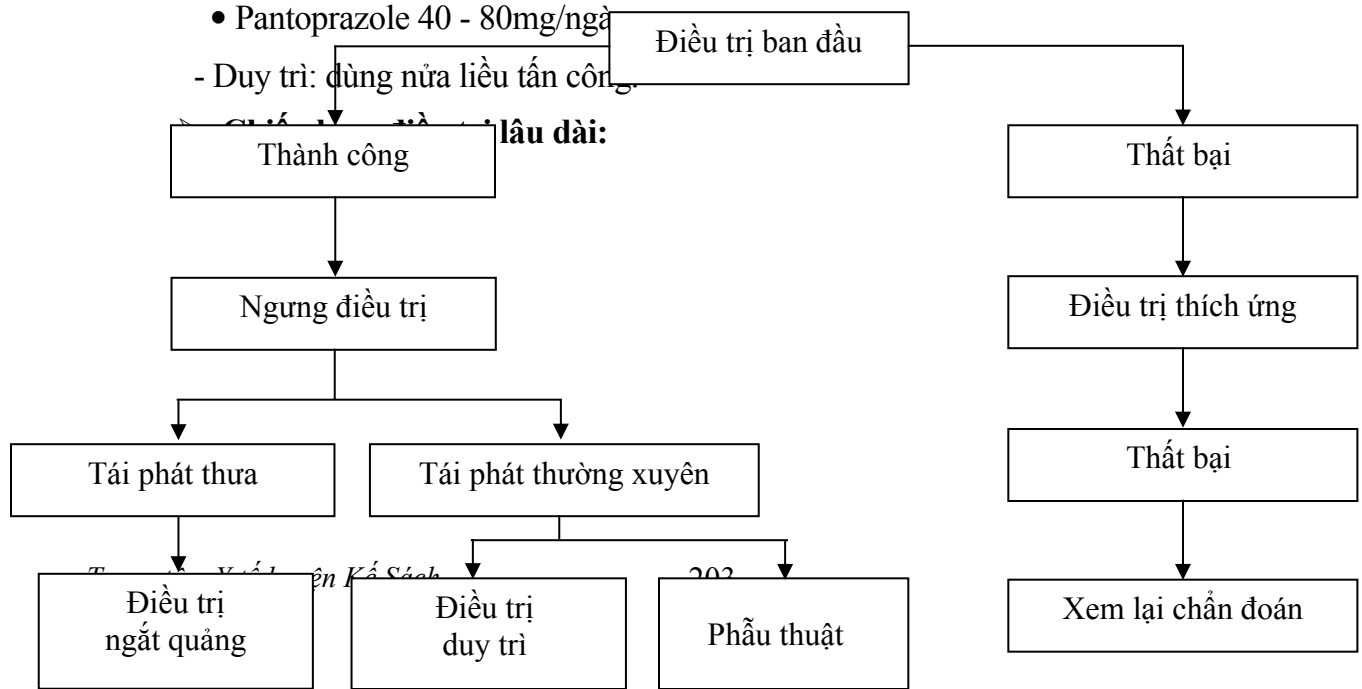
➤ **Viêm thực quản nhẹ - vừa: Anti H2 trong 4 – 6 tuần. Dùng một trong các thuốc sau:**

- + Ranitidine 300mg/ngày.
- + Famotidine 40mg/ngày.
- + Nizatidine 300mg/ngày.

➤ **Viêm thực quản ở tất cả các giai đoạn: ức chế bơm proton**

- Tấn công (dùng 4 – 8):
 - Omeprazole 40mg/ngày.
 - Lanzoprazole 30 – 60mg/ngày.
 - Esomeprazole 40mg/ngày.
 - Rabeprozole 10 - 20mg/ngày.
 - Pantoprazole 40 - 80mg/ngày

- Duy trì: dùng nửa liều tấn công.



➤ **Điều trị GERD có biến chứng:**

- Xuất huyết do viêm thực quản

Nếu không ồ ạt thì không cần phẫu thuật cấp cứu nhưng có thể tái phát.

- Sẹp hẹp thực quản:

Phải được điều trị thuốc tích cực (ức chế bơm Proton) và nong thực quản thường xuyên (nội soi đặt bóng hoặc ống nong) để đạt và duy trì chức năng thực quản. Nếu nong đúng thì bệnh nhân không bị giới hạn ăn uống.

Omeprazole hoặc phẫu thuật chống trào ngược được dùng cho bệnh nhân viêm thực quản nặng, xuất huyết, hẹp, loét, hoặc có triệu chứng co thắt, có hay không có lỗ thoát vị.

Dị sản Barrett đáp ứng kém với điều trị nội hoặc ngoại khoa. Theo dõi bằng nội soi những trường hợp chuyển dạng ác tính.

- Chỉ định ngoại khoa:

- + Bệnh nhân dùng liên tục hay tăng liều thuốc.
- + Điều trị nội thất bại.
- + Tất cả bệnh nhân điều trị nội lâu dài cần được đề nghị phẫu thuật.

2. VIÊM TQ DO NHIỄM TRÙNG:

2.1. Do nấm

- Chẩn đoán:

- + Triệu chứng cơ năng: thông thường nuốt đau, một số nuốt khó.
- + Khám lâm sàng: khám miệng hầu có thể phát hiện những đốm trắng điển hình nhưng không có thì không thể loại trừ tổn thương ở thực quản.
- + Triệu chứng cận lâm sàng.
- + Nội soi chẩn đoán xác định với độ nhạy và độ chính xác cao.
- + Cây và xét nghiệm tế bào cho thấy những khúm bào tử hoặc sợi nấm đang nảy nở.

- Điều trị:

+ Trong trường hợp nhẹ đến trung bình: dùng nystatin ngậm và nuốt chậm: dung dịch nystatin 400.000 – 600.000 đơn vị x 4 lần ngày hoặc clopromazin viên 10mg uống mỗi 6 giờ trong 2 tuần.

+ Trường hợp nặng: ketoconazole 200mg uống 2 – 4 lần/ngày hoặc 400mg uống 1 lần hoặc fluconazole 100mg uống 1 lần/ngày trong 7 ngày.

+ Trường hợp kháng thuốc dùng một đợt ngắn hạn amphotericine B 0,3 – 0,5mg/kg/ngày.

+ Lưu ý: luôn tầm soát HIV ở nhóm bệnh nhân này.

2.2. Do HPV

- Lâm sàng

+ Có thể gây ra nuốt rất đau ở những bệnh nhân bị ức chế miễn dịch.

+ Nội soi cần thiết để chẩn đoán.

+ Cây và xét nghiệm tế bào để xác định các thể vùi trong nhân đặc hiệu.

- Điều trị:

+ Trường hợp nhẹ không cần điều trị chỉ điều trị hỗ trợ.

+ Trường hợp nặng hoặc kéo dài: acyclovir 5mg/kg tiêm tĩnh mạch mỗi 8h trong 7 ngày hoặc 800mg uống 5 lần/ngày trong 4 ngày.

2.3. Do CMV

Triệu chứng tương tự HPV, phân biệt bằng nội soi sinh thiết và cấy.

Bệnh kháng với acyclovir, điều trị bằng Ganciclovir.

3. VIÊM TQ DO HÓA CHẤT:

- Do uống nhầm hóa chất hoặc thuốc (kali đường miệng, doxycycline, quinidine, Fe, NSAIDS và aspirin có thể gây kích thích lớp nhầy và tổn thương lớp nhầy).

- Nội soi sớm để xác định tổn thương lớp nhầy, nhất là trong trường hợp uống hóa chất, nếu tổn thương nhiều và lan rộng thì không nên tiếp tục nội soi nữa.

▪ Điều trị:

- Không dùng hóa chất trung hòa.

- Dùng thuốc băng niêm mạc.

- Nuôi ăn hoàn toàn qua đường tĩnh mạch.

- Sau 5 – 7 ngày thì nội soi lại để xét chỉ định đặt sond dạ dày nuôi ăn hoặc cho bệnh nhân tự ăn thức ăn lỏng.

VIÊM TỤY CẤP

1. CHẨN ĐOÁN

1.1. Lâm sàng và Cận lâm sàng

Làm các xét nghiệm: CTM, URE, CREATININ, AMYLASE MÁU CTScan bụng, Điện giải đồ

- Triệu chứng chủ yếu trong viêm tụy cấp là đau bụng:

+ Đau đột ngột, dữ dội sau ăn nhiều dầu mỡ, đau nặng dần đến khi đau liên tục kéo dài hơn một ngày (trường hợp điển hình).

+ Hầu hết là đau nửa bụng trên, thường là vùng thượng vị nhưng có thể đau lệch trái hoặc phải tùy vị trí tổn thương của tụy.

+ Lan ra sau lưng (hơn 50% trường hợp).

+ Nằm nghiêng hoặc sấp có thể bớt đau.

- Nôn ói nhiều.

- Bụng đề kháng, nhất là nửa bụng trên.

- Dấu Mayo – Robson.

- Một số triệu chứng khác thay đổi theo độ nặng của bệnh.

+ Sốt, mạch nhanh, xanh xao, toát mồ hôi, bơ phờ.

+ Bụng chướng hơi, âm ruột giảm.

+ Nôn ra máu, tiêu phân đen

- + Tụt huyết áp.
- + Vàng da.
- + Khó thở, tràn dịch màng phổi trái (thường là lượng ít).
- + Dấu Cullen: vùng rốn hơi xanh, bằng chứng của xuất huyết trong xoang phúc mạc.
- + Dấu Grey – Turner: mảng bầm máu vùng hông lưng, bằng chứng của xuất huyết sau xoang phúc mạc.

+ Mảng hồng ban trên da: do hoại tử mỡ dưới da, thường không lớn quá 1cm, điển hình là nằm mặt dưới cơ đuôi cánh tay.

- Định lượng men tụy tăng cao trong máu (>500 UI/L), nước tiểu (>1000UI/L), amylase trong dịch màng bụng, màng phổi tăng cao (>5000 UI/L).

- Định lượng men lipase máu: thường tăng trên 3 lần giới hạn trên của ngưỡng bình thường. Lipase máu cũ độ đặc hiệu cao hơn amylase máu, tuy nhiên ít được chỉ định (hiện chỉ có 1 số nơi làm được: Chợ Rẫy, Medic).

- Hình ảnh chẩn đoán:

+ X quang bụng đứng không sửa soạn:

- Mờ vùng bụng trên.
- Đại tràng cắt cụt.
- Quai ruột canh gác.
- Sỏi tụy, mật.
- Tràn dịch màng phổi.

+ Siêu âm bụng: thường bị hạn chế do hơi trong ruột. Có thể thấy tụy phù nề tăng kích thước, hoại tử mô tụy, áp xe tụy, nang giả tụy, tụ dịch quanh tụy. Có thể thấy được bệnh lý đường mật đi kèm như sỏi, giun.

+ CT scan: Hình ảnh viêm tụy cấp:

- Tụy tăng kích thước lan tỏa hoặc khu trú.
- Tụy tăng quang không đều.
- Có tụ dịch trong và sau phúc mạc.
- Tụy hoại tử: 1 vùng hoặc toàn thể tụy không tăng quang khi bơm thuốc cản quang.

1.2. CẬN LÂM SÀNG ĐỂ TIÊN LƯỢNG:

❖ Lúc nhập viện:

- XN máu: CTM, Glycemie, BUN, creatinine, ion đồ, Ca²⁺, LDH, AST, khí máu động mạch, CRP.

❖ 48 đầu sau nhập viện:

- XN máu: CTM, Glycémie, BUN, creatinine, ion đồ, Ca²⁺, LDH, AST, khí máu động mạch, CRP.

- Siêu âm bụng, có thể CT scan bụng

2. ĐIỀU TRỊ:

2.1. Nguyên tắc:

Nhịn ăn, nuôi dưỡng đường tĩnh mạch để tụy nghỉ ngơi, tự thu xếp, theo dõi sát diễn tiến để có chỉ định ngoại khoa thích hợp.

- **Giảm đau, giảm co thắt:**

- **Giảm đau:**

+ Không dùng morphin và phải loại trừ bệnh lý ngoại khoa.

+ Noramidopirine (novalgine): 500mg x 2-3 lần/ngày IV/IM

+ Lidocaine 1% 20-30ml pha trong 250ml Glucose 5% truyền tĩnh mạch 1ml/1phút

+ Gây tê thần kinh X bằng Novacaine 0,5% 30-60ml tiêm tại chỗ.

+ Meperidine (demerol): 50-100mg x 2-3 lần/ngày IV/IM/SC.

Fentanyl: 50-100mcg/lần mỗi 1-2 giờ (cần theo dõi nhịp thở) IV

- **Giảm co thắt:**

+ N-butyl hyoscine (Buscopan): 20mg x 3 lần/ngày IV/IM

+ Tiemonium methyl sulfate (Visceralgine): 25mg x 3 lần/ngày IV/IM

+ Alverine (No-spa 40mg): 1 ống x 3 lần/ngày IV/IM

- **Giảm tiết:**

Dùng một trong các nhóm thuốc ức chế tiết sau đây:

- Anti H2:

+ Cimetidine 200mg x 2-3 lần/ngày IV/IM

+ Ranitidine 50mg x 2-3 lần/ngày IV/IM

+ Ức chế bơm proton: omeprazol 40mg x 1-2 lần/ngày IV/IM

Và hoặc dùng thêm:

- Octreotide: somatostatine 100mcg x 3 lần/ngày IV/SC

- Metochlopramide: 10-20 mg x 2-3 lần/ngày IV/IM

Ngưng cho ăn bằng đường miệng cho đến khi hết đau bụng, hết ói. Nuôi ăn bằng đường tĩnh mạch chú ý cân bằng nước điện giải nhất là canxi và glucose. Khi bắt đầu chuyển qua ăn đường miệng cần theo trình tự: nước đường, cháo đường, cơm nhão rồi cơm bình thường. Chú ý kiêng sữa, mỡ, chất béo.

Đặt ống thông mũi dạ dày hút dịch dạ dày ngắt quãng (không cần thiết nếu BN không nôn ói nhiều hay bụng không chướng hơi nhiều).

2.2. Điều trị biến chứng:

- **Nhiễm trùng:**

- Thường là: E.coli, Pseudomonas spp, Staphylococcus spp, Klebsiella spp, Proteus spp, Streptococcus spp, Enterobacter spp...

- Dùng phối hợp Gentamycine: 3-5mg/kg/ngày IM/IV với 1 trong các loại sau

+ Ampicilline + Sulbactam (Unasyn): 1,5 – 3g IM/IV mỗi 6 giờ.

+ Cefotaxime (Claforan): 1-2g IM/IV mỗi 6-8 giờ

+ Cefotaxime (Ceftaz): 1-2g IM/IV mỗi 8-12 giờ

+ Cefotaxime (Rocephine): 1-2g IM/IV mỗi 24 giờ

- Nếu có nhiễm trùng kỵ khí, kết hợp thêm:

+ Metronidazol (Flagyl): 500mg truyền tĩnh mạch trong vòng 1 giờ cách mỗi 6-8 giờ.

- **Suy hô hấp:**

Hỗ trợ hô hấp từng bước

- **Suy thận cấp:**

Lọc ngoài thận, thẩm phân phúc mạc.

- **Rối loạn đông máu:**

Heparine 5000-8000 UI/8 giờ, theo dõi INR/

- **Dự phòng và điều trị sốc:**

- Bù đủ nước điện giải đầy đủ trong những ngày đầu 4-6 lít/ngày.

- Chú ý điều chỉnh điện giải, kiểm toan nhất là Ca^{2+} , Mg^{2+} .

- Điều trị nguyên nhân gây sốc: nhiễm trùng, nhiễm độc, xuất huyết...

- Thuốc vận mạch: Dobutamine 3-5mcg/kg/phút tăng dần liều hoặc nor-epinephrine 3-15mcg/phút

2.3. Chỉ định điều trị ngoại khoa:

- Có nghi ngờ trong chẩn đoán: không loại trừ được bệnh lý ngoại khoa khác được.

- Điều trị các biến chứng ngoại khoa: xuất huyết, hoại tử, abscess tụy, viêm phúc mạc.

- Điều trị sỏi mật kết hợp.

- Điều trị nội khoa tích cực mà không cải thiện tình trạng bệnh.

- **Tiêu chuẩn tiên lượng nặng Ranson trong viêm tụy cấp:**

Khi có trên ba tiêu chuẩn thì tiên lượng viêm tụy nặng.

Viêm tụy cấp không do sỏi mật	
Lúc nhập viện	Theo dõi 48 giờ sau nhập viện

Trên 55 tuổi	Hematocrite giảm > 10%
Bạch cầu > 16000/mm ³	Calci máu giảm < 4 mEq/L (<8mg%)
Đường huyết >200mg%	Dự trữ kiềm thiếu > 4 mEq/L
LDH > 350UI/L	Tăng urea máu > 5mg%
AST > 250 UI/L	Tụ dịch mô kẽ > 6 lít
PaO ₂	< 60 mmHg
Viêm tụy do sỏi mật	
Lúc nhập viện	Theo dõi 48 giờ sau nhập viện
Trên 70 tuổi	Hematocrite giảm > 10%
Bạch cầu > 18000/mm ³	Calci máu giảm < 4 mEq/L (<8mg%)
Đường huyết >220mg%	Dự trữ kiềm thiếu > 5 mEq/L
LDH > 400UI/L	Tăng urea máu > 25mg%
AST > 250 UI/L	Tụ dịch mô kẽ > 6 lít
PaO ₂	< 60 mmHg

Bổ sung: Tiêu đường type II, Phình giáp đơn thuần