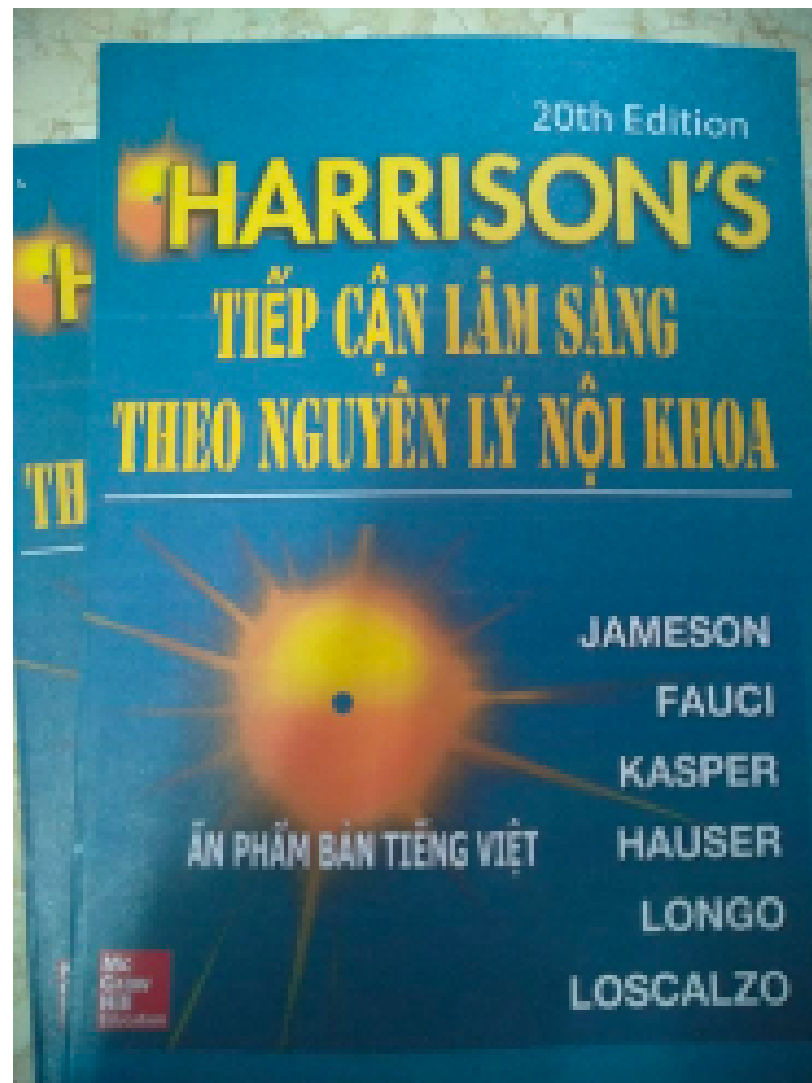
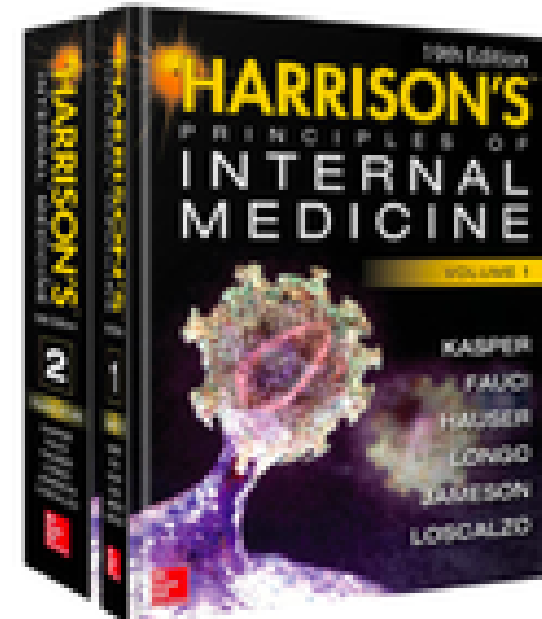


2 Cuốn Này Thật Ra Là 1 Nhé !!

Nội Dung Giống Nhau Hết

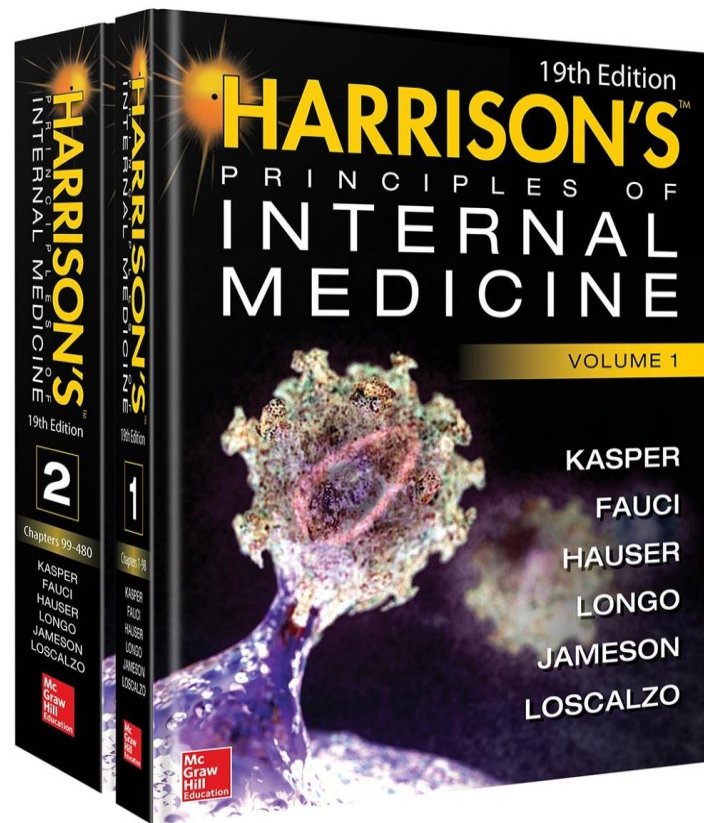


TIẾP CẬN
LÂM SÀNG
THEO VẤN ĐỀ



YhocData.com

TIẾP CẬN LÂM SÀNG THEO VẤN ĐỀ



TP. Hồ Chí Minh, tháng 9/2015

VÀI CHIA SẺ

Việc tiếp cận vấn đề lâm sàng là một điều cực kỳ quan trọng cho các sinh viên và bác sĩ thực hành, ngay từ năm thứ 2 và 3 nên có những hiểu biết nhất định để chuẩn bị hành trang tri thức và có cái nhìn tổng quan về kiến thức y khoa. Ví dụ điển hình, với một bệnh nhân đau ngực, bạn cần khai thác gì để chẩn đoán, bạn cần khám gì để loại trừ nguyên nhân và định hướng nguyên nhân, bạn cần các xét nghiệm cận lâm sàng nào? Đó là những gì đầu óc của một nhà lâm sàng gặp phải hằng ngày, đến khi hình thành sự nhạy bén lâm sàng, chỉ cần hỏi vài điều nhỏ có thể chẩn đoán nhanh một cách tương đối chính xác.

Với mục tiêu nhằm có tài liệu tham khảo cho các bạn sinh viên khi thực tập lâm sàng tại bệnh viện, tập tài liệu mong muốn giúp các bạn sinh viên.

- Nắm được các khái niệm cơ bản về những triệu chứng cơ năng khiến bệnh nhân đến với người thầy thuốc.
- Xác định rối loạn bệnh lý của từng hệ cơ quan.
- Các cách tiếp cận bệnh nhân có những rối loạn về hệ cơ quan và bệnh lý khác nhau

Tập tài liệu được nhóm soạn dịch từ những chương đặc biệt quan trọng trích từ cuốn nguyên lý nội khoa Harrison nổi tiếng, mà thời điểm hiện tại là tái bản lần thứ 19, tập tài liệu xuất phát từ ý tưởng của một sinh viên năm thứ 5 của Khoa Y ĐHQG HCM, với ý tưởng tạo động lực cho các bạn sinh viên năm thứ 2 và 3 đủ tự tin có thể đọc hiểu tài liệu ngoại văn, cũng như có cơ hội liên tục trau dồi và áp dụng những bài học về tiếng anh chuyên ngành trong môi trường học tập y khoa, tập tài liệu này là kết quả của thời gian dài làm việc, mong nó sẽ góp phần giúp các bạn sinh viên tiếp cận vấn đề hiệu quả, thiết thực với định hướng học theo vấn đề của Khoa Y ĐHQG HCM.

Mọi thiếu sót là không thể tránh khỏi, nhất là trong bối cảnh soạn dịch dựa theo kiến thức, hiểu biết nhất định của sinh viên y khoa, nên mong các bạn sinh viên sau khi đọc xong nếu có phát hiện sai sót có thể liên hệ với nhóm soạn dịch để kịp thời sửa chữa.

Một lời nữa cũng xin được chia sẻ: kiến thức y khoa là vô hạn, và luôn thay đổi từng ngày, những gì chúng tôi tiếp cận và soạn dịch ngày hôm nay, có lẽ chỉ ngày mai thôi đã thay đổi hoàn toàn, vậy nên vẫn mong các bạn đọc và có những quyết định lâm sàng phù hợp với sự hiểu biết chung của nhân loại và Y khoa tại thời điểm ra quyết định y lệnh trên bệnh nhân của mình.

**TẬP TÀI LIỆU NÀY LÀ CÔNG SỨC ĐÓNG GÓP CỦA CÁC SINH VIÊN
Y ĐA KHOA- KHOA Y ĐẠI HỌC QUỐC GIA TP. HỒ CHÍ MINH.**

- Nguyễn Thế Hải
- Đồng Văn Tính
- Lê Thế Đức Tài
- Lưu Quan Quân
- Trần Ngọc Thịnh
- Nguyễn Thị Thái Nguyên
- Bùi Tuấn Ân
- Phan Văn Bình
- Phạm Vĩnh Phú
- Nguyễn Thị Anh Thư
- Trương Hải My
- Cao Thị Hạnh
- Hồ Ngọc Trinh
- Mai Thị Bích Hà
- Trần Thị Nhi
- Lại Thị Mỹ Duyên
- Vy Thị Lệ
- Nguyễn Thị Thu Thủy

MỤC LỤC

Chương 1: Pain: pathophysiology and management	1
Chương 2: Chest Discomfort	14
Chương 3: Abdominal Pain	25
Chương 4: Headache	34
Chương 5: Back and Neck Pain	61
Chương 6: Fever and Hyperthermia	84
Chương 7: Fever and Rash	87
Chương 8: Atlas of Rashes Associated With Fever	105
Chương 9: Dizziness and Vertigo	127
Chương 10: Disorders of Smell and Taste	134
Chương 11: Dyspnea	142
Chương 12: Cough and Hemoptysis	150
Chương 13: Hypoxia and Cyanosis	158
Chương 14: Edema	165
Chương 15: Palpitations	173
Chương 16: Approach to the Patient With a Heart Murmur	175
Chương 17: Dysphagia	191
Chương 18: Nausea, Vomiting, and Indigestion	197
Chương 19: Diarrhea and Constipation	208
Chương 20: Gastrointestinal Bleeding	231
Chương 21: Jaundice	239
Chương 22: Abdominal Swelling and Ascites	250
Chương 23: Azotemia and Urinary Abnormalities	258
Chương 24: Hypercalcemia and Hypocalcemia	272
Chương 25: Anemia and Polycythemia	277

Chương 26: Approach to the Patient With Cancer	290
Chương 27: Approach to the Patient With Possible Cardiovascular Disease	306
Chương 28: Approach to the Patient With Disease of the Respiratory System	312
Chương 29: Approach to the Patient With Gastrointestinal Disease	318
Chương 30: Approach to the Patient With Liver Disease	330
Chương 31: Approach to the Patient With Pancreatic Disease	344
Chương 32: Approach to the Patient With Neurologic Disease	353

CHƯƠNG 1

Đau: Bệnh lý học và điều trị.

James P. Rathmell

Howard L. Fields

Nhiệm vụ của ngành y là giữ gìn phục hồi sức khỏe và giảm bớt cơn đau cho bệnh nhân. Sự am hiểu về cơn đau là yếu tố cần thiết cho cả hai mục tiêu trên. Một cách đơn giản, đau là dấu hiệu của bệnh, là triệu chứng đơn giản nhất khiến người bệnh tìm đến bác sĩ. Hệ thống cảm giác đau có nhiệm vụ bảo vệ và cân bằng nội môi cơ thể. Để thực hiện được điều này, hệ thống cảm giác đau phải phát hiện, khu trú và nhận ra tiến triển của các mô bị tổn thương hay có nguy cơ bị tổn thương. Vì các bệnh khác nhau có các biểu hiện tổn thương mô khác nhau về đặc tính, thời gian xảy ra, vị trí cơn đau mà bệnh nhân than phiền sẽ cung cấp các chẩn đoán quan trọng. Đó là trách nhiệm của người thầy thuốc phải đưa ra cách chữa trị làm giảm cơn đau nhanh chóng và hiệu quả.

HỆ THỐNG CẢM GIÁC ĐAU

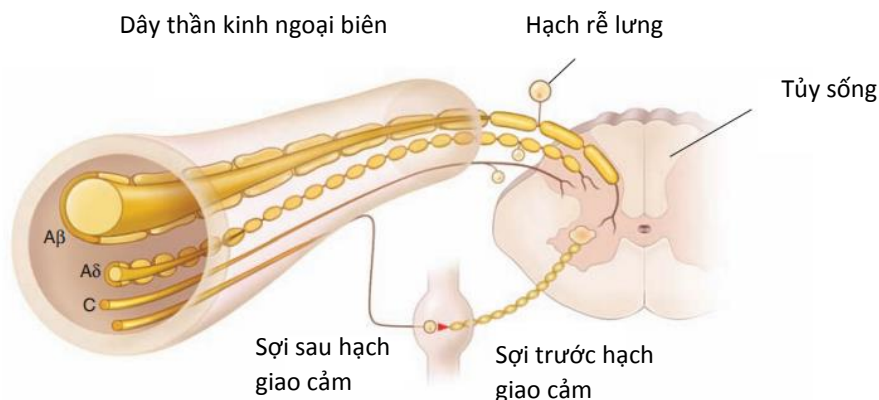
Đau là cảm giác khó chịu khu trú ở một vùng cơ thể và thường được diễn tả bằng những từ liên quan đến

quá trình hoại tử mô (ví dụ đau như kim đâm, nóng rát, đau quặn quại, đau như xé, cảm giác bị đè nén) hoặc biểu hiện cảm xúc (lo sợ, buồn nôn, mệt mỏi). Hơn nữa, bất cứ cơn đau nào có mức độ vừa phải hoặc cao hơn thường đi kèm với sự lo lắng và thôi thúc họ chấm dứt cảm giác đó. Các tính chất này thể hiện hai khía cạnh của cơn đau: cảm giác và cảm xúc. Trường hợp cơn đau cấp tính thì sẽ biểu hiện các phản ứng căng thẳng như tăng huyết áp, tăng nhịp tim, dẫn động tử, tăng cortisol huyết tương. Ngoài ra còn có cơ cơ cục bộ (gập chi, cứng màng bụng)

■ CƠ CHẾ NGOẠI BIÊN

Thụ thể đau hướng tâm thứ nhất

Dây thần kinh ngoại biên gồm các sợi trục của ba loại tế bào thần kinh khác nhau: thần kinh cảm giác hướng tâm thứ nhất, thần kinh vận động, thần kinh hậu hạch giao cảm. Thân tế bào của dây cảm giác hướng tâm thứ nhất nằm ở hạch rễ lưng thần kinh gai sống (H. 11-1). Sợi trục dây hướng tâm thứ nhất có hai nhánh: nhánh trung ương nằm ở tủy sống, nhánh ngoại biên nằm ở các mô. Dây hướng tâm thứ nhất được phân loại dựa theo đường kính sợi, số bao myelin và tốc độ dẫn truyền. Sợi A- β có đường kính lớn nhất đáp ứng tối đa các kích thích và dẫn truyền kích thích. Sợi A- β có nhiều ở da. Ở một người bình thường, các sợi này hoạt động không gây ra cảm giác đau. Có hai loại dây hướng tâm thứ nhất khác là sợi A-delta (A- δ) có bao myelin và đường kính nhỏ hơn, sợi trục không bao myelin (sợi C) (H. 11-1). Các bao sợi nằm trong dây thần kinh ở da và sâu trong các



Hình 11-1. Cấu tạo điển hình của dây thần kinh ở da. Có 2 loại sợi trục với chức năng riêng biệt: Sợi hướng tâm thứ nhất có thân tế bào nằm ở hạch rễ lưng, bó sợi trước hạch giao cảm có thân tế bào nằm ở hạch giao cảm. Dây hướng tâm thứ nhất gồm sợi có bao myelin với đường kính lớn (A β), sợi có bao myelin với đường kính nhỏ (A δ) và sợi trục không có bao myelin (bó sợi C). Tất cả các bó sợi sau hạch giao cảm đều không có bao myelin.

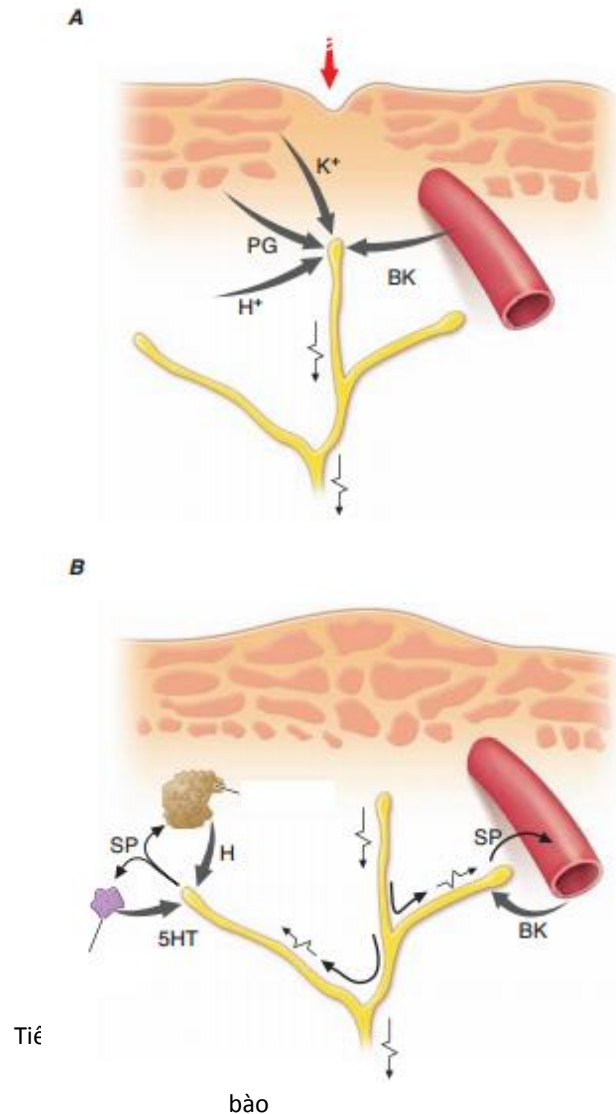
cơ quan nội tạng. Ở một số mô, như giác mạc, chỉ có sợi A- δ và bao sợi C. Phần lớn các sợi A- δ và bao sợi C chỉ đáp ứng tối đa các kích thích mạnh và cơn đau nội tạng thoáng qua khi có kích thích dòng điện. Các định nghĩa trên được gọi là *thụ thể đau hướng tâm thứ nhất (thụ thể đau)*. Khả năng kích thích đau không xảy ra khi sợi A- δ và bao sợi C bị chặn đường dẫn truyền.

Các thụ thể đau hướng tâm thứ nhất của một người nào đó có thể đáp ứng nhiều kích thích khác nhau. Ví dụ, hầu hết thụ thể đau đáp ứng nhiệt độ cao; nhiệt độ thấp; các kích thích mạnh như tê buốt; thay đổi pH như môi trường acid đặc biệt; sử dụng chất kích thích như adenosine triphosphate (ATP), serotonin, bradykinin và histamine.

Nhạy cảm hóa

Khi có các kích thích mạnh, lặp lại, kéo dài gây viêm hoặc tổn thương mô, ngưỡng hoạt động của thụ thể đau hướng tâm thứ nhất thấp đi và tần số kích thích các kích thích có cường độ mạnh này sẽ phải cao hơn. Các chất gây viêm gây ra hiện tượng trên như bradykinin, yếu tố phát triển thần kinh, prostaglandin và leukotriene. Quá trình này được gọi là *nhạy cảm hóa*. Nhạy cảm hóa xảy ra ở các đầu tận cùng của dây thần kinh ngoại biên (*nhạy cảm hóa ngoại biên*) tương tự như ở dây thần kinh sừng lưng của tủy sống (*nhạy cảm hóa trung ương*). Nhạy cảm hóa ngoại biên thường xảy ra ở các mô bị viêm hoặc tổn thương, khi các chất gây viêm hoạt hóa tín hiệu nội bào truyền đến thụ thể đau, làm tăng quá trình sản xuất, vận chuyển qua màng tế bào của các kênh ion cổng điện thế và cổng hóa học. Sự thay đổi này làm tăng kích thích đầu tận cùng của thụ thể đau và làm giảm ngưỡng hoạt động bằng các kích thích cơ học, hóa học và nhiệt. Nhạy cảm hóa trung ương xảy ra khi các thụ thể đau hoạt động trong suốt quá trình viêm, làm tăng cường các kích thích tế bào thần kinh ở sừng lưng tủy sống. Sau khi bị chấn thương và xảy ra nhạy cảm hóa, các kích thích vô hại cũng có thể làm đau. Nhạy cảm hóa là một quá trình lâm sàng quan trọng tạo nên sự đau đớn, nhức nhối và gây ra cơn đau dữ dội (tăng mức độ đau khi đáp ứng các kích thích vô hại, lực tác động mạnh gây đau dữ dội). Ví dụ nổi bật của sự nhạy cảm là da bị cháy nắng, chỉ cần tát nhẹ vào lưng hay tắm nước nóng làm cơn đau này trở nên nghiêm trọng.

Nhạy cảm hóa đặc biệt quan trọng trong các cơn đau nằm sâu trong mô. Nội tạng tương đối không nhạy cảm với các kích thích nhiệt và cơ học mặc dù khi chướng bụng thường gây cảm giác khó chịu. Ngược lại, khi bị



Tiế

bào

Hình 11-2. Diễn biến bắt đầu chuỗi hoạt hóa, nhạy cảm hóa và lan truyền nhạy cảm của đầu tận cùng thụ thể đau hướng tâm thứ nhất. Hình A. Hoạt hóa nguyên phát bằng cách gia tăng áp lực và hậu quả để lại của tổn thương tế bào. Tế bào tổn thương làm pH giảm (H^+) dẫn đến giải phóng K^+ , tổng hợp prostaglandin (PG) và bradykinin (BK). Prostaglandin làm tăng độ nhạy của đầu tận cùng với bradykinin và kích thích tạo ra các chất gây đau khác. Hình B. Hoạt hóa thứ phát. Xung động hình thành từ các kích thích đầu tận cùng truyền đến tủy sống và lan đến các nhánh tận cùng khác nơi có nhiều chất P (SP). Chất P gây giãn mạch, phù nề do thần kinh với việc tích tụ bradykinin (BK). Chất P còn gây tiết histamine (H) từ nguyên bào và serotonin (5HT) từ tiểu cầu.

■ CƠ CHẾ TRUNG ƯƠNG

Tủy sống và đau quy chiếu

Sợi trục của dây thừng thể đau hướng tâm thứ nhất nằm trong cột sống xuất phát qua các rễ lưng. Các sợi trục này có tận cùng ở phần sừng lưng của chất xám (H. 11-3). Đầu tận cùng sợi trục hướng tâm thứ nhất nối với dây thần kinh tủy sống để truyền tín hiệu đau lên trung tâm cảm giác đau ở não bộ. Khi các sợi hướng tâm thứ nhất bị hoạt hóa bởi các kích thích có hại, nó sẽ phóng thích ra chất dẫn truyền thần kinh từ đầu tận cùng làm kích thích tế bào thần kinh tủy sống. Chất dẫn truyền thần kinh chủ yếu được tiết ra từ tế bào thần kinh của sừng lưng là glutamate. Các đầu tận cùng của sợi hướng tâm thứ nhất còn tiết ra các peptide, bao gồm chất P và chất calcitonin gene-related peptide làm chậm và kéo dài thời gian phóng thích của các tế bào thần kinh sừng lưng. Sợi trục của mỗi sợi hướng tâm thứ nhất nối với nhiều tế bào thần kinh tủy sống, và mỗi tế bào thần kinh tủy sống lại tiếp nhận từ nhiều sợi hướng tâm thứ nhất.

Sự sát nhập đầu vào cảm giác thành sợi thần kinh dẫn truyền cảm giác đau duy nhất là vô cùng quan trọng bởi vì nó là cơ sở cho các cơn đau quy chiếu. Tất cả các tế bào thần kinh tủy nhận thông tin từ cơ quan nội tạng, cơ xương lớp sâu, cũng như nhận từ da. Dạng sát nhập này được xác định bằng các đoạn hạch rễ lưng, cung cấp các thần kinh hướng tâm của một cấu trúc. Ví dụ, sợi hướng tâm phụ trách trung tâm cơ hoành xuất phát từ hạch rễ thần kinh ở đốt sống cổ III và IV. Các sợi hướng tâm thứ nhất có thân tế bào nằm trong hạch tương tự sẽ phụ trách da ở vai và dưới cổ. Vì vậy, các dây thần kinh đầu vào cảm giác phụ trách da trên vai và trung tâm gân cơ hoành sát nhập thành dây thần kinh dẫn truyền cảm giác đau đi từ đoạn đốt sống cổ III và IV. Bởi vì sát nhập này nên các tế bào thần kinh tủy sống thường được kích hoạt bởi các đầu vào từ da, hoạt động trong tế bào thần kinh tủy sống do đầu vào từ các cấu trúc sâu đặt nhằm chỗ làm đáp ứng sai với kích thích như vùng da với cùng một đoạn tủy sống. Vì vậy, khi bị viêm nhiễm gần trung tâm cơ hoành thường sẽ gây khó chịu ở vai. Sự dịch chuyển cảm giác đau từ vị trí tổn thương tới chỗ khác được gọi là đau quy chiếu.

Hướng dẫn truyền lên não của đau

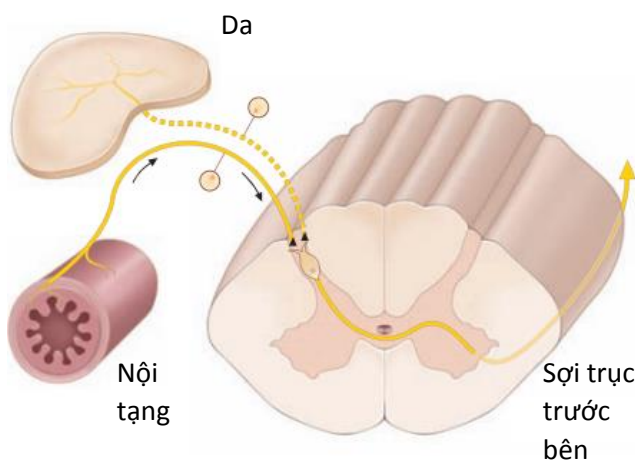
Phần lớn thần kinh tủy sống nối với dây thừng thể đau hướng tâm thứ nhất gửi tín hiệu đến vùng đối bên của đồi thị. Sợi trục xuất phát từ bó gai đồi thị đối bên, nằm

viêm, các cấu trúc nằm sâu bên trong như khớp hoặc nội tạng trở nên nhạy cảm với kích thích cơ học.

Phần lớn các sợi A-δ và bao sợi C của nội tạng hoàn toàn không nhạy cảm với các mô không bị tổn thương. Nghĩa là, nó không được hoạt hóa bởi các kích thích nhiệt hay cơ học một cách tự nhiên. Tuy nhiên, khi xuất hiện các yếu tố gây viêm, các sợi hướng tâm này sẽ nhạy cảm với các kích thích cơ học. Như vậy các sợi hướng tâm này được gọi là *thụ thể đau cảm*, và dưới góc nhìn bệnh học, các mô sâu tương đối không nhạy cảm có thể là gây ra cơn đau mạnh hoặc cảm giác suy nhược. pH giảm, prostaglandin, leukotriene và các chất gây viêm khác như bradykinin có vai trò quan trọng trong nhạy cảm hóa.

Viêm thụ thể đau-đáp ứng

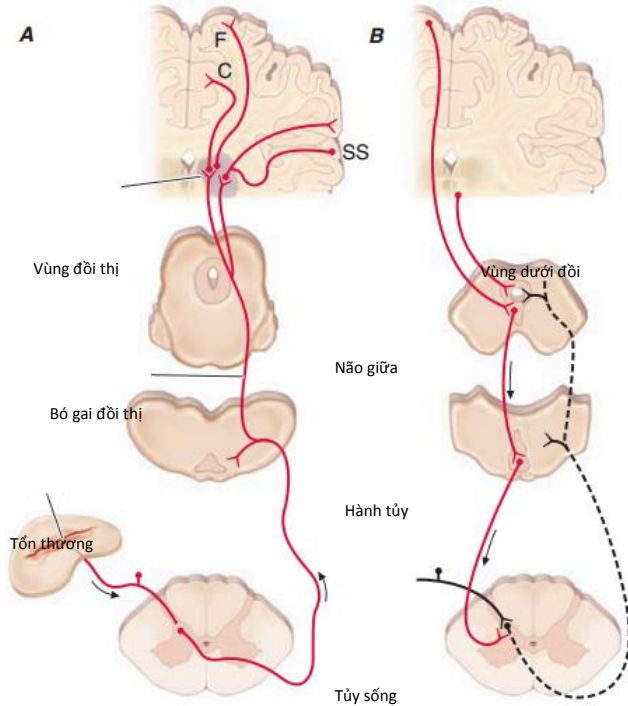
Các thụ thể đau hướng tâm thứ nhất còn là cơ quan phản ứng kích thích thần kinh. Hầu hết các thụ thể đau gồm các chất polypeptide được tiết ra từ đầu tận cùng của dây thần kinh ngoại biên khi chúng hoạt động. Một ví dụ về chất P, gồm 11 amino acide. Chất P này được phóng thích từ thụ thể đau và có nhiều tính năng sinh học. Đây là chất dẫn mạch hiệu quả, làm mất hạt masto bào, cũng là chất thu hút bạch cầu, tăng sản xuất và phóng thích các chất gây viêm. Điều thú vị là sự hòa tan chất P ở khớp làm giảm mức độ nghiêm trọng của viêm khớp. Các thụ thể đau hướng tâm không chỉ mang thông tin từ các mô bị chấn thương mà còn đóng vai trò tích cực trong bảo vệ mô thông qua chức năng phản ứng kích thích thần kinh.



Hình 11-3. Thuyết sát nhập của đau quy chiếu.

Theo giả thuyết này, thụ thể hướng tâm tạng hội tụ trên cùng một neuron đau như sợi hướng tâm từ các cấu trúc bản thể, nơi cơn đau được cảm nhận. Bộ não không có cách nào biết được nguồn gốc thực sự của đầu vào và nhầm lẫn với đầu cảm giác đến cấu trúc bản thể.

ở phía chất xám trước bên của tủy sống, cạnh bên cầu não và não giữa. Đường bó gai đồi thị rất quan trọng trong cảm nhận cơn đau. Gián đoạn đường này sẽ gây mất cảm giác đau thường xuyên và khả năng nhận biết nhiệt độ.



Bó gai đồi thị hướng đến nhiều vùng của đồi thị. Sự lan tín hiệu đau từ vùng đồi thị mở rộng tới vùng vỏ não

Hình 11-4. Đường tích hợp và dẫn truyền cơn đau. Hình A. Hệ thống dẫn truyền thông tin từ thụ thể đau. Các kích thích có hại hoạt hóa cảm giác ngoại biên nằm cuối thụ thể đau hướng tâm thứ nhất thông qua quá trình dẫn truyền xung. Sau đó, các thông tin được chuyển từ dây thần kinh ngoại biên đến tủy sống, chỗ liên tiếp với các tế bào thần kinh hướng lên não được gọi là bó gai đồi thị. Thông tin này được chuyển tiếp trong đồi thị đến hồi hải mã trước (C), phía trước đảo (F), và vỏ não cảm giác bản thể (SS). B. Mạng lưới biến đổi đau. Đau vào từ vùng vỏ não trước và vùng dưới đồi kích hoạt các tế bào não giữa, kiểm soát các tế bào dẫn truyền đau tủy sống qua tế bào trong tủy.

gây ra những cảm giác khác nhau của cơn đau (H. 11-4). Một trong những hướng mở rộng đồi thị là vỏ não cảm giác thân thể, làm trung gian cảm giác đau, tức là về vị trí, cường độ, và tính chất. Hướng mở rộng tế bào thần kinh đồi thị khác đến các vùng vỏ não được liên kết đến phản ứng cảm xúc, chẳng hạn như các nếp cuộn hồi hải mã và các khu vực khác của thùy trước, bao gồm cả các vỏ não đang đảo. Những cơn đường tới vỏ não trước

tạo ra cảm xúc khó chịu về đau. Theo chiều hướng này nó tạo cơn đau và xu hướng kiểm soát mạnh hành vi. Do đó, sợ hãi luôn kèm theo đau. Như một hệ quả, chấn thương hoặc tổn thương sau phẫu thuật ảnh hưởng đến các vùng vỏ não trước kích hoạt bởi các kích thích đau sẽ giảm bớt sự va chạm gây đau khi nhận ra những kích thích độc hại như đau.

SỰ BIẾN ĐỔI CƠN ĐAU

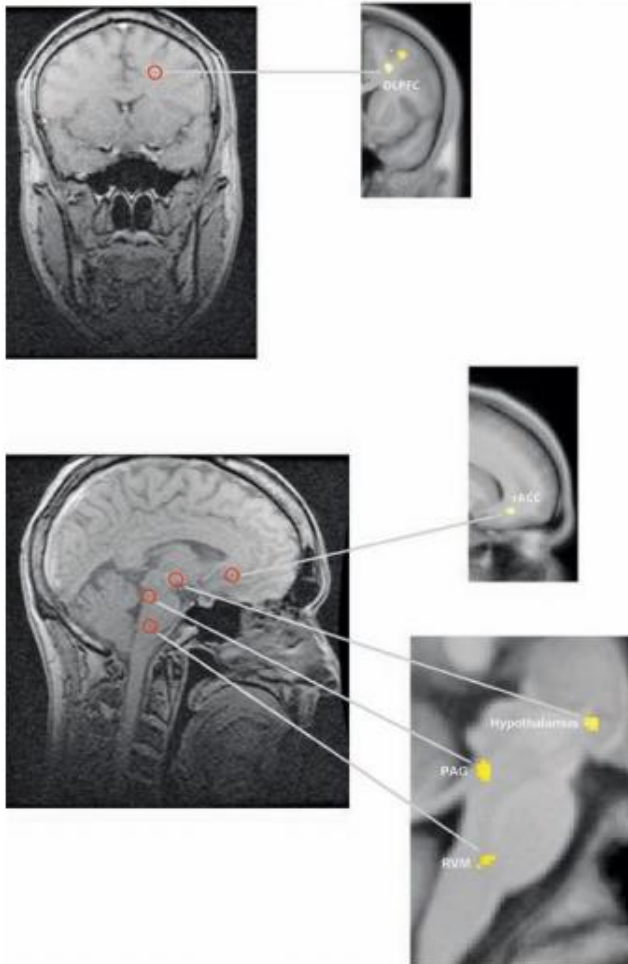
Cơn đau xảy ra do chấn thương có cường độ giống nhau dù tình huống và mỗi người là khác nhau. Ví dụ vận động viên biết rằng gãy xương là nghiêm trọng nhưng họ chỉ thấy đau nhẹ và từ những quan sát cổ điển của Beecher trong Thế Chiến Thứ 2 cho biết, nhiều người lính không lo lắng khi bị thương cho thấy khác biệt với cơn đau đốn của dân quân khi bị thương. Hơn nữa, những lời khuyên chữa trị sẽ làm giảm đau có tác dụng giảm đau đáng kể (hiệu ứng giả dược). Mặt khác, nhiều bệnh nhân phát hiện ra các tổn thương nhỏ (ở tĩnh mạch) cũng tạo cảm giác sợ sệt và khó chịu. Sự kì vọng đến cơn đau cũng có thể gây đau, mặc dù không có kích thích bất lợi nào. Một số quan niệm rằng đau có thể trở nặng hơn khi dùng chất trợ làm tăng cường độ cơn đau (hiệu ứng nocebo).

Những tác dụng mạnh của sự kì vọng cũng như các biến đổi tâm lý về mức độ đau được điều hòa bởi não bộ. Hệ thống này liên kết với vùng dưới đồi, não giữa, hành tủy và nó cũng điều hòa có chọn lọc đường dẫn truyền đau ở tủy sống thông qua đường dẫn truyền hướng xuống (H. 11-4).

Nghiên cứu hình chụp của não người cho thấy có liên quan đến hệ thống điều hòa cơn đau trong tác dụng làm giảm đau, có đề nghị là dùng thuốc opioid làm giảm đau (H. 11-5). Hơn nữa, cấu thành đường dẫn truyền gồm các thụ thể opioid và nó nhạy cảm với tác dụng trực tiếp các loại thuốc opioid. Ở động vật, các san thương của hệ thống điều hòa đường dẫn truyền hướng xuống có tác dụng làm giảm đau khi sử dụng các chất opioid như morphine. Cùng với thụ thể opioid, các nhân của hệ thống điều hòa cơn đau chứa yếu tố opioid peptide nội sinh như enkephalin và β -endorphin.

Cách hữu hiệu nhất để hoạt hóa opioid nội sinh qua trung gian hệ thống điều hòa là giảm đau hoặc giảm cảm xúc mạnh từ chỗ gây chấn thương (trong tình huống nghiêm trọng hoặc cuộc thi thể thao). Trong thực tế, yếu tố opioid nội sinh làm giảm đau được phóng thích sau phẫu thuật và ở các bệnh nhân dùng giả dược để giảm đau.

Mô hình hoạt động của não trong giảm đau bằng thuốc trấn an



Hình 11-5. Chụp cộng hưởng từ (fMRI) cho thấy hoạt tính giả dược tăng cường ở các vùng giải phẫu ương ứng với hệ thống kiểm soát giảm đau bằng opioidergic. Phía trên bảng, hình chụp trán cho thấy hoạt tính giả dược tăng cường nằm ở phía bên của vỏ não trước trán. (DLPFC). Hình cắt dọc ở dưới, hoạt tính này nằm ở phía trước mỏ của hồi đai (rACC), the rostral ventral medullae (RVM), the periaqueductal gray (PAG) area, tuỷ mặt bụng mỏ (RVM), chất xám xung quanh cống não (PAG) vùng dưới đồi. Hoạt tính tăng cường giả dược nằm ở tất cả các vùng bị thuyên giảm do naloxone, cho thấy sự liên quan giữa hệ thống giảm đau bằng opioidergic và phản ứng giảm đau bằng giả dược (Theo Eippert et al)

Hệ thống điều hòa đau có thể làm tăng hoặc giảm cơn đau. Các tế bào thần kinh đau bị ức chế và đau được làm dễ trong hành tủy và điều khiển tế bào thần kinh

dẫn truyền đau ở tủy sống. Vì tế bào thần kinh dẫn truyền đau có thể hoạt hóa bởi tế bào thần kinh điều hòa, và theo lý thuyết, có thể tạo ra tín hiệu đau mà không cần kích thích bất lợi phía ngoại biên. Thực tế, nghiên cứu hình ảnh chức năng người chứng minh rằng, sẽ tăng hoạt tính trong cơn nhức nửa đầu. Hệ thống trung ương tạo điều kiện cho cơn đau xảy ra do tăng cường bởi sự mong đợi và sự hiểu biết, các yếu tố tâm lý có thể đóng góp cho đau mãn tính.

ĐAU DO RỐI LOẠN THẦN KINH

Các tổn thương trên đường dẫn truyền cảm giác đau trung ương hoặc ngoại biên sẽ làm giảm hoặc mất cảm giác đau. Tuy nhiên, sự hư hỏng hoặc rối loạn chức năng cũng có thể làm gây đau. Ví dụ, tổn thương dây thần kinh ngoại biên xảy ra trong bệnh thần kinh do đái tháo đường, hoặc tổn thương dây hướng tâm thứ nhất do bệnh Herpes zoster, gây đau quy chiếu lên vùng cơ thể mà chỗ đó dây thần kinh bị tổn thương. Tổn thương hệ thần kinh trung ương (CNS) cũng gây đau, ví dụ, một số bệnh nhân bị chấn thương mạch máu não đến tủy sống, cuống não, vùng đồi thị - nơi chứa đường dẫn truyền cảm giác đau. Đau do thần kinh thường nặng và khó điều trị bằng các phương pháp tiêu chuẩn.

Đau do thần kinh thường có cảm giác ngứa rất bất thường giống như shock điện, có thể phản ứng ngay bằng một kích thích rất nhẹ. Những biểu hiện này khác hẳn với các loại đau khác. Khi thăm khám, mất cảm giác tại vùng bị đau trên bệnh nhân là điểm đặc trưng. Hyperpathia, một cơn đau với cường độ quá mức do kích thích thụ thể đau rất nhẹ hoặc gần như không có cũng là đặc điểm của đau do thần kinh. Bệnh nhân thường than phiền rằng cử động rất nhẹ nhàng cũng gây đau (dị giác). Về vấn đề này, trong lâm sàng, phát đồ điều trị với 5% lidocaine dạng miếng có hiệu lực cho bệnh nhân bị đau thần kinh sau khi mắc chứng herpetic (zona) những người dễ bị dị giác.

Có nhiều cơ chế gây đau do thần kinh. Các thụ thể đau hướng tâm thứ nhất gồm dây hướng tâm và các thụ thể bị tổn thương sẽ nhạy cảm cao với kích thích cơ học và cũng có thể hình thành xung động nếu không có kích thích. Tăng cường hoạt tính nhạy cảm và tự ý một phần là do tăng nồng độ kênh natri. Tổn thương các dây hướng tâm thứ nhất cũng có thể làm tăng tính nhạy cảm do norepinephrine. Điều thú vị là thần kinh dẫn truyền cảm giác đau ở tủy sống bị đứt ở đầu vào vẫn có thể tự ý hoạt động bình thường. Như vậy, cường động cả hệ thần kinh trung ương và ngoại biên đều gây đau do thần kinh.

Hệ giao cảm duy trì cảm giác đau

Những bệnh nhân bị chấn thương dây thần kinh ngoại biên thỉnh thoảng xuất hiện cơn đau tự phát ở vùng mà dây thần kinh đó chi phối. Biểu hiện của cơn đau khiến bệnh nhân nóng rát. Cơn đau điển hình xuất hiện trễ vài giờ đến vài ngày, thậm chí cả tuần thường đi kèm với sưng đầu chi, tổn thương xung quanh khớp, bất thường các khớp ngoại biên. Cơn đau có thể thuyên giảm bằng cách dùng thuốc gây mê cục bộ tại vùng thần kinh chi phối tới chi. Tổn thương thụ thể đau hướng tâm thứ nhất nhạy cảm với adrenergic và có thể được hoạt hóa bởi hoạt động của hệ giao cảm. Chuỗi cơn đau tự phát và dấu hiệu rối loạn chức năng giao cảm do chấn thương gọi là *hội chứng đau vùng phức hợp* (CRPS). Khi cơn đau này xảy ra sau tổn thương dây thần kinh thì được gọi là hội chứng đau vùng phức hợp loại II (hay còn gọi là đau dây thần kinh sau chấn thương, nặng hơn thì gọi là *causalgia*). Khi hình ảnh lâm sàng đơn

giản xuất hiện không rõ ràng các chấn thương dây thần kinh thì có tên là CRPS loại I (còn được gọi là *phản xạ loạn dưỡng giao cảm*). CRPS có thể do các chấn thương nặng như gãy xương, tổn thương mô, nhồi máu cơ tim, đột quỵ (Chương 375). CRPS loại I thường giải quyết bằng điều trị triệu chứng; tuy nhiên, khi kiểm tra kỹ thường phát hiện dấu vết của tổn thương dây thần kinh do hội chứng này vẫn chưa hết hẳn. Mặc dù hiểu biết về sinh lý bệnh của CRPS còn hạn chế, nhưng cơn đau và dấu hiệu viêm nhiễm khi cấp tính vẫn có thể làm giảm bằng cách ức chế hệ thần kinh giao cảm. Nghĩa là làm hoạt tính hệ giao cảm có thể hoạt động không gây tổn thương đến thụ thể đau khi bị viêm nhiễm. Dấu hiệu tăng động giao cảm tìm thấy ở bệnh nhân đau, viêm nhiễm sau chấn thương và đau không rõ nguyên nhân.

ĐIỀU TRỊ Đau cấp tính

Cách điều trị lý tưởng các cơn đau là loại bỏ nguyên nhân gây đau; vì vậy, khi việc điều trị diễn ra nhanh chóng, các nỗ lực xác định nguyên nhân cơ bản gây đau nên được tiến hành ngay khi điều trị. Thỉnh thoảng, việc điều trị các bệnh lý nền không làm giảm đau ngay. Hơn nữa, một số tình trạng rất đau cần phải giảm đau nhanh chóng và hiệu quả (giai đoạn sau phẫu thuật, bị bỏng, chấn thương, ung thư, rối loạn sinh lý). Thuốc giảm đau là phát đồ đầu tiên của điều trị, nên các bác sĩ phải làm quen với việc dùng các thuốc này.

ASPIRIN, ACETAMINOPHEN VÀ CÁC CHẤT KHÁNG VIÊM KHÔNG STEROID (NSAIDS). Các thuốc này có cách sử dụng giống nhau vì cùng cơ chế và hoạt động. (Bảng 11-1). Tất cả các hợp chất kháng cyclooxygenase (COX), ngoại trừ acetaminophen, tất cả đều có tác dụng chống viêm, đặc biệt là ở liều cao. Thuốc này có hiệu quả cao đối với các cơn đau đầu nhẹ và vừa hoặc cơn đau của cơ xương.

Vì thuốc này có hiệu quả cho hầu hết các cơn đau thường gặp mà không cần bác sĩ kê toa nên COX được dùng phổ biến. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hóa, ít tác dụng phụ khi sử dụng thường xuyên. Việc sử dụng cho các cơn đau mãn tính, gây kích ứng dạ dày là tác dụng phụ phổ biến của aspirin và NSAIDs và thường được cân nhắc liều lượng khi kê đơn. Kích ứng dạ dày là nguy hiểm khi dùng aspirin, nó gây lở loét niêm mạc

dạ dày dẫn tới xuất huyết hoặc thủng dạ dày. Vì aspirin không thể acetyl hóa oxygenase vòng ở tiểu cầu nên cản trở quá trình đông máu, dẫn tới nguy cơ xuất huyết. Vấn đề tuổi tác và tiền sử bệnh tiêu hóa làm tăng yếu tố nguy cơ ảnh hưởng do aspirin và NSAIDs. Ngoài tình trạng gây độc cho hệ tiêu hóa như được biết của NSAIDs thì thận cũng là một cơ quan chịu ảnh hưởng đối với bệnh nhân sử dụng thuốc điều trị mãn tính. Bệnh nhân sẽ có nguy cơ bị suy thận, đặc biệt bệnh nhân có cơ giảm thể tích nội mạch đáng kể khi dùng thuốc lợi tiểu mãn tính hoặc tăng thể tích máu cấp tính cần được theo dõi thường xuyên. NSAIDs còn làm tăng huyết áp ở một số người. Khi điều trị dài hạn với thuốc NSAIDs thì cần theo dõi huyết áp thường xuyên và cần điều trị tăng huyết áp nếu cần thiết. Mặc dù có thể gây độc cho gan nếu dùng liều cao nhưng acetaminophen hiếm khi gây kích ứng dạ dày và không ảnh hưởng đến chức năng đông máu của tiểu cầu.

Giới thiệu về hình thức sử dụng NSAIDs không ảnh hưởng đường tiêu hóa, ketorolac, loại hợp chất này, có ích trong việc điều trị đau cấp tính nặng. Ketorolac đủ mạnh và nhanh chóng khởi phát thay thế cho opioid ở các bệnh nhân đau đầu và đau cơ xương cấp tính

Có 2 loại COX là COX-1 chiếm phần lớn hoạt chất, COX-2 có tác dụng gây viêm. Thuốc COX-2 chọn lọc có hiệu lực cao hơn, ít kích ứng dạ dày hơn là các chất ức chế COX không chọn lọc. Việc sử dụng thuốc COX-2 có chọn lọc là giảm nguy cơ nhiễm độc thận so với thuốc NSAIDs không chọn lọc. Mặt khác, thuốc COX-2 có chọn lọc có lợi ích cao trong việc điều trị cơn đau

sau phẫu thuật vì nó không ảnh hưởng đến cơ chế đông máu. Chất ức chế COX không chọn lọc cầm chỉ định điều trị sau phẫu thuật do nó làm giảm lượng tiểu cầu có vai trò trong đông máu, dẫn đến xuất huyết ngay chỗ phẫu thuật. Chất ức chế COX-2 chứa celecoxib (celebrex) có nguy cơ về bệnh tim mạch. Có thể đây là một loại tác dụng của NSAIDs, trừ aspirin. Các thuốc trên cầm chỉ định ở bệnh nhân ngay sau phẫu thuật bất cầu động mạch vành và nên sử dụng cẩn thận ở bệnh nhân có tiền sử hoặc yếu tố nguy cơ cao về bệnh tim mạch.

THUỐC GIẢM ĐAU OPIOID Opioid là thuốc giảm đau có hiệu quả cao nhất hiện nay. Trong tất cả các loại thuốc giảm đau thì opioid có phạm vi hoạt động rộng nhất hiệu quả nhất là giảm đau nhanh chóng. Opioid có nhiều tác dụng phụ hay gặp như buồn nôn, nôn ói, ngứa; táo bón là thường gặp và gây khó chịu nhất. Suy hô hấp ít gặp trong điều trị giảm đau chuẩn, nhưng cũng có thể gây nguy hiểm tính mạng. Tác dụng phụ liên quan opioid diễn ra nhanh chóng do các chất naloxone kháng gây mê. Người thầy thuốc không nên lưỡng lự khi sử dụng thuốc giảm đau opioid cho bệnh nhân có cơn đau ác tính dữ dội. Bảng 11-1 liệt kê các loại thuốc giảm đau opioid thường dùng. Opioid tác động vào hệ thần kinh trung ương làm giảm đau. Nó kích hoạt tế bào thần kinh ức chế - đau và trực tiếp ức chế tế bào thần kinh dẫn truyền cảm giác đau. Hầu hết các thuốc opioid thương mại hoạt động giống nhau ở thụ thể opioid (thụ thể μ), chúng khác nhau ở hiệu lực, tốc độ khởi phát, thời gian tác dụng và lộ trình. Một số tác dụng phụ do tích tụ chất chuyển hóa không phải opioid chỉ có ở mỗi người khác nhau. Ví dụ normeperidine, chất chuyển hóa của meperidine. Normeperidine gây kích động, co giật không thể chuyển hoá ngược khi dùng naloxone. Tích lũy normeperidine tăng nguy cơ suy thận.

Opioid có tác dụng nhanh khi tiêm bằng đường tĩnh mạch; điều trị bằng đường uống thì chậm hơn. Tác dụng phụ hay gặp là buồn nôn, nôn ói, táo bón, an thần. Tác dụng phụ nguy hiểm nhất là ức chế hô hấp. Bệnh nhân có bất cứ tình trạng suy hô hấp nào cần phải được theo dõi sau khi điều trị opioid; và thở oxy là cần thiết khi có tình trạng trên. Opioid làm giảm đau đáng kể đi kèm với suy hô hấp và giảm tỉ lệ hô hấp. Độ bão hòa oxy ở mức thấp cho thấy mức độ quan trọng của suy hô hấp và cần can thiệp ngay để ngăn chặn đe dọa tính mạng do thiếu máu. Máy trợ hô hấp sẽ được sử dụng khi suy hô hấp do opioid. Chất naloxone kháng opioid luôn cần thiết khi sử dụng opioid liều cao ở bệnh nhân suy chức năng trao đổi khí. Đây là liều thuốc liên quan

đến tác động của opioid, có hiệu quả tốt cho bệnh nhân khi dùng giảm đau và tác dụng phụ của chúng. Vì vậy khi bắt đầu điều trị cần phải điều chỉnh liều và thời gian đến tối ưu. Nguyên tắc quan trọng để điều trị là phải cung cấp đầy đủ thuốc giảm đau. Cần xác định xem thuốc có giảm đau hiệu quả chưa và tái kiểm tra thường xuyên để xác định thời gian tối ưu cho liều thuốc. *Các sai lầm thường gặp của bác sĩ trong điều trị cơn đau dữ dội với opioid là không đủ liều.* Vì nhiều bệnh nhân không muốn than phiền điều trị này gây ra các khó chịu không muốn. Trong trường hợp không giảm đau như dự kiến thì người bác sĩ có thể lập lại liều để giảm đau triệt để.

Một cách tiếp cận vấn đề mới phù hợp để giảm đau triệt để là sử dụng phương pháp bệnh nhân kiểm soát giảm đau (PCA). PCA sử dụng thiết bị vi xử lý truyền dịch kiểm soát được có thể cung cấp một liều liên tục thuốc opioid và các liều bổ sung được lập trình sẵn được tìm vào cơ thể bất cứ khi nào bệnh nhân nhất nút. Bệnh nhân có thể điều chỉnh liều tới mức tối ức. Cách tiếp cận này được sử dụng rộng rãi trong việc điều trị các cơn đau sau phẫu thuật, nhưng không có lý do nào khiến phương pháp này không được sử dụng cho bất kỳ bệnh nhân có cơn đau nặng phải nhập viện. PCA còn được sử dụng để điều trị ngắn hạn tại nhà với bệnh nhân có cơn đau khó chữa do ung thư di căn.

Điều quan trọng là phải biết thiết bị PCA chỉ cung cấp một liều lượng nhỏ nên cần dùng lặp lại để duy trì giảm đau. Đối với các bệnh nhân có cơn đau nặng, trước hết chúng phải được kiểm soát bằng một liều giảm đau trước khi sử dụng thiết bị PCA. Các liều thuốc với viên lớn (thường là 1 mg morphine, 0.2 mg hydromorphone hoặc 10 μ g fentanyl) có thể được sử dụng nhiều khi cần thiết

Khi thăm khám, cần quan tâm xem bệnh nhân có lưu ý tới vùng bị đau hay không, tư thế hay cử động có làm đau hay không. Phát hiện ra một tác động cơ học gây đau có thể hữu ích cho chuẩn đoán và điều trị. Vùng bị đau cần được kiểm tra nhẹ nhàng các chỗ nằm sâu như cơ, khớp, dây chằng. Đau cơ mạn tính thường phổ biến, ở bệnh nhân này, khi sờ nắn có thể phát hiện ra các điểm kích thích nằm sâu trong các lớp cơ. Giảm đau sau khi tiêm thuốc gây tê tại chỗ ở các điểm kích thích có ích trong việc chuẩn đoán. Bệnh thần kinh có thể gây đau được xác định bằng tổn thương dây thần kinh như suy giảm cảm giác, da nhạy cảm, ốm yếu, teo cơ, gân mất chức năng cơ dẫn. Bằng chứng cho thấy hệ thần kinh giao cảm cũng gây ra sưng, thay đổi màu sắc, nhiệt

độ da, da quá nhạy cảm, đau khớp. Giảm đau bằng việc khóa hệ giao cảm cũng là một chuẩn đoán. Để phòng ngừa dùng thuốc quá liều, thiết bị PCA được lập trình sẵn với thời gian dùng xác định sau khi thuốc được truyền vào (5 đến 10 phút) và có giới hạn tổng số liều cần dùng trong một giờ. Trong khi đó, một số quan điểm lại muốn sử dụng thuốc PCA một cách liên tục và đồng thời, điều này làm tăng nguy cơ suy hô hấp và phương pháp này không được liệt kê trong tổng quan hiệu quả của kỹ thuật này.

Nhiều bác sĩ, điều dưỡng và cả bệnh nhân còn e dè đôi chút trong việc sử dụng thuốc opioid do có sự lo lắng quá mức. Trên thực tế, có một tai biến nhỏ trong tiên lượng là bệnh nhân bị nghiện thuốc mê, điều đó như là kết quả của việc sử dụng dịch vụ y tế phù hợp.

Hiệu lực của luật quản lý thuốc mới cho phép mở rộng tính có ích của thuốc giảm đau opioid. Quan trọng nhất là có thể điều trị được trong cột sống. Opioid có thể được truyền qua một ống thông đặt trong lớp vỏ hoặc màng cứng. Đưa trực tiếp chất opioid vào cột sống hoặc khoang giữa màng cứng kề ngay tủy sống giúp vùng giảm đau được bắt đầu khi sử dụng liều thấp. Thật vậy, liều cần thiết để giảm đau cục bộ khi sử dụng morphine trong vỏ (0,1-0,3 mg) là một phần nhỏ cần thiết để sản xuất thuốc giảm đau tương tự khi tiêm tĩnh mạch (5-10 mg). Bằng cách này, tác dụng phụ như buồn ngủ, buồn nôn, suy hô hấp có thể được giảm thiểu. Phương thức này được sử dụng rộng rãi trong sản khoa và giảm đau sau phẫu thuật chi dưới.

Bổ sung armamentarium cho điều trị tác dụng phụ khi dùng opioid là opioid antagonists alvimopan (Entereg) and methylnaltrexone (Rellistor) có hoạt tính ở ngoại biên. Alvimopan có hiệu quả khi một chất sử dụng đường uống được đưa vào ruột bằng cách hấp thụ

hạn chế; methylnaltrexone có hiệu lực khi sử dụng tiêm dưới da và hầu như không ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương. Cả hai chất hoạt động bằng cách gắn vào thụ thể μ , do đó ức chế hoặc đảo ngược tác dụng của opioid ở ngoại biên. Hoạt động của hai chất này chỉ giới hạn ở các thụ thể nằm ngoài hệ thần kinh trung ương; vì vậy thuốc có thể đảo ngược những tác động bất lợi của opioid qua trung gian các thụ thể ngoại biên mà vẫn không mất tác dụng làm giảm đau. Hai thuốc này có tác dụng loại bỏ tình trạng tắc ruột sau phẫu thuật bụng dai dẳng đến mức phải dùng opioid để kiểm soát cơn đau. Tương tự, hai tác nhân này đã được thử nghiệm cho hiệu quả cao trong điều trị opioid gây rối loạn chức năng đường ruột (táo bón) ở bệnh nhân giảm đau bằng opioid. Mặc dù có vẻ mâu thuẫn khi có bằng chứng chỉ ra rằng alvimopan có thể làm giảm tỉ lệ mắc và thời gian tắt ruột sau phẫu thuật bụng và methylnaltrexone có thể nhanh chóng làm giảm táo bón ở bệnh nhân dùng opioid điều trị mãn tính.

Sự kết hợp opioid và chất ức chế COX

Khi được sử dụng đồng thời, opioid và thuốc ức chế COX đều gây tác dụng phụ. Bởi vì một liều thấp của chúng có thể tạo ra cùng một mức độ giảm đau và tác dụng phụ không nhiều, sự kết hợp này làm giảm mức độ nghiêm trọng của tác dụng phụ. Tuy nhiên, sự kết hợp opioid với acetaminophen với tỷ lệ cố định mang nguy cơ đặc biệt. Kết quả là liều lượng tăng dần khi tăng mức độ đau hoặc giảm tác dụng opioid có thể dẫn đến mức độ acetaminophen gây độc cho gan. Mặc dù độc gan do acetaminophen là không phổ biến, nhưng nó vẫn là nguyên nhân hàng đầu cho suy gan. Vì vậy, nhiều bác sĩ đã bỏ việc sử dụng thuốc giảm đau opioid kết hợp acetaminophen để tránh nguy cơ tiếp xúc quá mức acetaminophen cũng như với thuốc giảm đau.

BẢNG 11-1 Thuốc giảm đau

Tên thuốc	Liều, mg	Khoảng thời gian	Chú thích
Thuốc giảm đau không có chất gây mê: liều thông thường và khoảng			
Acetylsalicylic acid	650 PO	q 4 h	Có sẵn tác dụng tráng ruột
Acetaminophen	650 PO	q 4 h	Các tác dụng phụ hiếm gặp
Ibuprofen	400 PO	q 4-6 h	Có sẵn mà không cần toa bác sĩ
Naproxen	250-500 PO	q 12 h	Tác dụng trì hoãn có thể là do thời gian bán hủy dài
Fenopropfen	200 PO	q 4-6 h	Chống chỉ định trong bệnh thận
Indomethacin	25-50 PO	q 8 h	Tác dụng phụ đường tiêu hóa thường gặp
Ketorolac	15-60 IM/IV	q 4-6 h	Có sẵn để sử dụng đường tiêm
Celecoxib	100-200 PO	q 12-24 h	Có lợi cho bệnh viêm khớp
Valdecoxib	10-20 PO	q 12-24 h	Loại bỏ khỏi thị trường Hoa Kỳ năm 2005

Tên thuốc	Liều, mg	Khoảng thời gian	Chú thích
Thuốc giảm đau có chất gây mê: liều thông thường và khoảng			
Codeine	30-60 q4 h	30-60 q 4 h	buồn nôn
Oxycodone	—	5-10 q4-6 h	Thường có sẵn với acetaminophen hoặc aspirin
Morphine	5q4h	30 q 4 h	
Morphine sustained release	—	15-60 bid to tid	Tác dụng chậm khi uống
Hydromorphone	1-2 q 4 h	2-4 q 4 h	Hoạt tính ngắn hơn morphine sulfate
Levorphanol	2 q 6-8 h	4 q 6-8 h	Hoạt tính chậm hơn morphine sulfate; hấp thu tốt PO
Methadone	5-10 q 6-8 h	5-20 q 6-8 h	Giảm đau kém do thời gian bán hủy dài; điều trị không nên bắt đầu với hơn 40 mg/ngày và tăng liều sau 3 ngày nhưng không thường xuyên
Meperidine	50-100 q 3-4 h	300 q 4 h	Hấp thụ kém PO; normeperidine một chất chuyển hóa độc hại; thói quen sử dụng của thuốc này không được khuyến cáo
Butorphanol	—	1-2 q 4 h	xịt mũi
Fentanyl	25-100 µg/h	—	72-h miếng dán
Tramadol	—	50-100 q 4-6 h	opiooid hỗn hợp/ hoạt động của adrenergic

Tên thuốc	Hấp thu- Chặn	Hiệu lực thuốc an thần	Hiệu lực kháng cholinergic	Tư thế hạ huyết áp	Loạn nhịp tim	Liều Ave. mg/d	Khoảng, mg/d
	5-HT	NE					

Antidepressants^a (Thuốc chống trầm cảm)

Doxepin	++	+	Cao	Vừa phải	Vừa phải	Ít nhất	200	75-400
Amitriptyline	++++	++	Cao	Cao nhất	Vừa phải	Có	150	25-300
Imipramine	++++	++	Vừa phải	Vừa phải	Cao	Có	200	75-400
Nortriptyline	+++	++	Vừa phải	Vừa phải	Thấp	Có	100	40-150
Desipramine	+++	++++	Thấp	Thấp	Thấp	Có	150	50-300
Venlafaxine	+++	++	Thấp	Không sd	Không sd	Không	150	75-400
Duloxetine	+++	+++	Thấp	Không sd	Không sd	Không	40	30-60

Tên thuốc	PO Dose, mg	Khoảng	Tên thuốc	PO Dose, mg	Khoảng
Anticonvulsants and antiarrhythmics^a (Thuốc chống co giật và chống loạn nhịp)					
Phenytoin	300	Hàng ngày/qhs	Clonazepam	1	q6h
Carbamazepine	200-300	q6h	Gabapentin ^b	600-1200	q8h
Oxcarbazepine	300	bid	Pregabalin	150-600	bid

^a Antidepressants, anticonvulsants, and antiarrhythmics have not been approved by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of pain. ^b Gabapentin in doses up to 1800 mg/d is FDA approved for postherpetic neuralgia. *Note:* 5-HT, serotonin; NE, norepinephrine. (Thuốc chống trầm cảm, thuốc chống co giật, thuốc chống loạn nhịp không được chấp thuận bởi các Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) để điều trị các cơn đau. b Gabapentin ở liều lên đến 1800 mg / d được FDA chấp thuận cho đau thần kinh sau zona. Lưu ý: 5-HT, serotonin; NE, norepinephrine.)

ĐAU MẠN TÍNH

Điều trị bệnh nhân bị đau mãn tính đòi hỏi phải có kiến thức và am hiểu tâm lý. Vấn đề của bệnh nhân là rất khó và không thể chẩn đoán một cách chắc chắn; những bệnh nhân này cần nhiều thời gian của bác sĩ và thường xuất hiện tình trạng quần trí mạnh. Phương pháp y học cổ truyền trong việc tìm kiếm bệnh lý cơ hữu chưa làm được làm rõ là vô ích. Mặt khác, đánh giá tâm lý và điều trị dựa trên hành vi thường hữu ích, đặc biệt là trong sự điều chỉnh của trung tâm điều trị cơn đau đa kỹ thuật. Thật không may, phương pháp vẫn hiệu quả, nhưng phần lớn vẫn ít được sử dụng trong y học hiện nay.

Có một số yếu tố có thể gây ra, duy trì, hoặc làm tăng cơn đau mãn tính. Đầu tiên, tất nhiên, bệnh nhân có thể chỉ đơn giản là mắc một căn bệnh mà cơn đau đặc trưng hiện chưa có thuốc chữa. Viêm khớp, ung thư, đau đầu hàng ngày mãn tính, đau cơ xơ, và đái tháo do rối loạn thần kinh đường là những ví dụ điển hình. Thứ hai, có thể là yếu tố duy trì thứ phát được khởi phát do bệnh và tồn tại sau khi bệnh đã được chữa lành. Ví dụ, dây thần kinh cảm giác bị tổn thương, hoạt động ly tâm giao cảm và đau do cơ cơ phản xạ. Cuối cùng, các trạng thái tâm lý có thể làm trầm trọng thêm hoặc thậm chí gây đau.

Có một số chỗ cần đặc biệt lưu ý trong bệnh sử của bệnh nhân. Bởi vì trầm cảm là rối loạn cảm xúc phổ biến nhất ở những bệnh nhân bị đau mãn tính, bệnh nhân sẽ được hỏi về tâm trạng, chế độ ăn uống, giấc ngủ, và các hoạt động hàng ngày. Một câu hỏi tiêu chuẩn đơn giản, chẳng hạn như Đánh Giá Trầm Cảm Beck, có thể là một phương pháp sàng lọc hữu ích. Điều quan trọng là phải nhớ rằng trầm cảm là một căn bệnh phổ biến, có thể điều trị khỏi, và cũng có khả năng gây tử vong.

Một số quan niệm khác là rối loạn cảm xúc góp phần vào bệnh sử gồm cơn đau ở nhiều vị trí không liên quan; một dạng bệnh tái phát; nhưng khác ở chỗ là cơn đau xảy ra lúc còn nhỏ hay ở tuổi vị thành niên; cơn đau xảy ra lúc tổn thương về tình cảm, chẳng hạn như sự mất mát của người thân, tiền sử lạm dụng thể chất hoặc tình dục; và lạm dụng thuốc trong quá khứ hay hiện tại.

Trong thăm khám, đặc biệt cần chú ý xem bệnh nhân có che giấu đau hay không, có thực hiện động tác, cử động nào giảm đau hay không. Tìm ra một tác động cơ học vào cơn đau có thể hữu ích cho cả chẩn đoán và điều trị. Vùng đau cần được thăm khám nhẹ nhàng, bắt kể đây là cơ bắp, cấu trúc dây chằng hay ổ khớp. Đau gân cơ mãn tính là rất phổ biến, và ở những bệnh nhân này, sờ nắn có thể tìm ra các điểm kích thích khu trú, nằm trong bó cơ bắp. Giảm các cơn đau sau khi tiêm thuốc gây tê cục bộ vào các điểm kích thích có ích trong chẩn đoán. Bệnh do thần kinh có thể gây đau được xác định bằng tổn thương dây thần kinh như suy giảm cảm giác, da cực kỳ nhạy, ốm yếu và teo cơ, hoặc mất phản xạ gân sâu. Bằng chứng cho thấy sự tham gia của hệ thần kinh giao cũng gây sưng lan tỏa, thay đổi màu sắc và nhiệt độ da, da quá nhạy cảm hay đau khớp. Chẩn đoán chi định giảm đau bằng cách chặn hệ giao cảm.

Một nguyên tắc hàng đầu trong việc đánh giá bệnh nhân bị đau mãn tính là phải đánh giá cả yếu tố tình cảm và thể chất trước khi bắt đầu điều trị. Nên điều trị những vấn đề cùng lúc, thay vì chờ đợi để chữa lành các vấn đề về cảm xúc sau khi nguyên nhân cơ hữu gây đau, cần tuân thủ nguyên tắc vì nó đảm bảo bệnh nhân rằng, kiểm tra tâm lý không có nghĩa là bác sĩ đang nghi ngờ về phần nản của họ. Ngay cả khi một nguyên nhân cơ hữu được tìm thấy, tốt hơn nếu tìm thêm các nguyên nhân khác. Ví dụ, một bệnh nhân ung thư có di căn gây đau ở xương có thể bị đau thêm do tổn thương thần kinh và cũng có thể bị trầm cảm. Liệu pháp tối ưu đòi hỏi rằng mỗi yếu tố được xem xét và điều trị.

ĐIỀU TRỊ Đau mạn tính

Một khi quá trình đánh giá thực hiện xong và có khả năng gây bệnh, xác định được các yếu tố làm nặng thêm, một phát đồ điều trị rõ ràng cần được tiến hành. Một phần quan trọng của quá trình này là xác định các mục tiêu chức năng cụ thể và thực tế để điều trị, chẳng hạn như để có được một đêm ngon giấc, có thể đi mua sắm, hoặc trở lại làm việc. Một cách tiếp cận đa kỹ thuật như sử dụng thuốc, tư vấn, vật lý trị liệu, chặn dây thần kinh, và thậm chí phẫu thuật để cải thiện chất lượng của cuộc sống bệnh nhân. Ngoài ra còn có một số phương pháp tiên tiến hơn, như liệu pháp xâm lấn tương đối có

thể hữu ích cho một số bệnh nhân có cơn đau đau khó chữa. Phương pháp này bao gồm các biện pháp can thiệp hình ảnh như tiêm glucocorticoid ngoài màng cứng cho cơn đau rễ thần kinh cấp tính, điều trị bằng tần số sóng âm cho các cơn đau mặt khớp mãn tính, phương pháp điều trị qua da cho cả cơn đau trực và rễ thần kinh, và vị trí điện cực cấy ghép trong tuỷ sống và cấy trong vỏ của hệ thống dẫn thuốc cho cơn đau dữ dội và dai dẳng mà không đáp ứng với điều trị duy trì. Không có tiêu chí quy định để đoán được bệnh nhân sẽ đáp ứng liệu pháp này. Họ thường dành cho những bệnh nhân không đáp ứng với các phương pháp điều trị bằng thuốc thông thường. Giới thiệu đến phòng khám đau đa kỹ thuật cho một đánh giá đầy đủ nên trước bất kỳ các liệu pháp xâm lấn. Làm như vậy không hẳn là cần thiết cho tất cả các bệnh nhân đau mãn tính. Đối với một số người, dược sỹ cũng có thể cung cấp đủ thuốc giảm đau.

BẢNG 11-2 Tình trạng đau đáp ứng chất chống trầm cảm dạng ba vòng

Đau thần kinh sau zona ^a
Bệnh thần kinh do đái tháo đường ^a
Đau đầu căng thẳng ^a
Đau nửa đầu ^a
Viêm khớp do thấp ^{a,b}
Đau dưới lưng mạn tính ^b
Ung thư
Đau sau đột quỵ trung tâm

^aĐã kiểm soát thử nghiệm chứng minh giảm đau

^bĐã kiểm soát nghiên cứu chứng minh tác dụng nhưng không làm giảm đau

THUỐC CHỐNG TRẦM CẢM: Dạng ba vòng của thuốc chống trầm cảm (TCAs), đặc biệt là nortriptyline và desipramine (Bảng 11-1) rất hữu ích cho việc điều trị các cơn đau mãn tính. Mặc dù phát triển điều trị trầm cảm, các TCAs có một chuỗi các hoạt tính sinh học liên quan gồm thuốc giảm đau trong một loạt các trường hợp lâm sàng mạn tính. Mặc dù cơ chế chưa được biết, nhưng TCAs có tác dụng khởi phát nhanh hơn và tác dụng ở liều thấp hơn thường cần thiết cho việc điều trị bệnh trầm cảm. Hơn nữa, bệnh nhân bị đau mãn tính không bị trầm cảm, cũng có thể giảm đau bằng thuốc chống trầm cảm. Có bằng chứng cho thấy TCAs giảm đau tương tự opioid, vì vậy chúng có thể hữu ích cho việc điều trị các cơn đau nặng dai dẳng như khối u ác tính. Bảng 11-2 liệt kê một số các chứng đau có đáp ứng với TCAs. TCAs có giá trị đặc biệt trong điều trị đau thần kinh như xảy ra trong bệnh thần kinh do tiểu đường và đau thần kinh sau zona, các trường hợp ít lựa chọn điều trị khác.

Các TCAs đó đã được chứng minh làm giảm đau và gây tác dụng phụ đáng kể (Bảng 11-1; Chap 390). Một số tác dụng phụ, chẳng hạn như hạ huyết áp thể đứng, buồn ngủ, tri hoãn dẫn truyền điện tim, suy giảm trí nhớ, táo bón, và ứ đọng nước tiểu, đặc biệt là vấn đề ở những bệnh nhân lớn tuổi, và một số có tác dụng phụ giống thuốc giảm đau opioid. Các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc như fluoxetine (Prozac) có tác dụng phụ ít hơn và ít nghiêm trọng hơn so với TCAs, nhưng chúng ít hiệu quả giảm đau. Bất ngờ là venlafaxine (Effexor) và duloxetine (Cymbalta), là thuốc chống trầm cảm không vòng chặn cả tái hấp thu serotonin và norepinephrine, được dùng để giữ lại hầu hết tác dụng giảm đau của TCAs cùng với một tác dụng phụ hơn các chất ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc. Những loại thuốc này có thể đặc biệt hữu ích ở những bệnh nhân không thể chịu đựng được các tác dụng phụ của TCAs.

THUỐC CHỐNG CO GIẬT VÀ CHỐNG LOẠN NHỊP

Những loại thuốc này rất hữu ích chủ yếu cho bệnh nhân đau do thần kinh. Phenytoin (Dilantin) và carbamazepine (Tegretol) lần đầu tiên được dùng để làm giảm đau dây thần kinh sinh ba. Cơn đau này có một đặc tính là nhanh, giống sốc điện. Trong thực tế, chống co giật dường như là đặc biệt hữu ích cho cơn đau nhức nhối. Thuốc chống co giật mới hơn như gabapentin (Neurontin) và pregabalin (Lyrica), có hiệu quả cho một loạt các cơn đau do thần kinh. Hơn nữa, vì các tác dụng phụ phù hợp, các thuốc chống co giật mới hơn thường được sử dụng như loại thuốc đầu tiên.

THUỐC GIẢM ĐAU MÃN TÍNH OPIOID:

Việc sử dụng lâu dài của nhóm opioid được chấp nhận cho bệnh nhân đau do bệnh ác tính. Mặc dù sử dụng opioid để giảm đau mãn tính có nguồn gốc không ác tính là gây tranh cãi, nhưng rõ ràng nhiều bệnh nhân như vậy sử dụng thuốc giảm đau opioid là lựa chọn tốt nhất. Điều này cũng dễ hiểu vì opioid có hiệu quả mạnh và rộng nhất so với bất cứ loại thuốc giảm đau. Mặc dù nghiện là hiếm ở những bệnh nhân đầu tiên sử dụng opioid giảm đau, nhưng một số người có mức độ chịu đựng thuốc và sự phụ thuộc về thể chất cao có thể có thể sử dụng lâu dài. Vì vậy, trước khi bắt tay vào điều trị opioid, nên thử dùng các thuốc giảm đau khác, và những hạn chế và rủi ro của thuốc nhóm opioid cần giải thích cho bệnh nhân. Cũng quan trọng để chỉ ra rằng một số loại thuốc giảm đau opioid có pha trộn tính chất đồng vận-đối vận (ví dụ, pentazocine và butorphanol). Từ một quan điểm thực tế, điều này có nghĩa là chúng

có thể làm trầm trọng thêm cơn đau bằng các triệu chứng phụ ở những bệnh nhân có thể chất phụ thuộc vào thuốc giảm đau opioid khác.

Với việc điều trị ngoại trú dài hạn bằng opioid đường uống, đó là mong muốn sử dụng các hợp chất tác dụng lâu dài như phanol levorphanol, methadone, hoặc duy trì tiết ra morphine (Bảng 11-1). Tim qua da chất fentanyl là một lựa chọn tuyệt vời. Các đặc trưng dược động học của các chế phẩm thuốc giúp giảm đau kéo dài, giảm thiểu tác dụng phụ như với nồng độ tối đa trong huyết tương cao, và làm giảm khả năng phục hồi cơn đau liên quan tới việc giảm nhanh chóng nồng độ trong huyết tương opioid. Trong khi opioid tác dụng lâu dài có thể làm giảm đau cao ở những bệnh nhân có tình trạng đau liên tục, thì những người khác có cơn đau ngắt quãng từng hồi nghiêm trọng và cảm thấy kiểm soát cơn đau tốt hơn và ít tác dụng phụ khi sử dụng định kỳ các thuốc giảm đau opioid tác dụng ngắn. Táo bón là một tác dụng phụ hầu như phổ quát của việc sử dụng chất gây nghiện và cần được điều trị triệt để. Một tiến bộ gần đây cho phép bệnh nhân tình trạng suy nhược mãn tính điều trị bằng methylnaltrexone, một chất hoạt tính ngoại biên đối vận opioid ngăn chặn táo bón và ngứa do sử dụng opioid mãn tính mà không can thiệp giảm đau; liều thông thường là 0,15 mg /kg trọng lượng cơ thể được tiêm dưới da, không dùng nhiều hơn một lần mỗi ngày.

ĐIỀU TRỊ ĐAU DO THẦN KINH Quan trọng để điều trị cho bệnh nhân đau do thần kinh. Một số nguyên tắc chung điều trị cần hướng dẫn: đầu tiên là tiến hành một cách nhanh chóng để giảm đau, và thứ hai là giảm thiểu tác dụng phụ của thuốc. Ví dụ, ở những bệnh nhân đau thần kinh sau zona và cường mẫn cảm đáng kể ở da, lidocaine cục bộ (bản Lidoderm) có thể giảm đau ngay lập tức mà không có tác dụng phụ. Thuốc chống co giật (gabapentin hoặc pregabalin, xem ở trên) hoặc thuốc chống trầm cảm (nortriptyline, desipramine, duloxetine, hay venlafaxine) có thể được sử dụng như là thuốc hàng đầu cho bệnh nhân đau thần kinh. Điều trị có hệ thống thuốc chống loạn nhịp như lidocaine và mexiletene ít khả năng cho hiệu quả; mặc dù truyền tĩnh mạch lidocaine có thể giảm đau ở những người có nhiều dạng đau thần kinh, nhưng giảm đau thường là thoáng qua, thường kéo dài chỉ vài giờ sau khi ngừng truyền dịch. Các lidocaine dạng uống dung nạp kém, thường gây tác dụng phụ đường tiêu hóa. Không có sự thống nhất những nhóm thuốc nào nên được sử dụng như là một điều trị hàng đầu cho bất kỳ trường hợp đau kinh niên. Tuy nhiên, vì giảm đau bằng thống chống co giật

có liều lượng tương đối cao nên bệnh nhân bị an thần là rất phổ biến. An thần cũng là một vấn đề với TCAs nhưng ít hơn nhiều so với các chất ức chế serotonin/norepinephrine tái hấp thu (SNRIs, ví dụ như, venlafaxine và duloxetine). Như vậy, ở người già hoặc ở những bệnh nhân có các hoạt động hàng ngày đòi hỏi tinh thần cao, các thuốc này nên được sử dụng đầu tiên. Ngược lại, các thuốc opioid nên được sử dụng như một loại thuốc thứ hai hoặc thứ ba. Trong khi hiệu quả cao cho nhiều trường hợp đau, thì opioid gây ra an thần, và tác dụng của chúng có xu hướng giảm theo thời gian, dẫn đến tăng liều và, đôi khi, cơn đau nặng đi do phụ thuộc vào cơ thể. Thuốc của các nhóm khác nhau có thể được sử dụng kết hợp để tối ưu hóa kiểm soát cơn đau.

Cần nhấn mạnh rằng nhiều bệnh nhân, đặc biệt là những người bị đau mạn tính, tìm kiếm sự chăm sóc y tế chủ yếu là vì họ đang đau khổ và vì chỉ có bác sĩ có thể cung cấp các loại thuốc cần thiết để giảm đau. Một trách nhiệm chính của tất cả các bác sĩ là giảm thiểu khó chịu về thể chất và cảm xúc của bệnh nhân. Làm quen với cơ chế giảm đau và các loại thuốc giảm đau là một bước quan trọng hướng tới mục tiêu này.

THAM KHẢO

Costigan M: Neuropathic pain: A maladaptive response of the nervous system to damage. *Annu Rev Neurosci* 32:1, 2009

Craig AD: How do you feel? Interoception: The sense of the physiological condition of the body. *Nat Rev Neurosci* 8:655, 2002

Dworkin RH: Pharmacologic management of neuropathic pain: Evidence-based recommendations. *Pain* 123:237, 2007

Eippert F et al: Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia. *Neuron* 63:533, 2009

Fields HL: Should we be reluctant to prescribe opioids for chronic nonmalignant pain? *Pain* 129:233, 2007

Macintyre PE: Safety and efficacy of patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 87:36, 2001

Oaklander AL: Is reflex sympathetic dystrophy/complex regional pain syndrome type I a small-fiber neuropathy? *Ann Neurol* 64:629, 2009

CHAPTER 2: ĐAU NGỰC

Đau ngực là một trong những thách thức thường gặp cho các bác sĩ lâm sàng tại phòng khám hay khoa cấp cứu. Các chẩn đoán phân biệt bao gồm nhiều trạng thái bệnh lý tác động đến nhiều cơ quan ở cả ngực và bụng, với những kết quả tiên lượng khác nhau từ lành tính đến đe dọa tính mạng (Bảng 12-1). Thất bại trong việc nhận định các tình huống nghiêm trọng như bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp tính, bóc tách động mạch chủ, tràn khí màng phổi dưới áp lực, hoặc tắc mạch phổi có thể đưa đến các biến chứng nghiêm trọng, kể cả tử vong. Ngược lại, việc kiểm soát quá chặt những bệnh nhân có nguy cơ thấp có thể đưa đến các trường hợp nhập viện, các xét nghiệm, các thủ thuật và sự lo lắng không cần thiết.

Bảng 12-1 Chẩn đoán giữa các bệnh nhân đau ngực không do nhồi máu cơ tim

Chẩn đoán	Tần suất (%)
Bệnh lý dạ dày-thực quản	42
- Trào ngược dạ dày-thực quản.	
- Rối loạn nhu động thực quản.	
- Loét dạ dày-tá tràng.	
- Sỏi mật.	
Bệnh tim thiếu máu cục bộ	31
Hội chứng thành ngực	28
Viêm màng ngoài tim	4
Viêm màng phổi/ Viêm phổi	2
Tắc mạch phổi	2
Ung thư phổi	1.5
Phình động mạch chủ	1
Hẹp động mạch chủ	1
Herpes zoster	1

a: theo thứ tự tần suất.
 Nguồn: P Fruergaard et al: Eur Heart J 17:1028, 1996.

NGUYÊN NHÂN ĐAU NGỰC

1. Thiếu máu cục bộ và tổn thương cơ tim:

Thiếu máu cơ tim cục bộ xảy ra khi lượng oxy cung cấp cho tim không đủ để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa. Sự mất cân đối này có thể do sự giảm cung cấp oxy, sự tăng nhu cầu oxy, hoặc cả hai. Nguyên nhân thường gặp nhất của thiếu máu cơ tim cục bộ là tắc nghẽn động mạch vành do xơ vữa động mạch; với sự có mặt của chướng ngại vật như vậy, giai đoạn thiếu máu cục bộ thoáng qua bị làm nặng thêm bởi sự gia tăng nhu cầu oxy (kết quả của sự gắng sức về thể lực). Tuy nhiên, thiếu máu cục bộ cũng có thể do căng thẳng tâm lý, sốt, hoặc những bữa tiệc lớn hoặc do quá trình phân phối oxy bị tổn thương do thiếu máu, thiếu oxy, hoặc hạ huyết áp. Phi đại thất do bệnh lý van tim, bệnh cơ tim phi đại, hoặc tăng huyết áp có thể khiến cơ tim thiếu máu cục bộ do sự suy giảm thẩm tưới máu từ động mạch vành thượng tâm mạc vào nội tâm mạc.

2. Cơn đau thắt ngực: (xem thêm chương 243)

Đau ngực trong thiếu máu cơ tim cục bộ là đau kiểu nội tạng thường được mô tả kiểu nặng tức, áp lực, hoặc đè ép (Bảng 12-2). Những tính từ thông dụng khác mô tả cho cơn đau thắt ngực là nóng rát và đau. Một số bệnh nhân có thể phủ nhận bất kỳ sự đau nào nhưng lại có thể thừa nhận cảm giác khó thở hay cảm giác lo lắng mơ hồ. Từ “nhói” thường được nhiều bệnh nhân sử dụng để mô tả về cường độ hơn là tính chất.

Vị trí của cơn đau thắt ngực thường là sau xương ức; hầu hết bệnh nhân không thể khoanh vùng đau với diện nhỏ. Cảm giác đau có thể lan lên cổ, cằm, răng, cánh tay, hoặc vai, phản ánh nguồn gốc chung ở sừng sau tủy sống của tế bào thần kinh cảm giác chi phổi tim và các khu vực này. Một số bệnh nhân có đau tại vị trí lan như là triệu chứng duy nhất của thiếu máu cục bộ. Bệnh nhân thường xuyên báo cáo về

những cơn đau vùng thượng vị với những giai đoạn thiếu máu cục bộ. Hiếm hơn là lan xuống dưới rốn hoặc lan ra sau lưng.

Cơn đau thắt ngực ổn định thường tiến triển dần dần với gắng sức, xúc cảm mạnh, hoặc bữa ăn thịnh soạn. Nghỉ ngơi hoặc điều trị với Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi giảm đau trong vòng vài phút. Ngược lại, cơn đau thoáng qua (kéo dài chỉ vài giây) thường hiếm khi có nguồn gốc do thiếu máu cục bộ. Tương tự như thế, cơn đau kéo dài vài giờ không đại diện cho cơn đau thắt ngực, đặc biệt là nếu điện tâm đồ của bệnh nhân không hiển thị bằng chứng của thiếu máu cục bộ.

Những giai đoạn đau thắt ngực có thể bị thúc đẩy bởi các căng thẳng sinh lý hay tâm lý gây ra nhịp tim nhanh. Cơ tim được tưới máu hầu hết xảy ra trong suốt thời kỳ tâm trương, khi áp lực tối thiểu đối lập với lưu lượng máu động mạch vành từ bên trong thất trái. Vì nhịp tim nhanh làm giảm tỷ lệ phần trăm thời gian tâm trương nên làm giảm tưới máu cơ tim.

3. Cơn đau thắt ngực không ổn định và nhồi máu cơ tim: *(xem thêm chương 244 và 245)*

Bệnh nhân với hội chứng thiếu máu cục bộ cấp tính thường than phiền về các triệu chứng tương tự như tính chất của cơn đau thắt ngực ổn định, nhưng kéo dài hơn và nghiêm trọng hơn. Khởi phát của hội chứng này có thể xảy ra khi bệnh nhân đang nghỉ ngơi, hoặc đánh thức bệnh nhân khi đang ngủ, và Nitroglycerin ngậm dưới lưỡi có thể làm thuyên giảm thoáng qua hoặc không thuyên giảm. Các triệu chứng kèm theo có thể gồm vã mồ hôi, khó thở, buồn nôn, và choáng váng.

Khám thực thể có thể hoàn toàn bình thường ở bệnh nhân đau ngực do bệnh tim thiếu máu cục bộ. Nghe tim cẩn thận trong giai đoạn thiếu máu cục bộ có thể phát hiện được tiếng T3 hoặc T4, phản ánh sự rối loạn chức năng tâm thu hay tâm trương của cơ tim. Thiếu máu cục bộ nghiêm trọng có thể dẫn đến sung huyết phổi, thậm chí là phù phổi.

4. Các nguyên nhân tim mạch khác:

Thiếu máu cơ tim cục bộ gây ra bởi bệnh cơ tim phì đại hoặc hẹp động mạch chủ dẫn đến cơn đau thắt ngực tương tự như bệnh mạch vành do xơ vữa. Trong những trường hợp này, 1 tiếng thổi tâm thu lớn hoặc những phát hiện khác thường cho thấy những bất thường khác bệnh mạch vành do xơ vữa có thể góp phần gây nên những triệu chứng của bệnh nhân. Một số bệnh nhân với biểu hiện đau ngực và chụp mạch vành bình thường có bất thường chức năng tuần hoàn vành, từ co thắt mạch vành có thể nhìn thấy trên chụp mạch vành đến bất thường đáp ứng giãn mạch và tăng cường đáp ứng co mạch. Thuật ngữ “Hội chứng tim X” được sử dụng để mô tả bệnh nhân với cơn đau ngực giống đau thắt ngực và thiếu máu cục bộ có ST chênh xuống trong quá trình stress mặc dù chụp mạch vành bình thường. Nhiều dữ liệu cho thấy những bệnh nhân này có thay đổi giới hạn lưu lượng vành trong đáp ứng với stress hay chất giãn vành.

5. Viêm ngoại tâm mạc: *(xem thêm chương 239)*

Đau trong viêm ngoại tâm mạc được cho là do viêm màng phổi vùng đỉnh liên kề. Vì hầu hết màng ngoài tâm được cho là không nhạy cảm với đau. Vì vậy, viêm ngoại tâm mạc nhiễm trùng (mà thường là liên quan kết bề mặt màng phổi liên kề) có xu hướng phối hợp với đau. Trong khi đó, các trường hợp khác chỉ gây ra viêm khu trú (ví dụ nhồi máu cơ tim, tăng urê trong máu) và chèn ép tim có xu hướng gây ra đau ngực nhẹ hoặc không đau ngực.

Màng phổi vùng đỉnh liên kề nhận cảm giác từ nhiều nguồn khác nhau, vì thế đau trong viêm ngoại tâm mạc có thể diễn ra ở nhiều vùng từ vai, cổ xuống bụng và ra sau lưng. Điển hình nhất là đau sau xương ức và nặng lên khi ho, hít sâu hoặc thay đổi tư thế- tất cả chúng đều làm dịch chuyển các bề mặt màng phổi. Đau thường nặng lên ở tư thế nằm ngửa và giảm đi khi ngồi thẳng và tựa ra sau. Dạng ít gặp hơn thường là đau khó chịu đều đều mà giả như nhồi máu cơ tim cấp.

6. Các bệnh lý về động mạch chủ: (xem thêm chương 248)

Bóc tách thành động mạch chủ là một tình trạng thảm họa tiềm tàng do sự xâm lấn của khối u máu lớp bên dưới áo trong của thành động mạch chủ. Khối u máu có thể khởi đầu bởi một vết rách trên nội mạc động mạch chủ hoặc vỡ các mạch nhỏ ở tầng giữa thành mạch máu. Hội chứng này có thể xảy ra với chấn thương động mạch chủ, bao gồm tai nạn xe cơ giới hoặc các thủ thuật y tế trong đó catheter hoặc bóng nội động mạch chủ làm hư lớp nội mạc động mạch chủ. Bóc tách động mạch chủ không do chấn thương hiếm khi không có tăng huyết áp và/ hoặc trạng thái bệnh lý liên quan với sự suy giảm thành phần đàn hồi hay thành phần cơ của tầng giữa thành động mạch chủ. Nang thoái hóa trung gian là một đặc trưng của nhiều bệnh di truyền mô liên kết, bao gồm Hội chứng Marfan và Hội chứng Ehlers- Danlos. Khoảng một nửa các trường hợp bóc tách động mạch chủ ở phụ nữ dưới 40 tuổi xảy ra trong quá trình mang thai.

Hầu như tất cả những bệnh nhân bóc tách động mạch chủ cấp tính có biểu hiện đau ngực dữ dội, mặc dù một số bệnh nhân bóc tách động mạch chủ mạn tính được xác định mà không liên quan đến các triệu chứng. Không giống cơn đau do bệnh tim thiếu máu cục bộ, triệu chứng của bóc tách động mạch chủ có xu hướng đạt mức độ nghiêm trọng ngay lập tức, thường khiến bệnh nhân suy sụp bởi tính chất của nó. Kiến thức cổ điển mô tả cơn đau bởi các tính từ phản ánh quá trình xảy ra trong thành động mạch chủ- “xé” và “rách”- nhưng những dữ liệu gần đây hơn cho thấy những phần nản được trình bày là khởi phát đột ngột, đau dữ dội. Vị trí đau tương quan với vị trí và mức độ bóc tách. Vì vậy, bóc tách bắt đầu ở động mạch chủ lên và mở rộng đến động mạch chủ xuống có xu hướng gây đau ở vùng trước ngực, mở rộng ra sau lưng, vùng giữa hai xương bả vai.

Thăm khám thực thể có thể phản ánh phần mở rộng của bóc tách động mạch chủ gây tổn thương nhánh động mạch tách ra từ động mạch

chủ. Do đó, mất mạch ở một hoặc hai bên cánh tay, tai biến mạch máu não, hoặc liệt hai chi dưới có thể là hậu quả nghiêm trọng của bóc tách động mạch chủ. Khối máu tụ mở rộng vùng gần gốc và làm suy yếu các động mạch vành hoặc bộ máy van động mạch chủ có thể dẫn đến nhồi máu cơ tim cấp tính hoặc thiếu năng động mạch chủ cấp tính. Vỡ khối máu tụ trong khoang màng ngoài tim dẫn đến chèn ép màng ngoài tim.

Một bất thường khác của động mạch chủ có thể gây đau ngực là phình động mạch chủ ngực. Phình động mạch chủ thường không có triệu chứng nhưng có thể gây đau ngực hoặc những triệu chứng khác do đè ép các cấu trúc lân cận. Cơn đau này có xu hướng ổn định, đau sâu, và đôi khi dữ dội.

7. Tắc mạch phổi: (xem thêm chương 262)

Đau ngực do thuyên tắc phổi là được cho là do sự căng phồng của động mạch phổi hoặc nhồi máu của một phân đoạn phổi tiếp giáp với màng phổi. Cục huyết khối tắc mạch phổi lớn có thể dẫn đến đau dưới xương ức mà đó là gợi ý về nhồi máu cơ tim cấp tính. Thông thường hơn, thuyên tắc nhỏ hơn dẫn đến ổ nhồi máu phổi gây đau vùng bên và viêm màng phổi. Các triệu chứng liên quan bao gồm khó thở, và đôi khi, ho ra máu. Nhịp tim nhanh là thường có. Mặc dù không phải luôn luôn hiện diện, nhưng một số thay đổi đặc tính trên điện tâm đồ có thể hỗ trợ cho việc chẩn đoán.

8. Tràn khí màng phổi: (xem thêm chương 263)

Khởi phát đột ngột với đau kiểu màng phổi và suy hô hấp có thể nên nghĩ đến tràn khí màng phổi tự phát, cũng như thuyên tắc phổi. Những trường hợp như vậy có thể xảy ra mà không liên quan đến các yếu tố thúc đẩy trên bệnh nhân không có bệnh phổi, hoặc là hậu quả của các bệnh phổi tiềm ẩn.

9. Viêm phổi và viêm màng phổi: (xem thêm chương 257 và 263)

Bệnh phổi làm tổn thương và gây viêm màng phổi có thể gây ra đau nhói, đau như dao đâm, tăng lên khi hít vào hoặc ho.

10. Bệnh lý dạ dày - đường ruột: (xem thêm chương 292)

Đau thực quản do acid trào ngược từ dạ dày, do co thắt, do tắc nghẽn, hoặc tổn thương có thể khó phân biệt với hội chứng cơ tim. Điển hình, trào ngược acid gây cảm giác nóng rất sâu có thể nặng hơn do rượu, aspirin, hoặc một số loại thức ăn; cảm giác đau này có thể làm dịu bởi thuốc kháng acid hoặc những liệu pháp giảm acid khác. Trào ngược acid có xu hướng trầm trọng hơn khi nằm xuống hoặc có thể tồi tệ vào buổi sáng sớm khi dạ dày trống rỗng thức ăn, acid dạ dày không được thức ăn hấp thụ.

Co thắt thực quản có thể xảy ra khi có hoặc không có mặt acid trào ngược và dẫn đến cơn đau quặn thắt không thể phân biệt với cơn đau thắt ngực. Các biện pháp điều trị cơn đau thắt ngực như Nifedipine ngâm dưới lưỡi có thể làm giảm đau nhanh chóng, càng làm nhầm lẫn giữa các hội chứng. Đau ngực cũng có thể do tổn thương thực quản, như Hội chứng Mallory-Weiss do nôn mửa dữ dội.

Đau ngực có thể do bệnh lý đường tiêu hóa bên dưới cơ hoành, bao gồm loét dạ dày-tá tràng, bệnh lý đường mật, và viêm tụy. Những trạng thái bệnh lý thường gây đau bụng cũng như đau ngực; các triệu chứng không liên quan gắng sức. Cơn đau loét điển hình xảy ra 60-90 phút sau bữa ăn, khi acid dạ dày không còn được thức ăn trung hòa. Viêm túi mật gây ra cơn đau được mô tả là đau nhức, xảy ra sau bữa ăn 1 giờ hoặc hơn

11. Bệnh lý thần kinh- cơ - xương - khớp:

Bệnh lý đĩa đệm đốt sống có thể gây đau ngực do chèn ép các rễ thần kinh. Đau trong một u da rải rác cũng có thể do co thắt cơ gian sườn hay bệnh Herpes zoster. Các triệu chứng đau ngực do bệnh Herpes zoster có thể xảy ra trước khi các sang thương da xuất hiện.

Các hội chứng sụn sườn và sụn ức-sườn là các nguyên nhân thường gặp nhất về đau cơ xương khớp trước ngực. Các triệu chứng thực thể của viêm sụn sườn như sưng, đỏ, và nóng (Hội chứng Tietze) chỉ thỉnh thoảng xuất hiện. Đau

do hội chứng này thường thoáng qua và rõ nét, nhưng một số bệnh nhân có cơn đau âm ỉ và kéo dài. Áp lực trực tiếp trên sụn sườn và sụn ức-sườn có thể làm xuất hiện lại các cơn đau này và các triệu chứng thần kinh- cơ khác. Viêm khớp vai, xương sống và viêm bao hoạt dịch cũng có thể gây đau ngực. Tình trạng bệnh lý này có thể gây nhầm lẫn với bệnh lý thiếu máu cục bộ cơ tim ở một số bệnh nhân có các triệu chứng thiếu máu cục bộ không rõ ràng.

12. Bệnh lý tình cảm và tâm lý:

Có đến 10% bệnh nhân vào cấp cứu với đau ngực cấp có biểu hiện hoảng loạn và các rối loạn cảm xúc khác. Các triệu chứng ở những bệnh nhân này rất khác nhau, nhưng cơn đau thường được mô tả kiểu quặn thắt nội tạng hoặc đau kéo dài hơn 30 phút. Một số bệnh nhân có các biểu hiện không điển hình, như đau thoáng qua, đau nhói, và/ hoặc đau khu trú ở một vùng nhỏ. ECG ở những bệnh nhân có tình trạng bệnh lý về cảm xúc có thể khó diễn giải nếu có tình trạng tăng thông khí phổi làm cho ST-T bất thường. Khai thác tiền sử cẩn thận có thể gọi ra những manh mối của bệnh trầm cảm, cơn hoảng loạn trước đó, rối loạn dạng cơ thể, chứng sợ khoảng trống hoặc những sự ám ảnh khác.

Bảng 12-2. Các đặc trưng lâm sàng điển hình của các nguyên nhân chính về cơn đau ngực cấp

Trạng thái bệnh lý	Thời gian	Tính chất	Vị trí	Các đặc trưng liên quan
Cơn đau thắt ngực ổn định	Từ 2 - 10 phút	Áp lực, thắt chặt, đè ép, nặng tức, nóng rát	Sau xương ức, lan hoặc không lan lên cổ, cằm, vai, hoặc cánh tay- thường bên trái	Thúc đẩy bởi gắng sức, lạnh, căng thẳng tâm lý. Tiếng T4 hoặc tiếng thổi hở van 2 lá trong cơn đau
Cơn đau thắt ngực không ổn định	Từ 10 - 20 phút	Tương tự cơn đau thắt ngực ổn định nhưng thường nghiêm trọng hơn	Tương tự cơn đau thắt ngực ổn định	Tương tự cơn đau thắt ngực ổn định nhưng xảy ra với sự gắng sức ít hay thậm chí là lúc nghỉ ngơi.
Nhồi máu cơ tim cấp tính	Dao động, thường >30 phút	Tương tự cơn đau thắt ngực ổn định nhưng thường nghiêm trọng hơn	Tương tự cơn đau thắt ngực ổn định	Không thuyên giảm bởi nitroglycerin, có thể liên quan đến bằng chứng về suy tim hay loạn nhịp.
Hẹp động mạch chủ	Các giai đoạn tái diễn như được mô tả ở đau thắt ngực ổn định.	Như được mô tả ở đau thắt ngực ổn định.	Như được mô tả ở đau thắt ngực ổn định.	Tiếng thổi tâm thu cuối thì lan lên động mạch cảnh.
Viêm màng ngoài tim	Vài giờ đến vài ngày; có thể chia ra làm nhiều giai đoạn	Nhói	Sau xương ức, hoặc hướng đến đỉnh tim; có thể lan lên vai trái	Có thể thuyên giảm khi ngồi nghiêng người về phía trước Tiếng cọ màng ngoài tim
Bóc tách thành động mạch chủ	Khởi phát đột ngột của cơn đau liên tục	Đau như xé, như dao đâm	Trước ngực, thường lan ra sau lưng, giữa hai xương bả vai	Liên quan với tăng huyết áp và/ hoặc rối loạn mô liên kết, ví dụ Hội chứng Marfan. Tiếng thổi suy động mạch chủ, tiếng cọ màng tim, chèn ép màng ngoài tim, hoặc mất mạch ngoại vi.
Tắc mạch phổi	Khởi phát đột ngột, từ vài phút đến vài giờ	Viêm màng phổi	Thường ở phần bên, ở vị trí tắc mạch	Khó thở, thở nhanh, tim đập nhanh và hạ huyết áp
Tăng áp phổi	Dao động	Áp lực	Dưới xương ức	Khó thở, có dấu hiệu tăng áp lực tĩnh mạch bao gồm phù và tĩnh mạch cổ nổi.
Viêm phổi, viêm màng phổi	Dao động	Viêm màng phổi	Một bên, thường khu trú	Khó thở, ho, sốt, có tiếng ran, đôi khi có tiếng cọ màng phổi.

Tràn khí màng phổi tự phát	Khởi phát đột ngột, trong nhiều giờ	Viêm màng phổi	Bên hông về phía tràn khí	Khó thở, giảm tiếng thở ở vị trí tràn khí
Trào ngược thực quản	Từ 10 – 60 phút	Nóng rát	Dưới xương ức, vùng thượng vị	Nặng lên lúc nằm ngay sau bữa ăn, giảm khi dùng thuốc kháng axit.
Co thắt thực quản	Từ 2-30 phút	Áp lực, thắt chặt, nóng rát	Sau xương ức	Có thể giả như cơn đau thắt ngực ổn định
Loét dạ dày tá tràng	Kéo dài	Nóng rát	Vùng thượng vị, dưới xương ức	Giảm khi có thức ăn hay dùng thuốc kháng axit
Bệnh sỏi mật	Kéo dài	Nóng rát, áp lực	Vùng thượng vị, góc phần tư trên phải, dưới xương ức	Sau khi ăn
Bệnh cơ xương khớp	Dao động	đau	Dao động	Tăng lên khi vận động. Có thể mô phỏng bởi sự đè ép khu trú khi kiểm tra.
Herpes zoster (Bệnh giời leo)	Dao động	Nhói hoặc nóng rát	Ưa da rải rác	Nổi phỏng mụn nước ở vùng đau ngực
Bệnh lí tâm lý, tình cảm	Dao động, có thể thoáng qua	Thay đổi	Thay đổi, có thể sau xương ức	Các yếu tố trạng thái có thể thúc đẩy triệu chứng. Lo lắng hoặc áp lực có thể tìm ra bằng hỏi kỹ tiền sử

TIẾP CẬN

BỆNH NHÂN ĐAU NGỰC

Đánh giá một bệnh nhân đau ngực phải đảm bảo hai mục tiêu: xác định chẩn đoán, và đánh giá sự an toàn của kế hoạch kiểm soát ngay lập tức. Vấn đề thứ hai thường chiếm ưu thế khi bệnh nhân có cơn đau ngực cấp tính, chẳng hạn bệnh nhân trong khoa cấp cứu. Trong các trường hợp như vậy, trước tiên các bác sĩ phải tập trung vào việc xác định bệnh nhân cần can thiệp tích cực để chẩn đoán hoặc kiểm soát các tình trạng bệnh lý có khả năng đe dọa tính mạng, bao gồm bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp tính, bóc tách động mạch chủ cấp tính, tắc mạch phổi, và tràn

khí màng phổi dưới áp lực. Nếu ít có khả năng là các tình trạng bệnh lý như trên, các bác sĩ phải giải quyết các vấn đề như mức độ an toàn nếu cho về nhà, cho nhập viện ở các đơn vị chăm sóc không phải mạch vành, hoặc các xét nghiệm thực hiện ngay lập tức. Bảng 12-3 trình bày một chuỗi các câu hỏi có thể sử dụng trong đánh giá một bệnh nhân đau ngực, với các chẩn đoán quan trọng nhất để xem xét ở từng giai đoạn của việc đánh giá.

Bảng 12- 3. Cân nhắc trong đánh giá một bệnh nhân đau ngực:	
1. Đau ngực có phải do tình trạng bệnh lý cấp tính, có khả năng đe dọa tính mạng cần nhập viện ngay lập tức và đánh giá tích cực?	
Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ Bóc tách động mạch chủ	Tắc mạch phổi Tràn khí màng phổi tự phát
2. Nếu không, đau ngực có phải do bệnh lý mạn tính có khả năng gây ra các biến chứng nghiêm trọng?	
Cơn đau thắt ngực ổn định Hẹp động mạch chủ Tăng áp lực động mạch phổi	
3. Nếu không, đau ngực có phải do bệnh lý cấp tính cần điều trị đặc biệt?	
Viêm màng ngoài tim Viêm màng phổi/ Viêm phổi Herpes zoster	
4. Nếu không, đau ngực có phải do bệnh lý mạn tính có thể điều trị khác?	
Trào ngược thực quản Co thắt thực quản Loét dạ dày- tá tràng Bệnh lý túi mật Bệnh lý đường tiêu hóa khác	Bệnh lý đĩa đệm Viêm khớp vai hoặc cột sống Viêm sụn sườn Bệnh lý thần kinh- cơ khác Trạng thái lo lắng

1. Đau ngực cấp tính:

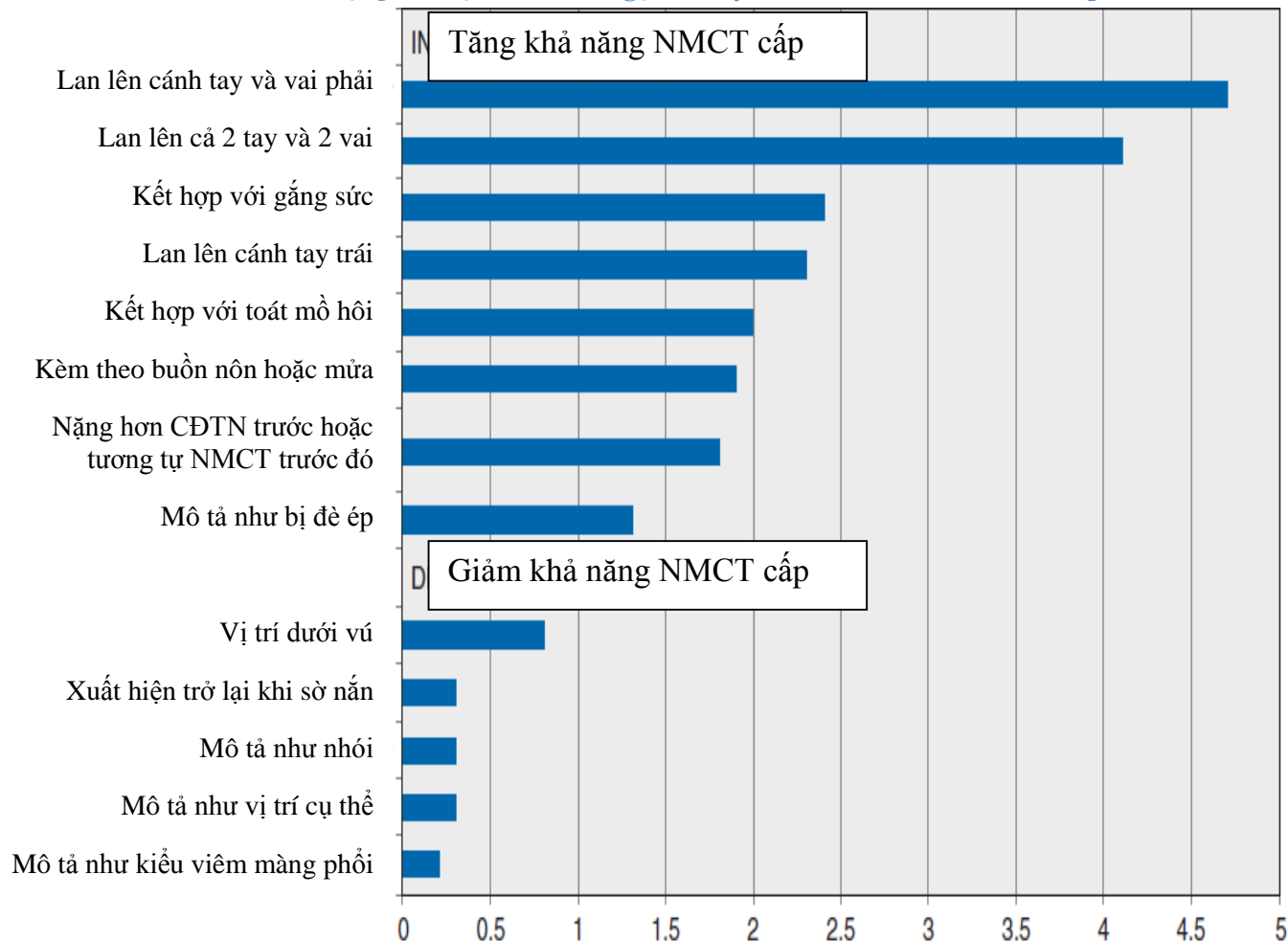
Ở những bệnh nhân đau ngực cấp tính, các bác sĩ lâm sàng đầu tiên phải đánh giá tình trạng hô hấp và tình trạng huyết động của bệnh nhân. Nếu một trong hai bị tổn hại, xử trí ban đầu nên tập trung vào việc ổn định bệnh nhân trước khi chẩn đoán đánh giá được thực hiện. Tuy nhiên, nếu bệnh nhân không đòi hỏi phải có sự can thiệp khẩn cấp, sau đó cần khai thác tiền sử, kiểm tra thể chất, và đánh giá kết quả xét nghiệm nên được thực hiện để đánh giá rủi ro của bệnh nhân về các tình trạng có thể đe dọa đến tính mạng.

Các bác sĩ khi khám bệnh nhân ở phòng khám không nên cho rằng họ không có bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp tính thậm chí nếu tỷ suất hiện mắc có thể thấp hơn. Những vụ kiện do sơ suất trong quá trình chữa bệnh liên quan đến các trường hợp nhồi máu cơ tim bị bỏ lỡ trong quá trình đánh giá tại phòng khám ngày càng phổ biến, và điện tâm đồ đã không được thực hiện trong các trường hợp này. Tỷ lệ bệnh nhân có nguy cơ cao gặp tại phòng khám ngày có thể ngày càng tăng do tình trạng quá tải tại phòng cấp cứu.

Trong cả hai trường hợp, khai thác tiền sử nên bao gồm các câu hỏi về tính chất và vị trí cơn đau (Bảng 12-2). Bệnh nhân nên được hỏi về tính chất sự khởi phát cơn đau và thời gian của nó. Thiếu máu cơ tim cục bộ thường gắn liền với sự tăng dần các triệu chứng trong vài phút. Cơn đau thoáng qua hoặc kéo dài hàng giờ mà không kết hợp với các thay đổi điện tâm đồ ít khả năng do thiếu máu cục bộ. Mặc dù sự hiện diện của các yếu tố nguy cơ bệnh mạch vành có thể nâng cao mối quan tâm đối với chẩn đoán này, sự vắng mặt của các yếu tố nguy cơ này không làm giảm nguy cơ thiếu máu cục bộ cơ tim nhưng cũng đủ để biện minh cho quyết định cho bệnh nhân ra viện.

Sự lan rộng của đau ngực làm tăng khả năng cơn đau đó do nhồi máu cơ tim. Hướng lan của đau ngực đến tay trái thường phổ biến với bệnh tim thiếu máu cục bộ, nhưng đau ngực lan lên tay phải cũng phù hợp với chẩn đoán này. Hình 12-1 cho thấy ước tính có nguồn gốc từ một số nghiên cứu về tác động của các đặc điểm lâm sàng khác nhau trong tiền sử trên xác suất mà một bệnh nhân có nhồi máu cơ tim cấp.

Hình 12- 1. Tác động của đặc điểm đau ngực trên tỷ số chênh nhồi máu cơ tim cấp tính



Đau vai phải cũng thường gặp với viêm túi mật cấp, nhưng hội chứng này thường đi kèm cơn đau khu trú ở bụng chứ không phải ở ngực. Đau ngực lan ra giữa hai xương bả vai đặt ra nhiều nghi vấn đây là cơn đau do bóc tách động mạch chủ.

Khám thực thể nên bao gồm việc đo huyết áp ở cả hai tay và nhịp mạch ở cả hai chân. Tưới máu kém ở một chi có thể do bóc tách động mạch chủ làm ảnh hưởng đến dòng chảy của nhánh động mạch tách ra từ động mạch chủ. Nghe ở ngực có thể phát hiện âm thổi giảm; tiếng cọ màng phổi; hoặc bằng chứng tràn khí màng phổi, thuyên tắc phổi, viêm phổi hoặc viêm màng phổi. Tràn khí màng phổi dưới áp lực có thể dẫn đến khí quản lệch khỏi đường

giữa, xa ra vị trí tràn khí. Khi khám tim nên tìm tiếng cọ màng ngoài tim, tiếng thổi tâm thu và tiếng thổi tâm trương, tiếng T3 hoặc T4. Áp lực trên thành ngực có thể làm xuất hiện lại các triệu chứng ở bệnh nhân đau ngực có nguyên nhân thần kinh- cơ; điều quan trọng là các bác sĩ cần hỏi bệnh nhân xem các triệu chứng đau ngực có được mô phỏng lại hoàn toàn hay không trước khi đảm bảo rằng các tình trạng bệnh lý tiềm ẩn nghiêm trọng không xuất hiện.

Đo điện tâm đồ là cần thiết cho các bệnh nhân lớn với khó chịu ở ngực mà không phải do một nguyên nhân chấn thương rõ ràng. Ở những bệnh nhân như vậy, sự hiện diện của điện tâm đồ thay đổi phù hợp với thiếu máu cục bộ hay nhồi máu (chương 228) có liên quan với nguy cơ cao

nhồi máu cơ tim cấp tính hoặc đau thắt ngực không ổn định (Bảng 12-4); những bệnh nhân này nên được nhận vào một đơn vị có điện tâm đồ giám sát và có năng lực để đáp ứng khi ngưng tim. Sự vắng mặt của những thay đổi đó không loại trừ bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp

tính, nhưng nguy cơ biến chứng đe dọa tính mạng là thấp cho bệnh nhân với điện tâm đồ bình thường hoặc chỉ thay đổi ST-T không đặc hiệu. Nếu những bệnh nhân này được cho là không thể xuất viện ngay lập tức, họ cần làm thử nghiệm gắng sức sớm hoặc ngay lập tức.

Bảng 12-4. Tỷ lệ các hội chứng về bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp tính giữa các khoa cấp cứu bệnh nhân đau ngực.

Kết quả	Tỷ lệ nhồi máu cơ tim	Tỷ lệ CĐTN không điển hình
ST chênh lên (≥ 1 mm) hoặc sóng T trên ECG không biết là cũ	79	12
Thiếu máu cục bộ hoặc biến dạng trên ECG không biết là cũ (ST chênh xuống ≥ 1 mm hoặc sóng T thiếu máu)	20	41
Không có các thay đổi ECG nêu trên nhưng có tiền sử đau thắt ngực hoặc NMCT (tiền sử đau tim hay sử dụng Nitroglycerin)	4	51
Không có các thay đổi ECG nêu trên và không có tiền sử đau thắt ngực hoặc NMCT (tiền sử đau tim hay sử dụng Nitroglycerin)	2	14

Nguồn: Dữ liệu chưa được công bố từ nghiên cứu của Bệnh viện Brigham và phụ nữ, 1997-1999

Dấu hiệu của tổn thương cơ tim thường thu được trong đánh giá đau ngực cấp tại khoa cấp cứu. Trong những năm gần đây, troponin tim (I và T) đã thay thế creatinin kinase (CK) và CK-MB như là dấu hiệu được lựa chọn để phát hiện tổn thương cơ tim. Một số dữ liệu ủng hộ việc sử dụng các dấu hiệu khác, chẳng hạn như myeloperoxidase và BNP, nhưng vai trò của chúng trong việc chăm sóc định kỳ đã không được xác minh. Giá trị riêng lẻ của bất kỳ dấu hiệu nào cũng không có sự nhạy cảm cao đối với NMCT hoặc dự đoán các biến chứng. Do đó, quyết định để bệnh nhân xuất viện không nên được thực hiện trên cơ sở giá trị âm tính của riêng 1 thử nghiệm nào, bao gồm cả troponin tim.

Xét nghiệm kích thích đối với bệnh mạch vành tim là không phù hợp cho bệnh nhân đau ngực liên tục. Ở những bệnh nhân như vậy,

phần còn lại quét tưới máu cơ tim có thể được xem xét; một scan bình thường làm giảm khả năng của bệnh động mạch vành và có thể giúp tránh bệnh nhân có nguy cơ thấp đến bệnh viện. Chụp động mạch chụp cắt lớp vi tính (CTA) đang nổi lên như một chiến lược chẩn đoán thay thế cho bệnh nhân mà khả năng bệnh mạch vành là không rõ ràng.

Các bác sĩ thường xuyên sử dụng các thử nghiệm điều trị với nitroglycerin ngậm dưới lưỡi hoặc các thuốc kháng acid hoặc một chất ức chế bơm proton ở các bệnh nhân ổn định gặp trong bệnh phòng. Một lỗi phổ biến được cho là một phản ứng với bất kỳ các biện pháp can thiệp làm rõ chẩn đoán. Trong khi thông tin như vậy là thường hữu ích, đáp ứng của bệnh nhân có thể là do hiệu ứng giả dược. Do đó, thiếu máu cục bộ cơ tim không nên bao giờ loại trừ chỉ vì một phản ứng với điều trị thuốc kháng acid. Tương

tự như vậy, sự thất bại của nitroglycerin để giảm đau không loại trừ chẩn đoán bệnh mạch vành.

Nếu tiền sử và thăm khám bệnh nhân phù hợp với chẩn đoán bóc tách động mạch chủ, chẩn đoán hình ảnh đánh giá động mạch chủ phải được thực hiện ngay vì nguy cơ cao bị biến chứng nghiêm trọng với tình trạng này. Các thử nghiệm thích hợp bao gồm chụp CT scan với chất cản quang, MRI, hoặc siêu âm tim qua thực quản. Những dữ liệu hiện hành cho thấy rằng mức độ d-dimer cao làm tăng khả năng bệnh nhân bị bóc tách động mạch chủ.

Thuyên tắc phổi cấp tính cần được xem xét ở những bệnh nhân có các triệu chứng về đường hô hấp, đau ngực kiểu màng phổi, ho ra máu, hoặc có tiền sử huyết khối tĩnh mạch hoặc đông máu bất thường. Các thử nghiệm ban đầu thường gồm chụp cắt lớp vi tính động mạch hoặc scan phổi, đôi khi kết hợp với siêu âm tĩnh mạch chi dưới hoặc thử nghiệm D-dimer.

Nếu bệnh nhân đau ngực cấp không có các bằng chứng của tình trạng bệnh lý có đe dọa tính mạng, các bác sĩ sẽ tập trung vào các bệnh mạn tính nghiêm trọng có khả năng gây ra các biến chứng nguy hiểm, phổ biến nhất trong số đó là cơn đau thắt ngực ổn định. Hiện nay, sử dụng sớm ECG gắng sức, siêu âm tim gắng sức hoặc chẩn đoán hình ảnh tưới máu gắng sức ở những bệnh nhân này là chiến lược kiểm soát được chấp nhận ở những bệnh nhân có nguy cơ thấp, cho dù tại bệnh phòng hay tại khoa cấp cứu. Tuy nhiên, thử nghiệm gắng sức là không phù hợp ở những bệnh nhân đau ngực khi nghi ngờ được cho là do bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc có những thay đổi trên ECG phù hợp với thiếu máu cục bộ.

Bệnh nhân đau ngực kéo dài không có nguy cơ đe dọa tính mạng nên được đánh giá những bằng chứng của tình trạng bệnh lý có khả năng được hưởng lợi từ điều trị cấp (Bảng 12-3). Viêm màng ngoài tim có thể được gợi ý từ tiền sử, khám lâm sàng và điện tâm đồ (Bảng 12- 2). Các bác sĩ nên đánh giá cẩn thận mẫu huyết áp và cân nhắc siêu âm tim ở những bệnh nhân như

vậy để phát hiện bằng chứng về sự sắp xảy ra chèn ép màng ngoài tim. Chụp x-quang có thể được sử dụng để đánh giá khả năng bệnh phổi.

2. Hướng dẫn và kế hoạch kiểm soát đau ngực cấp

Hướng dẫn đánh giá ban đầu bệnh nhân đau ngực cấp tính đã được phát triển bởi đại học tim mạch Hoa Kỳ (ACC), Hiệp hội Tim mạch Mỹ (AHA), và các tổ chức khác. Những hướng dẫn này khuyến cáo thực hiện ECG ở hầu hết các bệnh nhân đau ngực không có nguyên nhân không do tim rõ ràng, và chụp X-quang cho những bệnh nhân với các triệu chứng và dấu chứng phù hợp với suy tim sung huyết, bệnh van tim, bệnh màng tim, hoặc bóc tách động mạch chủ hoặc chứng phình mạch.

ACC/AHA khuyến cáo thực hiện các thử nghiệm gắng sức trên những bệnh nhân có nguy cơ thấp tại khoa cấp cứu, cũng như những bệnh nhân có nguy cơ trung bình được lựa chọn. Tuy nhiên, những hướng dẫn này cũng nhấn mạnh rằng các thử nghiệm gắng sức chỉ nên được thực hiện sau khi đã sàng lọc những bệnh nhân có nguy cơ cao hoặc các dấu hiệu khác phải nhập viện.

Một số trung tâm y tế đã áp dụng kế hoạch kiểm soát và các hình thức khác của hướng dẫn để nâng cao hiệu quả và đẩy nhanh việc điều trị những bệnh nhân có bệnh tim thiếu máu cục bộ nguy cơ cao. Những hướng dẫn này nhấn mạnh các chiến lược sau:

- Xác định nhanh chóng và điều trị các bệnh nhân mà điều trị tái tưới máu cấp cứu, hoặc thông qua các can thiệp mạch vành qua da hoặc các chất tan huyết khối, có khả năng dẫn đến kết quả cải thiện.
- Phân loại bệnh nhân vào đơn vị chăm sóc được theo dõi các tiện ích không phải mạch vành như các đơn vị chăm sóc trung gian hoặc đơn vị đau ngực đối với những bệnh nhân có nguy cơ biến chứng thấp, chẳng hạn bệnh nhân không có biến đổi thiếu máu cục bộ trên ECG và không có đau ngực liên tục. những bệnh nhân này thường được quan sát một cách thận trọng ở những đơn

vị chăm sóc không phải mạch vành, trải qua các thử nghiệm gắng sức sớm, hoặc được xuất viện. Phân tầng nguy cơ có thể được hỗ trợ thông qua sử dụng thuật toán hồi tố đa biến mà đã được công bố để kiểm soát bệnh tim thiếu máu cục bộ cấp tính và các biến chứng của nó.

- Rút ngắn thời gian lưu trú tại các đơn vị mạch vành và bệnh viện. Khuyến nghị về thời gian tối thiểu nằm tại giường giám sát đối với một bệnh nhân không có các triệu chứng tăng thêm trong những năm gần đây đã giảm xuống còn 12h hoặc ít hơn nếu có các thử nghiệm gắng sức hoặc kỹ thuật phân tầng nguy cơ hiện có khác.

3. Đau ngực không cấp tính:

Việc quản lý bệnh nhân không cần nhập viện hoặc những người không cần quan sát nội trú thêm nên cố gắng xác định nguyên nhân của

các triệu chứng và khả năng xảy ra các biến chứng nguy hiểm. Những thử nghiệm bệnh mạch vành không xâm lấn giúp chẩn đoán tình trạng bệnh lý này và xác định bệnh nhân có nguy cơ cao của bệnh mạch vành được lợi từ việc tái lưu thông máu. Nguyên nhân tiêu hóa của đau ngực có thể được đánh giá thông qua nội soi hoặc X-quang, hoặc với điều trị thử. Tình trạng bệnh lý tình cảm và tâm thần cần được đánh giá và điều trị thích hợp, dữ liệu thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy rằng trị liệu nhận thức và can thiệp nhóm làm giảm các triệu chứng ở những bệnh nhân này.

Tài liệu tham khảo:

- Gibbons RJ et al: ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). Available at www.acc.org/qualityandscience/clinical/guidelines/exercise/dirindex.htm . Accessed on May 8, 2010.
- Leber AW et al: Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions of 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 46:147, 2005.
- Miller JM et al: Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 359:2324, 2008
- Reichlin T et al: Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. *N Engl J Med* 361:858, 2009.
- Sequist T, Lee TH: Prediction of missed myocardial infarction among symptomatic outpatients without coronary heart disease. *Am Heart J* 149:74, 2005.
- Sequist TD et al: Missed opportunities in the primary care management of early acute ischemic heart disease. *Arch Intern Med* 166: 2237, 2006.
- Suzuki T et al: Diagnosis of acute aortic dissection by d-dimer. *Circulation* 119:2702, 2009.
- Swap CJ, Nagurney JT: Value and limitations of chest pain history in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndromes. *JAMA* 294:2623, 2005.
- Tong KL et al: Myocardial contrast echocardiography versus Thrombolysis in Myocardial Infarction score in patients presenting to the emergency department with chest pain and a nondiagnostic electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 46:928, 2005.
- Tsai TT et al: Acute aortic syndromes. *Circulation* 205:3802, 2005.

CHAPTER 3: ĐAU BỤNG

Định nghĩa đúng về sự đau bụng cấp là một thách thức trên thực hành lâm sàng. Một vài tình huống lâm sàng đòi hỏi sự phán đoán chính xác của bác sĩ, bởi vì sự nghiêm trọng của một bệnh có thể được chẩn đoán sớm bởi các triệu chứng và dấu hiệu đặc biệt. Nếu thực hiện một cách tỉ mỉ thì việc hỏi bệnh sử và thăm khám là điều quan trọng nhất. Bảng phân loại bệnh căn 13.1, mặc dù không đầy đủ nhưng nó là nền tảng hữu ích cho việc đánh giá một bệnh nhân đau bụng. Việc nghĩ rằng đau bụng cấp tính là phẫu thuật không phải là một chẩn đoán được chấp nhận vì ý nghĩa của nó thường bị hiểu nhầm. Rõ ràng “đau bụng cấp tính” có thể không cần phẫu thuật can thiệp và những cơn đau bụng nhẹ nhất có thể là một tổn thương được phục hồi nhanh chóng. Nhiều bệnh nhân khởi phát đau bụng gần đây đòi hỏi cần phải được đánh giá sớm, triệt để và chẩn đoán chính xác.

Một số cơ chế đau ở vùng bụng

1. Viêm phúc mạc thành

Đau do viêm phúc mạc thành có tính chất ổn định và đau ở vị trí xung quang vùng viêm, sự liên quan này có thể vì do nó được dẫn truyền bởi hệ thần kinh thân thể của phúc mạc thành. Cường độ cơn đau phụ thuộc vào diện tích mà bề mặt phúc mạc tiếp xúc với tác nhân trong một thời gian nhất định. Ví dụ, sự giải phóng bất ngờ vào khoang phúc mạc một lượng nhỏ acid dịch vị sẽ hơn so với cùng một lượng chất tiết thần kinh được phóng thích. Enzyme tuyến tụy hoạt động gây đau và viêm nhiều hơn so với cùng một lượng mật vô trùng không chứa enzyme mạnh. Máu và nước tiểu thường không dễ phát hiện nếu sự tiếp xúc của chúng với phúc mạc không lớn và bất ngờ. Trong trường hợp nhiễm khuẩn, như bệnh viêm cùng chậu, thường không đau nhiều trong thời gian đầu của bệnh cho đến khi số lượng vi khuẩn đủ lớn để tiết ra chất kích thích. Tỷ lệ chất kích thích được đưa vào phúc mạc rất quan trọng. Loét dạ dày có thể được kết hợp với những hình ảnh lâm sàng khác nhau, chỉ phụ thuộc vào tốc độ phóng thích nhanh chóng của dịch dạ dày vào khoang phúc

mạc. Những cơn đau của viêm phúc mạc liên quan đến sự thay đổi áp suất hay sự căng của phúc mạc, đau lúc sờ, di chuyển, ho hoặc hắt hơi.

Bệnh nhân viêm phúc mạc nằm trên giường và tránh chuyển động, khác với bệnh nhân bị đau bụng thường quằn quại. Những triệu chứng đặc trưng của sự kích thích phúc mạc là tăng phản xạ co thắt của cơ cùng bụng, khu trú ở các phần cơ thể có liên quan. Cường độ của sự co thắt cơ kèm theo viêm phúc mạc phụ thuộc vào vị trí của quá trình viêm, tốc độ mà nó phát triển và sự toàn vẹn của hệ thống thần kinh. Sự co thắt trong viêm ruột thừa và loét dạ dày ruột có thể được khu trú lại do tác dụng bảo vệ của cơ quan nội tạng xung quanh. Một quá trình phát triển chậm thường làm giảm nhiều mức độ co thắt của cơ. Những trường hợp khẩn cấp như loét dạ dày tá tràng có thể kết hợp với đau hoặc không đau hoặc làm trở ngại sự co cơ, bệnh thường nặng ở những bệnh nhân cao tuổi hay những bệnh nhân tâm thần.

2. Tắc nghẽn tạng rỗng

Cơn đau của tạng rỗng ở bụng được mô tả cổ điển là đau không liên tục, hay đau bụng đột ngột bắt đầu và kết thúc theo sự co thắt của cơ trơn tạng rỗng (colicky). Tuy nhiên, việc thiếu triệu chứng thường không gây nên hiểu lầm bởi sự chướng của một tạng rỗng có thể gây đau ổn định chỉ với đợt rất thường xuyên. Nó không ở gần nơi đau như đau do viêm phúc mạc thành. Đau bụng do tắc nghẽn ruột non thường đau trước hay sau rốn và thường ít khu trú. Khi ruột trở nên giãn ra và sự mất dần cơ bắp, tính chất của cơn đau bụng có thể giảm. Với sự tắc nghẽn chông lên, cơn đau có thể lan lên vùng dưới thắt lưng nếu có lực kéo lên góc của mạc treo. Đau bụng trong tắc nghẽn đại tràng với cường độ thấp hơn so với ruột non và đau ở dưới rốn. Đau lan ra lưng thường có đau trong tắc đại tràng. Chướng đột ngột của đường mật tạo ra sự thay đổi ổn định hơn so với các loại đau, do đó thuật ngữ đau quặn mật đang bị hiểu lầm. Chướng cấp tính của túi mật thường gây đau ở hạ sườn phải với lan ra khu vực phía sau bên phải của ngực hoặc đầu xương bả vai phải, nhưng thường ở

đường giữa. Chướng của ống mật chủ thường kết hợp đau vùng thượng vị lan đến phần trên của vùng thất lưng. Sự thay đổi phổ biến, tuy nhiên để phân biệt giữa chúng là không thể. Con đau dưới xương vai điển hình hoặc lan đến thất lưng thường không có. Sự giãn dần của đường mật, như trong ung thư biểu mô đầu tụy có thể không gây đau hoặc chỉ là cảm giác đau nhẹ ở vùng thượng vị và hạ sườn phải. Những cơn đau của chướng tuyến tụy thường giống với chướng của ống mật chủ, ngoài ra nó thường xuyên đau nhiều khi nằm và

giảm bớt khi đứng. Sự tắc bồng quang dẫn đến đau trên xương mu với cường độ thấp. Sự khó chịu, không có cảm giác đau có thể là dấu hiệu duy nhất của một bệnh nhân có bồng quang bị căng. Ngược lại, sự tắc nghẽn cấp tính của phần trong bồng quang của niệu quản đặc trưng bởi đau trên khớp mu và sườn, lan tới dương vật, bìu hoặc mặt trong đùi. Sự tắc nghẽn của niệu quản chậu sẽ đau ở góc sườn-đốt sống, trong khi đó sự tắc nghẽn phần còn lại của niệu quản dẫn thường kết hợp với đau mạn sườn thường kéo dài tới bụng cùng bên.

BẢNG 13-1: Một vài nguyên nhân của đau bụng	
Đau có nguồn gốc ổ bụng	
<p>Viêm phúc mạc thành Nhiễm khuẩn Thủng ruột thừa hoặc các tạng khác Bệnh viêm vùng chậu Kích thích hóa học Loét loét Viêm tụy Đau giữa hai kì kinh nguyệt Tắc nghẽn cơ học của tạng rỗng Tắc đoạn ruột già hay tắc ruột non Tắc nghẽn đường mật Tắc nghẽn niệu quản</p>	<p>Rối loạn mạch máu Thuyên tắc huyết khối Vỡ mạch máu Áp lực hoặc xoắn Thiếu máu hồng cầu hình liềm Thành bụng Xoắn vặn hay sức kéo của mạc treo Chấn thương hoặc nhiễm trùng cơ bắp Trướng của các bề mặt nội tạng, ví dụ, bằng cách xuất huyết Viêm nang gan hoặc thận Viêm nội tạng Viêm ruột thừa Bệnh thương hàn Viêm manh tràng</p>
Đau có nguồn gốc từ bên ngoài ổ bụng	
<p>Tim Lồng Ngực Nhồi máu cơ tim cấp Viêm cơ tim, viêm nội tâm mạc, viêm màng ngoài tim Suy tim sung huyết viêm phổi Thuyên tắc phổi</p>	<p>Đau nhói ngực Tràn khí màng phổi viêm mũ màng phổi Bệnh thực quản, co thắt, vỡ, viêm cơ quan sinh dục Xoắn tinh hoàn</p>
Nguyên nhân chuyển hóa	
<p>bệnh tiểu đường chứng niều độc Tăng mỡ máu cường cận giáp</p>	<p>Suy thượng thận cấp tính Sốt Địa Trung Hải gia đình Loạn chuyển hóa pocphirin Thiếu C'1 esterase inhibitor (phù angioneurotic)</p>
Thần kinh / Nguyên nhân tâm thần	
<p>Mụn rộp do giới leo Bệnh tabét ở lưng Chứng hỏa thống Viêm rễ thần kinh từ nhiễm trùng hoặc viêm khớp</p>	<p>Nén tủy sống hoặc rễ thần kinh Rối loạn chức năng Rối loạn tâm thần</p>
Nguyên nhân do độc tố	
<p>Nhiễm độc chì Côn trùng hoặc động vật Nhện góa phụ đen Rắn cắn</p>	
Cơ chế chưa chắc chắn	
<p>Cai gây nghiện Đột quy do nhiệt</p>	

3. Rối loạn mạch máu

Một quan niệm sai lầm thường xuyên, mặc dù kinh nghiệm phong phú, đầu kết hợp rối loạn mạch máu trong ổ bụng thường đột ngột và nguy hiểm. Đau do tắc mạch hay huyết khối ở động mạch mạc treo tràng trên hay sự sắp xảy ra vỡ túi phình động mạch chủ bụng chắc chắn có thể rất nghiêm trọng và lan tỏa. Tuy nhiên, những bệnh nhân tắc động mạch mạc treo tràng trên chỉ đau lan tỏa liên tục hoặc tê cứng cơ bụng nhẹ ở 2 hay 3 ngày đầu trước khi xảy ra vỡ mạch máu hay sự xuất hiện của những triệu chứng của viêm phúc mạc. Giai đoạn đầu cảm giác khó chịu là do tăng nhu động so với viêm phúc mạc. Sự đau lan tỏa và liên tục ở bệnh nhân bị mắc bệnh động mạch là khá đặc trưng của tắc động mạch mạc treo tràng trên. Đau bụng lan tới vùng xương cụt, mạng sườn hay cơ quan sinh dục thì luôn báo hiệu có sự xuất hiện của phình động mạch chủ bụng. Con đau này có thể xảy ra trong thời gian khoảng vài ngày trước khi vỡ mạch máu.

4. Thành bụng

Đau phát triển từ thành bụng thường là đau ổn định và đau nhẹ. Di chuyển, đứng lâu, tăng áp lực gây khó chịu và co thắt cơ bắp trong trường hợp bị xuất huyết ở bao cơ thẳng bụng, thường gặp nhất ở những bệnh nhân có điều trị thuốc chống đông, khối máu đông có thể xuất hiện ở góc phần tư dưới của bụng. Sự tham gia của các cơ ở các bộ phận khác nhau của cơ thể thường dùng để phân biệt viêm cơ thành bụng với quá trình trong ổ bụng có thể gây đau ở cùng một khu vực.

5. Đau quy chiếu trong bệnh lý ổ bụng

Đau quy chiếu trong ổ bụng từ ngực, cột sống và các cơ quan sinh dục có thể nêu lên một vấn đề gây tranh cãi trong chẩn đoán, bởi vì bệnh ở phần trên của khoang bụng như viêm túi mật cấp tính, loét thường kèm theo biến chứng trong lồng ngực. Một điều quan trọng nhất nhưng thường bị bỏ quên, đó là khả năng bệnh trong lồng ngực phải được xem xét trong mỗi bệnh nhân đau bụng, đặc biệt là khi đau ở phần trên của bụng. Những câu hỏi và xét nghiệm có hệ thống hướng tới phát hiện có nhồi máu cơ tim hoặc nhồi máu phổi, viêm màng ngoài tim hoặc bệnh thực quản

(các bệnh trong lồng ngực thường xuyên nhất mà gây thực quản khẩn cấp giả ở bụng) sẽ cung cấp thông tin thiết lập những chẩn đoán thích hợp. Viêm màng phổi hoành do viêm phổi hoặc nhồi máu phổi có thể gây đau ở phần tư trên phải và đau vùng thượng đòn, các hướng lan sẽ được phân biệt với đau dưới xương vai gây ra bởi chứng cấp tính hoặc đường mật ngoài gan. Kết luận cuối cùng về nguồn gốc của đau bụng có thể yêu cầu theo dõi thận trọng và được lên kế hoạch trong thời gian vài giờ, trong đó lặp đi lặp lại những câu hỏi và xét nghiệm sẽ cung cấp những chẩn đoán và những nghiên cứu thích hợp. Đau xuất phát từ ngực thường đi kèm với sự đặt nẹp nửa ngực với sự hô hấp chậm và giảm sự lan tới nhiều điểm hơn so với bệnh ở trong khoang bụng. Ngoài ra, co thắt cơ bụng rõ ràng gây ra bởi cơn đau sẽ giảm trong giai đoạn hít vào, trong khi nó liên tục trong suốt giai đoạn hô hấp nếu nó có nguồn gốc ở bụng. Sờ ở vùng đau quy chiếu ở bụng cũng không làm đau thêm và trong nhiều trường hợp còn có dấu hiệu giảm đi.

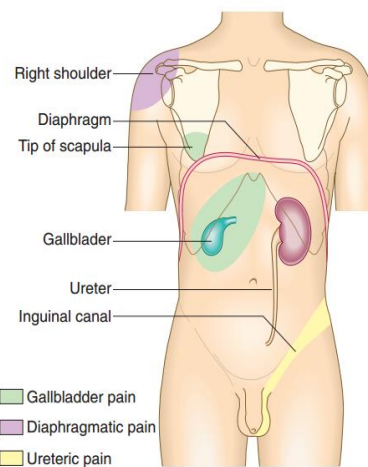


Fig. 4.3 Characteristic radiation of pain from the gallbladder, diaphragm and ureter.

Bệnh lồng ngực và bệnh trong ổ bụng thường cùng tồn tại, thường khó hoặc không thể phân biệt. Ví dụ, một bệnh nhân có bệnh lý đường mật thường đau ở vùng thượng vị trong khi nhồi máu cơ tim, đau bụng do có thể đau vùng của tim hoặc của vai trái bệnh nhân đã bị cơn đau thắt ngực từ trước. **Để giải thích cho sự lan của đau của vùng trước đó bị bệnh, hãy xem chapter 11.** Đau quy chiếu từ cột sống sẽ chèn ép và kích thích rễ thần kinh, biểu hiện ở tăng cường chuyển động nhất định như ho, hắt hơi hoặc căng thẳng và kết

hợp với tăng cảm quanh quanh da (dermatomes). Đau quy chiếu ở bụng từ tinh hoàn hoặc túi tinh sẽ tăng tác dụng lực nhỏ lên những bộ phận khác của cơ thể. Cảm giác khó chịu ở bụng thường nhẹ và kém khu trú.

6. Rối loạn chuyển hóa

Đau có nguồn gốc chuyển hóa có thể kích thích một số loại đau trong ổ bụng. Một loạt cơ chế có thể được tìm hiểu trong những trường hợp nhất định như tăng lipid máu, các bệnh chuyển hóa có thể đi kèm với quá trình trong ổ bụng như viêm tụy, có thể không cần soi ổ bụng (laparotomy) trừ khi được chỉ định. Thiếu esterase C'1 liên quan đến phù mạch máu thần kinh thường gắn liền với những giai đoạn đau bụng dữ dội không rõ, nguồn gốc chuyển hóa luôn phải được xem xét. Đau bụng cũng là dấu hiệu của sốt Địa Trung Hải gia đình (chap 330). Các chẩn đoán phân biệt thường không dễ giải quyết. Đau do rối loạn chuyển hóa porphyrin và đau bụng do ngộ độc chì thường khó để phân biệt được với tắc ruột, vì sự tăng nhu động nghiêm trọng là một tính năng nổi bật của cả hai. Đau do tăng ure huyết hoặc bệnh tiểu đường thường là không đặc hiệu, và đau thường xuyên thay đổi vị trí và cường độ. Toan chuyển hóa do tiểu đường có thể được kích hoạt bởi viêm ruột thừa cấp tính hoặc tắc ruột, do đó nếu giả quyết nhanh chóng các cơn đau bụng không phát sinh từ sự điều chỉnh các rối loạn chuyển hóa, một vấn đề hữu cơ bản cần được nghi ngờ. Nhện góa phụ đen cắn gây đau dữ dội và co cứng của các cơ bụng và lưng, một khu vực thường xuyên tham gia vào các bệnh trong ổ bụng.

7. Cần nguyên thần kinh

Đau có thể xảy ra ở các bệnh tổn thương dây thần kinh cảm giác. Nó có biểu hiện của cơn nóng ran và thường bị giới hạn bởi sự phân bố dây thần kinh ngoại vi nhất định. Kích thích bình thường như là xúc giác hay sự thay đổi nhiệt độ có thể chuyển thành dạng đau này, thường hiện diện ở bệnh nhân khi nghỉ. Việc chứng minh sự xuất hiện của các vết đau ở da không theo quy luật có thể là dấu hiệu duy nhất của tổn thương thần kinh cũ từ đau có nguyên nhân. Mặc dù đau có thể hội tụ bởi việc sờ nắn nhẹ nhàng, không có sự co cứng

của cơ bụng, không thay đổi khi hít thở sâu. Ít gặp chướng bụng và cơn đau không có mối liên hệ với thức ăn.

Cơn đau xuất phát từ dây thần kinh đốt sống hoặc rễ thần kinh xảy ra nhanh và kết thúc đột ngột, là một loại đau nhói (chapter 15). Có thể nguyên do bởi herpes zoster, sự tác động của viêm khớp, khối u, thoát vị nhân đệm (kiểu thoát vị đĩa đệm cột sống), bệnh tiểu đường, hoặc giang mai. Nó không liên quan thức ăn, căng chướng bụng hay không thay đổi khi hít thở sâu. Co thắt cơ nghiêm trọng, như là ở cơn đau dạ dày trong bệnh tabet, là phổ biến nhưng hoặc là thuyên giảm hoặc là không được xác định rõ qua ấn bụng. Cơn đau có thể tồi tệ hơn bởi sự dịch chuyển của cột sống và thường bị hạn chế trong một vài khoảng da. Tăng cảm giác là rất phổ biến.

Đau do nguyên nhân chức năng không thuộc một trong những kiểu đau đã nói trên. Cơ chế khó xác định. Hội chứng ruột kích thích (IBS) là một rối loạn tiêu hóa chức năng đặc trưng bởi đau bụng và thói quen ruột bị thay đổi. Việc chẩn đoán được dựa trên các tiêu chuẩn lâm sàng (chapter 296) và sau khi loại trừ các bệnh cấu trúc bất thường khác. Các cơn đau bụng thường được gây ra bởi stress, và cơn đau thay đổi đáng kể về loại hình và vị trí. Buồn nôn và nôn rất hiếm gặp. Khoanh vùng đau và co thắt cơ là không phù hợp hoặc không có. Nguyên nhân của hội chứng ruột kích thích (IBS) hoặc rối loạn chức năng liên quan chưa được biết đến.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN Abdominal Pain

Vài trường hợp đau bụng cần can thiệp phẫu thuật khẩn cấp mà cần bỏ qua việc tiếp cận bệnh nhân theo đúng quy trình, không có vấn đề nào khác tình trạng nguy cấp của bệnh nhân. Chỉ những bệnh nhân này với việc mất máu do xuất huyết trong ổ bụng (ví dụ vỡ phình) phải được nhanh chóng đưa đến phòng mổ ngay lập tức, nhưng trong một số trường hợp yêu cầu mất một vài phút để đánh giá mức độ nghiêm trọng của bản chất vấn đề. Trong hoàn cảnh này, những trở ngại khác cần đề sang một bên, thiết lập đường truyền tĩnh mạch với dịch thay thế phù hợp là ưu tiên. Nhiều bệnh nhân thuộc trường hợp này đã chết ở bộ phận chụp X-quang hay phòng cấp cứu trong khi phải chờ những kiểm tra không cần thiết như điện tâm đồ hay chụp CT. *Không có bất kì chống chỉ định nào cho toàn bộ quá trình khi xảy ra xuất huyết lớn.* May mắn là

tình huống này tương đối hiếm xảy ra. Những lưu ý này không liên quan đến xuất huyết tiêu hóa, có thể xem về xử trí và điều trị bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa ở phần khác (chapter 41).

Không có gì có thể thay thế một trình tự khám bệnh, và một bệnh sử chi tiết, nó có giá trị hơn bất cứ xét nghiệm hay kiểm tra X-quang nào. Loại bệnh sử này tốn nhiều công sức và thời gian, và việc thực hiện nó không phải cho tất cả bệnh nhân, mặc dù có thể có một chẩn đoán khá chính xác dựa trên cơ sở một bệnh sử chi tiết trong phần lớn các trường hợp. Chẩn đoán với hỗ trợ máy tính trong trường hợp đau bụng không mang lại hiệu quả hơn so với đánh giá lâm sàng đơn độc. Trong các trường hợp đau bụng cấp tính, một chẩn đoán dễ dàng được đưa ra ở hầu hết các trường hợp, trong khi ở bệnh nhân mạn tính lại thường không dễ dàng như vậy. IBS là một trong những nguyên nhân phổ biến nhất của

đau bụng và phải luôn luôn giữ ở trong đầu (chapter 296). Vị trí của cơn đau có thể hỗ trợ trong việc thu hẹp chẩn đoán phân biệt (Bảng 13-2); tuy nhiên, các *tuần tự thời gian của các sự kiện* trong bệnh sử của bệnh nhân thường là quan trọng hơn việc tập trung vào các vị trí đau. Nếu người xét nghiệm đủ thông minh và không quá vội, hỏi những câu hỏi đúng, và lắng nghe, bệnh nhân thường sẽ cung cấp chẩn đoán. Sự chú ý cẩn thận nên được tập trung vào vùng ổ bụng nơi gây ra cơn đau bụng.

Tiền sử kinh nguyệt chính xác ở một bệnh nhân nữ là điều cần thiết. Nhóm thuốc giảm đau gây nghiện hay nhóm giảm đau khác không nên được chỉ định cho đến khi có một chẩn đoán hay một kế hoạch dứt khoát được xây dựng; thuốc giảm đau có thể sẽ làm hiệu sai diễn tiến của bệnh cần chẩn đoán.

BẢNG 13-2 Khác biệt chẩn đoán của cơn đau bụng bởi vị trí		
Phần tư trên phải	Phần trên dạ dày	Phần tư trên trái
Viêm túi mật Viêm ống mật Viêm tuyến tụy Viêm phổi/ viêm mũ Viêm màng phổi/ chứng đau nhói ngực Áp xe vùng dưới cơ hoành Viêm gan Hội chứng Budd-Chiari	Viêm dạ dày GERD Viêm tuyến tụy Nhồi máu cơ tim Phình thoát vị cung động mạch chủ Viêm thực quản	Bệnh loét ống tiêu hóa
Phần tư dưới phải	Phần quanh rốn	Phần tư dưới trái
Viêm ruột thừa Viêm vòi trứng Thoát vị bẹn Thai ngoài tử cung Sỏi thận Bệnh viêm đường ruột Viêm hạch mạc treo Viêm ruột tịt	Viêm ruột thừa giai đoạn sớm Viêm đường tiêu hóa trên Tắc ruột Phình động mạch chủ vỡ	Viêm ruột thừa Viêm vòi trứng Thoát vị bẹn Thai ngoài tử cung Sỏi thận Hội chứng ruột kích thích Bệnh viêm đường ruột
Đau lan không cố định		
Bệnh viêm đường tiêu hóa trên Thiếu máu mạc treo Hội chứng ruột kích thích Viêm phúc mạc Đái tháo đường	Sốt rét Sốt rét Địa Trung Hải Bệnh chuyển hóa Bệnh tâm thần	

Trong quá trình khám, việc xem xét những biểu hiện đơn giản của bệnh nhân như sắc mặt, tư thế nằm, và hoạt động hô hấp, giúp cung cấp manh mối có giá trị. Lượng thông tin thu thập được tỉ lệ thuận với sự ân cần và chu đáo của bác sĩ. Khi một bệnh nhân viêm phúc mạc được kiểm tra một cách sơ sài, sự đánh giá chính xác của các bác sĩ tiếp theo gần như không thể. Biện pháp tạo phản ứng dội, tạo sự đàn hồi đột ngột của phúc mạc sau khi ấn mạnh sâu ở bệnh nhân nghi ngờ viêm phúc mạc là tàn nhẫn và không cần thiết. Các thông tin tương tự có thể thu được bằng cách gõ nhẹ nhàng vùng bụng (thực hiện nhẹ nhàng trên phạm vi nhỏ), vận dụng khéo léo điều này có thể tác động từ xa cho tới gần vị trí đau một cách chính xác. Yêu cầu bệnh nhân ho sẽ gọi ra manh mối chính xác mà không cần đặt tay lên bụng. Hơn nữa, những lần thực hiện nghiệm pháp làm bệnh nhân cảm thấy đau đớn sẽ làm co thắt cơ bụng, và gây đau, khó chịu cho bệnh nhân, làm tăng cảm giác lo lắng bệnh tật của bệnh nhân. Một túi mật to sờ được có thể bị bỏ qua nếu sờ nắn quá mạnh tay khiến các cơ co thắt chủ động chống lên sự co cứng của các cơ không chủ động.

Cũng giống như với việc hỏi bệnh sử, cần dành một thời gian vừa đủ để khám bệnh. Các dấu hiệu bụng có thể rất nhỏ, tuy nhiên, nếu đi kèm với các triệu chứng phù hợp, có thể đặc biệt có ý nghĩa. Dấu hiệu bụng có thể hầu như hoặc hoàn toàn vắng mặt trong các trường hợp viêm phúc mạc vùng chậu, vì vậy hãy chú ý *các kiểm tra vùng chậu và trực tràng là bắt buộc đối với mọi bệnh nhân đau bụng*. Sự thận trọng khi khám vùng chậu hoặc trực tràng sẽ giúp ích cho việc chẩn đoán trong khi các dấu hiệu đau bụng khác có thể không có, đặc biệt giá trị trong vỡ ruột thừa viêm, viêm túi thừa, xoắn u nang buồng trứng, và nhiều bệnh khác.

Cần chú ý nhiều đến sự có mặt hay vắng mặt âm thanh nhu động, âm sắc và tần số của chúng. Nghe bụng là một trong những cách giúp tìm ra triệu chứng đặc hiệu ở những bệnh nhân đau bụng. Những ca tắc nghẽn ruột non hay vỡ ruột thừa viêm có thể có nhu động bình, nhưng ngược lại, khi các đoạn gần của ruột non tắc nghẽn trở nên rõ rệt và phù nề, âm nhu động ruột có thể mất đi và những đặc điểm của các chứng sôi bụng, trở yếu đi và mất hẳn, ngay cả khi viêm phúc mạc không xảy ra. Có thể xuất hiện đột ngột một tình trạng viêm phúc mạc hóa học nghiêm trọng mà trước đó hoàn toàn không có biểu hiện đau bụng hay bất kỳ dấu hiệu nào khác cả. Việc

đánh giá tình trạng mất nước của cơ thể và đáp ứng với bù nước rất quan trọng.

Những xét nghiệm ở phòng thí nghiệm có thể có giá trị trong đánh giá bệnh nhân bị đau bụng, tuy vậy, với vài ngoại lệ, có thể khó chẩn đoán được bệnh. Tăng bạch cầu không bao giờ được xem là yếu tố quyết định riêng lẻ tới việc liệu có hay không có đưa ra chỉ định. Tổng số bạch cầu $>20,000/\mu\text{L}$ có thể xem xét đến tình trạng thủng tạng rỗng, nhưng viêm ruột thừa, viêm túi mật cấp tính, bệnh viêm phúc mạc, và nhồi máu ruột có thể gắn liền với các dấu hiệu tăng bạch cầu. Số lượng bạch cầu bình thường là không hiếm ở các trường hợp thủng nội tạng bụng. Chẩn đoán thiếu máu cấp tính có thể hữu ích hơn so với số lượng bạch cầu, đặc biệt là có kết hợp với bệnh sử.

Xét nghiệm nước tiểu có thể giúp nói lên tình trạng hydrat hóa hoặc giúp loại trừ bệnh thận nặng, sỏi đường, hoặc nhiễm khuẩn niệu...BUN(nito trong ure trong máu), glucose, và nồng độ bilirubin huyết thanh cũng có thể giúp ích. Nồng độ amylase huyết thanh có thể tăng ở nhiều bệnh khác hơn là viêm tuyến tụy, ví dụ như thủng ổ loét dạ dày ruột, tắc ruột, và viêm túi mật cấp tính, vì vậy, sự tăng cao của amylase huyết thanh không loại trừ sự cần thiết của một ca mổ. Việc xác định enzyme lipase trong huyết thanh có thể có độ chính xác lớn hơn enzyme amylase huyết thanh.

Phim X-quang ngang và thẳng đứng hoặc tư thế nằm nghiêng của bụng có thể có giá trị trong các trường hợp tắc ruột, thủng ổ loét, và một vài loại bệnh khác. Chúng thường không cần thiết trong các trường hợp bệnh nhân viêm ruột thừa cấp, hoặc nghẹt thoát vị bên ngoài. Trong các trường hợp hiếm hoi, barium hoặc các chất cản quang tan trong nước khác giúp nhìn thấy sự tắc nghẽn ở phần trên ống tiêu hóa mà các phương tiện chẩn đoán khác có thể bỏ sót. Nếu có bất kỳ câu hỏi nào về tắc nghẽn đại tràng, uống barium sunfat nên tránh. Mặt khác, trong trường hợp nghi ngờ tắc nghẽn đại tràng (mà không thủng), thuốc cản quang bơm đường hậu môn có thể dùng để chẩn đoán.

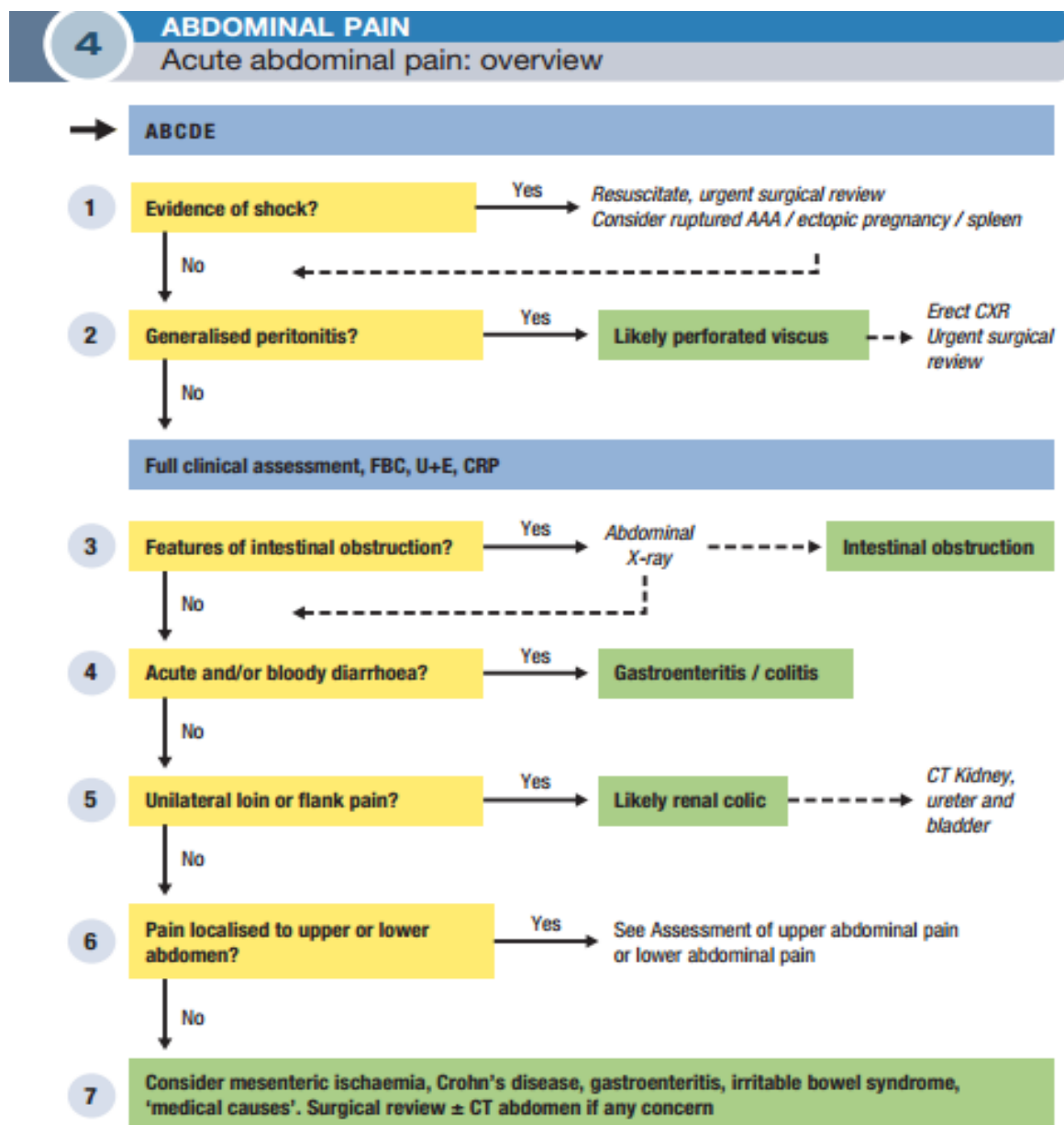
Trong trường hợp không có chấn thương, việc dùng thủ thuật rửa ổ bụng để chẩn đoán đã được thay thế bằng siêu âm, CT, và phẫu thuật nội soi. Siêu âm đã được chứng minh là hữu ích trong việc phát hiện một túi mật to hoặc tụy, sự hiện diện của sỏi mật, nang buồng trứng, hoặc thai ngoài tử cung. Phẫu thuật nội soi là đặc biệt hữu ích trong chẩn đoán bệnh vùng chậu, chẳng hạn như u nang buồng trứng,

thìa ngoài ở ống dẫn trứng, viêm vòi trứng, và viêm ruột thừa cấp tính. Chụp X-quang gan mật quét axit iminodiacetic (HIDAs) có thể giúp phân biệt viêm túi mật cấp do viêm tụy cấp tính. Chụp CT có thể xác định tuyến tụy to, vỡ lá lách, hoặc dày thành đại tràng hoặc thành ruột thừa và vết của màng treo đại tràng hoặc màng treo ruột thừa đặc trưng của viêm ruột thừa.

Đôi khi, ngay cả trong các điều kiện tốt nhất với tất cả sự hỗ trợ sẵn có cùng với kỹ năng lâm sàng tuyệt vời nhất, chẩn đoán xác

định vẫn không thể được xác định ở lần kiểm tra đầu tiên. Tuy nhiên, mặc dù thiếu một chẩn đoán giải phẫu rõ ràng, nhưng với kinh nghiệm và sự chu đáo với bệnh nhân của bác sĩ điều trị và phẫu thuật viên có thể tìm thấy chẩn đoán một cách chính xác. Nên nhớ rằng, cần luôn luôn đặt ra vấn đề, đặt câu hỏi, và việc hỏi bệnh và khám lại liên tục và lặp lại sẽ làm sáng tỏ quá trình diễn tiến của bệnh để từ đó lựa chọn quá trình điều trị hiệu quả và hợp lý.

Lưu đồ tham khảo tiếp cận chẩn đoán đau bụng cấp

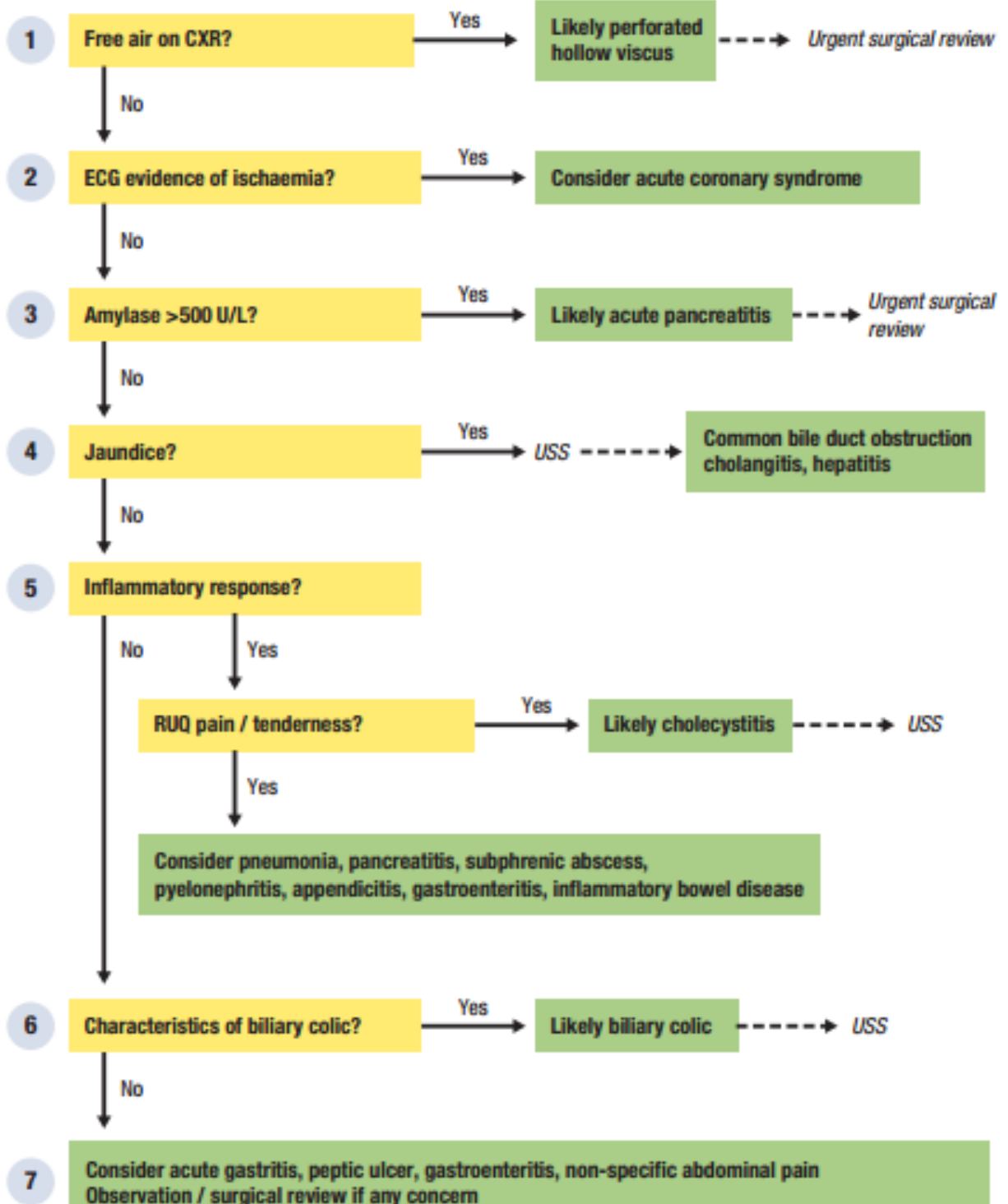


4

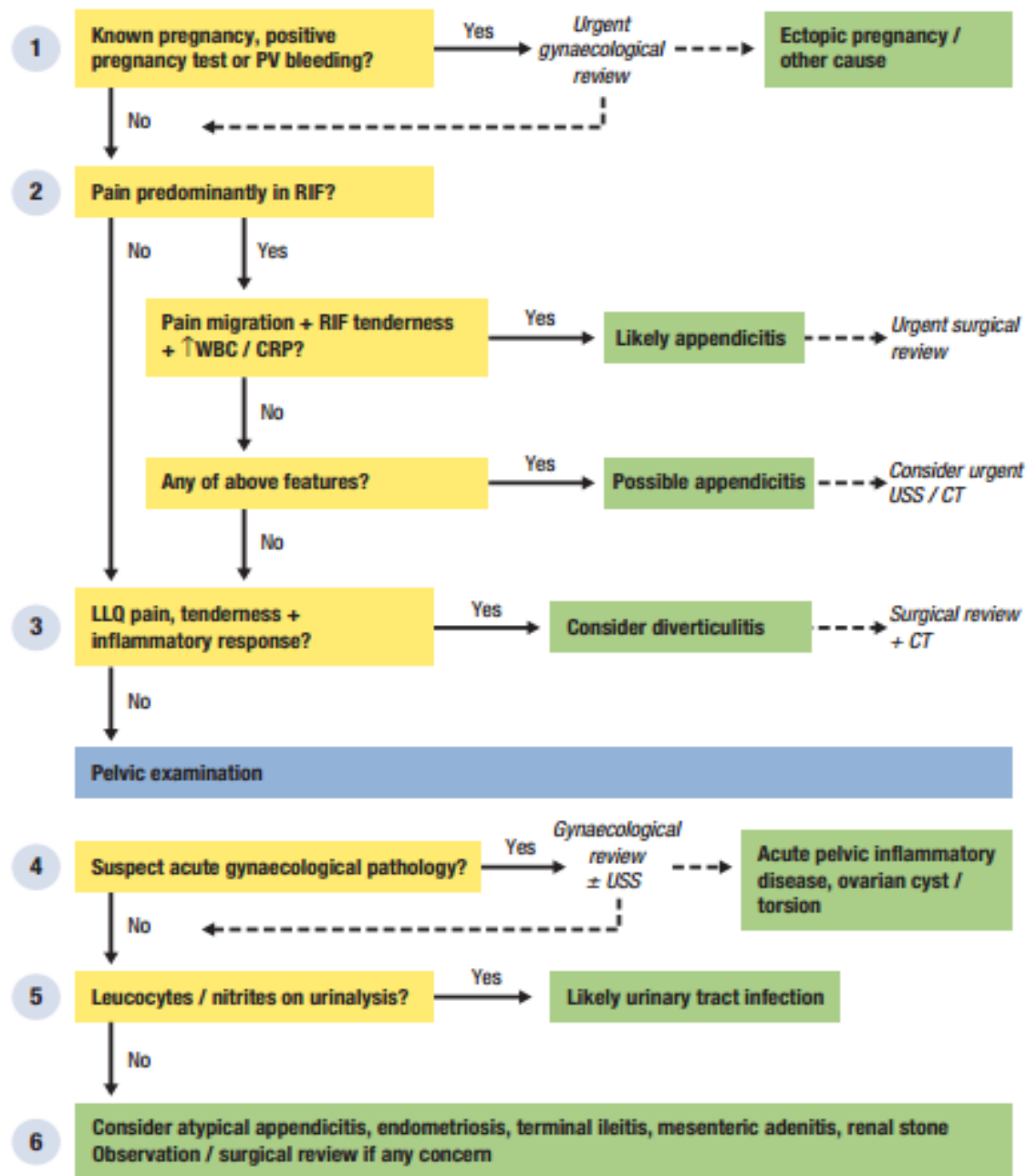
ABDOMINAL PAIN

Acute upper abdominal pain: overview

→ Amylase, LFT, erect CXR, ECG



4 ABDOMINAL PAIN
Acute lower abdominal pain: overview



BÀI ĐỌC THÊM

Jones PF: Suspected acute appendicitis: Trends in management over 30 years. Br J Surg 88:1570, 2001
 Lyon C, Clark DC: Diagnosis of acute abdominal pain in older patients. Am Fam Physician 74:1537, 2006
 Merlin MA et al: Evidence-based appendicitis: The initial work-up, Postgrad Med 122:189, 2010
 Silen W: Cope's Early Diagnosis of the Acute Abdomen, 21st ed, New York and Oxford: Oxford University Press, 2005
 Thomas SH, Silen W: Effect on diagnostic efficiency of analgesia for undifferentiated abdominal pain. Br J Surg 90:5, 2003.

Chương 4: ĐAU ĐẦU

Peter J. Goadsby

Neil H. Raskin

Đau đầu là một trong những lí do thường gặp nhất mà người bệnh tìm đến các dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Chẩn đoán và điều trị dựa trên những tiếp cận lâm sàng cần thận hỗ trợ bởi những hiểu biết về giải phẫu, sinh lý và dược lý của những lộ trình hệ thần kinh gây ra những hội chứng đau đầu khác nhau.

NHỮNG NGUYÊN LÝ CƠ BẢN

Một hệ thống phân loại được phát triển bởi IHS (International Headache Society) chia đau đầu thành 2 loại: đau đầu nguyên phát và đau đầu thứ phát (**Bảng 14-1**). Đau đầu nguyên phát là tình

trạng đau đầu và các đặc trưng liên quan của nó là những rối loạn nội sinh, trong khi đau đầu thứ phát là tình trạng đau đầu gây ra bởi những rối loạn ngoại sinh. Đau đầu nguyên phát thường dẫn đến khả năng tàn tật đáng kể và làm giảm chất lượng cuộc sống của người bệnh. Đau đầu thứ phát nhẹ là một triệu chứng thường gặp nhưng ít khi gây ra những rắc rối cho người bệnh và là một triệu chứng kèm theo trong nhiễm trùng đường hô hấp trên. Tình trạng đau đầu mà có thể đe dọa mạng sống của người bệnh thì tương đối ít gặp nhưng người bác sĩ phải thận trọng để phát hiện và điều trị thích hợp những bệnh nhân bị tình trạng này.

TABLE 14-1 Những nguyên nhân thường gặp của đau đầu

Đau đầu nguyên phát		Đau đầu thứ phát	
Loại	%	Loại	%
Căng thẳng	69	Nhiễm trùng hệ thống	63
Đau nửa đầu	16	Chấn thương đầu	4
Cơn đau nhói và đột ngột	2	Rối loạn mạch máu	1
Găng sức	1	Xuất huyết dưới màng nhện	<1
Cluster	0.1	U não	0.1

Nguồn: After J Olesen et al: The Headaches. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005.

GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ CỦA ĐAU ĐẦU

Đau thường xảy ra khi những cơ quan cảm giác đau bị kích thích trong đáp ứng với tổn thương mô, sự phì đại của các tạng hoặc những yếu tố khác. Trong những hoàn cảnh như thế, cảm giác đau là một đáp ứng sinh lý bình thường được thực hiện bởi một hệ thần kinh khỏe mạnh. Ngoài ra, đau cũng có thể xảy ra khi lộ trình cảm giác đau của hệ thần kinh trung ương hoặc ngoại biên bị tổn thương hoặc kích hoạt không đúng. Đau đầu có thể bắt nguồn từ một hoặc cả hai cơ chế trên. Một vài cấu trúc sọ tạo ra sự đau như da đầu, động mạch màng não giữa, xoang màng cứng, liềm não, và những đoạn gần của động mạch màng mềm lớn. Màng não thất, đám rối màng mạch, tĩnh mạch

màng mềm, và nhiều nhu mô não không tạo ra sự đau.

Những cấu trúc chính liên quan đến đau đầu nguyên phát hiện diện trong:

- Những mạch máu nội sọ lớn, màng cứng và đầu tận cùng ngoại biên của dây thần kinh sinh ba phân bố tới những cấu trúc này
- Phần đuôi của nhân thần kinh sinh ba kéo dài và đi vào sừng lưng của tủy sống cổ trên và nhận cảm giác từ rễ thần kinh cổ 1 và 2 (phức hợp sinh ba cổ).
- Những vùng xử lý đau rostral như vùng đồi thị bên sau dưới và vỏ não

- Những hệ thống điều biến đau trong não điều biến tiếp nhận từ những cơ quan cảm giác đau do thần kinh sinh ba chi phối trong mọi cấp độ của những lộ trình xử lý đau.

Sự phân bố của dây thần kinh sinh ba đến những mạch máu nội sọ lớn và màng cứng được gọi là hệ thống sinh ba mạch máu. Những triệu chứng cơ năng thần kinh sọ tự động như chảy nước mắt và nghẹt mũi thì nổi bật trong đau đầu bắt nguồn từ thần kinh sinh ba, gồm đau đầu cluster và đau nửa đầu kịch phát và cũng xuất hiện trong đau nửa đầu. Những triệu chứng cơ năng thần kinh tự động này phản ánh sự hoạt hóa của những lộ trình của những sợi thần kinh sọ đối giao cảm và những nghiên cứu hình ảnh chức năng chỉ ra những thay đổi mạch máu trong đau nửa đầu và đau đầu cluster, khi xuất hiện tương tự hướng đến bởi hệ thống thần kinh sọ tự động. Đau nửa đầu và những loại đau đầu nguyên phát khác không phải là đau đầu có liên quan đến mạch máu; những rối loạn này không biểu hiện đáng tin cậy những thay đổi về mạch

máu và kết quả điều trị không thể đoán trước được qua những tác động vào mạch máu. Đau nửa đầu là một rối loạn liên quan đến não bộ, đã được hiểu rõ và điều trị tốt.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG CỦA ĐAU ĐẦU CẤP, MỚI KHỞI PHÁT

Bệnh nhân bị một cơn đau đầu mới, dữ dội có chẩn đoán phân biệt khác hoàn toàn so với bệnh nhân bị đau đầu tái phát trong nhiều năm. Trong đau đầu mới khởi phát và dữ dội, khả năng phát hiện ra nguyên nhân nghiêm trọng tiềm tàng được cho là lớn hơn so với đau đầu tái phát. Những bệnh nhân mà gần đây có khởi phát cơn đau đầu thì cần phải đánh giá đúng và điều trị thích hợp. Những nguyên nhân nghiêm trọng cần được xem xét như viêm màng não, xuất huyết khoang dưới nhện, khối máu tụ trên hoặc dưới màng cứng, tăng nhãn áp, u, và viêm xoang có mũ. Khi những triệu chứng cơ năng và thực thể xuất hiện và gây ra những phiền toái cho người bệnh (Bảng 14-2), thì việc chẩn đoán và điều trị nhanh là một việc hết sức quan trọng.

TABLE 14-2 Những triệu chứng cơ năng đau đầu gợi ý đến một rối loạn tiềm tàng nghiêm trọng

Bất cứ khi nào có xuất hiện cơn đau đầu rất dữ dội Đau đầu dữ dội lần đầu tiên Những triệu chứng có tính chất dưới cấp tính và trở nên trầm trọng hơn sau vài ngày hoặc vài tuần Khám thần kinh và phát hiện ra những bất thường Sốt hoặc những triệu chứng thực thể hệ thống không giải thích được Ói xuất hiện trước một cơn đau đầu Đau khi gập người, nâng người, ho Đau làm ảnh hưởng tới giấc ngủ hoặc xuất hiện ngay sau lúc thức dậy Đau hệ thống biết nguyên nhân Khởi phát sau tuổi 55 Đau gắn liền với nhạy cảm đau tại chỗ, ví dụ: vùng động mạch thái dương
--

Khám thần kinh một cách đầy đủ là bước cần thiết đầu tiên trong đánh giá. Trong hầu hết các trường hợp, những bệnh nhân có kết quả khám bất thường hoặc tiền sử gần đây có khởi phát đau đầu thì nên được đánh giá bằng kỹ thuật hình ảnh CT hoặc MRI. Là một kiểm tra ban đầu cho bệnh lý nội sọ, phương pháp CT và MRI có độ nhạy như nhau. Trong một vài trường hợp, nếu một nguyên nhân lành tính không thể thiết lập được bằng cách khác thì chọc hút tủy sống (LP) là một phương pháp cần thiết. Một đánh giá cơ bản của đau đầu cấp có thể

bao gồm sự nghiên cứu tình trạng tim mạch và thận bằng cách theo dõi huyết áp và xét nghiệm nước tiểu, soi đáy mắt, đo áp suất nội nhãn cầu và khúc xạ, sờ động mạch sọ, cột sống cổ bằng cách thực hiện các động tác cử động thụ động đầu và bằng hình ảnh.

Trạng thái tâm lý của bệnh nhân cũng nên được đánh giá khi tồn tại một mối liên hệ giữa đau đầu và trầm cảm. Nhiều bệnh nhân bị chu trình đau hàng ngày mãn tính trở nên bị trầm cảm mặc dù

bản thân trầm cảm hiếm khi là nguyên nhân gây ra đau đầu. Những loại thuốc có tác dụng chống trầm cảm cũng có hiệu quả trong điều trị phòng ngừa cả đau đầu căng thẳng (tension-type) và đau nửa đầu.

Những rối loạn đau đầu tái phát tiềm tàng có thể bị kích hoạt bởi đau theo sau những thủ thuật phẫu thuật tai hoặc tủy răng. Vì vậy, đau đầu kết quả từ mô bị bệnh hoặc chấn thương có thể gợi ý đến một hội chứng đau nửa đầu cảm. Điều trị đau đầu phần lớn không hiệu quả cho đến khi nguyên nhân của vấn đề chính được giải quyết.

Tình trạng tiềm tàng nghiêm trọng gắn liền với đau đầu được mô tả bên dưới. U não là một nguyên nhân hiếm gặp trong đau đầu, thậm chí cũng ít gặp trong những cơn đau đầu dữ dội. Đa số bệnh nhân bị đau đầu dữ dội có những nguyên nhân lành tính.

ĐAU ĐẦU THỨ PHÁT

Điều trị đau đầu thứ phát tập trung vào chẩn đoán và điều trị những tình trạng tiềm tàng.

VIÊM MÀNG NÃO

Đau đầu cấp, dữ dội với cứng cổ và sốt gợi ý đến viêm màng não. Chọc hút tủy sống là một thủ thuật bắt buộc phải thực hiện. Thường có sự làm nổi bật cơn đau với các cử động mắt. Viêm màng não có thể dễ bị nhầm lẫn với đau nửa đầu ở những triệu chứng cơ năng chủ yếu như đau dữ dội, sợ ánh sáng, buồn nôn và ói thì thường xuất hiện, có thể phản ánh tình trạng sinh học tiềm tàng của một vài bệnh nhân.

XUẤT HUYẾT NỘI SỌ

Đau đầu cấp, dữ dội với cứng cổ nhưng không sốt gợi ý đến xuất huyết dưới màng nhện. Túi phình động mạch bị vỡ, dị dạng động tĩnh mạch, hoặc xuất huyết trong nhu mô cũng có thể xuất hiện trong đau đầu. Hiếm khi, nếu xuất huyết ít hoặc dưới lỗ lớn mà CT scans đầu cho kết quả bình thường. Do đó, chọc hút tủy sống có lẽ cần thiết để chẩn đoán xác định xuất huyết dưới màng nhện.

U NÃO

Xấp xỉ 30% bệnh nhân bị u não xem đau đầu là chief complaint của họ. Đau đầu thường không có

gì nổi bật, đau ở mức độ trung bình, âm ỉ, sâu không liên tục, có thể trở nên xấu hơn khi gắng sức hoặc thay đổi tư thế và có thể đi kèm với buồn nôn và ói. Những kiểu triệu chứng cơ năng này trong đau nửa đầu khác xa so với trong u não. Đau đầu trong u não làm ảnh hưởng đến giấc ngủ khoảng 10% bệnh nhân. Ói xuất hiện trước một cơn đau đầu sau đó một tuần là một đặc điểm nổi bật trong u não hố sau. Tiền sử bị mất kinh hoặc sữa tự động chảy ra mặc dù không phải thời kỳ cho con bú thì nên đặt câu hỏi liệu u tuyến yên tiết prolactin hoặc hội chứng buồng trứng đa nang có phải là căn nguyên của đau đầu. Đau đầu xuất hiện lại một lần nữa ở những bệnh nhân đang trong thai kỳ gợi ý đến di căn não hoặc viêm màng não ung thư biểu mô hoặc cả hai. Đau đầu xuất hiện đột ngột sau gập, nâng, hoặc ho có thể là do u hố sau, dị dạng Chiari, hoặc thể tích dịch não tủy thấp.

VIÊM ĐỘNG MẠCH THÁI DƯƠNG

Viêm động mạch thái dương là một rối loạn viêm động mạch thường liên quan đến tuần hoàn mạch cảnh ngoài sọ. Đây là một rối loạn thường gặp ở người già, tỉ suất mới mắc hằng năm của rối loạn này là 77/100000 người ở độ tuổi ≥ 50 . Tuổi trung bình khởi phát rối loạn này là 70 tuổi và nữ chiếm 65% trường hợp. Khoảng một nửa bệnh nhân không điều trị viêm động mạch thái dương dẫn đến mù do có liên quan đến động mạch mắt và các nhánh của nó; thực vậy, những bệnh lý thần kinh thị giác thiếu máu cục bộ bị gây ra bởi viêm động mạch thái dương là nguyên nhân chính nhanh chóng dẫn đến mù hai bên ở những bệnh nhân trên 60 tuổi. Bởi vì điều trị với glucocorticoids thì hiệu quả trong phòng ngừa biến chứng này nên việc nhanh chóng xác định rối loạn này là cực kỳ quan trọng.

Những triệu chứng xuất hiện điển hình gồm đau đầu, đau cơ dạng thấp, đau khớp hàm, sốt và sụt cân. Đau đầu là triệu chứng cơ năng nổi trội và thường xuất hiện đi kèm với suy nhược và đau cơ. Đau đầu có thể bị một bên hoặc hai bên, có tạm thời ở 50% bệnh nhân nhưng có thể liên quan đến bất kỳ và tất cả các mặt của sọ. Đau thường xuất hiện dần dần trong vài giờ trước khi đạt đến cường độ cao nhất; thỉnh thoảng, đau có thể dữ dội lúc khởi phát. Tính chất đau hiếm khi đau nhói, hầu

như luôn mô tả là đau nhói và nhạt, với những cơn đau như dao đâm trong chốc lát chồng lên tương tự như đau dao cắt xuất hiện trong đau nửa đầu. Hầu hết các bệnh nhân có thể xác định được vị trí đau là ở trên bề mặt, ngoài hộp sọ hơn là sâu bên trong hộp sọ (vị trí đau của đau nửa đầu). Nhạy cảm đau da đầu cũng xuất hiện, thường ở mức độ rõ ràng, không thể chải tóc hay gối đầu khi ngủ do đau. Đau đầu thường trở nên xấu hơn vào buổi tối và thường ác liệt hơn khi tiếp xúc với trời lạnh. Có những dấu hiệu khác như những cục mềm, đỏ hoặc những vạch đỏ trên bề mặt da phủ lên động mạch thái dương, và nhạy cảm đau vùng thái dương hoặc ít gặp hơn đó là ở động mạch chẩm.

Tốc độ lắng máu (ESR) thường cao chứ không phải luôn luôn; một ESR bình thường không loại trừ khả năng viêm động mạch thái dương. Sinh thiết động mạch thái dương theo sau điều trị trước mắt với prednisone 80mg hàng ngày cho 4-6 tuần đầu tiên nên được thực hiện khi sự nghi ngờ lâm sàng cao. Tỷ suất hiện mắc của đau nửa đầu trong số những người già là đáng kể, cao hơn so với viêm động mạch thái dương. Những người đau nửa đầu thường nói rằng tình trạng đau đầu của họ được cải thiện khi điều trị với prednisone; vì vậy, sự thận trọng là không thừa khi phân tích đáp ứng trị liệu.

TĂNG NHẤN ÁP

Tăng nhãn áp có thể xuất hiện với đau đầu đi kèm với buồn nôn và ói. Đau đầu thường bắt đầu với đau mắt dữ dội. Khi khám sức khỏe thì phát hiện thấy mắt thường đỏ với đồng tử đứng yên, giãn ở mức độ trung bình.

NHỮNG HỘI CHỨNG ĐAU ĐẦU NGUYÊN PHÁT

Đau đầu nguyên phát là những rối loạn trong đó đau đầu và những đặc trưng liên quan phát hiện thấy sự có mặt của bất kỳ các nguyên nhân ngoại sinh (Bảng 14-1), thường gặp nhất là đau nửa đầu, đau đầu do căng thẳng (tension-type), và đau đầu dạng chuỗi (cluster).

ĐAU NỬA ĐẦU

Đau nửa đầu, nguyên nhân thường gặp nhất của đau đầu, đứng hàng thứ hai, làm khổ sở xấp xỉ 15% phụ nữ và 6% đàn ông mỗi năm. Nó thường là những cơn đau đầu trong chốc lát đi kèm với một vài đặc trưng khác như nhạy cảm với ánh sáng, âm thanh hoặc cử động; buồn nôn và ói thường xảy ra cùng với đau đầu. Mô tả đau nửa đầu là một hội chứng đau đầu lành tính và tái phát đi kèm với những triệu chứng cơ năng khác của rối loạn thần kinh (Bảng 14-3). Đau nửa đầu thường được xác định bởi những yếu tố kích hoạt của nó, xem như là triggers.

Não của người bị đau nửa đầu đặc biệt nhạy cảm với những kích thích môi trường và cảm giác. Những bệnh nhân dễ bị đau nửa đầu không dễ làm quen với những kích thích cảm giác. Sự nhạy cảm này tăng lên ở những phụ nữ đang trong chu kỳ kinh nguyệt. Đau đầu có thể được khởi sự hoặc bị khuếch đại bởi những yếu tố thúc đẩy khác nhau gồm ánh sáng chói lòa, âm thanh hoặc những kích thích hướng tâm khác; đói; stress quá mức; gắng sức; thời tiết bão hoặc sự thay đổi áp suất khí áp; sự thay đổi bất thường của hormone trong thời kỳ kinh nguyệt; thiếu ngủ hoặc ngủ quá nhiều; và rượu hoặc những chất kích thích hóa học khác nhau. Sự hiểu biết về tính nhạy cảm của bệnh nhân với những yếu tố thúc đẩy (trigger) đặc hiệu có thể hữu ích trong việc điều trị liên quan đến điều chỉnh lối sống.

Bảng 14-3 Những triệu chứng cơ năng đi kèm với cơn đau nửa đầu dữ dội ở 500 bệnh nhân	
Triệu chứng cơ năng	Bệnh nhân bị ảnh hưởng, %
Buồn nôn	87
Sợ ánh sáng	82
Hoa mắt	72
Nhạy cảm đau da đầu	65
Ói	56
Visual disturbances	36
Dị cảm	33
Chóng mặt	33
Chứng lóa mắt	26
Sự thay đổi ý thức	18
Tiêu chảy	16
Fortification spectra	10
Ngất	10
Co giật	4
Tình trạng lú lẫn	4

Nguồn: From NH Raskin, Headache, 2nd ed. New York, Churchill Livingstone, 1988; with permission

Cơ chế bệnh sinh

Sự nhạy cảm cảm giác là đặc trưng trong đau nửa đầu có lẽ là do sự rối loạn chức năng của hệ thống điều khiển cảm giác monoaminergic ở cuống não và đồi thị (**Hình 14-1**).

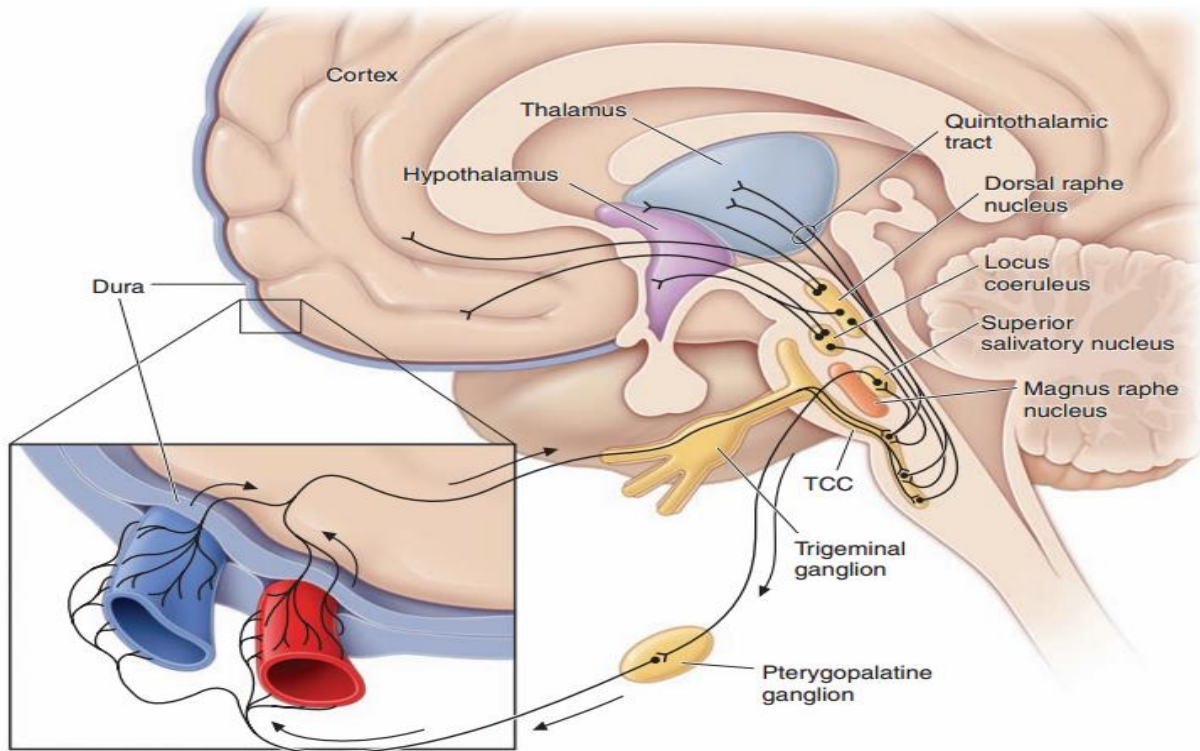
Hoạt hóa những tế bào trong nhân thần kinh sinh ba dẫn đến sự phóng thích những neuropeptide hoạt mạch, đặc biệt là calcitonin gene-related peptide (CGRP), tại đầu tận cùng của dây thần kinh sinh ba và trong nhân sinh ba. Những đối vận của thụ thể CGRP đã cho thấy những hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu cấp. Tại trung tâm, các neuron số 2 của thần kinh sinh ba đi qua đường giữa và tiếp hợp nền não thất và các hạt nhân sau đồi thị để xử lý tiếp. Ngoài ra, có những đường dẫn khác đi vào chất xám xung quanh cống não và đồi thị, từ đó các hệ thống giảm đáp ứng ngược thiết lập hiệu ứng chống tiếp nhận. Các vùng não khác có khả năng tham gia vào việc giảm dần điều chế các cơn đau từ thần kinh sinh ba gồm nhân lục tại cầu não và hành tủy giữa bụng mô (the rostroventromedial medull).

Những dữ liệu về dược lý và thông tin khác đã chỉ ra sự liên quan của neurotransmitter 5-hydroxytryptamine (5-HT; còn được gọi là serotonin) trong đau nửa đầu. Khoảng 60 năm trước, các nhà dược lý đã phát hiện ra methylsergide có tác dụng đối kháng lại những hoạt động ở ngoại biên của 5-HT và được giới thiệu là thuốc đầu tiên có khả năng phòng ngừa các cơn đau nửa đầu. Triptan được chế tạo có khả năng kích thích chọn lọc đến những thụ thể 5-HT; ít nhất là 14 thụ thể 5-HT khác nhau tồn tại trong con người. Triptan là đồng vận potent của những thụ thể 5-HT_{1B}, 5-HT_{1D}, 5-HT_{1F} và ít potent hơn với thụ thể 5-HT_{1A}. A growing body of data chỉ ra rằng hiệu lực kháng đau nửa đầu của triptan liên quan đến khả năng kích thích những thụ thể 5-HT_{1B/1D} nằm ở cả mạch máu và đầu tận thần kinh. Ngày

nay, các nhà dược lý đã cho thấy sự hoạt hóa thụ thể 5-HT_{1F} một cách có chọn lọc sẽ có tác dụng về mặt thần kinh hoàn toàn, có thể chấm dứt đau nửa đầu cấp.

Ngoài ra, dữ liệu cũng ủng hộ có vai trò của dopamine trong sinh lý bệnh của đau nửa đầu. Những triệu chứng cơ năng thường gặp nhất trong đau nửa đầu có thể được gây ra bằng cách kích thích những thụ thể vận hành bởi dopamine. Hơn nữa, ở những người đau nửa đầu có sự quá mẫn với thụ thể dopamine, mình chứng bằng cách gây ra những triệu chứng cơ năng của cơn đau nửa đầu như ngáp, buồn nôn, ói, hạ huyết áp... nhờ những đồng vận dopaminergic với liều lượng không ảnh hưởng đến những người không bị đau nửa đầu. Đối vận của thụ thể dopamine là tác nhân trị liệu hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu, đặc biệt là khi dùng thuốc không phải bằng đường miệng hoặc là dùng đồng thời với những tác nhân kháng đau nửa đầu khác.

Xác định được gen di truyền chứng đau đầu bởi nghiên cứu phả hệ với những gia đình đau đầu migraine có liệt nửa - familial hemiplegic migraine (FHM) cho thấy có sự liên quan của kênh ion, gợi ý rằng sự thay đổi tính kích thích của màng tế bào có thể dẫn đến đau nửa đầu. Ngày nay, các nhà khoa học đã biết rằng sự đột biến gene CACNA1A mã hóa cho kênh Ca cổng điện thế loại P/Q (Ca_v2.1) gây ra FHM 1; sự đột biến này chiếm khoảng 50% FHM. Sự đột biến gene ATP1A2 mã hóa cho Na⁺-K⁺ ATPase gây ra FHM 2, chiếm khoảng 20% FHM. Sự đột biến gene SCN1A mã hóa cho kênh Na cổng điện thế ở neuron gây ra FHM 3. Hình ảnh thần kinh chức năng cho thấy vùng cuống não trong đau nửa đầu (**Hình 14-2**) và vùng chất xám thuộc hạ đồi sau gần với những tế bào pacemaker circadian của nhân trên thị trong đau đầu cluster (**Hình 14-3**) là những vùng có sự liên quan đặc hiệu trong đau đầu nguyên phát.



Hình 14-1 Những lộ trình ở cuống não điều biến INPUT cảm giác. Lộ trình then chốt tạo ra sự đau trong đau nửa đầu là input sinh ba mạch từ những mạch máu màng não chạy qua hạch sinh ba và những synapse trong neuron second-order ở phức hợp sinh ba cổ (TCC). Những neuron lần lượt nhô vào đường quintothalamic sau khi bắt chéo hình chữ thập ở cuống não, synapse trong những neuron ở đồi thị. Quá trình điều biến quan trọng của input cảm giác đau sinh ba mạch đến từ nhân đường giữa lưng, locus coeruleus, và nucleus raphe magnus.

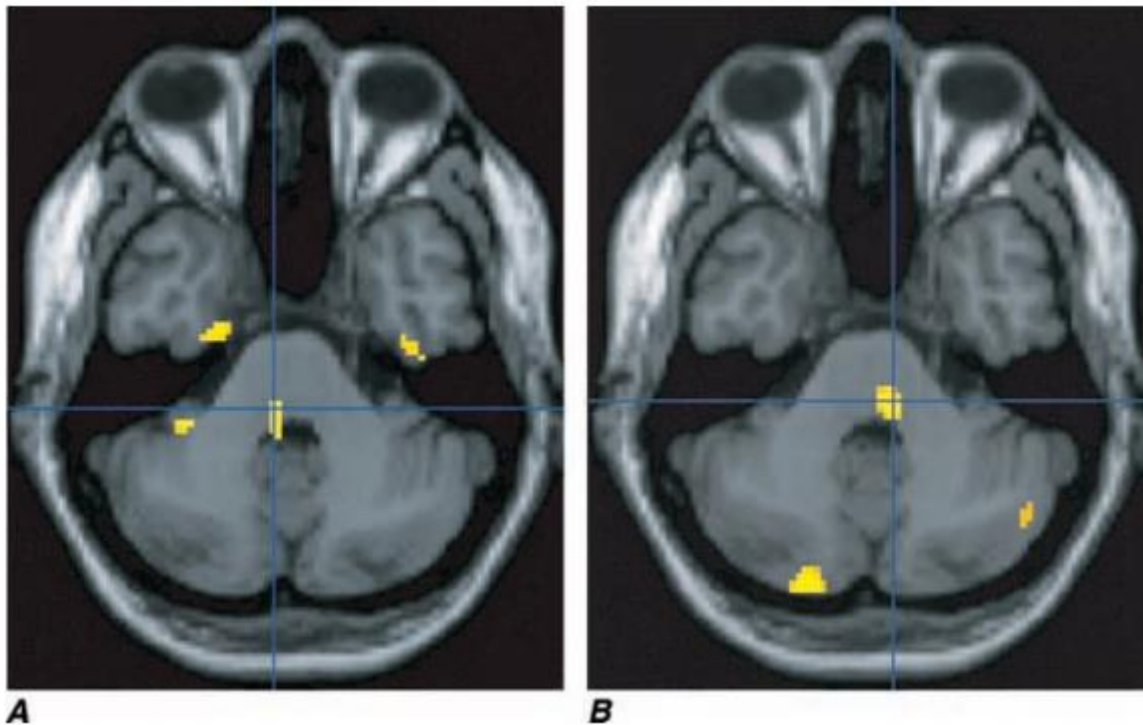
Chẩn đoán và những đặc trưng lâm sàng

Tiêu chuẩn chẩn đoán cho đau nửa đầu được liệt kê trong **bảng 14-4**. Một chỉ số nghi ngờ cao là bất buộc để chẩn đoán đau nửa đầu: đau nửa đầu thoáng qua, gồm nhạy cảm với ánh sáng flash hoặc những đường zigzag di chuyển ngang qua phạm vi quan sát hay những triệu chứng cơ năng về thần kinh khác được báo cáo ở 20-25% bệnh nhân. Sổ nhật ký ghi lại các lần đau đầu có thể giúp ích trong việc đưa ra chẩn đoán, việc làm này cũng hữu ích trong việc đánh giá khả năng tàn tật và tần số điều trị các cơn đau đầu cấp.

Những bệnh nhân bị đau nửa đầu xảy ra hàng ngày hay gần như hàng ngày được cho là bị đau nửa đầu mãn tính (xem “đau đầu mãn tính hàng ngày,” bên

dưới). Đau nửa đầu phải được phân biệt với đau đầu tension-type (được thảo luận bên dưới), hội chứng đau đầu nguyên phát thường gặp nhất trong thực hành lâm sàng. Đau nửa đầu với mức cơ bản nhất của nó là tình trạng đau đầu đi kèm với những nét đặc biệt, và đau đầu tension-type là tình trạng đau đầu không có nét đặc biệt. Hầu hết bệnh nhân bị đau đầu mà mất khả năng hoạt động có thể bị đau nửa đầu.

Những bệnh nhân bị acephalgic migraine (đau đầu liên quan nhạy cảm ánh sáng) trải qua những triệu chứng cơ năng thần kinh tái phát thường là bị nôn hay ói nhưng ít hay không bị đau đầu. Chóng mặt có thể là triệu chứng nổi bật ở những bệnh nhân này; người ta đánh giá rằng này 1/3 bệnh nhân bị chóng mặt có chẩn đoán ban đầu là bị đau nửa đầu.



Hình 14-2 Chụp cắt lớp bức xạ positron trong đau nửa đầu. Trong những cơn đau nửa đầu tự phát diễn ra trong chốc lát có sự kích hoạt vùng cầu não lưng bên; một vùng giống hệt được phát hiện trong đau nửa đầu mãn tính (không thể hiện). Vùng này gồm thân kinh giao cảm nhân lục (noradrenergic locus coeruleus) là vị trí cơ bản biểu hiện đau nửa đầu. Hơn nữa, sự lệch bên của những thay đổi trong khu vực này của não tương quan với sự lệch bên của đau nửa đầu migraine; scans thể hiện hình A và B là những bệnh nhân bị đau nửa đầu cấp bên phải và bên trái, tương ứng. (From S Afridi et al: Brain 128:932,2005).

ĐIỀU TRỊ: Đau nửa đầu

Một khi chẩn đoán đau nửa đầu đã được thiết lập, thì điều quan trọng là đánh giá mức độ bệnh của bệnh nhân và khả năng tàn tật. The Migraine Disability Assessment Score (MIDAS) là một công cụ có giá trị và dễ sử dụng (Hình 14-4).

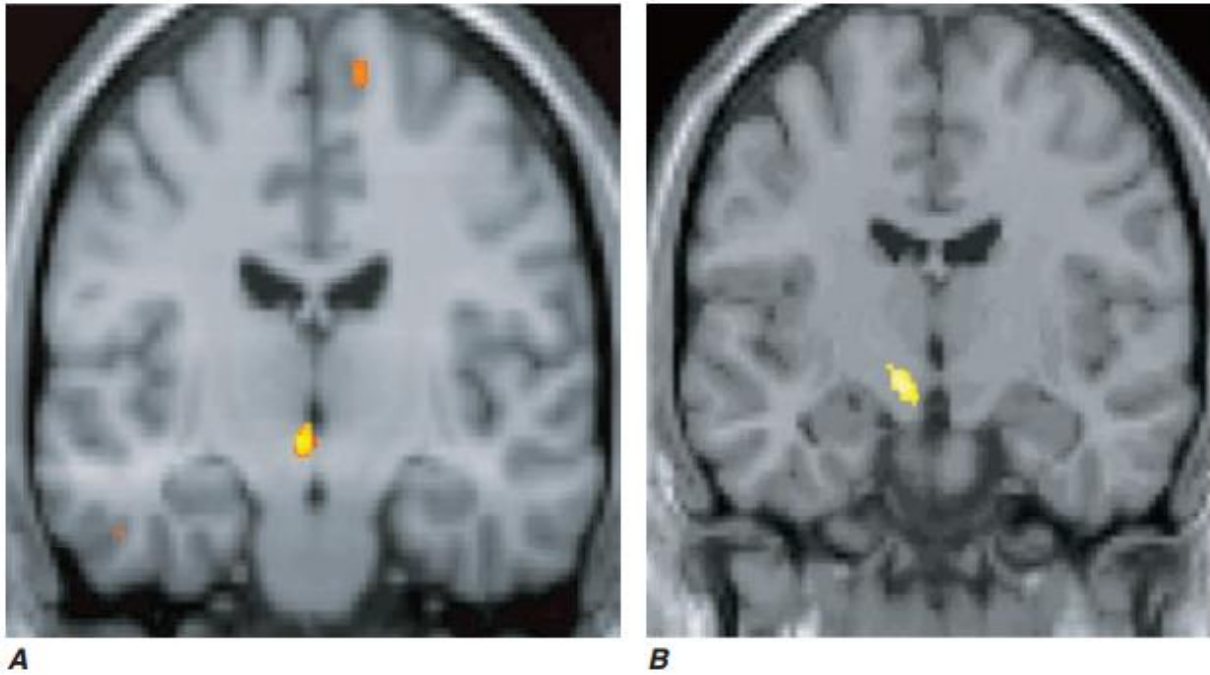
Giáo dục bệnh nhân là một khía cạnh quan trọng trong điều trị đau nửa đầu. Thông tin cho bệnh nhân tham khảo có sẵn tại www.achenet.org, website của American Council for Headache Education (ACHE). Đây là những thông tin hữu ích giúp người bệnh hiểu được rằng đau nửa đầu là một khuynh hướng đau đầu di truyền; đau nửa đầu có thể bị thay đổi và kiểm soát bằng cách điều chỉnh lối sống và dùng thuốc chứ không thể xóa bỏ; ngoại trừ trong một vài trường hợp đặc biệt như những người phụ nữ đang dùng estrogen bằng đường miệng hay đang dùng biện pháp ngừa thai,

đau nửa đầu không đi kèm với căn bệnh nghiêm trọng hay đe dọa mạng sống.

Bảng 14-4 Tiêu chuẩn chẩn đoán đơn giản cho đau nửa đầu

Những cơn đau đầu lặp lại kéo dài 4-72 giờ ở những bệnh nhân với tình trạng sức khỏe bình thường, không có nguyên nhân hợp lý nào khác cho tình trạng đau đầu, và: Ít nhất 2 trong số những đặc trưng sau:		Cộng với ít nhất 1 trong số những đặc trưng sau:	
Đau một bên	Đau nhói	Buồn nôn/ói	sợ ánh sáng và
Gia tăng khi di chuyển	Cường độ trung bình hay nặng	sợ âm thanh	

Nguồn: Adapted from the International Headache Society Classification (Headache Classification Committee of the International Headache Society, 2004).



Hình 14-3 Kích hoạt chất xám hạ đồi sau bằng chụp cắt lớp bức xạ positron ở những bệnh nhân bị đau đầu cluster cấp (A). (From A May et al: *Lancet* 352:275, 1998.) Hình ảnh tương phản cao T1 trong MRI cho thấy tăng hoạt vùng chất xám lệch bên sang bên đau ở bệnh nhân cluster headache (B). (From A May et al: *Nat Med* 5:836, 1999.)

ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC

Đau nửa đầu có thể được điều trị ở một vài cấp độ bằng các tiếp cận không dùng thuốc. Lợi ích mà phương pháp này mang lại cho người bệnh là giúp họ có thể nhận diện và tránh những trigger gây ra đau đầu. Một lối sống điều hòa thì rất hữu ích gồm một chế độ ăn lành mạnh, tập thể dục thường xuyên, ngủ đủ giờ và đều đặn, tránh uống quá nhiều rượu và caffeine, và tránh bị stress.

Để đạt được lợi ích mà phương pháp này mang lại một khi người bệnh đã được hưởng một phương pháp điều trị đơn giản và giá cả hợp lý thì họ nên sử dụng thường xuyên và đều đặn. Những người bị đau nửa đầu thường không phải gặp stress hơn so với những người bị headache-free; đáp ứng quá mức với stress có thể nảy sinh vấn đề. Một khi, stress trong đời sống hàng ngày không thể loại bỏ thì việc làm giảm bớt đáp ứng với stress bởi những kỹ thuật khác nhau rất là hữu ích cho nhiều bệnh nhân. Những kỹ thuật này có thể gồm yoga, ngồi thiền, thôi miên, và những kỹ thuật điều khiển phản ứng của con người bằng cách huấn luyện dần dần như phản hồi sinh học. Trong hầu hết các bệnh

nhân được điều trị bằng cách tiếp cận này họ cảm thấy rất hài lòng. Cách tiếp cận này là một phương pháp hỗ trợ cho điều trị bằng thuốc. Phương pháp điều trị không dùng thuốc chưa chắc có thể ngăn chặn tất cả các cơn đau nửa đầu. Nếu phương pháp này thất bại trong việc ngăn chặn một cơn đau nửa đầu, thì sau đó những phương pháp tiếp cận dùng thuốc rất cần thiết để chấm dứt sớm cơn đau nửa đầu.

NHỮNG PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ CƠN ĐAU NỬA ĐẦU CẤP

Cơ sở chính của điều trị dùng thuốc là sử dụng khôn ngoan một hay nhiều hơn một loại thuốc để đạt hiệu quả trong việc điều trị đau nửa đầu (**Bảng 14-5**). Sự lựa chọn đường dùng thuốc tối ưu cho một bệnh nhân phụ thuộc vào nhiều yếu tố, trong đó yếu tố quan trọng nhất là mức độ nghiêm trọng của cơn đau nửa đầu. Cơn đau nửa đầu nhẹ thường được điều trị dùng thuốc bằng đường miệng; tỷ lệ tác động hiệu quả là 50-70%. Cơn đau nửa đầu dữ dội thì điều trị dùng thuốc không phải bằng đường miệng. Hầu hết các loại thuốc đạt được hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu là thành viên của một

trong ba loại sau: thuốc kháng viêm, đồng vận của thụ thể 5-HT_{1B/1D} và đối vận của thụ thể dopamine.

Thông thường, một liều đủ của bất cứ loại thuốc điều trị đau nửa đầu nào nên được dùng ngay khi có thể sau khi đã khởi phát một cơn đau nửa đầu. Nếu có dùng thêm thuốc thì phải đợi sau 60 phút bởi vì những triệu chứng cơ năng có thể trở lại

Câu hỏi MIDAS

LỜI CHỈ DẪN: Hãy trả lời những câu hỏi bên dưới về tất cả những cơn đau đầu bạn đã từng bị trong 3 tháng gần đây nhất. Viết 0 nếu bạn không bị đau đầu trong 3 tháng gần đây nhất.

1. Bao nhiêu ngày trong 3 tháng gần đây nhất bạn đã không đi làm hoặc đi học do bị đau đầu? ____ ngày
 2. Bao nhiêu ngày trong 3 tháng gần đây nhất năng suất làm việc của bạn ở công ty hay trường học giảm đi một nửa hay nhiều hơn do bị đau đầu (không bao gồm những ngày bạn đã đếm trong câu hỏi 1)? ____ ngày
 3. Bao nhiêu ngày trong 3 tháng gần đây nhất bạn đã không làm việc nhà do bị đau đầu? ____ ngày
 4. Bao nhiêu ngày trong 3 tháng gần đây nhất năng suất của bạn trong công việc nhà giảm đi một nửa hoặc nhiều hơn do bị đau đầu (không bao gồm những ngày bạn đã đếm trong câu hỏi 3)? ____ ngày
 5. Bao nhiêu ngày trong 3 tháng gần đây nhất bạn đã nhờ các hoạt động gia đình, xã hội, hay lúc rảnh rỗi do bị đau đầu? ____ ngày
- A. Bao nhiêu ngày trong 3 tháng gần đây nhất bạn đã bị đau đầu? (Nếu tình trạng đau đầu kéo dài hơn một ngày, đếm mỗi ngày) ____ ngày
- B. Với thang điểm 0-10, xét trung bình những cơn đau đầu này đau như thế nào? (ở đây 0 = không hề đau, và 10 = đau rất dữ dội.) _____

Thang điểm đánh giá khả năng tàn tật trong đau nửa đầu (MIDAS)

(Những câu hỏi từ 1 đến 5 dùng để tính điểm MIDAS.)

hoặc không bớt, tăng liều ban đầu cho những cơn tiếp theo. Điều trị đau nửa đầu phải được cá nhân hóa; một phương pháp tiếp cận chuẩn cho tất cả bệnh nhân là không thể. Đường dùng thuốc cần được cải thiện để cho bệnh nhân sử dụng nhanh, hoàn toàn và làm giảm tác dụng phụ đến mức tối thiểu (**Bảng 14-6**).

Mức độ I-Khả năng tàn tật tối thiểu hoặc không thường xuyên: 0-5

Mức độ II-Khả năng tàn tật nhẹ hoặc không thường xuyên: 6-10

Mức độ III-Khả năng tàn tật trung bình: 11-20

Mức độ IV-Khả năng tàn tật nặng: >20

© Innovative Medical Research 1997

Thuốc Kháng Viêm Không Phải Steroid

Cả mức độ nghiêm trọng và thời gian của cơn đau nửa đầu cấp có thể giảm đáng kể bởi những tác nhân kháng viêm không phải steroid (Bảng 14-5). Thực vậy, nhiều người bị đau nửa đầu chưa chẩn đoán đã tự điều trị với NSAIDs mà không cần kê đơn. NSAIDs đạt hiệu quả cao nhất khi dùng thuốc ngay từ đầu lúc khởi phát cơn đau nửa đầu. Tuy nhiên, hiệu quả của thuốc kháng viêm trong điều trị đau nửa đầu thường ít đạt đến mức tối ưu trong những cơn đau nửa đầu mức độ trung bình hay dữ dội. Sự kết hợp giữa acetaminophen, aspirin và caffeine đã được chấp thuận cho sử dụng bởi FDA để điều trị những cơn đau nửa đầu mức độ nhẹ tới trung bình. Sự kết hợp giữa aspirin và metoclopramide cho thấy hiệu quả điều trị có thể so sánh với liều sumatriptan duy nhất. Tác dụng phụ quan trọng của NSAIDs gồm chứng khó tiêu và kích thích hệ tiêu hóa.

Bảng 14-5 Điều trị đau nửa đầu cấp

Thuốc	Tên thương mại	Liều dùng
Thuốc giảm đau đơn giản		
Acetaminophen, aspirin, caffeine	Excedrin Migraine	2 tablet hoặc caplet q6h (max 8 per day)
Thuốc kháng viêm không phải steroid (NSAIDs)		
Naproxen	Aleve, Anaprox, generic	220-250 mg PO bid
Ibuprofen	Advil, Motrin, Nuprin, generic	400 mg PO q3-4h
Tolfenamic acid	Clotam Rapid 200 mg PO.	May repeat x1 after 1-2 h
Đồng vận 5-HT₁		
Dùng bằng đường uống		
Ergotamine	Ergomar	One 2 mg sublingual tablet at onset and q ¹ / ₂ h (max 3 per day, 5 per week)
Ergotamine 1 mg, caffeine 100 mg	Ercaf, Wigraine	One or two tablets at onset, then one tablet q ¹ / ₂ h (max 6 per day, 10 per week)
Naratriptan	Amerge	2.5 mg tablet at onset; may repeat once after 4h
Rizatriptan	Maxalt Maxalt-MLT	5–10 mg tablet at onset; may repeat after 2h (max 30 mg/d)
Sumatriptan	Imitrex	50–100 mg tablet at onset; may repeat after 2h (max 200 mg/d)
Frovatriptan	Frova	2.5 mg tablet at onset, may repeat after 2 h (max 5 mg/d)
Almotriptan	Axert	12.5 mg tablet at onset, may repeat after 2h (max 25 g/d)
Eletriptan	Relpax	40 hoặc 80 mg
Zolmitriptan	Zomig Zomig Rapimelt	2.5 mg tablet at onset; may repeat after 2 h (max 10 mg/d)
Dùng bằng đường hít		
Dihydroergotamine	Migranal Nasal Spray	Prior to nasal spray, the pump must be primed 4 times; 1 spray (0.5 mg) is administered, followed in 15 min by a second spray
Sumatriptan	Imitrex Nasal Spray	5–20 mg intranasal spray as 4 sprays of 5 mg or a single 20 mg spray (may repeat once after 2h, not to exceed a dose of 40 mg/d)
Zolmitriptan	Zomig	5 mg intranasal spray as one spray (may repeat once after 2h, not to exceed a dose of 10mg/d)
Không phải bằng đường uống		
Dihydroergotamine	DHE-45	1 mg IV, IM, or SC at onset and q1h (max 3 mg/d, 6 mg per week)
Sumatriptan	Imitrex Injection	6 mg SC at onset (may repeat once after 1 h for max of 2 doses in 24 h)
Đối vận thụ thể Dopamine		
Dùng bằng đường uống		
Metoclopramide	Reglan, ^a generic ^a	5–10 mg/d
Prochlorperazine	Compazine, ^a generic ^a	1–25 mg/d
Dùng không phải bằng đường uống		
Chlorpromazine	Generic ^a	0.1 mg/kg IV at 2 mg/min; max 35 mg/d
Metoclopramide	Reglan, ^a generic	10 mg IV
Prochlorperazine	Compazine, ^a generic ^a	10 mg IV
Khác		
Dùng bằng đường uống		
Acetaminophen, 325 mg, plus dichloralphenazone, 100 mg, plus	Midrin, Duradrin, generic	Two capsules at onset followed by 1 capsule q1h (max 5 capsules)

isometheptene, 65 mg Dùng bằng đường hít Butorphanol	Stadol ^a	1 mg (1 spray in 1 nostril), may repeat if necessary in 1-2 h
Dùng không phải bằng đường uống Narcotics	Generic ^a	Multiple preparations and dosages; xem bảng 11-1

Không phải tất cả các loại thuốc trên được chỉ định bởi FDA trong điều trị đau nửa đầu. Local regulations and guidelines should be consulted.

Chú ý: Thuốc chống nôn mửa (như: domperinone 10 mg hoặc ondansetron 4 hoặc 8 mg) hoặc prokinetics (như: metoclopramide 10 mg) thỉnh thoảng có tác dụng hỗ trợ tốt.

Viết tắt: NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory drugs; 5-HT, 5-hydroxytryptamine.

Bảng 14-6 Sự phân tầng lâm sàng của điều trị đau nửa đầu cấp

Tình huống lâm sàng	Tùy chọn điều trị
Dùng thuốc giảm đau hay NSAIDs bị thất bại	Tầng đầu tiên Sumatriptan 50 mg or 100 mg PO Almotriptan 12.5 mg PO Rizatriptan 10 mg PO Eletriptan 40 mg PO Zolmitriptan 2.5 mg PO Khả năng thải trừ tốt hơn/hiệu quả chậm Naratriptan 2.5 mg PO Frovatriptan 2.5 mg PO Đau đầu không thường xuyên Ergotamine 1–2 mg PO Dihydroergotamine nasal spray 2 mg Zolmitriptan 5 mg nasal spray Sumatriptan 20 mg nasal spray Rizatriptan 10 mg MLT wafer Ergotamine 2 mg (most effective PR/usually with caffeine) Naratriptan 2.5 mg PO Almotriptan 12.5 mg PO Eletriptan 40 mg
Buồn nôn ngay từ đầu hoặc khó uống thuốc dạng tablet	Naratriptan 2.5 mg Almotriptan 12.5 mg
Đau đầu tái phát	Zolmitriptan 5 mg nasal spray Sumatriptan 25 mg PR Sumatriptan 6 mg SC
Điều trị thải trừ cấp kém	Ngăn ngừa Ergotamine PO at night Estrogen patches
Ói ngay từ đầu	Điều trị Triptans Dihydroergotamine nasal spray Zolmitriptan 5 mg nasal spray Sumatriptan 6 mg SC Dihydroergotamine 1 mg IM
Đau đầu liên quan đến kinh nguyệt	
Những triệu chứng cơ năng tiến triển rất nhanh	

ĐỒNG VẬN CỦA THỤ THỂ 5-HT₁

Đường uống Kích thích những thụ thể 5-HT_{1B/1D} có thể làm ngừng một cơn đau nửa đầu cấp. Ergotamine và dihydroergotamine là những đồng vận thụ thể không chọn lọc, trong khi triptans là những đồng vận thụ thể 5-HT_{1B/1D} chọn lọc. Hiện nay, triptans-đồng vận thụ thể 5-HT_{1B/1D} có nhiều loại khác nhau như naratriptan, rizatriptan, eletriptan, sumatriptan, zolmitriptan, almotriptan, và frovatriptan đã có sẵn trên thị trường để điều trị đau nửa đầu.

Mỗi thuốc trong loại triptan có thuộc tính dược lý tương tự nhau nhưng khác một ít về mặt hiệu lực lâm sàng. Rizatriptan và eletriptan có hiệu lực nhất trong số những thuốc thuộc loại triptan hiện tại có sẵn ở Hoa Kỳ. Sumatriptan và zolmitriptan có tỉ lệ tương tự nhau về mặt hiệu lực cũng như thời gian bắt đầu hoạt động, với một ưu điểm là có nhiều công thức, trong khi almotriptan, frovatriptan và naratriptan có thời gian bắt đầu hoạt động chậm hơn và tolerate tốt hơn. Hiệu lực lâm sàng liên quan đến t_{max} (thời gian để nồng độ thuốc trong huyết tương đạt giá trị lớn nhất) nhiều hơn so với potency, thời gian bán hủy hay khả dụng sinh học. Sự theo dõi này phù hợp với những số liệu nghiên cứu rộng cũng chỉ ra rằng thuốc giảm đau hoạt động nhanh hiệu quả hơn những tác nhân hoạt động chậm.

Thật đáng tiếc, liệu pháp đơn với một đồng vận của thụ thể 5-HT_{1B/1D} chọn lọc dùng bằng đường uống không làm giảm nhanh, chắc chắn và hoàn toàn cơn đau nửa đầu ở tất cả các bệnh nhân. Triptans không hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu với tiền triệu trừ phi dùng sau khi tiền triệu đã chấm dứt hoàn toàn và cơn đau đầu khởi phát. Tác dụng phụ thì thường gặp dù nó thường nhẹ và thoáng qua. Hơn nữa, đồng vận của thụ thể 5-HT_{1B/1D} bị chống chỉ định ở những người với tiền sử bị bệnh tim mạch và mạch máu não. Tái phát tình trạng đau đầu là hạn chế quan trọng khác của việc sử dụng triptans và xảy ra ở hầu hết các bệnh nhân. Bằng chứng từ thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng cho thấy dùng chung NSAID hoạt động dài, naproxen 500 mg, với sumatriptan sẽ tăng cường tác dụng ban đầu của sumatriptan và quan trọng là làm giảm tỉ lệ tái phát đau đầu.

Dùng ergotamine là một cách để kích thích thụ thể 5-HT₁ không chọn lọc. Liều ergotamine không gây buồn nôn nên được tìm ra khi liều gây ra buồn nôn là quá cao và có thể tăng cường đau đầu. Ngoại trừ công thức ergotamine ngậm dưới lưỡi, công thức ergotamine dùng bằng đường uống cũng chứa 100 mg caffeine (theo giả thuyết là để tăng cường quá trình hấp thu ergotamine và có thể làm tăng thêm hoạt động giảm đau). Liều ergotamine trung bình dùng bằng đường uống để điều trị cơn đau nửa đầu là 2 mg. Vì các nghiên cứu lâm sàng chứng minh hiệu lực của ergotamine trong điều trị đau nửa đầu xảy ra trước các phương pháp thử nghiệm lâm sàng sử dụng cho triptan nên thật khó để đánh giá hiệu lực lâm sàng của ergotamine với triptans. Thông thường, dùng ergotamine có tỉ lệ buồn nôn cao hơn dùng triptans nhưng ít tái phát đau đầu hơn.

Đường hít Liệu pháp chống đau nửa đầu hoạt động nhanh dùng không phải bằng đường uống có thể tự dùng gồm công thức dùng bằng đường hít của dihydroergotamine, zolmitriptan (Zomig nasal), hay sumatriptan. Nhát xịt qua mũi (nasal sprays) đạt nồng độ thuốc trong máu cao trong 30-60 phút. Mặc dù theo giả thuyết nasal sprays có thể cung cấp nhanh hơn và hiệu quả hơn trong việc làm giảm cơn đau nửa đầu so với công thức dùng đường uống nhưng theo báo cáo thì hiệu lực chỉ xấp xỉ 50-60%. Những nghiên cứu công thức dùng bằng đường hít của dihydroergotamine chỉ ra rằng vấn đề hấp thu của nó có thể được khắc phục bởi việc hiệu quả tác dụng nhanh chóng với sự dung nạp tốt.

Không phải đường uống Dùng không phải đường uống của những thuốc như dihydroergotamine và sumatriptan được chấp thuận bởi FDA để làm giảm nhanh một cơn đau nửa đầu. Nồng độ của dihydroergotamine trong huyết tương đạt mức cao nhất trong 3 phút sau liều tiêm vào trong tĩnh mạch, 30 phút sau liều tiêm bắp, và 45 phút sau liều tiêm dưới da. Nếu một cơn đau nửa đầu không đạt đỉnh thì dùng 1 mg dihydroergotamine tiêm dưới da hoặc tiêm bắp là đủ cho khoảng 80-90% bệnh nhân. Sumatriptan, 6 mg tiêm dưới da, thì hiệu quả trong khoảng 70-80% bệnh nhân.

ĐỐI VẬN CỦA THỤ THỂ DOPAMINE

Đường uống Đối vận của thụ thể dopamine dùng bằng đường uống được xem như liệu pháp hỗ trợ trong điều trị đau nửa đầu. Quá trình hấp thu thuốc bị suy giảm trong lúc đau nửa đầu do motility của hệ tiêu hóa giảm. Quá trình hấp thu chậm xảy ra ngay cả khi không bị buồn nôn và liên quan đến mức độ nghiêm trọng của cơn đau nhưng không liên quan đến thời gian của cơn đau. Do đó, khi những tác nhân NSAIDs và/hoặc triptans dùng bằng đường uống thất bại, thì việc bổ sung một đối vận của thụ thể dopamine như metoclopramide 10 mg nên được xem xét để tăng cường quá trình hấp thu tại dạ dày. Ngoài ra, đối vận của thụ thể dopamine làm giảm buồn nôn/ói và đưa nhu động của dạ dày trở lại bình thường.

Không phải bằng đường uống Những đối vận của thụ thể dopamine dùng không phải bằng đường uống (như: chlopromazine, prochlorperazine, metoclopramide) cơ thể làm giảm đáng kể cơn đau nửa đầu, chúng có thể được sử dụng kết hợp với đồng vận của thụ thể 5-HT_{1B/1D} dùng không phải đường uống. Tiêm vào trong tĩnh mạch thường dùng để điều trị đau nửa đầu dữ dội là dùng trên 2 phút một hỗn hợp 5 mg prochlorperazine và 0.5 mg dihydroergotamine.

NHỮNG THUỐC KHÁC DÙNG ĐỂ ĐIỀU TRỊ ĐAU NỬA ĐẦU CẤP

Đường uống Sự kết hợp giữa acetaminophen, dichloralphenazone, và isometheptene, 1 hoặc hai capsule được phân loại bởi FDA là có thể hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu. Vì những nghiên cứu lâm sàng chứng minh hiệu lực của sự kết hợp này trong giảm đau của đau nửa đầu xảy ra trước những phương pháp thử nghiệm lâm sàng sử dụng với triptans nên thật khó để so sánh hiệu lực của hợp chất kích thích thần kinh giao cảm này với những tác nhân khác.

Đường hít Sự chuẩn bị butorphanol dùng bằng đường hít là có sẵn để điều trị đau cấp. Như tất cả các chất gây nghiện (narcotic), sử dụng butorphanol bằng đường hít nên giới hạn đến một nhóm tuyển chọn những người đau nửa đầu, như mô tả bên dưới.

Không bằng đường uống Narcotics có hiệu quả trong điều trị cấp tính đau nửa đầu. Ví dụ, meperidine (50–100 mg) tiêm vào trong tĩnh mạch được dùng thường xuyên trong phòng cấp cứu với mục đích chấm dứt đau nửa đầu. Tuy nhiên, cách dùng này không đạt được hiệu quả tối ưu ở những bệnh nhân bị đau đầu tái phát. Narcotics không điều trị cơ chế đau đầu tiềm tàng, đúng hơn, chúng hoạt động để biến đổi cảm giác đau. Hơn nữa, ở những bệnh nhân dùng narcotics bằng đường miệng như oxycodone hay hydrocodone, nghiện narcotic có thể gây ra những xáo trộn lớn trong điều trị đau nửa đầu. Sự thêm muốn narcotic có thể làm trầm trọng thêm tình trạng đau nửa đầu. Do đó, các cơ quan chức năng khuyến cáo việc sử dụng narcotic trong điều trị đau nửa đầu nên bị giới hạn đối với những bệnh nhân bị đau nửa đầu nghiêm trọng nhưng không thường xuyên, đau đầu không đáp ứng với những tiếp cận dược lý khác.

ĐAU ĐẦU DO SỬ DỤNG THUỐC QUÁ MỨC

Những thuốc điều trị cơn đau nửa đầu cấp codeine hay những hợp chất giảm đau chứa barbiturate có xu hướng làm gia tăng thêm tần số đau đầu và gây ra một tình trạng đau đầu trở hàng ngày hoặc gần như hàng ngày được gọi là đau đầu do dùng thuốc quá liều. Tình trạng này không phải là một đặc tính đau đầu riêng biệt mà là một phản ứng của bệnh nhân bị đau nửa đầu với một loại thuốc đặc biệt. Bệnh nhân bị đau nửa đầu có 2 hay nhiều hơn 2 ngày bị đau đầu trong 1 tuần nên được cảnh báo về tần số sử dụng thuốc giảm đau (xem “Đau đầu Mãn tính Hàng ngày,” bên dưới).

ĐIỀU TRỊ PHÒNG NGỪA ĐAU NỬA ĐẦU

Những bệnh nhân với tần số cơn đau nửa đầu tăng hay với những cơn không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với điều trị thì đó là một điều kiện tốt để sử dụng các tác nhân điều trị phòng ngừa. Thông thường, những thuốc phòng ngừa nên được xem xét ở những bệnh nhân bị từ 5 cơn trở lên trong một tháng. Tác dụng phụ đáng kể có thể đi kèm với việc sử dụng nhiều những tác nhân này; hơn nữa, việc xác định liều thích hợp có thể gặp khó khăn vì liều giới thiệu bắt nguồn từ những tình trạng khác hơn là đau nửa đầu. Cơ chế hoạt động của những loại thuốc này vẫn chưa rõ, nó giống như sự nhạy cảm não làm cơ sở cho đau nửa đầu

bị biến đổi. Bệnh nhân thường bắt đầu với liều thấp, sau đó tăng dần lên cho đến một liều hợp lý để đạt được lợi ích lâm sàng.

Những thuốc có khả năng làm ổn định tình trạng đau nửa đầu được liệt kê trong **bảng 14-7**. Những thuốc này phải được uống hàng ngày, và thường trễ ít nhất 2-12 tuần trước khi nhìn thấy tác dụng. Những thuốc này đã được chấp thuận bởi FDA để điều trị phòng ngừa đau nửa đầu gồm propranolol, timolol, sodium, valproate, topiramate, và methysergide (không có sẵn ở Hoa Kỳ). Bên cạnh đó, cũng có nhiều thuốc khác có tác dụng phòng ngừa. Nhóm này gồm amitriptyline, nortriptyline, flunarizine, phenelzine, gabapentin, and cyproheptadine. Placebo-controlled trials của độc tố onabotulium loại A trong đau nửa đầu episodic có kết quả âm tính, trong khi Placebo-controlled trials trong đau nửa đầu mãn tính có kết quả dương tính. Phenelzine và methysergide thường dành riêng cho các trường hợp recalcitrant do tác dụng phụ tiềm tàng nguy hiểm của chúng. Phenelzine là một chất ức chế monoamine oxidase (MAOI); do đó, những thức ăn chứa tyramine, thuốc làm thông mũi, và meperidine bị chống chỉ định. Methysergide có thể gây xơ hóa sau màng bụng hay van tim khi sử dụng thuốc này trên 6 tháng, và vì vậy cần theo dõi kỹ những bệnh nhân đang sử dụng thuốc này, nguy cơ xơ hóa là khoảng 1:1500 và nó giống như sự đảo ngược tác động sau khi ngưng thuốc.

Xác suất thành công của bất kỳ một trong số những thuốc chống đau nửa đầu là 50-70%. Nhiều bệnh nhân được điều trị thỏa đáng với amitriptyline, propranolol, topiramate, gabapentin, hoặc valproate liều thấp. Nếu những tác nhân này không có tác dụng hoặc dẫn đến những tác dụng phụ không mong muốn thì những tác nhân tuyến hai như methysergide hay phenelzine có thể được sử dụng. Một khi tình trạng ổn định đạt được, thì vẫn tiếp tục sử dụng những thuốc này trong 6 tháng và sau đó giảm từ từ để đánh giá có cần tiếp tục dùng nữa hay không. Nhiều bệnh nhân có thể dùng thuốc gián đoạn và trải qua những cơn đau nửa đầu nhẹ, không thường xuyên trong một

khoảng thời gian dài, gợi ý rằng những thuốc này có lẽ làm biến đổi bệnh sử tự nhiên của migraine.

TENSION-TYPE HEADACHE

Đặc trưng lâm sàng

Thuật ngữ *tension-type headache* (TTH) thường dùng để mô tả một hội chứng đau đầu mạn tính đặc trưng bởi sự khó chịu giống như nẹp chặt hai bên đầu. Đau thường tiến triển chậm, mức độ đau thay đổi bất thường, và có thể dai dẳng hầu như liên tục trong nhiều ngày. Đau đầu có thể cấp tính hay mạn tính (hiện diện >15 ngày/tháng).

Một tiếp cận lâm sàng hữu ích là để chẩn đoán TTH ở những bệnh nhân mà tình trạng đau đầu của họ hoàn toàn không có những đặc trưng kèm theo như buồn nôn, nhói, và trở nên nặng hơn với cử động.

Cách tiếp cận như thế giúp tách biệt với đau nửa đầu, có một hay nhiều hơn những đặc trưng này và là chẩn đoán phân biệt chính với TTH. Cách xác định chính của International Headache Society về TTH cho phép sự trộn lẫn của buồn nôn, sợ ánh sáng, hay sợ âm thanh trong những sự kết hợp khác nha, mặc dù cách xác định phụ không có; điều này minh họa cho sự khó khăn trong phân biệt hai thực thể lâm sàng này. Trong thực hành lâm sàng, những bệnh nhân phân đôi về cơ bản có những đặc trưng liên quan (đau nửa đầu) và không có những đặc trưng liên quan (TTH) là đề nghị hết sức tốt. Những bệnh nhân thực sự có đau đầu hợp với kiểu hình TTH và có đau nửa đầu vào thời điểm khác, cùng với tiền sử gia đình có đau nửa đầu, đau nửa đầu lúc nhỏ, hay đau nửa đầu điển hình gây nên những cơn đau nửa đầu của họ, có thể có sự khác biệt về mặt sinh học với những bệnh nhân bị đau TTH không có những đặc trưng này.

BẢNG 14-7 Điều Trị Phòng Ngừa Trong Đau Nửa Đầu^a

Thuốc	Liều	Tác Dụng Phụ Chọn Lọc
Pizotifen ^b	0.5–2 mg qd	Tăng cân Buồn ngủ
Beta blocker Propranolol	40–120 mg bid	Năng lượng giảm Mệt mỏi Những triệu chứng cơ năng liên quan đến tư thế Chống chỉ định trong hen
Tricyclics Amitriptyline Dothiepin Nortriptyline	10–75 mg dùng buổi tối 25–75 mg dùng buổi tối 25–75 mg dùng buổi tối	Buồn ngủ Chú ý: Một vài bệnh nhân chỉ cần liều tổng Cộng 10 mg, mặc dù thông thường 1-1.5 mg/kg trọng lượng cơ thể là bắt buộc
Chống co giật Topiramate	25–200 mg/d	Dị cảm Những triệu chứng liên quan đến nhận thức Sụt cân Tăng nhãn áp Cảnh báo với những bệnh nhân bị sỏi thận
Valproate	400–600 mg bid	Buồn ngủ Tăng cân Run Rụng tóc Dị dạng thai nhi Rối loạn huyết động học hay tổn thương gan
Gabapentin	900–3600 mg qd	Chóng mặt Sedation
Serotonergic drugs Methysergide	1–4 mg qd	Buồn ngủ Vọp bẻ cẳng chân Rụng tóc Xơ hóa sau phúc mạc (ngưng dùng thuốc 1
tháng sau khi dùng liên tục mỗi 6 tháng) Flunarizine ^b	5–15 mg qd	Buồn ngủ Tăng cân Trầm cảm Hội chứng Parkinson
Không có bằng chứng thuyết phục từ các thử nghiệm đối chứng Verapamil Thử nghiệm đối chứng cho thấy không có ảnh hưởng Nimodipine Clonidine SSRIs: fluoxetine		

^aThường sử dụng phòng ngừa, đã được liệt kê với liều điển hình và tác dụng phụ thường gặp. Không phải tất cả các loại thuốc được liệt kê trong bảng đã được chấp thuận bởi FDA; điều hòa tại chỗ và các hướng dẫn nên được tham khảo.

^bKhông có sẵn ở Hoa Kỳ.

Sinh lý bệnh

Sinh lý bệnh của TTH vẫn chưa được hiểu hoàn toàn. Các chuyên gia xem TTH là do một rối loạn nguyên phát của đơn điều biến đau CNS, không giống như đau nửa đầu, liên quan nhiều hơn đến sự xáo trộn của điều biến cảm giác. Dữ liệu cho thấy sự góp phần của di truyền trong TTH, nhưng điều này có thể không phải là một phát hiện có giá trị: đưa ra các tiêu chuẩn chẩn đoán hiện nay, các nghiên cứu chắc chắn bao gồm nhiều bệnh nhân đau nửa đầu. Tên tension-type headache hàm ý rằng đau là một sản phẩm của thắt chặt dây thần kinh, nhưng không có bằng chứng rõ ràng cho rằng thắt chặt là một nguyên nhân. Sự co thắt cơ bắp được xem là một đặc trưng để phân biệt TTH với đau nửa đầu, nhưng có vẻ như không có sự khác biệt trong cơ thắt giữa hai loại đau đầu.

ĐIỀU TRỊ Tension-Type Headache

Đau của TTH có thể được điều trị với thuốc giảm đau đơn giản như acetaminophen, aspirin, hoặc NSAIDs. Tiếp cận hành vi gồm thư giãn cũng có thể có hiệu quả. Nghiên cứu lâm sàng đã chứng minh rằng triptans trong điều trị những bệnh nhân bị TTH thuần túy thì không hữu ích, mặc dù triptans có hiệu quả trong điều trị những bệnh nhân bị TTH có kèm theo đau nửa đầu. Với những bệnh nhân bị TTH mạn tính, amitriptyline là điều trị duy nhất đã được chứng minh (Bảng 14-7); tricyclics khác, những tác nhân ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc, và benzodiazepin không cho thấy có hiệu quả trong điều trị. Không có bằng chứng cho thấy hiệu quả của châm cứu. Các thử nghiệm đối chứng giả dược của độc tố onabotulinum loại A trong những bệnh nhân bị TTH mạn tính không cho thấy có hiệu quả.

Trigeminal Autonomic Cephalalgias, Including Cluster Headache

The trigeminal autonomic cephalalgias (TACs) được mô tả là một nhóm đau đầu nguyên phát bao gồm cluster headache, paroxysmal hemicrania, và SUNCT (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing)/SUNA (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial

autonomic symptoms). TACS được đặc trưng bởi những cơn đau đầu diễn ra tương đối ngắn đi kèm với những triệu chứng cơ năng của thần kinh sọ tự động như chảy nước mắt, viêm kết mạc, hay nghẹt mũi (**Bảng 14-8**). Đau thường dữ dội và có thể xảy ra nhiều hơn một lần trong một ngày. Do có nghẹt mũi đi kèm hoặc chảy nước mũi, nên bệnh nhân thường bị chẩn đoán nhầm với "đau đầu do viêm xoang" và được điều trị với thuốc có tác dụng làm thông mũi, nên không hiệu quả.

TACS phải được phân biệt với những tình trạng đau đầu diễn ra ngắn mà không có những hội chứng thần kinh sọ tự động nổi bật, nhất là đau thần kinh sinh ba, stabbing headache nguyên phát, và hypnic headache. Lặp lại theo chu kỳ, tần số, và thời gian của những cơn thì hữu ích trong việc phân loại tình trạng bệnh của bệnh nhân. Bệnh nhân bị TACS nên được chụp hình ảnh tuyến yên và test chức năng tuyến vì có những biểu hiện của TAC ở những bệnh nhân bị đau đầu liên quan đến u tuyến yên.

Cluster headache

Cluster headache là một dạng hiếm của đau đầu nguyên phát với một tần số khoảng 0,1% dân số. Đau thì sâu, sau ổ mắt, thường không chịu nổi, không dao động, và đau như muốn nổ tung. Một đặc trưng cốt lõi của cluster headache là tính chu kỳ. Có ít nhất một cơn đau trở lại vào khoảng cùng một giờ mỗi ngày. Bệnh nhân cluster headache điển hình có 1-2 cơn mỗi ngày, đau một bên diễn ra tương đối ngắn cho 8 đến 10 tuần một năm; điều này thường được theo sau bởi một khoảng thời gian đau tự do, trung bình ít hơn 1 năm một chút. Cluster headache được mô tả là mạn tính khi có một khoảng thời gian đáng kể mà tình trạng bệnh không thuyên giảm. Bệnh nhân thường hoàn toàn khỏe mạnh giữa những cơn đau. Cơn đau xảy ra vào ban đêm ở 50% bệnh nhân, và nam giới bị ảnh hưởng gấp 3 lần so với nữ giới. Bệnh nhân bị cluster headache thường có khuynh hướng cử động trong lúc lên cơn, đi tới đi lui, lúc lắc hay chà xát đầu của họ để làm giảm cơn đau; thậm chí ở một vài trường hợp họ trở nên kích động lúc lên cơn. Điều này ngược lại so với những bệnh nhân bị đau nửa đầu, thường vẫn không cử động lúc lên cơn.

Cluster headache thì đi kèm với những triệu chứng cơ năng liên quan của hoạt hóa thần kinh sọ đối giao cảm: viêm kết mạc hay chảy nước mắt, chảy nước mũi hay nghẹt mũi, hay rối loạn chức năng thành kinh sọ giao cảm như sụp mi mắt. Sự giảm sút thần kinh giao cảm là thứ yếu và chủ yếu là do hoạt hóa phó giao cảm với tổn thương sợi giao cảm lên xung quanh một động mạch cảnh bị giãn khi nó đi vào khoang sọ. Khi xuất hiện, chứng sợ ánh sáng và âm thanh xảy ra đơn độc và trên cùng bên đầu, chứ không phải hai bên, tình trạng tương tự như trong đau nửa đầu migraine. Hiện tượng sợ ánh sáng/sợ âm thanh một bên này là đặc trưng của TACs. Cluster headache là một rối loạn liên quan đến neuron tạo nhịp trung tâm của vùng hạ đồi sau (Hình 14-3).

ĐIỀU TRỊ Cluster Headache

Điều trị thỏa đáng nhất là dùng những thuốc phòng ngừa cơn cluster cho đến khi cơn kết thúc. Tuy nhiên, điều trị những cơn cấp tính thì cần thiết cho tất cả những bệnh nhân vào một vài thời điểm.

ĐIỀU TRỊ CƠN CẤP TÍNH Những cơn cluster headache đạt đỉnh nhanh, vì vậy một điều trị với tác dụng nhanh là bắt buộc. Nhiều bệnh nhân bị cluster headache cấp tính đáp ứng rất tốt với hít oxygen. Dùng oxygen với liều 10-12 L/phút trong 15-20 phút, cho đến khi đạt được lưu lượng cao và nồng độ oxygen cao. Sumatriptan 6 mg tiêm dưới da có tác dụng nhanh và thường làm giảm thời gian của cơn đi 10-15 phút; không có bằng chứng của sự miễn dịch nhanh. Sumatriptan (20 mg) và zolmitriptan (5 mg) nasal sprays đều hiệu quả trong điều trị cluster headache cấp tính, đề nghị một tùy chọn hữu ích cho bệnh nhân tốt nhất là không phải tự tiêm thuốc mỗi ngày. Sumatriptan đường uống không hiệu quả trong phòng ngừa hay điều trị cluster headache cấp tính.

ĐIỀU TRỊ PHÒNG NGỪA (Bảng 14-9) Lựa chọn trong điều trị phòng ngừa ở những bệnh nhân bị cluster headache phụ thuộc vào một phần thời gian của cơn. Những bệnh nhân bị những cơn kéo

dài hay bị cluster headache mạn tính cần phải dùng thuốc nhưng phải an toàn vì phải dùng thuốc trong một khoảng thời gian dài. Đối với những bệnh nhân bị những cơn tương đối ngắn, lượng hạn chế của glucocorticoids đường uống hay methysergide (không có sẵn ở Hoa Kỳ) có thể rất hữu ích.

Một course 10 ngày của prednisone, bắt đầu với 60 mg mỗi ngày cho 7 ngày và theo sau đó là giảm nhanh về số lượng có thể làm gián đoạn cơn đau cho nhiều bệnh nhân. Khi ergotamine (1-2 mg) được dùng, để đạt được hiệu quả cao nhất thì phải dùng trước 1-2 giờ khi một cơn mong đợi xảy ra. Những bệnh nhân sử dụng ergotamine mỗi ngày phải được giáo dục về những triệu chứng cơ năng sớm của việc dùng ergotamine như ói, tê, ngứa, đau, và xanh tím các chi; mỗi tuần nên dùng không quá 14mg. Lithium (400-800 mg/d) có hiệu quả đặc biệt cho dạng mạn tính của rối loạn.

BẢNG 14-9 Điều trị phòng ngừa của Cluster Headache

Phòng ngừa ngắn hạn	Phòng ngừa dài hạn
Episodic cluster headache	Episodic cluster headache và cluster headache mạn tính kéo dài
Prednisone 1mg/kg up to 60mg qd, tapering over 21 day	Verapamil 160-960 mg/d Lithium 400-800 mg/d
Methysergide 3-12mg/d	Methysergide 3-12 mg/d
Verapamil 160-960mg/d	Topiramate ^a 100-400mg/d
Tiêm thần kinh chậm lớn	Gabapentin ^a 1200-3600 mg/d
	Melatonin ^a 9-12 mg/d

^aChưa được chứng minh nhưng có khả năng có một hiệu quả tiềm tàng.

BẢNG 14-8 Những đặc trưng lâm sàng của Trigeminal Autonomic Cephalalgias

	Cluster headache	Paroxysmal Hemicrania	SUNCT
Giới tính	M>F	F=M	F~M
Đau			
Loại	Stabbing, boring	Throbbing, boring, stabbing	Burning, stabbing, sharp
Mức độ	Không thể chịu nổi	Không thể chịu nổi	Dữ dội đến không thể chịu nổi
Vị trí	Ổ mắt, thái dương	Ổ mắt, thái dương	Xung quanh ổ mắt
Tần số cơn	1/alternate day-8/d	1-40/d (>5/d for more than half the time)	3-200/d
Thời gian của cơn		15-180 phút	2-30 phút 5-240 giây
Những đặc trưng tự động mắt)^a	Có	Có	Có (nổi bật là conjunctival injection và chảy nước mắt)
Những đặc trưng đầu nửa đầu^b	Có	Có	Có
Alcohol trigger	Có	Không	Không
Cutaneous trigger	—	Không	Không Có
Ảnh hưởng của indomethacine	—	Có ^c	—
Điều trị abortive	Tiêm sumatriptan hay nasal sprays Oxygen	Điều trị không hiệu quả	Lidocaine (tiêm trong tĩnh mạch)
Điều trị phòng ngừa	Verapamil Methysergide Lithium	Indomethacin	Lamotrigine Topiramate Gabapentin

^aNếu conjunctival injection và chảy nước mắt không có, thì xem là SUNA

^bBuồn nôn, sợ ánh sáng hay sợ âm thanh; sợ ánh sáng và sợ âm thanh là điển hình một bên của bên đau.

^cNghĩa là đáp ứng hoàn toàn với indomethacine

Từ viết tắt: SUNCT, short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing.

Nhiều chuyên gia ủng hộ verapamil là cách đầu tiên trong điều trị phòng ngừa cho những bệnh nhân bị cluster headache mạn tính hay những cơn kéo dài. Trong khi verapamil so sánh với lithium trong thực hành lâm sàng, thì một vài bệnh nhân cần verapamil liều cao để điều trị thêm những rối loạn tim mạch đi kèm. Liều khởi đầu khoảng từ 40-80 mg 2 lần mỗi ngày; liều hiệu quả có thể là 960 mg/d. Tác dụng phụ như là táo bón và sưng cẳng chân có thể là vấn đề. Tuy nhiên, mối bận tâm lớn nhất là sự an toàn của hệ tim mạch khi dùng verapamil liều cao. Verapamil có thể gây block tim bằng cách làm chậm sự dẫn truyền trong nút nhĩ thất, một tình trạng có thể được theo dõi bởi sau khoảng PR trên ECG chuẩn. Xấp xỉ 20%

bệnh nhân điều trị với verapamil phát hiện các bất thường trên ECG, những bất thường này có thể trở nên xấu hơn theo thời gian ở những bệnh nhân sử dụng liều ổn định. Một ECG chuẩn nên được đo cho tất cả các bệnh nhân. ECG được lặp lại 10 ngày sau thay đổi liều, trong những bệnh nhân này liều được tăng trên 240 mg mỗi ngày. Liều tăng thường cao hơn liều cũ 80 mg. Đối với những bệnh nhân dùng verapamil dài hạn, lời khuyên là nên theo dõi ECG mỗi 6 tháng.

LIỆU PHÁP KÍCH THÍCH THẦN KINH Khi những liệu pháp y khoa khác thất bại trong điều trị cluster headache mạn tính, thì liệu pháp kích thích thần kinh có thể được sử dụng. Kích thích vào sâu bên trong não của vùng chất xám hạ đồi sau đã

được chứng minh thành công trong một tỷ lệ lớn những bệnh nhân đang bị tình trạng này. Những kết quả hứa hẹn cũng được báo cáo với tiếp cận ít xâm lấn của kích thích thần kinh chẩm.

PAROXYSMAL HEMICRANIA

Paroxysmal hemicrania (PH) được đặc trưng bởi những cơn đau đầu diễn ra ngắn, dữ dội, thường đau một bên và lặp đi lặp lại. Giống như cluster headache, đau có khuynh hướng ở sau ổ mắt nhưng có thể trên cả vùng đầu và đi kèm với hiện tượng tự động như chảy nước mắt và nghẹt mũi. Những bệnh nhân có sự thuyên giảm được cho là bị PH cấp tính, trong khi những bệnh nhân với dạng không thuyên giảm được cho là bị PH mạn tính. Những đặc trưng cơ bản của PH là đau một bên, rất dữ dội; những cơn diễn ra ngắn (2-45 phút); rất thường xuyên (thường hơn 5 cơn một ngày); những đặc trưng tự động rõ rệt; đợt cấp (<72 giờ); và đáp ứng rất tốt với indomethacine. Ngược với cluster headache, ảnh hưởng chủ yếu ở nam giới, tỉ số nam:nữ trong PH gần bằng 1:1.

Indomethacin (25–75 mg tid), có thể ức chế hoàn toàn những cơn PH, là lựa chọn điều trị. Mặc dù liệu pháp này có thể bị biến chứng bởi tác dụng phụ lên đường tiêu hóa bị gây ra bởi indomethacin, hiện tại không có liệu pháp thay thế hiệu quả hơn. Topiramate có hiệu quả trong một vài trường hợp. Piroxicam đã từng được sử dụng, mặc dù nó không hiệu quả như indomethacin. Verapamil, một điều trị hiệu quả cho cluster headache, không có hiệu quả cho PH. Trong một vài bệnh nhân, PH có thể cùng tồn tại với đau thần kinh sinh ba (hội chứng PH-tic); tương tự với hội chứng cluster-tic, mỗi thành phần có thể cần điều trị riêng biệt.

PH thứ phát đã được báo cáo với những tổn thương của vùng hõm yên (sella turcica), gồm dị dạng động tĩnh mạch, u màng não xoang hang, và u biểu bì. PH thứ phát thì thích hợp hơn nếu bệnh nhân đòi hỏi liều cao của indomethacine (>200 mg/d). Ở những bệnh nhân bị PH hai bên rõ ràng, áp suất dịch não tủy tăng nên bị nghi ngờ. Một điều quan trọng phải chú ý là indomethacine làm giảm áp suất dịch não tủy. Khi một chẩn đoán của

PH được xem xét, MRI được chỉ định để loại trừ tổn thương tuyến yên.

SUNCT/SUNA

SUNCT (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing) là một hội chứng đau đầu nguyên phát hiếm gặp đặc trưng bởi đau dữ dội, một bên ổ mắt hay thái dương, đau nhói, đột ngột như bị dao đâm. Chẩn đoán đòi hỏi ít nhất 20 cơn, kéo dài 5-240 giây, đi kèm với viêm kết mạc và chảy nước mắt. Trong một vài bệnh nhân viêm kết mạc hay chảy nước mắt không xuất hiện, và chẩn đoán của SUNA (short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms) có thể được đưa ra.

Chẩn đoán Đau của SUNCT/SUNA là một bên và có thể khu trú bất kỳ chỗ nào trên đầu. 3 kiểu cơ bản có thể nhìn thấy: cơn đơn độc, thường diễn ra ngắn, nhóm các cơn; hay một cơn dài hơn bao gồm nhiều cơn, giữa những cơn đau không chấm dứt hoàn toàn, vì vậy tạo ra một hiện tượng “răng cưa (saw-tooth)” với những cơn kéo dài trong nhiều phút. Mỗi kiểu có thể nhìn thấy trong bối cảnh của một đau đầu liên tục tiềm tàng. Những đặc trưng dẫn đến một chẩn đoán nghi ngờ của SUNCT là thuộc về sự kích ứng tác động lên da (hay cái khác), thiếu khoảng thời gian trơ để kích hoạt giữa những cơn, và thiếu đáp ứng với indomethacine. Không liên quan đến xáo trộn cảm giác sinh ba, khám thần kinh là bình thường trong SUNCT nguyên phát.

Chẩn đoán của SUNCT thường bị nhầm lẫn với đau thần kinh sinh ba (TN) đặc biệt trong TN phân hệ thứ nhất (Chương 376). Những triệu chứng cơ năng thần kinh sọ tự động không có hoặc rất ít và một khoảng thời gian trơ rõ ràng để kích hoạt chỉ định một chẩn đoán TN.

SUNCT thứ phát (symptomatic) SUNCT có thể nhìn thấy trong những tổn thương tuyến yên hay hố sau. Tất cả bệnh nhân bị SUNCT/SUNA nên được đánh giá với test chức năng tuyến yên và MRI não để xem tuyến yên.

ĐIỀU TRỊ SUNCT/SUNA

LIỆU PHÁP ABORTIVE

Điều trị những cấp tính không phải là một khái niệm hữu ích trong SUNCT/SUNA vì những cơn này diễn ra trong thời gian rất ngắn. Tuy nhiên, lidocaine tiêm vào trong tĩnh mạch, ngăn chặn những triệu chứng cơ năng có thể được sử dụng cho những bệnh nhân nhập viện.

LIỆU PHÁP PHÒNG NGỪA

Phòng ngừa dài hạn để giảm thiểu khả năng tàn tật và thời gian nằm viện là mục đích của điều trị. Điều trị hiệu quả nhất trong phòng ngừa là lamotrigine, 200–400 mg/d. Topiramate và gabapentin cũng có hiệu quả. Carbamazepine, 400–500 mg/d, đã được báo cáo là có những hiệu quả khiêm tốn.

Tiếp cận phẫu thuật như giảm áp lực vi mạch máu hay thủ thuật phá hủy dây thần kinh sinh ba hiếm khi hữu ích và thường tạo ra biến chứng lâu dài. Tiêm thần kinh chẩm lớn tạo ra những hiệu quả hạn chế trong một vài bệnh nhân. Kích thích thần kinh chẩm có thể giúp ích cho một phân nhóm quan trọng của những bệnh nhân này. Kiểm soát hoàn toàn với kích thích sâu vào trong não của vùng hạ đồi sau đã được báo cáo trong những bệnh nhân đơn lẻ. Đối với những trường hợp khó chữa, phòng ngừa ngắn hạn với lidocaine tiêm trong tĩnh mạch có thể hiệu quả, cũng như kích thích thần kinh chẩm.

ĐAU ĐẦU MẠN TÍNH MỖI NGÀY

Chẩn đoán đau đầu mạn tính mỗi ngày (CDH) có thể được đưa ra khi bệnh nhân trải qua đau đầu ≥ 15 ngày trong một tháng. CDH không phải là một thực thể đơn; nó bao gồm nhiều hội chứng đau đầu khác nhau, như TTH mạn cũng như đau đầu sau chấn thương, viêm, nhiễm trùng, quá liều thuốc, và những nguyên nhân khác (**Bảng 14-10**). Những đánh giá dựa trên dân số cho thấy khoảng 4% người lớn có đau đầu mỗi ngày hay gần mỗi ngày. Đau đầu mỗi ngày có thể là nguyên phát hoặc thứ phát, một lý do quan trọng trong hướng dẫn điều trị của phần này.

Bảng 14-10 Phân loại của CDH

Nguyên phát		
>4h mỗi ngày	<4h mỗi ngày	Thứ phát
Đau nửa đầu mạn ^a	cluster headache mạn ^b	Sau chấn thương Chấn thương đầu Latrogenic Sau nhiễm trùng
Đau đầu tension-type mạn ^a	paroxysmal hemicrania mạn	Viêm, như viêm tế bào khổng lồ Sarcoidosis Hội chứng Behcet
Hemicrania continua ^a	SUNCT/SUNA	Nhiễm trùng CNS mạn
Đau đầu dai dẳng mới mỗi ngày ^a	Hypnic headache	Đau đầu do lạm dụng thuốc

^aCó thể bị biến chứng do lạm dụng thuốc giảm đau

^bMột vài bệnh nhân có thể bị đau đầu >4h/d

Từ viết tắt: SUNA, short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with cranial autonomic symptoms; SUNCT, short-lasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing.

TIẾP CẬN VỚI BỆNH NHÂN BỊ ĐAU ĐẦU MẠN TÍNH HÀNG NGÀY (Chronic Daily Headache)

Bước đầu tiên trong điều trị bệnh nhân bị CHD chẩn đoán bất kỳ tình trạng tiềm tàng (Bảng 14-10). Với những bệnh nhân bị đau đầu nguyên phát, chẩn đoán loại đau đầu sẽ hướng đến cách điều trị. Điều trị phòng ngừa với tricyclics, amitriptyline hoặc nortriptyline với liều 1 mg/kg thì rất hữu ích cho bệnh nhân bị CHD có nguồn gốc từ đau nửa đầu hay đau đầu tension-type. Tricyclics bắt đầu dùng với liều thấp (10-25 mg) hàng ngày và có thể cho trước 12h tính vào thời điểm thức giấc, để tránh tình trạng buồn ngủ vào buổi sáng. Thuốc chống co giật như topiramate, valproate, và gabapentin cũng hữu ích cho những người bị đau nửa đầu. Flunarizine cũng rất hiệu quả cho một vài bệnh, giống như methysergide hay phenelzine.

MANAGEMENT OF MEDICALLY INTRACTABLE DISABLING CHRONIC DAILY HEADACHE

Điều trị đau đầu khó chữa bằng thuốc thì khó khăn. Vào thời điểm này, chỉ có một cách tiếp cận đầy hứa hẹn là kích thích thần kinh chẩm để điều biến quá trình xử lý ở vùng hạ đồi trong đau nửa đầu và cũng cho thấy những hứa hẹn trong điều trị đau đầu cluster mãn tính, SUNCT/SUNA, và hemicrania continua (xem bên dưới).

MEDICATION-OVERUSE HEADACHE Điều trị thường xuyên thuốc giảm đau trong điều trị đau đầu có thể làm tăng tần số đau đầu và gây ra một tình trạng đau đầu trở hàng ngày hay gần như hàng ngày được gọi là medication-overuse headache. Một tỉ lệ các bệnh nhân ngừng dùng thuốc giảm đau sẽ trải qua những cải thiện đáng kể về mức độ nghiêm trọng và tần số những đau đầu của họ. Tuy nhiên, thậm chí sau khi ngừng sử dụng thuốc giảm đau, nhiều bệnh nhân vẫn tiếp tục bị đau đầu, mặc dù họ cảm thấy được những cải thiện về mặt lâm sàng, đặc biệt nếu họ sử dụng codeine hoặc barbiturates đều đặn. Những triệu chứng cơ năng còn lại có thể là những rối loạn đau đầu tiềm tàng.

Điều trị medication overuse: Bệnh nhân ngoại trú Đối với những bệnh nhân bị overuse medication, điều cần thiết là giảm và thoát khỏi việc sử dụng thuốc giảm đau. Một cách tiếp cận là để giảm liều thuốc đi 10% mỗi 1-2 tuần. Ngừng lập tức việc sử dụng thuốc giảm đau là có thể được ở một vài bệnh nhân, không có chống chỉ định kèm theo. Cả hai cách tiếp cận được hỗ trợ bằng cách sử dụng sổ nhật ký thuốc duy trì trong lúc 1 hay 2 tháng trước khi ngừng sử dụng thuốc; điều này giúp xác định phạm vi của vấn đề. Một liều nhỏ NSAID như naproxen, 500 mg bid, nếu tolerated, sẽ giúp giảm đau của những triệu chứng cơ năng còn lại khi việc sử dụng thuốc giảm đau đã bị giảm. NSAID overuse thường không phải là một vấn đề với bệnh nhân bị đau đầu mỗi ngày khi sử dụng thuốc 1 hoặc 2 lần mỗi ngày; tuy nhiên, vấn đề overuse có thể phát triển với more frequent dosing schedules. Một khi bệnh nhân đã giảm đáng kể việc sử dụng thuốc giảm đau, thì việc sử dụng thuốc phòng ngừa là cần thiết. Một điều cần phải nhấn mạnh là thuốc phòng ngừa thường không có

tác dụng khi có mặt của tình trạng overuse thuốc giảm đau. Nguyên nhân thường gặp nhất của việc không đáp ứng với điều trị là việc sử dụng thuốc phòng ngừa trong khi thuốc giảm đau vẫn tiếp tục sử dụng đều đặn. Đối với một vài bệnh nhân, sử dụng thuốc giảm đau gián đoạn là rất khó; thường cách tiếp cận tốt nhất là nói trực tiếp cho bệnh nhân rằng một vài mức độ đau chắc chắn xảy ra trong khoảng thời gian ban đầu này.

Điều trị medication overuse: Bệnh nhân nội trú Một vài bệnh nhân sẽ cần phải nằm viện để điều trị cai nghiện. Những bệnh nhân như thế đã thất bại trong nỗ lực vượt qua những cơn vật vã vì thiếu thuốc hoặc có một tình trạng y khoa quan trọng như đái tháo đường sẽ có những biến chứng phức tạp khi lên cơn và nếu ở ngoại trú thì có thể không xử trí kịp. Theo sự cho phép của bệnh viện, acute medications are withdrawn completely on the first day, không có chống chỉ định. Thuốc chống nôn mửa và dịch truyền được dùng khi cần thiết; clonidine được dùng để làm dịu đi các triệu chứng vật vã vì thiếu thuốc.

BẢNG 14-11 Chẩn đoán phân biệt đau đầu dai dẳng mới mỗi ngày

Nguyên phát	Thứ phát
Loại đau nửa đầu	Xuất huyết dưới màng nhện
Không đặc trưng (tension-type)	Đau đầu thể tích CSF thấp
	Đau đầu áp suất CSF tăng
	Đau đầu sau chấn thương ^a
	Viêm màng não mạn tính

^aBao gồm những dạng sau nhiễm trùng.

Đối với những cơn đau cấp không thể chịu nổi có thể sử dụng aspirin, 1 g tiêm vào tĩnh mạch thì hữu ích (không được chấp thuận ở Hoa Kỳ). Chlorpromazine tiêm bắp có thể giúp ích vào buổi tối; bệnh nhân phải uống đủ nước. 3 cho đến 5 ngày điều trị như tác dụng của những chất tương tự IV dihydroergotamine (DHE) có thể được sử dụng. DHE, được dùng mỗi 8 giờ cho 5 ngày liên tiếp, có thể giúp thuyên giảm đáng kể, cho phép điều trị phòng ngừa được thiết lập. Đối vận 5-HT₃, như ondansetron hoặc granisetron, thường bắt buộc với DHE để phòng ngừa buồn nôn, và domperidone (không được chấp thuận ở Hoa Kỳ) dùng bằng đường uống hay bằng thuốc đạn (thuốc nhét vào hậu môn hay âm đạo...) có thể rất hữu ích.

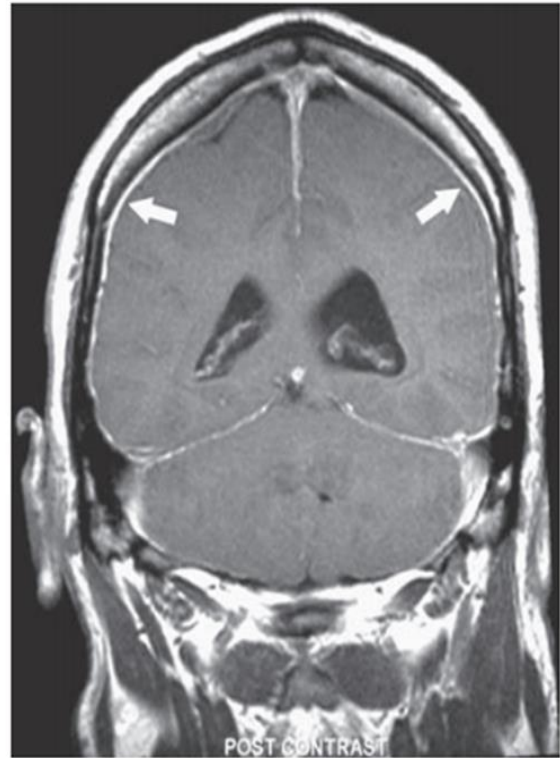
ĐAU ĐẦU DAI DẶNG MỚI MỖI NGÀY Đau đầu dai dẳng mới mỗi ngày (NDPH) là một hội chứng lâm sàng khác biệt, nguyên nhân của nó được liệt kê trong [bảng 14-11](#).

Trong thực hành lâm sàng, bệnh nhân bị NDPH xuất hiện tình trạng đau đầu rất thường xuyên nếu không muốn nói là ngày nào cũng bị đau và bệnh nhân có thể mô tả rõ ràng và nhớ lại thời điểm khởi phát. Đau đầu thường bắt đầu đột ngột, nhưng khởi phát có thể chậm hơn; sự tiến triển của tình trạng qua 3 ngày được đề xuất như là giới hạn trên cho hội chứng này. Bệnh nhân có thể nhớ ngày chính xác và tình huống khởi phát đau đầu; đau đầu dai dẳng, mới không giảm đi. Ưu tiên đầu tiên là để phân biệt giữa nguyên nhân nguyên phát và thứ phát của hội chứng này. Xuất huyết dưới màng nhện là nguyên nhân thứ phát nghiêm trọng nhất và phải loại trừ bởi những nghiên cứu bệnh sử hay nghiên cứu thích hợp.

NDPH thứ phát

Đau đầu do thể tích dịch não tủy thấp Trong hội chứng này, đau đầu có liên quan đến tư thế: nó bắt đầu khi bệnh nhân ngồi hay đứng thẳng và chấm dứt khi bệnh nhân ngồi dựa vào ghế. Đau ở vùng chẩm trán, thường đau mơ hồ, không rõ nhưng có thể đau nhói. Bệnh nhân bị đau đầu do thể tích dịch não tủy thấp mãn tính đặc biệt xuất hiện một bệnh sử là đau đầu từ ngày này qua ngày khác, không xuất hiện lúc thức dậy nhưng trở nên xấu hơn trong ngày. Tư thế nằm nghiêng thường cải thiện đau đầu trong vài phút nhưng chỉ mất vài phút đến một giờ cơn đau quay trở lại khi bệnh trở lại tư thế đứng thẳng.

Nguyên nhân thường gặp nhất do thể tích dịch não tủy thấp liên tục là sự rò rỉ của dịch não tủy sau thủ thuật chọc hút tủy sống. Đau đầu sau chọc hút tủy sống thường bắt đầu trong 48h nhưng cũng có thể trễ đến 12 ngày. Tỷ suất mới mắc là từ 10-30%. Những đồ uống với caffeine có thể giảm đau tạm thời.



Hình 14-5 MRI showing diffuse meningeal enhancement sau khi dùng gadolinium ở bệnh nhân bị đau đầu do thể tích dịch não tủy thấp.

Khi thời gian trôi qua từ khởi phát, tính chất tư thế có thể giảm dần và ít rõ ràng hơn. Những triệu chứng cơ năng xuất hiện là do thể tích thấp hơn là áp suất thấp: mặc dù áp suất dịch não tủy thấp, điển hình là từ 0-50 mmH₂O, thường được nhận ra, nhưng một áp suất cao bằng 140 mmH₂O được ghi nhận cũng có ca bị rò rỉ.

Hội chứng nhịp tim nhanh tư thế đứng thẳng (POTS) cũng có thể xuất hiện đau đầu khi đứng thẳng giống như trong đau đầu do thể tích dịch não tủy thấp và là một chẩn đoán cần được xem xét trong trường hợp này.

Khi hình ảnh học đã chỉ ra nguồn gốc từ rò rỉ dịch, thì MRI với gadolinium là lựa chọn đầu tiên ([Hình 14-5](#)). Một hình ảnh nổi bật của tăng sự tương phản màng não rất điển hình cùng với bối cảnh lâm sàng thì có thể đưa ra chẩn đoán. Bất thường Chiari có thể thỉnh thoảng được chú ý trên MRI; trong những ca như thế, phẫu thuật để giảm sức ép hố sau thường làm cho tình trạng đau đầu trở nên xấu hơn. MRI tủy sống với T2 có thể cho thấy vị trí rò và MRI tủy sống có thể biểu thị nang màng

não tủy, vai trò của những nang trong hội chứng này vẫn chưa được làm sáng tỏ. Nguồn gốc vị trí rò ra của dịch não tủy có thể phát hiện bởi MRI tủy sống, CT, hoặc sử dụng cộng hưởng từ chụp tủy, hay nghiên cứu về ¹¹¹In DTPA trong dịch não tủy, xác định trực tiếp của việc dò dịch não tủy bằng việc nghiên cứu khả năng thải DTPA qua bàng quang hoặc chậm tái lập dịch não tủy cho thấy sự rò rỉ. (Xạ hình lưu thông dịch não tủy bằng ^{99m}Tc- DTPA hay ¹¹¹In DTPA)

Điều trị ban đầu cho đau đầu do thể tích dịch não tủy thấp là nghỉ ngơi tĩnh dưỡng. Đối với bệnh nhân đau dai dẳng, caffeine tiêm vào trong tĩnh mạch (500 mg trong 500 mL saline dùng trên 2h) có thể rất hiệu quả. Điện tâm đồ để theo dõi loạn nhịp tim nên được thực hiện trước khi dùng thuốc. Dùng ít nhất hai liều caffeine trước khi bắt đầu dùng test bổ sung để phát hiện nguồn gốc vị trí rò ra của dịch não tủy. Vì caffeine tiêm vào trong tĩnh mạch thì an toàn và có thể trị bệnh nên nó được dự phòng cho nhiều bệnh nhân cần nghiên cứu kỹ hơn. Nếu vị trí rò có thể phát hiện thì vá máu tự thân thì thường điều trị được bệnh. Một miếng vá máu (A blood patch) cũng hiệu quả cho đau đầu sau chọc hút tủy sống; sự định vị được xác định dựa vào kinh nghiệm để đặt kim vào thực hiện thủ thuật. Ở bệnh nhân bị đau không thể chịu nổi, theophylline đường uống là một lựa chọn hữu ích; tuy nhiên, tác dụng của nó chậm hơn so với caffeine.

Đau đầu do áp suất dịch não tủy tăng Áp suất dịch não tủy tăng được thừa nhận rõ ràng như một nguyên nhân của đau đầu. Hình ảnh não thường cho thấy nguyên nhân như tổn thương chiếm chỗ. NDPH do áp suất dịch não tủy tăng có thể xuất hiện những triệu chứng cơ năng giống như trong bệnh nhân bị tăng huyết áp nội sọ vô căn (pseudotumor cerebri) không có vấn đề về thị giác, đặc biệt khi nội soi đáy mắt bình thường. Áp suất nội sọ tăng liên tục có thể gây ra đau nửa đầu mạn tính. Những bệnh nhân có một bệnh sử điển hình là đau đầu mơ hồ lúc thức dậy và cải thiện dần trong ngày. Đau đầu do dịch não tủy tăng thường trở nên xấu hơn với tư thế nằm nghiêng. Mờ mắt thường xảy ra. Chẩn đoán tương đối không phức tạp khi có sự xuất hiện của phù gai thị nhưng triển vọng của tình trạng bệnh phải được xem xét ngay

cả ở những bệnh nhân không có những thay đổi khi thực hiện nội soi đáy mắt. Kiểm tra về thị trường nên được thực hiện ngay cả khi không có những vấn đề liên quan đến thị giác. Đau đầu tăng vào buổi sáng hoặc đau đầu vào ban đêm cũng là đặc trưng của ngưng thở lúc ngủ do tắc nghẽn đường dẫn khí hoặc của tăng huyết áp kiểm soát kém.

Đánh giá bệnh nhân bị nghi ngờ có áp suất dịch não tủy tăng thì cần đến hình ảnh não. Hiệu quả nhất là MRI, gồm cộng hưởng tĩnh mạch đồ, như là cận lâm sàng đầu tay. Nếu không có chống chỉ định, áp suất dịch não tủy nên được đo bằng chọc hút tủy sống; điều này nên được thực hiện khi bệnh nhân có triệu chứng như vậy mà ngay cả áp lực và sự phản ứng của việc giải thoát 20-30ml dịch não tủy, để có thể chẩn đoán xác định. Áp suất mở cao và những cải thiện tình trạng đau đầu sau sự rút bớt dịch não tủy là chẩn đoán.

Điều trị ban đầu là với acetazolamide (250–500 mg bid); tình trạng đau đầu có thể cải thiện trong vài tuần. Nếu không hiệu quả, thì topiramate là lựa chọn điều trị kế tiếp; nó có nhiều hoạt động có thể hữu ích trong điều trị, gồm ức chế carbonic anhydrase, làm sụt cân, và ổn định màng tế bào thần kinh, được thực hiện qua ảnh hưởng đến lộ trình phosphoryl hóa. Những bệnh nhân nặng không đáp ứng với điều trị y khoa bắt buộc phải theo dõi áp suất nội sọ và có thể cần đến shunt.

Post-Traumatic Headache Chấn thương có thể gây ra một quá trình đau đầu kéo dài trong nhiều tháng hoặc nhiều năm sau. Thuật ngữ chấn thương được sử dụng với rất nhiều nghĩa: đau đầu có thể phát triển sau một chấn thương đầu nhưng nó cũng có thể phát triển sau một khoảng thời gian nhiễm trùng, điển hình là viêm màng não do virus, cúm, hay nhiễm ký sinh trùng. Những than phiền khác như hoa mắt, chóng mặt và trí nhớ giảm sút có thể đi kèm với đau đầu. Những triệu chứng cơ năng này có thể giảm đi sau vài tuần hoặc dai dẳng trong vài tháng và thậm chí trong vài năm sau chấn thương. Đặc biệt khám thần kinh thì bình thường và chụp CT hay MRI không có phát hiện gì. Tư máu dưới màng cứng mạn tính có thể thỉnh thoảng trông giống rối loạn này. Trong một nghiên cứu loạt ca, 1/3 bệnh nhân bị NDPH báo cáo tình trạng

đau đầu bắt đầu sau a transient flulike illness đặc trưng bởi sốt, cứng cổ, sợ ánh sáng, và suy nhược rõ rệt. Đánh giá cho thấy không có nguyên nhân rõ rệt của tình trạng đau đầu. Không có bằng chứng thuyết phục rằng nhiễm trùng Epstein-Barr dai dẳng đóng vai trò trong hội chứng này. Một yếu tố phức tạp khác là nhiều bệnh nhân trải qua LP trong suốt giai đoạn bệnh cấp tính; đau đầu do thể tích dịch não tủy thấp do điều trị hay xét nghiệm phải được xem xét ở những ca này. Đau đầu Post traumatic cũng nhìn thấy sau bong tách động mạch cảnh và xuất huyết dưới màng nhện và theo sau phẫu thuật nội sọ. Các loại hình đau đầu xuất hiện sau chấn thương vừa được nhắc đến liên quan đến việc đau có căn nguyên từ màng não, có thể gây ra một quá trình đau đầu kéo dài trong nhiều năm.

Điều trị phần lớn là dựa vào kinh nghiệm. Thuốc chống trầm cảm tricyclic, amitriptyline đặc biệt, và thuốc chống co giật như topiramate, valproate, và gabapentin đã được sử dụng để điều trị. The MAOI phenelzine cũng hữu ích cho những bệnh nhân được chọn lựa cẩn thận. Đau đầu thường giải quyết trong vòng 3-5 năm, nhưng có thể lâu hơn.

NDPH nguyên phát NDPH nguyên phát xảy ra ở cả nam và nữ. Nó có thể loại đau nửa đầu, với những đặc trưng của đau nửa đầu, hoặc nó có thể không có đặc trưng gì (Bảng 14-11). Những đặc trưng của đau nửa đầu thì thường gặp, gồm đau đầu một bên và đau nhói; mỗi đặc trưng hiện diện ở khoảng 1/3 bệnh nhân. Buồn nôn, sợ ánh sáng, và/hoặc sợ âm thanh xảy ra ở khoảng 1/2 bệnh nhân. Một vài bệnh nhân có tiền căn đau nửa đầu trước đây; tuy nhiên, tỉ lệ những người bị NDPH với đau nửa đầu tồn tại từ trước thì không lớn hơn tần số đau nửa đầu trong dân số thông thường. Lúc 24 tháng, xấp xỉ 86% bệnh nhân là headache-free. Điều trị NDPH nguyên phát loại đau nửa đầu gồm sử dụng liệu pháp phòng ngừa hiệu quả trong điều trị đau nửa đầu (Bảng 14-7). NDPH không đặc trưng là một trong những dạng đau đầu trợ với điều trị nhất. Liệu pháp phòng ngừa chuẩn có thể được đề nghị nhưng thường không hiệu quả.

NHỮNG DẠNG ĐAU ĐẦU NGUYÊN PHÁT KHÁC

Hemicrania continua

Đặc trưng cơ bản của hemicrania continua là đau một bên liên tục với mức độ trung bình gắn liền với thay đổi bất thường của mức độ đau; giải quyết hoàn toàn tình trạng đau với indomethacin; và trong những đợt cấp có thể kết hợp với những triệu chứng thần kinh tự động, bao gồm viêm kết mạc, chảy nước mắt, sợ ánh sáng ở một bên đau. Tuổi khởi phát khoảng từ 11 đến 58 tuổi; nữ bị ảnh hưởng gấp 2 lần so với nam. Nguyên nhân vẫn chưa rõ.

ĐIỀU TRỊ Hemicrania Continua

Điều trị gồm indomethacin; NSAIDs khác thì ít hoặc không có tác dụng. Tiêm bắp 100 mg indomethacin được đề xuất như là một công cụ chẩn đoán và dùng với một liều tiêm giả được trong nghiên cứu làm mù có thể rất hữu ích trong chẩn đoán. Hoặc là, sự thử nghiệm của indomethacin đường uống, bắt đầu với 25 mg tid, sau đó 50 mg tid, và sau đó 75 mg tid, có thể được dùng. Cho đến 2 tuần tại liều tối đa có lẽ cần thiết để đánh giá một liệu liệu có tác dụng hữu ích. Topiramate có thể hữu ích trong một vài bệnh nhân. Kích thích thần kinh chậm có thể có một vai trò với những bệnh nhân bị hemicrania continua không có khả năng để thanh thải indomethacin.

Primary stabbing headache

Những đặc trưng cơ bản của primary stabbing headache là đau rất nhói và đột ngột như bị dao đâm bị giới hạn ở vùng đầu hoặc hiếm khi, có thể lan đến mặt, kéo dài 1 đến nhiều giây hoặc phút và xảy ra như cơn đau rất nhói đơn hay một chuỗi các cơn đau rất nhói; không có những đặc trưng thần kinh tự động sọ não đi kèm; không có kích ứng da làm khởi phát và kiểu đau tái phát theo chu kỳ (vài giờ đến ngày). Đau được mô tả như “kiểu đau châm chích, hay chọc, đâm.” Chúng thường gặp hơn ở những bệnh nhân đau đầu nguyên phát khác như đau nửa đầu, TACs, và hemicrania continua.

ĐIỀU TRỊ Primary Stabbing Headache

Đáp ứng của primary stabbing headache với indomethacin (25-30 mg 2 đến 3 lần mỗi ngày) thì thường rất tốt. Như một quy tắc thông thường, những triệu chứng cơ năng lúc tăng lúc giảm, và sau một khoảng thời gian kiểm soát bằng indomethacin, đó là lúc thích hợp để ngưng điều trị và quan sát kết quả.

Primary cough headache

Primary cough headache là một tình trạng đau đầu chung chung bắt đầu đột ngột, kéo dài trong vài phút, và bị kích hoạt bởi ho, có thể phòng ngừa bằng cách tránh ho hay tình trạng gây áp lực khác, có thể gồm hắt hơi, căng thẳng, cười, hay cúi xuống. Ở tất cả những bệnh nhân bị hội chứng này, những nguyên nhân nghiêm trọng phải bị loại trừ trước khi một chẩn đoán của “benign” primary cough headache có thể được thiết lập. Dị dạng Chiari hay bất kỳ tổn thương gây tắc nghẽn lộ trình lưu thông của dịch não tủy hay sự di chuyển của những cấu trúc não bộ có thể là nguyên nhân của đau đầu. Những tình trạng khác có thể hiện diện với ho hay đau đầu gắng sức như là triệu chứng cơ năng ban đầu gồm túi phình động mạch não, hẹp động mạch cảnh, và bệnh đốt sống nền (vertebrobasilar). Đau đầu do ho lành tính (Benign cough headache) có thể giống với benign exertional headache (bên dưới), nhưng các bệnh nhân bắt đầu ở lứa tuổi già hơn.

ĐIỀU TRỊ Primary Cough Headache

Indomethacin 25–50 mg 2 đến 3 lần mỗi ngày là lựa chọn điều trị. Một vài bệnh nhân bị cough headache có thể giảm đau nhờ chọc hút tủy sống; đây là một tùy chọn đơn giản khi so với sử dụng indomethacin kéo dài, và nó có hiệu quả trong khoảng 1/3 bệnh nhân. Cơ chế của đáp ứng này vẫn chưa rõ.

Primary exertional headache

Primary exertional headache có những đặc trưng giống với cough headache và đau nửa đầu. Nó có thể bị kích hoạt bởi bất kỳ điều kiện vận động hay căng thẳng nào; nó thường có nhịp điệu giống như migraine. Đau có thể kéo dài từ 5 phút đến 24 giờ,

đau 2 bên và nhói lúc onset; những đặc trưng của đau nửa đầu có thể phát triển ở những bệnh nhân nghi bị đau nửa đầu. Primary exertional headache có thể phòng ngừa bằng cách tránh gắng sức quá mức, đặc biệt là tránh thời tiết nóng hay những nơi có độ cao cao hơn mực nước biển.

Cơ chế của primary exertional headache thì không rõ. Phòng tĩnh mạch cấp giải thích có vẻ phù hợp hội chứng này, khởi phát cấp của đau đầu với căng thẳng và giữ hơi thở, như trong weightlifter’s headache. Vì gắng sức có thể dẫn đến đau đầu trong nhiều tình trạng tiềm tàng nghiêm trọng nên điều này phải được xem xét kỹ ở những bệnh nhân bị đau đầu khi gắng sức (exertional headache). Đau từ vùng ngực có thể liên quan đến đầu, hầu như chắc chắn bởi sự kết nối trung tâm của thần kinh X, và có thể xuất hiện như đau đầu khi gắng sức (như cardiac cephalgia). Có sự liên quan đến vận động là gợi ý lâm sàng chính rằng đau đầu có nguồn gốc liên quan đến tim. U mạch máu nhỏ vùng tủy thượng thân (Pheochromocytoma) có thể thỉnh thoảng gây exertional headache. Tổn thương nội sọ và hẹp động mạch cảnh có thể là những nguyên nhân khác.

ĐIỀU TRỊ Primary Exertional Headache

Chế độ tập thể dục nên bắt đầu ở mức độ vừa phải và tiến triển dần dần đến mức cường độ cao hơn. Indomethacin dùng mỗi ngày liều từ 25 đến 150 mg thường hiệu quả trong đau đầu lành tính liên quan gắng sức (benign exertional headache). Indomethacin (50 mg), ergotamine (1 mg đường uống), dihydroergotamine (2 mg by nasal spray), or methysergide (1–2 mg đường uống dùng 30–45 min trước khi vận động nhiều) là những cách phòng ngừa hữu ích.

Primary sex headache

Sex headache(đau đầu liên quan tình dục) bị kích hoạt bởi kích thích tình dục. Đau thường bắt đầu là đau đầu hai bên không rõ đột ngột trở nên dữ dội lúc lên đỉnh. Đau đầu có thể phòng ngừa hay làm dịu bằng cách ngừng hoạt động tình dục trước khi đạt cực khoái (hay lên đỉnh = orgasm). Có 3 loại của sex headache được báo cáo: đau không rõ ở

vùng đầu và cổ trở nên dữ dội khi kích thích tình dục tăng; đau đầu đột ngột, dữ dội như muốn nổ tung xảy ra lúc lên đỉnh (orgasm); và đau đầu tư thể phát triển sau giao hợp giống như trong đau đầu do áp suất dịch não tủy thấp. Loại thứ 3 xảy ra từ hoạt động tình dục mãnh liệt và là một dạng của đau đầu do áp suất dịch não tủy thấp. Đau đầu phát triển lúc đạt cực khoái không phải luôn lành tính; 5-12% các trường hợp của xuất huyết dưới màng nhện bị kích hoạt bởi giao hợp tình dục. Sex headache được báo cáo rằng nam thường bị hơn nữ và có thể xảy ra tại bất kì thời điểm trong những năm của hoạt động tình dục. Nó có thể phát triển trong vài thời điểm liên tiếp và sau đó không làm phiền trở lại cho bệnh nhân, thậm chí không có những thay đổi rõ ràng trong hoạt động tình dục. Bảo bệnh nhân ngừng hoạt động tình dục khi đau đầu là chú ý đầu tiên, đau có thể bớt trong khoảng thời gian từ 5 phút đến 2 giờ. Trong khoảng một nửa bệnh nhân, sex headache sẽ bớt trong 6 tháng. Khoảng một nửa bệnh nhân bị sex headache có tiền căn đau đầu liên quan gắng sức, nhưng không có cough headache. Đau nửa đầu hầu như thường gặp ở những bệnh nhân bị sex headache.

ĐIỀU TRỊ Primary Sex Headache

Điều trị thường bị giới hạn khi phải an ủi và khuyên ngừng hoạt động tình dục nếu tình trạng đau đầu còn nhẹ, cảnh báo sự phát triển của tình trạng đau đầu. Propranolol có thể được sử dụng để ngăn đau đầu tái diễn thường xuyên, nhưng liều dùng đòi hỏi phải thay đổi từ 40 đến 200 mg/d. Một thuốc khác là diltiazem tác nhân khóa kênh Ca, 60 mg tid. Ergotamine (1 mg) hay indomethacin (25–50 mg) uống trước khi quan hệ tình dục khoảng 30-45 phút có thể cũng giúp ích.

Primary thunderclap headache

Khởi phát đột ngột của cơn đau đầu dữ dội có thể xảy ra mà không có bất kì dấu hiệu báo trước đã biết nào. Chẩn đoán phân biệt gồm xuất huyết của một túi phình nội sọ, bong tách động mạch thuộc vùng đầu cổ, và huyết khối tĩnh mạch não. Đau đầu với khởi phát đột ngột cũng có thể bị gây ra bởi uống những thuốc kích thích thần kinh giao cảm hay ăn thức ăn có chứa tyramine ở những bệnh nhân đang dùng thuốc MAOIs, hay chúng có

thể là một triệu chứng cơ năng của pheochromocytoma (u mạch máu nhỏ tủy thượng thận). Liệu rằng thunderclap headache có thể cho biết tình trạng túi phình động mạch não chưa vỡ thì chưa chắc chắn. Khi nghiên cứu hình ảnh học thần kinh và chọc hút tủy sống loại trừ xuất huyết dưới màng nhện, thì bệnh nhân bị thunderclap headache thường có thời gian dài sống khỏe mạnh. CT scans và dịch não tủy ở những bệnh nhân thì âm tính, ~15% có tình trạng tái lại thunderclap headache, và gần 50% tiếp theo phát triển đau nửa đầu (migraine) hay đau đầu tension-type.

Sự xuất hiện đầu tiên của bất kì tình trạng đau đầu dữ dội, khởi phát đột ngột nên được nghiên cứu với hình ảnh thần kinh học (CT hay, khi có thể, MRI với MR angiography) và kiểm tra dịch não tủy. Chọc mạch não đồ nên được dành riêng cho những trường hợp không có chẩn đoán ban đầu, bệnh đang tiến triển và cho những tình huống lâm sàng gợi ý đặc biệt đến tình trạng túi phình động mạch nội sọ. Co thắt mạch não có thể nhìn thấy trong thunderclap headache nguyên phát không có túi phình động mạch nội sọ. Nếu có sự xuất hiện của bệnh lý chất trắng não sau (posterior leukoencephalopathy), thì chẩn đoán phân biệt gồm viêm mạch máu não, nhiễm độc thuốc (cyclosporine, intrathecal methotrexate/cytarabine, pseudoephedrine, hay cocaine), phản ứng sau khi truyền máu, và bệnh lú mạch máu sau sinh. Điều trị với nimodipine có thể hữu ích, mặc dù do xác định sự co mạch máu của thunderclap headache nguyên phát giải quyết tự phát.

Hypnic headache

Hội chứng đau đầu này diễn hình bắt đầu vài giờ sau khi bắt đầu ngủ. Đau đầu kéo dài từ 15 đến 30 phút với mức độ trung bình và chung chung, mặc dù đau có thể ở 2 bên và nhói. Nhiều bệnh nhân có thể trở lại giấc ngủ và chỉ được đánh thức sau một vài giờ sau đó, tình trạng này lặp lại nhiều lần trong. Chọc mắt vào ban ngày cũng có thể kích thích đau đầu. Hầu hết bệnh nhân là nữ, và khởi phát thường sau 60 tuổi. Đau đầu ở 2 bên gặp trong nhiều trường hợp nhưng cũng có thể đau ở một bên. Sợ ánh sáng hay sợ âm thanh và buồn nôn thường không xuất hiện. Lý do thứ phát chính

trong loại đau đầu này là kiểm soát kém tình trạng tăng huyết áp; theo dõi huyết áp 24 giờ được đề nghị để phát hiện tình trạng có thể điều trị này.

ĐIỀU TRỊ Hypnic Headache

Bệnh nhân bị hypnic headache thường đáp ứng với liều lúc đi ngủ của lithium carbonate (200–600 mg). Với những bệnh nhân không chịu được lithium thì verapamil (160 mg) hay methysergide (1–4 mg lúc đi ngủ) có thể là giải pháp thay thế. 1 đến 2 cup cà phê hoặc caffeine, 60 mg đường uống, lúc đi ngủ có thể hiệu quả trong khoảng 1/3 bệnh nhân. Báo cáo các trường hợp cho thấy flunarizine, 5 mg mỗi đêm có thể hiệu quả.

FURTHER READINGS

Cittadini E, Goadsby PJ: Hemicrania continua: A clinical study of 39 patients with diagnostic implications. *Brain* 133:1973, 2010

Cohen AS et al: High-flow oxygen for treatment of cluster headache: A randomized trial. *JAMA* 302:2451, 2009

Goadsby PJ et al: Chronic Daily Headache for Clinicians. Hamilton, Ontario, Canada, BC Decker, 2005

———: Trigeminal autonomic cephalalgias: Paroxysmal hemicrania, SUNCT/SUNA and hemicrania continua. *Semin Neurol* 30:186, 2010

Goadsby PJ et al: Trigeminal autonomic cephalalgias: Paroxysmal hemicrania, SUNCT/SUNA and hemicrania continua. *Semin Neurol* 30:186, 2010

Headache Classification Committee of The International Headache Society: The International Classification of Headache Disorders, 2nd ed. *Cephalalgia* 24:1, 2004

Lance JW, Goadsby PJ: Mechanism and Management of Headache, 7th ed. Philadelphia, Elsevier, 2005

Lipton RB, Bigal M: Migraine and Other Headache Disorders. New York, Marcel Dekker, Taylor & Francis, 2006

Loder E: Triptan therapy in migraine. *N Engl J Med* 363:63, 2010

Olesen J et al: The Headaches. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 2005

CHƯƠNG 5: ĐAU LƯNG VÀ ĐAU CỔ

Tầm quan trọng của đau lưng và đau cổ trong xã hội của chúng ta được thể hiện rất rõ bởi các điểm sau: (1) chi phí phải trả cho đau lưng ở Hoa Kỳ vượt quá 100 tỷ USD mỗi năm; khoảng 1/3 trong số chi phí này là cho chăm sóc sức khỏe trực tiếp và hai phần ba còn lại là chi phí do mất mát tiền lương và năng suất lao động; (2) triệu chứng đau lưng là nguyên nhân phổ biến nhất của người khuyết tật dưới 45 tuổi; (3) đau lưng là lí do phổ biến thứ hai để đến khám bác sĩ tại Hoa Kỳ; và xấp xỉ 1% dân số Hoa Kỳ tàn tật kinh niên vì đau lưng.

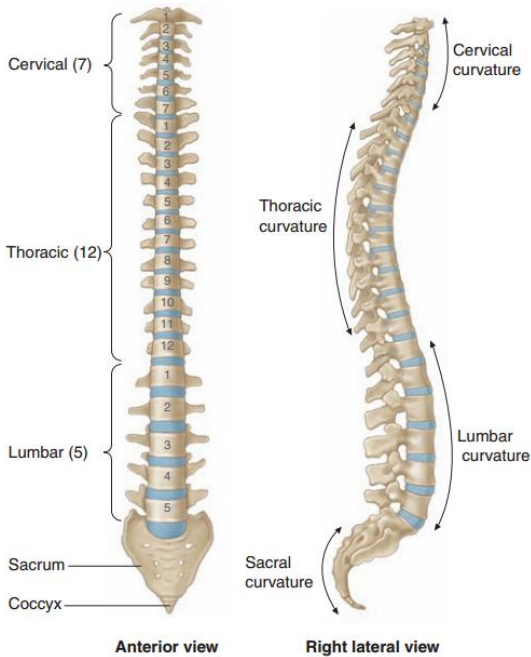


Figure 15-2 Spinal column. (From A Gauthier Cornuelle, DH Gronefeld: *Radiographic Anatomy Positioning*. New York, McGraw-Hill, 1998; with permission.)

GIẢI PHẪU CỘT SỐNG

Phần trước của cột sống bao gồm thân đốt sống hình trụ phân cách bằng đĩa gian cốt và gắn kết với nhau bởi các dây chằng dọc trước và sau. Đĩa gian cốt được tạo thành từ một nhân gelatin mềm ở trung tâm bao quanh bởi một vòng sụn cứng, các vòng xơ. Đĩa đệm chiếm 25% chiều dài cột sống và cho phép các xương đốt sống dễ dàng di chuyển

lên nhau (Hình 15-1 và 15-2). Khô nhân mềm và thoái hóa vòng sụn tăng theo tuổi tác và gây ra giảm chiều cao. Các đĩa lớn nhất ở vùng cổ và lưng nơi chuyển động của cột sống là lớn nhất. Các chức năng của phần trước cột sống là để hấp thụ sốc của chuyển động cơ thể như đi và chạy, và để bảo vệ phần chứa trong ống sống.

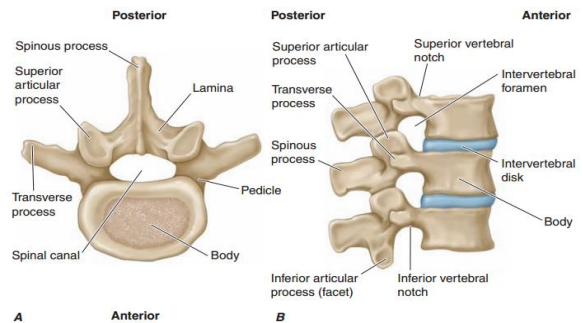


Figure 15-1 Vertebral anatomy. (From A Gauthier Cornuelle, DH Gronefeld: *Radiographic Anatomy Positioning*. New York, McGraw-Hill, 1998; with permission.)

Phần sau của cột sống gồm các vòm đốt sống và mòm. Mỗi vòm gồm cặp cuống trụ phía trước và cặp phiên mỏng phía sau. Vòm đốt sống cũng làm phát sinh hai mòm ngang sang hai bên, một mòm gai phía sau, cộng với hai mặt khớp trên và dưới. Sự ghép lại của một mặt khớp trên và mặt khớp dưới tạo thành một diện khớp. Các chức năng của phần sau cột sống là để bảo vệ tủy sống và dây thần kinh trong ống sống và để là nơi neo gắn các cơ bắp và dây chằng. Sự co bóp của cơ bắp gắn liền với mòm gai, mòm ngang và phiên mỏng hoạt động như một hệ thống ròng rọc và đòn bẩy mà giúp cho sự uốn cong, mở rộng và chuyển động bên uốn cong của cột sống.

Tổn thương rễ thần kinh (radiculopathy) là một nguyên nhân phổ biến của đau cổ, cánh tay, lưng, mông và đau chân (Hình 23-2 và 23-3). Các rễ thần kinh xuất tại một mức trên thân đốt sống tương ứng của nó ở vùng cổ (ví dụ các dây thần kinh C7 lồi ra rễ ở cấp C6-C7) và ở dưới thân đốt sống tương ứng trong vùng ngực và thắt lưng (ví

dụ: dây T1 thoát rễ thần kinh ở mức T1-T2). Các rễ thần kinh cổ đi một đoạn ngắn trong cột sống trước khi thoát. Ngược lại vì tủy sống kết thúc ở các đốt sống cấp L1 hoặc L2, rễ thần kinh thắt lưng theo một đoạn dài trong cột sống và có thể bị thương bất cứ nơi nào từ cột sống thắt lưng trên để cuất tại các lỗ gian đốt sống. Ví dụ thoát vị đĩa đệm ở cấp L4-L5 có thể tạo ra không chỉ chèn ép rễ L5, mà còn chèn ép rễ thần kinh ngang S1 (Hình 15-3).

Các cấu trúc nhạy cảm đau của cột sống bao gồm màng xương của các đốt sống, màng cứng, mặt khớp, các vòng xơ của đĩa trong cột sống, tĩnh

mạch và động mạch màng cứng, và các dây chằng dọc sau. Bệnh của những cấu trúc khác nhau có thể giải thích nhiều trường hợp đau lưng mà không chèn ép rễ thần kinh. Các nhân mềm của đĩa gian đốt sống thì không phải là đau nhạy cảm trong những hoàn cảnh bình thường. Cảm giác đau đốn từ bên trong cột sống được chuyển tải một phần bởi các dây thần kinh ... phát sinh từ các dây thần kinh cột sống theo từng phân đoạn cột sống và đi vào lại các kênh cột sống qua lỗ gian đốt sống cùng cấp.

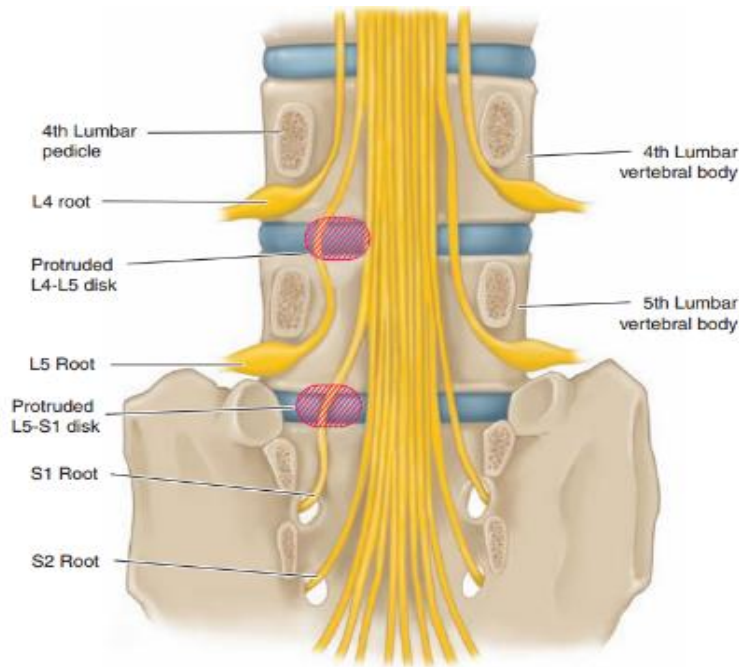


Figure 15-3 Compression of L5 and S1 roots by herniated disks. (From Adams and Victor's Principles of Neurology, 9th ed. New York, McGraw-Hill, 2009; with permission.)

Tiếp cận bệnh nhân đau lưng
Các loại đau lưng Hiểu các loại đau được báo cáo bởi bệnh nhân là bước thiết yếu đầu tiên. Sự chú ý cũng được tập trung vào việc xác định các yếu tố nguy cơ đối với các bệnh cơ bản nghiêm trọng; phần lớn trong số này là do rễ thần kinh, gãy xương, ung thư, nhiễm trùng hoặc đau lưng từ các cấu trúc nội tạng (Bảng 15-1).

Đau cục bộ là do chấn thương các cấu trúc nhạy cảm đau bị chèn ép hoặc kích thích dây thần kinh cảm giác. Các vị trí của nỗi đau là gần phần bị ảnh hưởng của lưng. *Đau gọi là ở lưng* có thể phát sinh từ nội tạng bụng hoặc vùng chậu. Con đau thường được mô tả chủ yếu ở bụng hoặc vùng chậu nhưng có kèm theo đau lưng và thường không bị ảnh hưởng bởi tư thế. Bệnh nhân có thể thỉnh thoảng phàn nàn về chỉ đau lưng. *Đau cột sống có nguồn*

gốc có thể nằm ở phía lưng hoặc đến hông hoặc chân. Bệnh ảnh hưởng đến cột sống thắt lưng trên có xu hướng để chi đau đớn cho vùng thắt lưng, háng, hoặc phía trước đùi. Bệnh ảnh hưởng đến cột sống thắt lưng dưới có xu hướng gây đau đến hông, đùi sau, hoặc hiếm khi bắp chân hoặc bàn chân. Còn gọi là cơn đau diện xương (sclerotomal) có thể giải thích trường hợp cơn đau đi qua nhiều dermatomes không có bằng chứng của nén rễ thần kinh.

Bảng 15-1 Đau thắt lưng cấp: yếu tố nguy cơ cho nguyên nhân cấu trúc quang trọng

Bệnh sử

- Đau nặng hơn khi nghỉ ngơi hoặc ban đêm**
- Tiền sử bệnh ung thư**
- Tiền sử bệnh nhân nhiễm trùng mãn tính (vd: phổi, đường tiết niệu, da)**
- Tiền sử chấn thương**
- Mất kiểm soát**
- Người >70 tuổi**
- Tiền sử tiêm ma túy**
- Sử dụng Glucocorticoid**
- Tiền sử khuyết thần kinh tiến triển nhanh**

Thăm khám

- Sốt không rõ nguyên nhân**
- Giảm cân không rõ nguyên nhân**
- Gõ chân nhạy cảm đau hơn tại cột sống**
- Khối đặc vùng bụng, trực tràng, chậu**
- Dấu hiệu gõ Patrick hoặc gót chân**
- Chân thẳng hoặc có dấu hiệu chân nâng thẳng ngược**
- Tiến triển khuyết thần kinh khu trú**

Đau lưng rễ thần kinh thường đột ngột và lan ra từ phần thấp của lưng tới một chân trong khu vực của một rễ thần kinh (xem "thắt lưng đĩa bệnh" dưới đây). Ho, hắt hơi, hoặc co tự nguyện của các cơ bụng (nâng vật nặng hoặc biến dạng tại phân) có thể gợi ra những cơn đau tỏa. Cơn đau có thể tăng

lên trong tư thế mà gây căng các dây thần kinh và các rễ thần kinh. Ngồi với chân dang ra nơi lực kéo trên các dây thần kinh hông và rễ L5 và S1 vì các dây thần kinh đi qua phía sau hông. Các dây thần kinh đùi (rễ L2, L3, và L4) đi trước hông và không được kéo dài bằng cách ngồi. Việc mô tả các cơn đau một mình thường không phân biệt giữa đau diện xương và bệnh rễ thần kinh

Đau do co thắt cơ bắp, mặc dù nguồn gốc mơ hồ, thường được kết hợp với rối loạn cột sống. Các cơn co thắt kèm theo tư thế bất thường, cơ bắp gần cột sống căng, và cơn đau âm ỉ hoặc đau nhức ở vùng gần cột sống.

Kiến thức trong các trường hợp liên quan với sự khởi đầu của bệnh đau lưng là rất quan trọng khi nặng nguyên nhân tiềm ẩn nghiêm trọng nhất có thể cho các cơn đau. Một số bệnh nhân tham gia vào tai nạn hay tai nạn lao động có thể nói hết được nỗi đau của họ với mục đích bồi thường hoặc vì lý do tâm lý.

Kiểm tra đau lưng Khám sức khỏe, bao gồm vùng bụng và trực tràng được khuyến khích. Đau lưng đề cập từ các cơ quan nội tạng có thể được phát hiện trong sờ bụng [viêm tụy, phình động mạch chủ bụng (AAA)] hay gõ trên các góc sườn (viêm bể thận).

Cột sống bình thường có uốn cột sống cổ và thắt lưng, và một gù cột sống ngực. Cường điệu của những sự sắp xếp bình thường có thể dẫn đến quá gù của cột sống ngực hoặc quá gù của cột sống thắt lưng. Kiểm tra có thể cho thấy một độ cong ngang của cột sống (vẹo cột sống) hoặc một sự bất đối xứng trong sự nổi bật của các cơ cạnh cột sống, cho thấy sự co thắt cơ bắp. Đau lưng của xương cột sống có nguồn gốc thường được tái tạo bằng cách sờ nắn hay gõ trong trường hợp mòm gai của đốt sống bị ảnh hưởng.

Uốn cong về phía trước thường bị hạn chế bởi sự co thắt cơ cạnh cột sống; sau đó có thể làm phẳng

thắt lưng uốn cột sống bình thường. Uốn ngang hông là bình thường ở những bệnh nhân bị bệnh cột sống thắt lưng, nhưng uốn của cột sống thắt lưng thì hạn chế và đôi khi đau đớn. Phương uốn sang bên đối diện với phần cột sống bị thương có thể kéo các mô bị hư hỏng, làm trầm trọng thêm nỗi đau, và giới hạn chuyển động. Duỗi quá mức của cột sống (với bệnh nhân dễ bị hoặc đứng) được hạn định khi chèn ép rễ thần kinh, bệnh lý mặt khớp, hoặc bệnh về cột sống xương khác xuất hiện.

Đau do bệnh hông có thể giống những đau đớn của bệnh cột sống thắt lưng. Đau hông có thể được tái tạo bằng cách xoay vòng bên trong và bên ngoài tại hông với đầu gối và hông bẻ gập lại (dấu hiệu của Patrick) và bằng cách gõ vào các gót chân với lòng bàn tay của người khám trong khi chân được kéo dài (bộ gõ đầu gót chân).

Với những bệnh nhân không hoạt động, bẻ gập thụ động của các chân mở rộng tại hông kéo căng các rễ thần kinh L5 và S1 và các dây thần kinh hông (thao tác nâng chân thẳng). Gập mu bàn chân thụ động của bàn chân trong quá trình thao tác làm tăng thêm sự căng. Trong khi bẻ gập để ít nhất 80 ° là bình thường có thể không gây đau đớn, nhiều bệnh nhân thường báo sự căng, kéo dài cảm giác trong dây chằng cơ không liên quan đến đau lưng. *Các thử nghiệm nâng chân thẳng (SLR)* là tích cực nếu thao tác tái tạo lại bình thường lưng hoặc chân tay đau của bệnh nhân. Gợi ý các dấu hiệu SLR ở vị trí ngồi có thể giúp xác định xem kết quả trên là mô phỏng lại. Bệnh nhân có thể mô tả cơn đau ở lưng, mông, sau đùi, hoặc phần thấp của chân, nhưng *các tính năng chính là tái tạo sự đau thông thường của bệnh nhân*. Các dấu hiệu SLR chéo là dương tính khi bẻ gập của một chân làm đau thông thường trong chân đối diện hoặc mông. *Dấu hiệu SLR chéo* là ít nhạy cảm nhưng cụ thể hơn đối với thoát vị đĩa so với dấu hiệu SLR. Các dây thần

kinh hoặc rễ thần kinh tổn thương luôn là một phần bên cạnh của nỗi đau. *Các dấu hiệu SLR ngược* được gọi ra bởi bệnh nhân đứng bên cạnh bàn khám và thụ động mở rộng mỗi chân với đầu gối hoàn toàn mở rộng. Động tác này, làm căng các rễ thần kinh L2-L4, đám rối thắt lưng cùng, và xương đùi, được coi là tích cực nếu lưng hoặc chân tay đau của bệnh nhân được tái tạo bình thường. Khám thần kinh bao gồm tìm kiếm suy yếu khu trú hoặc teo cơ, thay đổi ổ phản xạ, cảm giác giảm đi ở chân, hoặc dấu hiệu của tổn thương tủy sống. Các giám định viên nên cảnh giác với khả năng suy yếu ly khai, định nghĩa là cường độ biến động trong thử nghiệm cơ. Suy yếu ly khai có thể do đau hoặc một sự kết hợp của nỗi đau và suy yếu cơ bản thực. Suy yếu ly khai mà không đau đớn thì hầu như luôn luôn do mất sự gắng sức. Trong trường hợp không chắc chắn, điện cơ đồ (EMG) có thể xác định có hay không suy yếu thực sự do chấn thương mô thần kinh. Kết quả nghiên cứu với dây thần kinh thắt lưng cùng tổn thương rễ thần kinh cụ thể được thể hiện trong [Bảng 15-2](#) và được thảo luận dưới đây.

Phòng thí nghiệm, hình ảnh, và điện cơ đồ (EMG) Các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm thông thường hiếm khi cần thiết cho việc đánh giá ban đầu của tình trạng không điển hình cấp tính (thời gian đau <3 tháng) đau thắt lưng (ALBP). Nếu các yếu tố nguy cơ cho một nguyên nhân tiềm ẩn nghiêm trọng xảy ra (Bảng 15-1), sau đó nghiên cứu trong phòng thí nghiệm [công thức máu (CBC), tốc độ máu lắng (ESR), phân tích nước tiểu] được chỉ định.

Quét CT là vượt trội so với x-quang thông thường để phát hiện gãy xương liên quan đến cấu trúc phần sau cột sống, nút giao sọ cổ và sọ ngực, C1 và C2 đốt sống, mảnh xương trong ống cột sống, hoặc lệch chi; quét CT đang ngày càng được sử dụng như một phương thức sàng lọc chính cho

mức độ chấn thương nghiêm trọng. Trong trường hợp không có các yếu tố nguy cơ, các nghiên cứu hình ảnh hiếm khi hữu ích trong ALBP không điển hình. MRI và CT-chụp tuỷ là các xét nghiệm X-quang của sự lựa chọn cho đánh giá của hầu hết các bệnh nghiêm trọng liên quan đến cột sống. MRI là tốt hơn cho các định nghĩa của cấu trúc mô

mềm, trong khi CT-chụp tuỷ cung cấp hình ảnh tối ưu của hóc bên của ống sống, và được chấp nhận tốt hơn cho bệnh nhân sợ phòng kín. Trong khi sự tăng giá trị chẩn đoán của hình ảnh thần kinh mới là đáng kể, có lo ngại rằng những nghiên cứu này có thể được lạm dụng ở bệnh nhân ALBP lành tính.

NGUYÊN NHÂN GÂY ĐAU LƯNG

(Bảng 15-3)

Bảng 15-2 bệnh lý rễ thần kinh thắt lưng-cùng---đặc điểm thần kinh				
Rễ thần kinh thắt lưng-cùng	Phát hiện khi khám			Phân phối đau
	Phản xạ	Cảm giác	Vận động	
L2 ^a		Đùi trước trên	Thắt lưng (gập hông)	Trước đùi
L3 ^a		Đùi trước dưới Khớp gối trước	Thắt lưng (gập hông) Cơ tứ đầu (đuỗi khớp gối) Khép đùi	Đùi trước, đầu gối
L4 ^a	Cơ tứ đầu (khớp gối)	Bắp chân	Cơ tứ đầu (đuỗi khớp gối) ^b Khép đùi Trước xương chày (gập mu bàn chân)	Khớp gối, bắp chân Đùi bên trước
L5 ^c		Mu chân Bắp chân bên	Thần kinh mác (lật chân ra) ^b Trước chày (gập mu bàn chân) Cơ mông giữa (giạng hông) Gập các ngón về phía mu chân	Bắp chân bên, mu chân, đùi bên sau, mông.
S1 ^c	Cơ sinh đôi cẳng chân/ Cơ dép (cổ chân)	Lòng bàn chân Mặt bên chân	Cơ sinh đôi/cơ dép (gập lòng bàn chân) ^b Cơ giạng các ngón (gấp ngón) ^b Cơ mông lớn (đuỗi hông)	Lòng bàn chân, bắp chân sau, đùi sau, mông

^aChân thẳng ngược-xuất hiện dấu hiệu nâng-“xem thêm ở khám lưng”
^bnhững cơ này nhận sự phân phối rễ thần kinh lớn.
^cChân thẳng-xuất hiện dấu hiệu nâng-“xem thêm ở khám lưng”.

I. BẤT THƯỜNG DI TRUYỀN CỘT SỐNG THẮT LƯNG

Tiêu hủy đốt sống (spondylosis) là khiếm khuyết di truyền phần khớp giữa của đốt sống (đoạn gần chỗ nối phân cứng với phần mảnh); nguyên nhân

gây ra thường là áp lực do vết nứt của đoạn bất thường di truyền. sự bất thường này có thể lên đến 6% ở thanh thiếu niên. khiếm khuyết này (thường hai bên) phát hiện tốt nhất qua phim x quang, chụp cắt lớp và chụp xương và thường không có triệu

chúng. Triệu chứng có thể xảy ra khi bị chấn thương nặng, chấn thương nhỏ nhiều lần, hoặc tăng trưởng. Tiêu hủy đốt sống là nguyên nhân phổ biến nhất gây nên đau thắt lưng dai dẳng ở thanh thiếu niên và thường liên quan đến các hoạt động thể thao.

Chứng trượt đốt sống (spondylolisthetic) là tình trạng trượt ra trước của phần thân, cuống và mặt khớp dưới. Chứng trượt đốt sống có thể liên quan đến tiêu hủy đốt sống, bất thường di truyền, bệnh thoái hóa đốt sống, hoặc nguyên nhân khác mà gây suy yếu tính cơ học của các phần cấu trúc của đốt sống (như nhiễm trùng, loãng xương, khối u, chấn thương, hậu phẫu). Tình trạng trượt này có thể là không có triệu chứng rõ hoặc gây đau thắt lưng và căng gân hố khoeo, tổn thương rễ thần kinh (dây thần kinh ở thắt lưng thứ 5 thường bị tổn thương nhất), triệu chứng hẹp đốt sống hoặc hội chứng đuôi ngựa (cauda equina syndrome-CES) trong những ca bệnh nghiêm trọng. Nhạy cảm đau (tenderness) có thể bị kích thích gần đoạn đốt sống bị trượt ra phía trước (thường là thắt lưng thứ 4 trên thắt lưng thứ 5 hay thỉnh thoảng thắt lưng 5 trên xương cụt). Một vấn đề có thể phát hiện khi sờ nắn sâu các phần phía sau các đoạn đốt sống trên khớp do trượt đốt sống. Thân mình có thể ngả đi và chỗ nhô ở bụng như một hệ quả của nó. Trượt đốt sống ra trước hoặc ra sau cũng có thể xảy ra ở đốt sống cổ hoặc thắt lưng với mức độ khác nhau và là nguồn gốc của các cơn đau cổ và thắt lưng. Phim x quang cổ và thắt lưng khi gập hay duỗi thẳng người sẽ cho thấy rõ chuyển động của đoạn đốt sống bất thường. Phẫu thuật được xem xét cho triệu chứng đau mà không đáp ứng với các biện pháp không xâm lấn (như nghỉ ngơi, vật lý trị liệu). và trong một số ca bệnh tiến triển thiếu hụt thần kinh, dị dạng tư thế, trượt hơn 50%, hoặc vẹo cột sống.

Tật nứt đốt sống ẩn (Spina bifida occulta) là tình trạng phần cung đốt sống phía sau đóng không hoàn toàn gây hở, màng não và tủy sống bình thường. Một chỗ lõm hoặc u mỡ có thể che mờ khuyết tật này. Hầu hết các ca bệnh không có triệu chứng và được phát một cách tình cờ trong những trường hợp khám đau lưng.

(Tethered cord syndrome) thường xuyên xuất hiện khi rối loạn chùm đuôi ngựa tiến triển (xem bên dưới), mặc dù bệnh lý tủy sống cũng có thể là biểu hiện ban đầu. Bệnh nhân thường là đối tượng thanh thiếu niên, họ thường than phiền đau đáy chậu và quanh hậu môn, thỉnh thoảng biểu hiện sau chấn thương nhẹ. Hình ảnh MRI cho thấy nón nằm dưới (dưới L1-L2) một dây tịt ngắn, dày.

▪ II. CHẤN THƯƠNG

Bệnh nhân than phiền đau lưng và mất khả năng cử động chân có thể do nứt hay trật cột sống, khi mà vết nứt trên L1 gây ra chèn ép tủy sống. Chăm sóc tránh gây tổn thương tủy sống và rễ thần kinh thêm bởi cố định lưng trong khi chờ kết quả chẩn đoán x quang.

Bong gân và trật khớp

Thuật ngữ trật khớp, bong gân thắt lưng, và cơ chế gồm cơ thắt cơ rút ngắn ít, vết thương làm giới hạn chuyển động liên quan với nâng vật nặng, ngã, hoặc đột ngột giảm tốc như tai nạn mô tô. Các thuật ngữ này ít khi được sử dụng và không mô tả rõ các tổn thương giải phẫu cụ thể. Đau thường giới hạn ở thắt lưng, không lan ra mông hoặc chân. Bệnh nhân cơ thắt cơ cận cột sống thường cho các tư thế bất thường.

Gãy cột sống chấn thương

Hầu hết tình trạng này xảy ra ở thân đốt sống thắt lưng nên, nó gây nên chèn ép và nén lên phần trước. Khi chấn thương nghiêm trọng, bệnh nhân sẽ bị trật đốt sống nứt hoặc nứt "tách rời" xảy ra ở thân hoặc cấu trúc phía sau đốt sống.

Nứt đốt sống do chấn thương thường bị do té từ trên cao (nứt phần gần gian khớp đốt sống thắt lưng L5 là phổ biến nhất), giảm tốc độ đột ngột khi tai nạn mô tô, hoặc chấn thương trực tiếp. Suy thần kinh thì thường gặp, và điều trị phẫu thuật sớm được chỉ định. Nạn nhân của blunt trauma, chụp CT ngực, bụng và vùng chậu có thể được định dạng để phát hiện vấn đề liên quan đến nứt đốt sống.

Bảng 15-3 Nguyên nhân gây đau lưng và cổ

Di truyền/phát triển
Tiêu hủy đốt sống và trượt đốt sống Vẹo cột sống gù Tật nứt đốt sống ẩn Tethered spinal cord
Minor trauma
Bông gân và trật khớp Tổn thương cột sống cổ tai nạn xe cộ
Gãy
Chấn thương-ngã, tai nạn giao thông Gãy không do chấn thương-loãng xương, khối u xâm nhập, steroid ngoại sinh, viêm tủy xương
Thoát vị đĩa đệm gian đốt sống
Thoái hóa Thu hẹp lỗ gian đốt sống Phức hợp gai xương-đĩa đệm Gãy vỡ đĩa đệm trong Hẹp cột sống thắt lưng đau cách hồi thần kinh Uncovertebral joint disease Bệnh khớp đốt đội trực (vd.,viêm khớp dạng thấp) Viêm khớp Tiêu hủy đốt sống Bệnh khớp cùng chậu hoặc mặt khớp Khối u-di căn, huyết học, u xương nguyên phát
Nhiễm trùng/viêm Viêm tủy xương đốt sống Áp xê trên màng cứng cột sống Nhiễm khuẩn đĩa đệm Viêm màng não Viêm màng dưới màng nhện thắt lưng Tự miễn [vd.,viêm đốt sống dạng thấp, viêm đốt sống dạng thấp (biết như là hội chứng Reiter)
Chuyển hóa Loãng xương-tăng năng tuyến cận giáp, bất động Xơ cứng xương (vd.,bệnh Paget)
Mạch máu Túi phình động mạch chủ bụng\ Phẫu tích động mạch đốt sống Nguyên nhân khác Bệnh nội tạng
Tư thế Tâm thần học, giả ốm, hội chứng đau mãn

III. BỆNH LÝ ĐĨA ĐỆM THẮT LƯNG

Là nguyên nhân phổ biến gây đau chân và thắt lưng mãn tính hay tái phát (hình 15-3 và 15-4). Bệnh lý đĩa đệm hầu như xảy ra ở L4-L5 hoặc L5-S1, đốt sống ngực thỉnh thoảng cũng có vài trường hợp. Nguyên nhân chưa được biết rõ, nhưng có yếu tố nguy cơ cao ở người thừa cân. Thoát vị đĩa đệm ở người dưới 20 là điều bất thường và hiếm khi xảy ra ở người cao tuổi bị xơ đĩa đệm. Yếu tố gen đóng vai trò nguyên nhân nền cho bệnh lý nền đĩa đệm ở một số bệnh nhân. Có thể chỉ là đau thắt lưng hoặc chân, mông hoặc hông. Hắt hơi, ho hoặc chuyển động nhỏ có thể gây sa nhân tủy, đẩy ra sau vòng thoát vị sụn và yếu. Trường hợp bệnh lý đĩa đệm nghiêm trọng, nhân tủy nhô qua vòng (thoát vị) hoặc trở nên bị ấn trải dài ra như mảnh tự do trong ống sống.

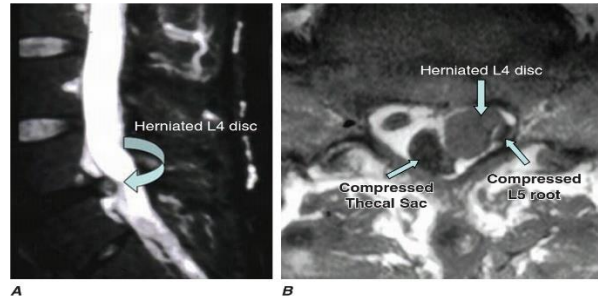


Figure 15-4 Left L5 radiculopathy. **A.** Sagittal T2-weighted image on the left reveals disk herniation at the L4-5 level. **B.** Axial T1-weighted image shows paracentral disk herniation with displacement of the thecal sac medially and the left L5 nerve root posteriorly in the left lateral recess.

Cơ chế mà chấn thương đĩa đệm gian đốt sống gây đau lưng vẫn còn là điều tranh cãi. Bên trong vòng xơ và nhân tủy bình thường không có phân bố thần kinh. Viêm và sản phẩm cytokine tiền viêm trong đĩa đệm nhô hoặc thoát vị có thể kích thích đau hoặc đau lưng kéo dài. Sự trôi lên sợi thần kinh nhận cảm đau vào phần bên trong của đĩa đệm bệnh lý có thể đáp ứng đau "thoái hóa đĩa đệm". Tổn thương rễ thần kinh (bệnh lý thần kinh) bởi thoát vị đĩa đệm do đè nén, viêm, hoặc cả hai, bệnh lý tiêu bao myelin hoặc mất sợi trục có thể biểu hiện.

Thoát vị đĩa đệm có thể không triệu chứng hoặc đau lưng, tư thế bất thường, hạn chế chuyển động cột sống (đặc biệt là gập), khuyết thần kinh khu trú hoặc đau rễ thần kinh. Thở u da mất cảm giác hoặc giảm hay mất phản xạ gân sâu gợi ý nhiều đến tổn thương rễ thần kinh cụ thể hơn là các thể đau. Phát hiện vận động (suy yếu cục bộ, teo cơ, hoặc cơ cứng cơ cục bộ) xảy ra ít thường xuyên hơn thay đổi cảm giác hoặc phản xạ cục bộ. Triệu chứng

hoặc dấu hiệu thường là một bên, nhưng liên quan hai bên xảy ra với thoát vị đĩa đệm chính lớn mà đè nén nhiều rễ hoặc gây viêm rễ thần kinh trong ống sống. Biểu hiện lâm sàng tổn thương thần kinh chuyên biệt được tổng kết [trong bản 15-2](#). Có bằng chứng gợi ý rằng thoát vị đĩa đệm thắt lưng không tiến triển khuyết rễ thần kinh có thể không cần phẫu thuật.

Chuẩn đoán phân biệt gồm một loạt các tình trạng nghiêm trọng và có thể điều trị, bao gồm áp xê ngoài màng cứng, khối tụ máu, gãy, hoặc khối u. Sốt, đau dai dẳng không bị ảnh hưởng bởi tư thế, cơ vòng bất thường, hoặc dấu hiệu của bệnh lý cột sống gợi ý nguyên nhân bệnh khác hơn là bệnh lý đĩa đệm thắt lưng. Mất phản xạ mắt cá có thể là điều bình thường thấy ở người trên 60 tuổi hoặc dấu hiệu bệnh lý rễ thần kinh hai bên đốt sống cùng S1. Mất phản xạ gân sâu hoặc mất cảm giác cục bộ có thể cho thấy đó là tổn thương rễ thần kinh, nhưng những vùng tổn thương khác dọc theo sợi thần kinh phải được xem xét. Ví dụ, mất phản xạ đầu gối có thể do bệnh lý thần kinh đùi hoặc tổn thương rễ thần kinh thắt lưng L4. Mất cảm giác toàn bộ bàn chân và phần bắp chân dưới có thể là kết quả của bệnh lý thần kinh mác hoặc hông bên hoặc là tổn thương rễ thần kinh thắt lưng L5. Theo cơ cục bộ phản ánh tình trạng của rễ thần kinh, thần kinh ngoại biên, bệnh tế bào sừng trước, hoặc disuse.

Chụp MRI cột sống thắt lưng hoặc CT đồ tủy là cần thiết để thiết lập vị trí và loại bệnh lý cột sống. Hình ảnh MRI cột sống mang lại cái nhìn rõ về giải phẫu trong xương sống và các mô mềm lân cận, tổn thương xương ngách bên hoặc lỗ gian đốt sống được nhìn tối ưu bằng CT đồ tủy. sự tương quan của X quang thần kinh học cho thấy triệu chứng, đau đặc trưng, là không đơn giản. Ngược lại tăng cường nhô ra vòng thoát vị xơ hoặc thoát vị đĩa đệm được đa phần Bác Sĩ nghĩ đến là nguồn gốc thông thường gây đau lưng; tuy nhiên, nghiên cứu tìm thấy rằng nhiều người trưởng thành không triệu chứng có kết quả tương tự. thoát vị đĩa đệm không triệu chứng thì thông thường và có thể tăng thêm độ thương phản. hơn nữa, bệnh nhân được điều trị thoát vị đĩa đệm điều trị nội khoa hoặc là phẫu thuật, thoát vị kéo dài 10 năm sau không có liên quan đến kết quả lâm sàng. Tổng kết, MRI cho thấy thoát vị đĩa đệm, lòi ra của vòng thoát vị

xơ, hoặc tăng cường độ tương phản phổ biến ngẫu nhiên phát hiện rằng, chính họ, không nên ra lệnh quản lý quyết định bệnh nhân đau lưng.

Chuẩn đoán tổn thương rễ thần kinh chắc chắn nhất khi bệnh sử, xét nghiệm, kết quả chuẩn đoán hình ảnh, và EMG là hòa hợp. tương quan giữa CT và EMG về vị trí tổn thương rễ thần kinh là từ 65% đến 75%. Lên đến 1/3 người trưởng thành không có triệu chứng có thoát vị đĩa đệm thắt lưng được xác định bởi chụp CT hoặc MRI.

Kiểm soát bệnh đĩa đệm thắt lưng được thảo luận dưới đây.

Hội chứng chùm đuôi ngựa (cauda equina syndrome-CES) biểu hiện cho tổn thương nhiều rễ thần kinh thắt lưng-cùng trong đầu xa của ống sống đến đầu tận của cột sống ở thắt lưng L1-2. Đau thắt lưng, yếu và mất phản xạ chân, mất cảm giác ụ ngồi, hoặc chức năng bàng quang bị mất có thể xảy ra. Một vấn đề phải được phân biệt từ rối loạn của cột sống dưới (hội chứng nón tủy sống), viêm bao myelin ngang cấp (acute transverse myelitis) ([Chương 377](#)), và hội chứng Guillain-Barré ([Chương 385](#)). Sự kết hợp liên quan của cả hai hội chứng nón tủy sống và đuôi ngựa có thể xảy ra. Hội chứng chùm đuôi ngựa (CES) thường do thoát vị đĩa đệm gian đốt sống thắt lưng-cùng, gãy cột sống thắt lưng-cùng, u máu trong ống sống (VD., sau chọc dò tủy sống ở bệnh nhân bệnh lý đông máu), khối u nén, hoặc tổn thương mạnh. Các lựa chọn điều trị gồm phẫu thuật giải quyết áp lực nén, đôi khi khẩn cấp, trong sự cố gắng khôi phục hoặc bảo toàn chức năng cơ học hoặc cơ thắt, liệu pháp điều trị phóng xạ đối với khối u di căn.

▪ IV. TÌNH TRẠNG THOÁI HÓA

Hẹp cột sống thắt lưng (lumbar spinal stenosis-LSS) mô tả sự thu hẹp ống sống thắt lưng và thường không có triệu chứng. đau cách hồi do thần kinh là triệu chứng thường thấy, gồm đau lưng và mông hoặc chân gây ra bởi đi bộ hoặc đứng và nhẹ khi ngồi. triệu chứng đau chân thường là hai bên. Hẹp đốt sống thắt lưng thường không có triệu chứng, và tương quan giữa mức độ các triệu chứng nghiêm trọng và mức độ hẹp cột sống là không nhiều. không giống như đau cách hồi do bệnh lý tuần hoàn, triệu chứng bùng phát khi đứng chứ không phải đi bộ. không giống như bệnh đĩa đệm thắt lưng, triệu chứng thường biểu hiện lúc ngồi.

bệnh nhân đau cách hồi do thần kinh có thể đi được xa hơn cùng với gió xách và có thể ngồi đạp xe đạp một cách dễ dàng. Những tư thế gập này làm tăng đường kính trước sau của ống sống và giảm huyết áp tĩnh mạch gian đốt sống, và sẽ bớt đau hơn. Suy cục bộ, mất cảm giác, hoặc thay đổi phản xạ có thể xảy ra khi hẹp cột sống làm thu hẹp lỗ thần kinh và liên quan đến bệnh lý rễ thần kinh. Khuyết thần kinh nghiêm trọng, gồm liệt và không thể nín tiểu, chỉ hiếm khi xảy ra.

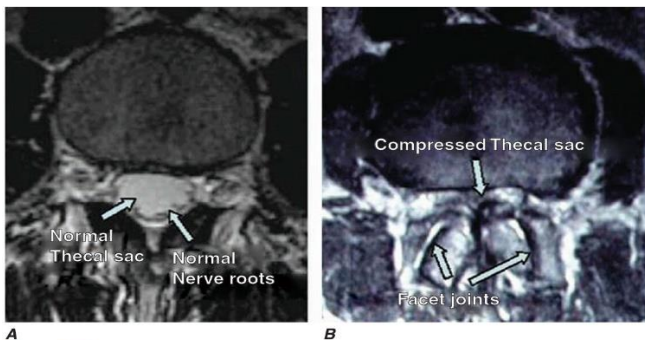


Figure 15-5 Axial T2-weighted images of the lumbar spine. **A.** The image shows a normal thecal sac within the lumbar spinal canal. The thecal sac is bright. The lumbar roots are dark punctuate dots in the posterior thecal sac with the patient supine. **B.** The thecal sac is not well visualized due to severe lumbar spinal canal stenosis, partially the result of hypertrophic facet joints.

Hẹp cột sống thắt lưng (LSS) có thể bị mắc phải (75%), di truyền, hoặc do kết hợp cả hai yếu tố đó. Hình thức di truyền (bất sản sụn, tự phát) là đặc tính của cuồng sống ngắn, dày mà tạo ra hẹp cả hai ống sống và lỗ bên. Yếu tố mắc phải mà góp phần gây hẹp cột sống gồm bệnh thoái hóa (thoái hóa đốt sống, trượt cột sống, vẹo cột sống), chấn thương, phẫu thuật cột sống, rối loạn chuyển hóa và nội tiết (bệnh u mỡ trên màng cứng, loãng xương, phì đầu chi, loạn dưỡng xương do thận, tăng năng tuyến cận giáp). Và bệnh Paget. MRI cho ta xác định rõ giải phẫu bụng (hình 15-5).

Điều trị cận trọng và triệt để các triệu chứng của hẹp cột sống thắt lưng (LSS) gồm thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), acetaminophen, chế độ tập luyện, và điều trị triệu chứng các đợt đau cấp tính. Không có đủ bằng chứng để hỗ trợ việc tiêm glucocorticoid ngoài màng cứng. điều trị phẫu thuật cần được xem xét khi điều trị nội khoa không giảm được các triệu chứng đủ để cho phép người bệnh hoạt động sống hằng ngày hoặc khi dấu hiệu thần kinh khu trú quang trọng xuất hiện. hầu hết bệnh nhân đau cách hồi do thần kinh được điều trị phẫu thuật thì cơn đau chân và lưng giảm đáng kể trong 6 tuần hậu phẫu, và giảm đau kéo dài được ít nhất 2 năm. Bệnh nhân điều trị không

qua phẫu thuật cải thiện ít. Lên đến 1/4 trường hợp bị tái phát hẹp cột sống trở lại tại cùng vị trí cột sống trước đó hoặc vị trí kế cận sau phẫu thuật lần đầu 7-10 năm; triệu chứng tái phát thường đáp ứng cho lần phẫu thuật giảm áp lực nền lần thứ hai.

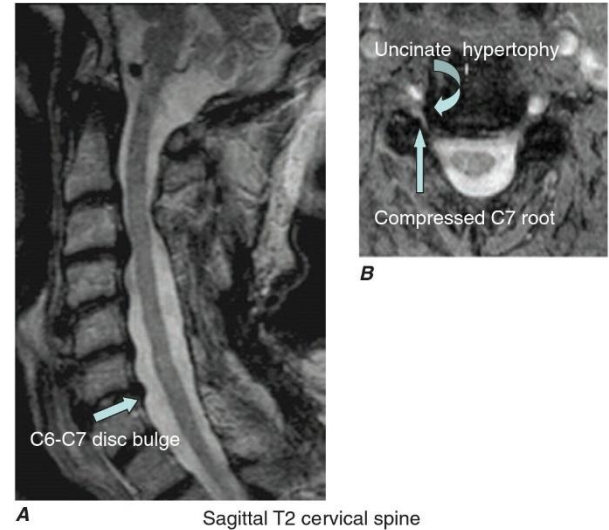


Figure 15-6 Right C7 radiculopathy. **A.** Sagittal T2-weighted image shows mild disk bulging at C6-C7 and a mildly narrowed spinal canal, but no visible nerve root compression. **B.** Axial T2-weighted image. The combination of uncinate hypertrophy and facet hypertrophy (ovoid dark space just lateral to the C7 root) narrows the right C6-C7 intervertebral foramen resulting in right C7 nerve root compression.

Thu hẹp lỗ thần kinh với bệnh lý rễ thần kinh là thoái hóa thông thường nhất xảy ra cùng quá trình mà gây hẹp cột sống thắt lưng (hình 15-1 và 15-4), gồm gai xương, thoát vị đĩa đệm bên, gai xương-caxi hóa đĩa đệm, phì đại mặt khớp, phì đại khớp đốt sống cổ, cuồng sống ngắn di truyền, hoặc thường xuyên có dạng kết hợp của những quá trình này. Khối u (nguyên phát hoặc di căn), gãy, nhiễm trùng (áp xê trên màng cứng). hoặc máu tụ thì được xem xét khác. Những tình trạng này có thể làm ra các dấu hiệu hoặc triệu chứng một bên do nén xương ở lỗ gian đốt sống hoặc ngách bên; những triệu chứng là không phân biệt từ bệnh lý rễ thần kinh liên quan đĩa đệm, nhưng điều trị khác nhau tùy thuộc vào nguyên nhân cụ thể. Bệnh sử và chỉ kiểm tra thần kinh không thể phân biệt được những khả năng này, và chuẩn đoán hình ảnh cột sống (CT hoặc MRI) là bước cần thiết để xác định nguyên nhân cơ bản. phát hiện vấn đề thần kinh từ kiểm tra và EMG có thể trực tiếp giúp bác sĩ X Quang chú ý cấu trúc rễ thần kinh đặc biệt mà nhìn thấy tốt nhất trên ảnh trực. đối với phì đại mặt khớp, phẫu thuật giải phẫu lỗ làm giảm dài hạn cơn đau chân và lưng đến 80-90% bệnh nhân. Hữu

ích của điều trị khối mắt khớp đối với cơn đau thì chưa rõ được nghiên cứu kĩ.

▪ **V. VIÊM KHỚP**

Thoái hóa đốt sống, hoặc bệnh cột sống viêm khớp xương, thường xảy ra trong cuộc sống sau này và chủ yếu liên quan đến đốt sống cổ và lưng-cùng. Người bệnh thường than phiền đau lưng mà nhiều hơn khi đi chuyển và liên quan với sự cứng. Quan hệ giữa triệu chứng lâm sàng và phát hiện trên x quang thig thường không rõ ràng. Đau có thể nổi bật hơn việc phát hiện bằng x quang, CT, hoặc MRI là tối thiểu và nổi bật bệnh cột sống thoái hóa có thể có thể thấy ở bệnh nhân không có triệu chứng. gai xương hoặc thể kết hợp gai xương-đĩa đệm có thể gây ra hoặc góp phần đến hẹp ống sống trung ương, hẹp ngách bên, hoặc thu hẹp lỗ thần kinh.

Viêm đốt sống dạng thấp

(cũng đề cập ở chương 325) Đây là bệnh cột sống viêm khớp điển hình thường xuất hiện bùng phát âm thầm khởi các cơn đau thắt lưng và mông. Bệnh nhân thường là nữ dưới 40 tuổi. đặc trưng liên quan gồm cứng lưng buổi sáng, đau vào ban đêm, đau không thuyên giảm khi nghỉ ngơi, tăng tốc độ lắng máu hồng cầu (ESR), và kháng nguyên tương hợp mô HLA-B27. Khởi phát ở người trẻ và đau lưng cải thiện bằng tập thể dục là đặc tính của nó. Mất đi sự uốn cột sống thắt lưng bình thường và tăng thêm mức độ gù cột sống ngực phát triển theo tiến triển bệnh. Viêm và xâm nhập của các sợi xơ bên ngoài của các vòng xơ là điểm tiếp xúc với thân đốt sống kéo theo sau bởi sự hóa xương và tăng trưởng xương mà bắt ngang các thân đốt sống cận kề nhau giảm di động toàn cột sống. MRI được sử dụng để đánh giá viêm khớp cũng tốt như đáp ứng điều trị và nhạy hơn x quang. Trong giai đoạn sau, x quang cho thấy sự bắt ngang các đốt sống để hình thành nên sự hợp nhất “cột sống tre.” Thúc đẩy gãy xương sau chấn thương nhẹ hoặc không có chấn thương có thể qua phần xương cứng tự nhiên phía sau của phần cứng, loãng xương cột sống và có thể làm đau khu trú, cột sống bất ổn, nên tủy sống, hoặc hội chứng chùm đuôi ngựa (CES). Sai khớp nhẹ đốt đội trực với việc nên tủy sống có thể xảy ra lên đến 20% bệnh nhân theo thời gian. Cứng xương sườn chổ cột sống và giảm chiều dài đoạn đốt sống ngực và có thể ảnh hưởng nghiêm trọng chức năng hô hấp. điều trị với thuốc

yếu tố hoại tử kháng khối u có tác dụng giảm hoạt động bệnh và cải thiện chức năng. Tương tự viêm đốt sống dạng thấp, hạn chế di chuyển có thể đi kèm với viêm khớp dạng thấp (trước đây được biết như hội chứng Reiter), viêm khớp vảy nến, và bệnh viêm ruột mãn tính.

▪ **VI. KHỐI U**

Đau lưng triệu chứng do thần kinh thông thường nhất với bệnh nhân ung thư hệ thần kinh trung ương và hiện diện triệu chứng trong 20% trường hợp. Nguyên nhân thường là di căn xương đốt sống nhưng cũng có thể từ sự lan ra của ung thư qua lỗ gian đốt sống (đặc biệt là u bạch huyết) hoặc từ viêm màng ung thư ác tính. Ung thư liên quan đến đau lưng có xu hướng ổn định, nặng nề, không giảm khi nghỉ ngơi, và tồi tệ hơn vào buổi tối. Ngược lại, cơ chế đau thắt lưng thường giảm khi nghỉ ngơi. MRI, CT, và CT đồ tủy là biện pháp được chọn khi di căn ở cột sống bị nghi ngờ. khi di căn được tìm thấy, hình ảnh chẩn đoán toàn bộ cột sống cho biết thêm khối u đặc trong 1/3 bệnh nhân. MRI rất hữu ích cho việc xác định mô mềm, nhưng hầu hết các phương thức chẩn đoán hình ảnh có sẵn nhanh thì tốt nhất vì tình trạng bệnh nhân có thể xấu đi nhanh chóng mà không cần sự can thiệp. ít hơn 5% bệnh nhân không đi lại được tại thời điểm chẩn đoán không bao giờ đi lại được, vì vậy, chẩn đoán sớm vô cùng quan trọng.

▪ **VII. NHIỄM TRÙNG/ VIÊM**

Viêm tủy xương đốt sống thường gây bởi tụ cầu, nhưng những vi khuẩn khác hay do lao có thể là tác nhân. Nguồn gốc nhiễm trùng chủ yếu thường là đường tiết niệu, da, hoặc phổi. thuốc tiêm tĩnh mạch cũng là yếu tố nguy cơ đã được công nhận. mỗi khi viêm tủy xương sinh mủ được tìm thấy, khả năng là viêm nội tâm mạc do vi khuẩn nên được xem xét đến. đau lưng không thuyên giảm khi nghỉ ngơi, nhạy cảm đau cột sống toàn bộ đoạn cột sống có liên quan, và tốc độ lắng máu hồng cầu (ESR) tăng là thường thấy nhất ở viêm tủy xương đốt sống. sốt hoặc tăng số lượng bạch cầu được thấy ở một số ít bệnh nhân. MRI và CT thì nhạy và chuyên biệt cho xác định sớm viêm tủy xương; CT có thể dễ dàng tiện lợi hơn trong trường hợp khẩn cấp và dung nạp tốt hơn ở một số bệnh nhân đau

lưng cấp. đĩa đệm gian đốt sống cũng có thể bị tác động bởi nhiễm trùng, và hiếm khi bởi khối u.

Áp xê trên màng cứng cột sống biểu hiện qua đau lưng (tồi tệ thêm khi di chuyển hoặc sờ nắn), sốt, bệnh lý rễ thần kinh hoặc dấu hiệu của chèn ép cột sống. phát hiện bán cấp của hai hoặc nhiều hơn trong số các biểu hiện này gợi ý nghi ngờ áp xê trên màng cứng cột sống. áp xê có thể được theo dõi trên nhiều đốt sống và được mô tả tốt nhất qua MRI cột sống.

Viêm màng nhện dính ở đốt sống thắt lưng với bệnh lý rễ thần kinh là do hình thành xơ sau viêm ở khoảng dưới màng nhện. sự xơ dẫn đến dính các rễ thần kinh, và biểu hiện đau lưng và chân liên quan đến thay đổi vận động, cảm giác, hoặc phản xạ. nguyên nhân gây viêm màng nhện gồm nhiều phẫu thuật thắt lưng, nhiễm trùng cột sống mãn (đặc biệt do lao), tổn thương cột sống, xuất huyết trong màng dưới màng nhện, đồ tủy (hiếm khi), nhiễm trùng trong màng dưới màng nhện (glucocorticoid, thuốc gây mê, hoặc tác nhân khác), và thể ngoại lai. MRI cho thấy rễ thần kinh kết tụ hoặc có các ngăn dịch não tủy trong các túi màng nhện. rễ thần kinh kết tụ cũng xảy ra với bệnh đa thần kinh tiêu bao myelin hoặc thâm nhập khối u. điều trị thường không hoàn toàn. Vi phẫu tách kết dính, cắt rễ dây thần kinh tủy sống lưng, cắt hạch rễ thần kinh lưng, và steroid trên màng cứng đã được thử, nhưng kết quả không cao. Kích thích cột sống để giảm đau cho các kết quả khác nhau.

▪ VIII. NGUYÊN NHÂN CHUYỂN HÓA

Loãng xương và xơ cứng xương

Cổ định hoặc điều kiện cơ bản như nhuyễn xương, tình trạng sau kỳ mãn kinh, bệnh thận, đa u tủy, tăng năng tuyến cận giáp, tăng năng tuyến giáp, ung thư di căn, hoặc sử dụng glucocorticoid có thể tăng nhanh quá trình loãng xương và suy yếu thân đốt sống, dẫn tới gãy chèn ép và đau. Lên tới 1/3 gãy chèn ép thấy qua phim x quang là không có triệu chứng. hầu hết gãy thân đốt sống không do chấn thương là do thời kỳ sau mãn kinh hoặc loãng xương lão hóa. Nguy cơ gãy thân đốt sống hơn sau lần gãy thân đốt sống lần đầu là 20%. Biểu hiện sốt, giảm cân, gãy các đốt sống trên đốt sống ngực T4, hoặc các tình trạng khác mô tả trên gợi ý nghi

ngờ đến nguyên nhân khác hơn là do loãng xương lão hóa. Nếu nghi ngờ có khối u, thì sinh thiết xương hoặc chẩn đoán tìm khối u nguyên phát được chỉ định. Biểu hiện duy nhất của gãy xương chèn ép có thể đau lưng khu trú hoặc đau rễ thần kinh trầm trọng hơn khi chuyển động và tái phát cơn đau khi sờ nắn trên toàn bộ phần môm của đốt sống bị ảnh hưởng. cùng với bối cảnh lâm sàng, dấu hiệu thần kinh, và hình ảnh cột sống trên phim x quang giúp đưa ra chẩn đoán.

Giảm cơn đau cấp tính thường có thể dùng acetaminophen hoặc dùng phối hợp opioid và acetaminophen. Vai trò của NSAIDs thì còn đang tranh luận. cả đau và mất khả năng đều được cải thiện bracing..... thuốc antiresorptive, đặc biệt bisphosphonates (vd.,alendronate), đã được chứng minh có tác dụng giảm nguy cơ gãy xương do loãng xương và là cách điều trị tốt để hạn chế gãy xương thêm. Ít hơn 1/3 bệnh nhân gãy chèn ép trước đó đã được điều trị loãng xương bấp chập tăng nguy cơ gãy xương trong tương lai; thậm chí ít nguy cơ bệnh nhân mà không có bệnh sử gãy xương được điều trị. Biện pháp can thiệp [tạo hình đốt sống qua da (percutaneous vertebroplasty-PVP), tạo hình cột sống] dùng khi gãy chèn ép do loãng xương liên quan đến đau suy nhược. các nghiên cứu kiểm soát cho thấy lợi ích giảm các cơn đau cấp tính, nhưng không có tác dụng khi đã 2 tháng, khi so sánh với dịch vụ chăm sóc bảo toàn. Giảm đau khi tạo hình đốt sống qua da (PVP) cũng được thấy ở bệnh nhân di căn đốt sống, u tủy, hoặc u mạch.

Xơ cứng xương, xương đặt bất thường do bệnh Paget, dễ dàng nhận thấy trên phim x quang và thỉnh thoảng nó là nguồn gốc gây đau lưng. Nó có thể liên quan đến gia tăng co lập trong kiểm soát phát ở người lớn tuổi khỏe mạnh. Chèn ép tủy sống hoặc rễ thần kinh có thể là hệ quả của xương xâm lấn. Vấn đề đó không nên cho rằng nguyên nhân gây đau lưng là do bệnh Paget cho đến khi các nguyên nhân khác được xem xét cẩn thận.

[Thảo luận tiếp về vấn đề rối loạn xương này ở chương 353-355.](#)

▪ IX. ĐAU DỊ NGUYÊN TỪ BỆNH NỘI TẠNG

Những bệnh lý vùng ngực, bụng, hoặc chậu có thể gợi lên cơn đau phần sau của đoạn cột sống mà phân phối cơ quan bệnh lý. Thỉnh thoảng, đau lưng có thể là biểu hiện đầu tiên hoặc duy nhất. bệnh lý

vùng bụng trên nói chung gợi lên cơn đau vùng ngực dưới hoặc thắt lưng trên (từ đốt sống ngực tám đến đốt sống ngực thứ nhất và đến đốt sống thắt lưng thứ hai), bệnh lý vùng bụng dưới đến vùng thắt lưng giữa (từ đốt sống thắt lưng thứ hai đến thứ tư), và bệnh lý vùng chậu đến vùng xương cụt. Dấu hiệu khu trú (đau khi sờ nắn cột sống, co thắt cơ cận cột sống) là không có, và ít hoặc thậm chí không đau đi kèm với chuyển động bình thường của cột sống.

Đau ngực dưới hoặc thắt lưng với bệnh lý vùng bụng

Khối u ở thành sau dạ dày hoặc tá tràng gây nên cơn đau vùng thượng vị điển hình (chương 91 và 293). Nhưng đau cận cột sống và đường giữa lưng có thể xảy ra nếu mở rộng sau phúc mạc. đồ ăn mỡ thường gây đau lưng hay liên quan đến bệnh lý mật. bệnh lý tụy gây đau cận bên phải cột sống (liên quan đến phần đầu của tụy) hoặc đau cận trái cột sống (liên quan đến phần thân và đuôi của tụy). bệnh học về cấu trúc sau phúc mạc (xuất huyết, khối u, viêm thận-bể thận) có thể gây đau cận cột sống mà lan ra vùng bụng dưới, bẹn, hoặc trước đùi. Khối u trong vùng cơ đai lưng chậu có thể gây đau thắt lưng không cô lập lan ra bẹn, âm hộ, hoặc tinh hoàn. Đột ngột xuất hiện cơn đau lưng ở bệnh nhân tiếp nhận yếu tố kháng đông máu gợi ý xuất huyết sau phúc mạc.

Đau thắt lưng cô lập xảy ra ở một số bệnh nhân có chứa túi phình động mạch chủ bụng thoát vị. ba biểu hiện lâm sàng kinh điển, đau bụng, sốt, và đau lưng xảy ra <20% bệnh nhân. Bệnh nhân có nguy cơ là nam giới trung niên hút thuốc lá bị đau lưng. Thường xuyên, chẩn đoán ban đầu là nhầm vì những triệu chứng và dấu hiệu không đặc hiệu.

X. NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC CỦA ĐAU LƯNG.

Đau lưng tư thế.

Có một nhóm những bệnh nhân có những cơn đau vùng thắt lưng mãn tính không đặc hiệu (CLBP) trong những người không có những thương tổn giải phẫu đặc hiệu có thể tìm ra mặc dù nghiên cứu toàn diện. Những cá nhân này than phiền về cơ đau lưng mơ hồ, lan tỏa kéo dài khi ngồi hay đứng và giảm khi nghỉ ngơi. Tập luyện để tăng độ mạnh của cơ cạnh sống và cơ vùng bụng thì có ích.

Bệnh về tâm thần.

chẩn đoán sai gồm đau lưng không đặc hiệu, viêm túi thừa, sỏi thận, nhiễm khuẩn, và nhồi máu cơ tim. Khám bụng cẩn thận thấy khối dụng kêu (trong 50-70% bệnh nhân) là phát hiện bản chất vật lý quan trọng. bệnh nhân với nguy cơ túi phình động mạch chủ bụng cao nên siêu âm, CT, hoặc MRI bụng (chương 248).

Đau vùng cùng với bệnh phụ khoa và tiết niệu

Bàn quang hiếm khi gây đau thắt lưng, ngoại trừ rối loạn phụ khoa liên quan đến dây chằng cùng-tử cung. Cơn đau vùng cùng. Bệnh lạc nội mạc tử cung hoặc ung thư tử cung có thể lấn dây chằng cùng-tử cung. Đau liên quan với bệnh lạc nội mạc tử cung là thường trước kỳ kinh nguyệt và thường tiếp tục cho đến khi nó hợp cơn đau kinh nguyệt. sai vị trí tử cung gây kéo căng dây chằng cùng-tử cung (ngã ra sau, xuống, và sa) hoặc gây đau vùng cùng khi đứng lâu.

Đau kinh nguyệt có thể cảm thấy ở vùng cùng. Diện nhỏ, đau chuột rút có thể lan xuống chân. Đau do khối u thâm nhập thần kinh thường là liên tục, tiến triển nghiêm trọng, và không thuyên giảm khi nghỉ ngơi. Ít xảy ra hơn, điều trị phóng xạ khối u bàng quang có thể gây đau vùng cùng từ bức xạ hoại tử cuối của mô. Đau thắt lưng mà lan ra một hoặc cả hai đùi ở các tuần cuối thai kỳ.

Đau lưng cùng-thắt lưng nguồn gốc do tiết niệu gồm viêm tuyến tiền liệt mãn tính, ung thư tuyến tiền liệt với di căn cột sống (chương, 95), và bệnh thận hoặc niệu quản. tổn thương bàng quang và tinh hoàn thường không gây đau lưng. Nhiễm trùng, viêm, hoặc bệnh thận khối u có thể gây đau cùng-thắt lưng cùng bên, hay có thể là huyết khối động hoặc tĩnh mạch thận. đau cận cột sống có thể là triệu chứng tắt nghẽn niệu quản do bệnh sỏi thận.

CLBP có thể bắt gặp ở những bệnh nhân tìm kiếm sự đền bù về tài chính, người già ốm để trốn việc hoặc trong những người lạm dụng vật chất chung. Nhiều bệnh nhân CLBP có bệnh sử về bệnh lý tâm thần (trạng thái suy nhược, lo lắng) hay chấn động thời niên thiếu (lạm dụng thể xác hay tình dục) những ngày tháng trước thời điểm đau lưng. Những can thiệp tâm lý trước phẫu thuật (preoperative psychological operation) được dùng để loại trừ những bệnh nhân với sự sụt giảm tâm lý

rõ rệt đã dự đoán kết quả phẫu thuật xấu từ phẫu thuật cột sống.

Bệnh tự phát.

Đây là nguyên nhân của những cơn đau thắt lưng còn lại chưa biết rõ. Một vài bệnh nhân có đa phẫu thuật về bệnh lý đĩa đệm nhưng đau dai dẳng và tàn tật. Nguồn gốc để chỉ dẫn phẫu thuật vẫn là câu

ĐIỀU TRỊ : ĐAU LƯNG.

ĐAU THẮT LƯNG CẤP (ALBP) KHÔNG DO BỆNH LÝ RỄ THẦN KINH.

ALBP được định nghĩa là đau kéo dài dưới 3 tháng. Sự bình phục hoàn toàn được mong đợi ở 85% bệnh nhân ALBP mà không đau chân. Hầu hết triệu chứng do cơ chế (đau tăng khi vận động, giảm khi nghỉ ngơi).

Những can thiệp ban đầu để loại trừ những nguyên nhân nghiêm trọng của bệnh lý tùy sống cần can thiệp khẩn cấp bao gồm nhiễm trùng, ung thư, chấn thương. Yếu tố nguy cơ về nguyên nhân nghiêm trọng của ALBP được thể hiện trong bảng 15-1. Xét nghiệm và chẩn đoán hình ảnh không cần thiết nếu yếu tố nguy cơ biến mất . CT hay phim cột sống rõ ràng hiếm khi được biết trong tháng đầu của triệu chứng ngoại trừ gãy cột sống đáng ngờ.

Việc tiên lượng thông thường tốt. Nhiều bệnh nhân không tìm sự chăm sóc y tế và có sự cải thiện rõ ràng trên chính bản thân họ. Mặc dù trong số đó tìm thấy sự chăm sóc cơ bản, 2/3 báo cáo về cải thiện căn bản sau 7 tuần. Sự cải thiện tự phát có thể làm lạc hướng nhà lâm sàng hay nhà nghiên cứu về tính hiệu quả của can thiệp điều trị. Kết quả, nhiều cách điều trị không hiệu quả đã phổ biến trong thời gian trước như nghỉ ngơi tại giường, sự kéo cột sống thắt lưng, sự hợp nhất khớp cùng chậu, cắt bỏ xương cụt.

Nhà lâm sàng nên cam đoan với bệnh nhân là sự cải thiện có thật và hướng dẫn họ tự chăm sóc bản thân. Giáo dục là một phần quan trọng của điều trị. Sự hài lòng và theo đuổi thích hợp tăng lên khi bệnh nhân được giáo dục về tiên lượng, phương pháp điều trị, những thay đổi kèm theo và những chỉ dẫn để phòng ngừa sự trầm trọng trong tương lai. Trong một nghiên cứu, những bệnh nhân cảm nhận họ không nhận được sự giải thích đầy đủ thì

hỏi, với đau lưng đơn thuần, không dấu thần kinh thực thể hay chỗ phình nhỏ ở đĩa đệm nhìn thấy trên CT hay MRI. Hệ thống ghi lại dựa trên dấu thần kinh, yếu tố tâm lý, nghiên cứu sinh lý và những nghiên cứu hình ảnh được nghĩ ra làm giảm gần như phẫu thuật không thành công.

mong đợi nhiều hơn vào những xét nghiệm chẩn đoán. Nhìn chung, nghỉ ngơi tại giường nên tránh hay giữ 1 hay 2 lần mỗi ngày là nhiều nhất để làm giảm những triệu chứng nghiêm trọng. Nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy nghỉ ngơi tại giường không làm tăng tốc độ bình phục. Thông thường, hoạt động được khuyến cáo nhiều nhất là đi bộ và lấy lại sớm hoạt động sinh lý bình thường, tránh lao động tay chân nhiều. Để tiến tới di chuyển sớm ở đau lưng cấp cần duy trì tình trạng tim mạch, cải thiện dinh dưỡng đĩa đệm và khớp, cải thiện xương và độ mạnh của cơ và làm tăng nồng độ endorphin. Những bài tập luyện lưng đặc biệt hay tập luyện mạnh sớm không có lợi ích với đau lưng cấp nhưng hữu ích với đau mạn . Áp nhiệt bằng những băng nhiệt hay những tấm mền nhiệt thỉnh thoảng có ích.

Những hướng dẫn về y học chứng cứ đề nghị rằng thuốc bán không kê toa như acetaminophen và NSAIDs là thuốc đầu tay để điều trị ALBP. Thuốc giãn cơ như cyclobenzaprine hay methorcarbamol có thể hữu ích nhưng thuốc giảm đau thường có tác dụng phụ. Giới hạn lượng thuốc giãn cơ vào chỉ vào ban đêm có thể là lựa chọn ở một số bệnh nhân. Bởi vì nguy cơ lạm dụng một số thuốc trong loại này, gồm benzodiazepines và carisoprodol, thời gian toa thuốc ngắn thường được khuyến cáo. Dù tác dụng giảm đau của opioid và tramadol có hiệu quả hơn NSAIDs hay acetaminophen để điều trị ALBP vẫn chưa rõ, hầu hết số liệu cho thấy sự hiệu quả trong điều trị đau lưng mạn. Chúng là thuốc dự trữ tốt nhất cho những bệnh nhân không thể dung nạp acetaminophen hay NSAIDs hoặc cho những người có cơn đau dai dẳng nghiêm trọng. Với thuốc giãn cơ, thuốc này thường giảm đau vì vậy chúng có thể hữu ích để kê đơn chỉ vào ban đêm. Tác dụng phụ của sử dụng opioid thời gian ngắn là buồn nôn, táo bón, ngứa, nguy cơ của

opioid thời gian dài là tăng cảm giác với đau, giảm hoạt động tình dục và nghiện.

Không có bằng chứng cho việc ủng hộ sử dụng glucocorticoid đường uống hay đường tiêm với cơn đau vùng thắt lưng cấp không do bệnh lý rễ thần kinh. Thuốc chống động kinh, như gabapentin không được FDA xác nhận để điều trị đau thắt lưng, thiếu bằng chứng hỗ trợ cho việc sử dụng chúng trong điều trị.

Điều trị không dùng thuốc cho đau thắt lưng cấp tính bao gồm vận động cột sống, vật lý trị liệu, massage, châm cứu, kích thích điện thần kinh xuyên da, siêu âm, điện nhiệt và nam châm. Vận động cột sống xuất hiện gần tương đương với những điều trị nội khoa thông thường và có thể là một sự thay thế có ích ở những bệnh nhân mong muốn tránh hoặc người không thể dung nạp thuốc điều trị. Có một ít bằng chứng hỗ trợ cho việc sử dụng vật lý trị liệu, massage, lazer trị liệu, siêu âm trị liệu, nam châm, áo nịt ngực, kéo cột sống thắt lưng. Mặc dù quan trọng ở đau lưng mạn, tập luyện lưng ở đau lưng cấp thường không được ủng hộ bởi bằng chứng lâm sàng. Không bằng chứng có ích cho thấy giá trị của áp đá và nhiệt ở ALBP, nhiều bệnh nhân báo cáo về thời gian triệu chứng giảm đau từ đá; và nhiệt có thể tạo ra thời gian giảm đau ngắn sau tuần đầu tiên.

ĐAU THẮT LƯNG MẠN TÍNH KHÔNG DO BỆNH RỄ THẦN KINH.

Đau thắt lưng mạn tính được định nghĩa là đau lưng kéo dài trên 12 tuần, nó chiếm khoảng 50% chi phí điều trị đau lưng. Yếu tố nguy cơ bao gồm béo phì, nữ giới, người già, tiền sử đau lưng, vận động cột sống hạn chế, đau lan tỏa đến chân, nỗi đau buồn tâm lý mức độ cao, mức độ sức khỏe bản thân yếu, ít hoạt động thể dục, hút thuốc, sự không hài lòng về công việc, đau lan rộng. Thông thường, điều trị giống nhau là khuyến cáo về một cơn đau thắt lưng cấp tính có thể có ích cho những bệnh nhân có cơn đau thắt lưng mạn tính. Trong trường hợp này, tuy nhiên, lợi ích từ điều trị opioid và thuốc giãn cơ vẫn chưa rõ.

Bằng chứng ủng hộ cho sử dụng vận động trị liệu và đây có thể là một trong những trụ cột chính để điều trị đau lưng mạn tính. Chế độ ăn uống hiệu quả thường kết hợp từng với việc tập luyện thể dục nhịp điệu tăng dần từng bước, tập luyện sức mạnh, tập luyện căng giãn. Những bệnh nhân tích cực

thỉnh thoảng là một thử thách, và tập luyện có sự giám sát là tốt nhất, ví dụ với sự hỗ trợ một bác sĩ vật lý trị liệu. Nói chung, sự dung nạp hoạt động là mục tiêu cơ bản, trong khi giảm đau là thứ cấp. Chương trình tập luyện có thể ngăn cản sự teo khối cơ cạnh sống và tạo sức mạnh của nhóm cơ đuôi thân mình. Tập luyện có đề kháng tăng tiến có sự giám sát hay chế độ ăn uống cá nhân tốt nhất (work hardening regiments) đã hiệu quả trong đưa bệnh nhân quay trở lại làm việc, cải thiện khoảng cách đi bộ hay giảm đau. Thêm vào đó, nhiều hình thức yoga đã được ước lượng trong các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên và có thể có ích cho những bệnh nhân hứng thú.

Điều trị nội khoa cho đau thắt lưng mạn tính bao gồm aceraminophens, NSAIDs và tricyclic kháng giảm đau. Những thử nghiệm gần đây cho thấy sự ích lợi mặc dù một vài bệnh nhân không có bằng chứng về sự giảm đau. Những thử nghiệm không ủng hộ về tính hiệu quả về sự giảm đau thuốc đối vận với sự hấp thu serotonin (serotonin reuptake inhibitors) ở đau lưng. Tuy nhiên, sự giảm đau thì phổ biến trong số bệnh nhân đau mạn tính và nên được điều trị thích hợp.

Điều trị hành vi nhận thức dựa trên bằng chứng rằng yếu tố tâm lý và yếu tố xã hội, cũng như là những bệnh lý thân thể thì đều quan trọng trong sự hình thành cơn đau mạn và tàn tật. Thái độ và niềm tin của bệnh nhân, nỗi đau buồn tâm lý, mô hình hành vi bệnh tật là tất cả những phản ứng ảnh hưởng đến cơn đau mạn. Vì thế, cộng với việc nhận ra cơ chế sinh lý bệnh, điều trị tâm lý nhằm giảm sự tàn tật bởi Chương trình thay đổi nhận thức và sự bất ngờ về môi trường. Điều trị hành vi nhận thức bao gồm những nỗ lực để nhận dạng và làm giảm nhẹ những suy nghĩ của bệnh nhân về cơn đau của họ và sự tàn tật bởi chiến lược có thể bao gồm hình ảnh, giảm sự chú ý, xoa dịu đi những suy nghĩ, cảm xúc và niềm tin tiêu cực. Sự tiếp cận này bao gồm giáo dục cho bệnh nhân cái nhìn đa chiều về cơn đau, nhận ra cơn đau, suy nghĩ và cảm xúc làm nặng cơn đau, sử dụng chiến lược sao chép và kỹ thuật thư giãn và kể cả sự thôi miên. Một cái nhìn hệ thống (systematic review) kết luận rằng điều trị như vậy hiệu quả hơn một danh sách chờ đợi nhóm chứng với thuốc giảm đau tác dụng ngắn, tuy nhiên kết quả thuốc tác dụng

kéo dài vẫn chưa rõ. Điều trị về hành vi có tầm quan trọng tương đương vận động trị liệu.

Đau lưng là lý do thường gặp cho việc tìm kiếm những cách điều trị bổ sung hay thay thế. Những dạng phổ biến nhất cho đau lưng là vận động cột sống, châm cứu và massage. Nguyên tắc tiếp cận điều trị nội khoa bổ sung hoặc thay thế, ngoại trừ vận động cột sống, vẫn chưa rõ. Phản hồi sinh vật (biofeedback) vẫn chưa được nghiên cứu một cách chính xác. Với cơn đau lưng cấp tính, vận động cột sống có thể có lợi ích trung bình tương đương những chăm sóc thông thường. Những nghiên cứu chính xác gần đây của châm cứu cho rằng châm cứu đúng thì khá hơn châm cứu giả nhưng cả 2 có thể được đề nghị như một cách chăm sóc hằng ngày tiến bộ. Dù đây hoàn toàn là tác động của giả dược hay sự kích thích được tạo ra bởi châm cứu giả vẫn chưa rõ. Một số nghiên cứu về massage trị liệu vẫn được khuyến khích, nhưng điều này đã ít được nghiên cứu tốt hơn sự vận động hay châm cứu.

Nghiên cứu về kích thích điện thần kinh xuyên da (TENS) đã đưa đến nhiều kết luận mâu thuẫn nhưng những guideline y học chứng cứ gần đây cho rằng không có bằng chứng thuyết phục về tính hiệu quả của nó trong điều trị đau lưng mãn tính.

Tiêm truyền nhiều loại, bao gồm tiêm truyền glucocorticoid dưới da, tiêm vào diện khớp hay tiêm vào điểm nút (trigger point injection) được sử dụng để điều trị đau lưng mãn tính. Tuy nhiên, trong trường hợp không có bệnh lý rễ thần kinh, không có bằng chứng cho rằng glucocorticoid dưới da có tác dụng hiệu quả trong điều trị đau lưng mạn tính. Nhiều thử nghiệm ngẫu nhiên đề nghị tiêm diện khớp không tác dụng hiệu quả hơn tiêm nước muối, và những hướng dẫn y học chứng cứ mới đây khuyến cáo chống sử dụng chúng. Tương tự, có một số ít bằng chứng ủng hộ cho việc sử dụng tiêm điểm nút (trigger point injection). Nghiên cứu về tiêm truyền tinh thoảng quen với chẩn đoán giúp quyết định vùng giải phẫu của đau lưng. Sự tạo ra những loại đau của bệnh nhân với danh sách miêu tả bài hát (discography) được dùng như là bằng chứng cho rằng một đĩa đệm đặc biệt là nguyên nhân gây đau. Giảm đau đi kèm theo làm trở ngại rễ thần kinh cánh tay hoặc tiêm glucocorticoid vào mặt khớp đã tương đương một bằng chứng cho rằng mặt khớp hay rễ thần kinh là

một nguồn. Tuy nhiên, khả năng phản ứng của tiêm thuốc như là tác động của giả dược hay sự hấp thu hệ thống của glucocorticoid vẫn không loại trừ.

Một phạm trù khác của sự can thiệp đau lưng mạn tính bao gồm điện nhiệt trị liệu và siêu âm trị liệu (electrothermal and radiofrequency therapeies). Trị liệu trong đĩa đệm (intradiscal therapy) đã đưa ra sử dụng cả 2 loại năng lượng nhiệt để hủy mô (thermocoagulate) và phá hủy thần kinh trong đĩa gian đốt sống, sử dụng những catheter được thiết kế đặc biệt hoặc điện cực. Một cái nhìn hệ thống đã đề nghị những bằng chứng hiện nay không ủng hộ cho việc sử dụng trị liệu trong đĩa đệm (intradiscal therapies).

Sóng phá hủy mô (radiofrequency denervation) được thỉnh thoảng sử dụng để phá hủy thần kinh được nghĩ là gây đau gián tiếp, là kỹ thuật được sử dụng do đau ở diện khớp (ở thần kinh đích bởi nhánh trung gian của nhánh lưng sơ cấp), ở đau lưng xuất hiện từ đĩa gian đốt sống (liên hệ nhánh) và đau lưng do rễ (hạch rễ lưng). Nhiều thử nghiệm nhỏ đã dẫn đến kết quả mâu thuẫn về đau diện khớp. Bằng chứng về bệnh lý đau do đĩa đệm lạm dụng hay đau do rễ thần kinh đều nghèo nàn như nhau. Thử nghiệm cho những bệnh nhân với cơn đau rễ thần kinh mãn tính thì không tìm thấy sự khác biệt giữa trị liệu bằng sóng phá hủy mô (radiofrequency denervation) của hạch rễ lưng với trị liệu bằng châm cứu giả. Những quan sát hệ thống gần đây đều kết luận sự thiếu bằng chứng về giá trị tin cậy của trị liệu can thiệp.

Phẫu thuật can thiệp vào cơn đau thắt lưng mạn tính không liên quan đến bệnh lý rễ thần kinh đã được ước lượng trong một số lượng nhỏ các thử nghiệm ngẫu nhiên, tất cả diễn ra ở châu Âu. Mỗi một nghiên cứu bao gồm các bệnh nhân đau lưng và thoái hóa đĩa đệm nhưng đau thần kinh hông (sciatica). 3 trong 4 nghiên cứu đã kết luận rằng phẫu thuật hợp nhất đốt sống thắt lưng không có hiệu quả hơn sự phục hồi lại cấu trúc cao, độ chính xác kết hợp với điều trị hành vi nhận thức. 4 nghiên cứu đều tìm ra rằng sự tăng dần phẫu thuật hợp nhất hơn sự chăm sóc thông thường một cách ngẫu nhiên, chúng được xem là ít hiệu quả hơn với sự khôi phục cấu trúc ở những nghiên cứu khác. Do những chứng cứ đối lập được đưa ra, những chỉ dẫn về về phẫu thuật đau lưng mạn tính

đơn thuần vẫn còn đang tranh cãi. Những guideline của Anh và Mỹ đều đề nghị cùng một quan điểm kết hợp cột sống cho những người hoàn thành một Chương trình điều trị không phẫu thuật tốt nhất (bao gồm kết hợp cả điều trị thể chất và điều trị tâm lý) cho những người có một cơn đau lưng dai dẳng mà họ đã suy nghĩ đến phẫu thuật.

Điều trị phẫu thuật mới nhất cho thoái hóa đĩa đệm với đau lưng là thay thế đĩa đệm bằng đĩa đệm giả. Những thiết kế chung về miếng kim loại với một tấm nệm sandwich polyethylene ở giữa. Những thử nghiệm đã đưa đến sự chấp nhận những thiết bị được so sánh với kết hợp cột sống và kết luận rằng đĩa đệm nhân tạo không kém hơn. Những phức tạp nghiêm trọng xuất hiện ở bất cứ điều gì hơn là đĩa đệm nhân tạo. Vấn đề điều trị vẫn còn đang tranh cãi ở đau vùng thắt lưng.

Chương trình điều chỉnh kỷ luật cao có thể bao hàm trong chăm sóc hằng ngày hoặc thường xuyên trong vật lý trị liệu, tập luyện, trị liệu thay đổi hành vi, ước định nơi làm việc và những can thiệp khác. Với những bệnh nhân không có phản ứng với những can thiệp khác, nhiều Chương trình này xuất hiện đề cập một số lợi ích. Những quan sát hệ thống (systematic review) cho thấy bằng chứng bị giới hạn và tác động thì vừa phải.

Một số nhà quan sát đã lo ngại rằng đau lưng mạn tính thường vượt quá khả năng điều trị. Việc sử dụng opioid, tiêm glucocorticoid dưới da, tiêm vào diên khớp và phẫu thuật can thiệp đã tăng nhanh chóng trong thập niên trước mà không phù hợp với số dân - mức độ cải thiện đau và chức năng của bệnh nhân đau lưng. Trong mỗi trường hợp, thử nghiệm ngẫu nhiên cung cấp một sự hỗ trợ nhỏ cho việc điều trị đau lưng mãn tính không do bệnh lý rễ thần kinh. Với đau vùng thắt lưng không do bệnh lý rễ thần kinh, những guideline mới của Anh khuyến cáo một cách rõ ràng chống sử dụng thuốc giảm đau đối vận sự hấp thu của serotonin (SSRIs) và bất cứ loại thuốc tiêm, TENs, hỗ trợ cột sống thắt lưng, sức kéo, sóng phá hủy mô điện khớp (radiofrequency face joint denervation), nhiệt trị liệu trong đĩa đệm, nhiệt phá hủy mô (intradiscal radio frequency thermocoagulation). Tương tự những cách điều trị này không được khuyến cáo trong guideline của hiệp hội bác sĩ Mỹ về đau. Mặt khác, tập luyện trị liệu và điều trị sự suy nhược ít được dùng.

Đau vùng thắt lưng với bệnh lý rễ thần kinh: một nguyên nhân phổ biến của đau lưng với bệnh lý rễ thần kinh là thoát vị đĩa đệm với sự đụng chạm rễ thần kinh, hậu quả là đau lưng với sự lan tỏa xuống chân. Tiên lượng của đau thắt lưng cấp tính với bệnh lý rễ thần kinh vì thoát vị đĩa đệm (đau thần kinh hông) thường tốt, hầu hết bệnh nhân chứng minh có sự cải thiện thật sự sau hơn nhiều tháng. Nghiên cứu từng chuỗi hình ảnh cho rằng có sự thoái hóa tự phát phần đĩa thoát vị ở 2/3 bệnh nhân trên 6 tháng. Tuy nhiên, nhiều quan điểm trị liệu quan trọng đã tạo nên những triệu chứng giảm nhẹ trong khi tiến trình lành lặn tự nhiên vẫn đang mở ra.

Sự phục hồi lại những hoạt động bình thường cũng có khả năng như những hoạt động được khuyến cáo nhất. Chứng cứ về thử nghiệm ngẫu nhiên cho rằng nghỉ ngơi tại giường thì không hiệu quả trong điều trị thoát vị đĩa đệm cũng như là đau lưng đơn thuần. Acetaminophen và NSAIDs thì phù hợp cho giảm đau, mặc dù vài cơn đau yêu cầu một thời gian ngắn sử dụng opioid giảm đau.

Tiêm glucocorticoid dưới da cung cấp theo thời gian giảm đau của đau thần kinh hông. Mặc dù bằng chứng về thử nghiệm ngẫu nhiên mâu thuẫn, có sự xuất hiện lợi ích giảm đau thời gian ngắn cho đau thần kinh hông, tuy nhiên không có sự xuất hiện những lợi ích trong thời kỳ giảm xuống xảy ra sau can thiệp phẫu thuật. Chẩn đoán cản trở rễ thần kinh (nerve root block) có xu hướng được quyết định nếu cơn đau có nguồn gốc từ một rễ thần kinh đặc hiệu. Tuy nhiên, sự cải thiện có thể có kết quả nếu một rễ thần kinh không phản ứng tạo ra cơn đau, điều này có thể xảy ra như tác động của giả dược, từ những thương tổn tạo ra cơn đau khu trú ở xa dây thần kinh ngoại biên hoặc từ việc vô cảm nhánh màng não của thần kinh tủy sống (sinuvertebral nerves). Sự chẩn đoán cản trở rễ thần kinh vẫn là một vấn đề đang tranh luận.

Phẫu thuật can thiệp được chỉ thị ở những bệnh nhân bị yếu vận động nhanh chóng, biểu hiện trên những thăm khám lâm sàng hoặc điện cơ đồ (EMG), là hậu quả của tổn thương rễ thần kinh. Phẫu thuật khẩn cấp được khuyến cáo cho những bệnh nhân có hội chứng chùm đuôi ngựa (cauda equina) hoặc chèn ép tủy sống, thường được đề nghị ở những bệnh nhân mất chức năng ruột hoặc bàng quang. Giảm cảm giác phân bố theo kiểu yên

ngựa, ở một mức độ cảm giác, ở 2 bên chân yếu nhất hoặc ở không gian 2 bên chân.

Phẫu thuật cũng là một điểm quan trọng ở những bệnh nhân bị đau lan tỏa mắt khả năng mặc dù điều trị bảo tồn tốt. Đau thần kinh hông có lẽ là lý do phổ biến nhất để khuyên phẫu thuật cột sống. Bởi vì bệnh nhân thoát vị đĩa đệm và đau thần kinh hông thường trải qua sự phục hồi nhanh khoảng vài tuần, hầu hết các nhà chuyên môn đều khuyến cáo thận trọng với phẫu thuật trừ khi bệnh nhân thất bại với phản ứng 6-8 tuần dành riêng cho quản lý không phẫu thuật. Với những bệnh nhân không cải thiện, thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy, so sánh với điều trị không phẫu thuật, kết quả phẫu thuật giảm đau nhanh hơn. Tuy nhiên sau năm thứ nhất và năm thứ 2 theo dõi, bệnh nhân thoát vị đĩa đệm xuất hiện nhiều mức độ giảm đau tương tự và phục hồi chức năng mặc dù phẫu thuật. Vì thế cả 2 tiến trình điều trị vẫn là một dấu hỏi và sự phù hợp với bệnh nhân là nguyên tắc chính để đưa ra quyết định. Một vài bệnh nhân muốn giảm đau nhanh nhất có thể và tìm những nguy cơ phẫu

ĐAU VÙNG VAI VÀ CỔ .

(Bảng 15.4) Đau cổ, chúng thường tăng lên theo những bệnh của cột sống vùng cổ và mô mềm vùng cổ, thì phổ biến. Đau cổ tăng từ cột sống cổ có dạng dòn dập khi di chuyển và thường mang tính cục bộ và giới hạn vận động. Đau tăng từ đám rối thần kinh, vai, hoặc thần kinh ngoại biên có thể nhầm với những bệnh lý cột sống cổ, nhưng bệnh sử và thăm khám có thể định danh nguồn gốc xa của cơn đau. Chấn thương cột sống cổ, bệnh lý đĩa đệm, tiêu hủy đốt sống với hẹp lỗ gian đốt sống có thể không triệu chứng hay đau và có thể dẫn đến bệnh lý tủy gai (myelopathy), bệnh lý rễ thần kinh hay cả hai. Những nguy cơ giống nhau về những nguyên nhân nghiêm trọng của đau vùng thắt lưng thường được nghĩ đến khi áp dụng vào đau vùng cổ cộng với những dấu thần kinh của bệnh lý tủy gai (sự không tìm được, mức độ cảm giác, co cứng chân) có thể xảy ra. Dấu Lhermitte, một cú shock dòng điện xuống cột sống ở đoạn cong cột sống cổ, cho thấy, đoạn tủy cột sống cổ bao gồm bất kỳ nguyên nhân gì.

CHẤN THƯƠNG ĐOẠN CỘT SỐNG CỔ.

Chấn thương đoạn cột sống cổ (gãy xương, di lệch một phần) vị trí của tủy gai là nguy cơ chèn ép. Tai nạn giao thông, tội ác bạo lực hoặc té ngã chiếm

thuật có thể chấp nhận được. Số khác thì không thích những nguy cơ và chịu đựng những triệu chứng và sẽ thận trọng chờ đợi nếu họ hiểu rằng sự cải thiện sẽ đến phut cuối.

Thủ thuật phẫu thuật thông thường là cắt bỏ một phần cung đốt sống (hemilaminectomy) của đĩa đệm sa xuống. Sự hợp nhất những mảnh của đốt sống thắt lưng nên được cân nhắc nếu chỉ xuất hiện dấu hiệu không ổn định của cột sống (ví dụ sự thoái hóa di lệch đốt sống). Chi phí cho việc kết hợp nội đốt sống thắt lưng đã tăng lên một cách nhanh chóng trong những năm gần đây. Không có một tương lai lớn hơn, các thử nghiệm ngẫu nhiên đã so sánh sự kết hợp với các loại phẫu thuật can thiệp khác. Trong một nghiên cứu, bệnh nhân với cơn đau thắt lưng dai dẳng mặc dù đã bắt đầu cắt bỏ đĩa đệm không tốt hơn kết hợp cột sống hơn duy trì chế độ ăn uống với can thiệp về nhận thức và tập luyện. Đĩa đệm nhân tạo đã được sử dụng ở châu Âu trong những thập niên trước đây, sự ích lợi của chúng vẫn còn đang tranh cãi ở Mỹ

87% tổn thương đoạn tủy cột sống cổ. (Chương 377) Sự bất động cột sống cổ thì rất cần thiết để giảm thiểu tổn thương cột sống từ sự di chuyển đoạn cột sống không ổn định. Quyết định về hình ảnh đạt được nên dựa trên cơ chế tự nhiên của chấn thương. Tiêu chuẩn nguy cơ thấp NEXUS được hình thành trên sự tinh tảo của bệnh nhân mà không sờ mềm ở đường giữa, sự nhiễm độc, sự thiếu hụt thuộc thần kinh, tổn thương rối loạn đau có tỉ lệ đúng rất thấp với những dấu hiệu lâm sàng của chấn thương gây tổn thương cột sống cổ. Quy luật xương sống chữ C của người ca na da khuyên rằng hình ảnh nên được tập trung theo dõi chấn thương cột sống cổ nếu bệnh nhân trên 65 tuổi, cảm giác đau chi dưới bất thường (limb paresthesia) hoặc một cơ chế nguy hiểm của tổn thương (ví dụ xệ đạp dụng vào cây hoặc xe trong bãi, rơi từ độ cao trên 3 feet hay 5 stair, tai nạn nhảy cao. CT scan là một thủ thuật chẩn đoán được lựa chọn để tìm ra gãy xương cấp. Khi mà chấn thương đến động mạch đốt sống hay đoạn tủy gai vùng cổ đang còn nghi ngờ, hình ảnh hóa bằng MRI hay chụp mạch máu MR (MR angiography) thì rất tốt.

Tổn thương kiểu dây buộc đầu roi (whiplase injury) là do sự uốn và duỗi nhanh vùng cổ, từ do

tai nạn tự động, nguyên nhân là do tổn thương cơ và dây chằng vùng cổ. Chẩn đoán không nên áp dụng cho bệnh nhân bị gãy xương, thoát vị đĩa đệm, tổn thương đầu, dấu thần kinh khu trú, thay đổi nhân thức. Có đến 50% bệnh nhân có tổn thương kiểu dây buộc đầu roi cấp có một cơn đau cổ dai dẳng 1 năm sau đó.

Một sự đền bù về cá nhân vì đau và sức chịu đựng đã bị loại bỏ khỏi hệ thống chăm sóc sức khỏe của

Úc. Tiên lượng từ việc khỏi bệnh là một năm từ khi tổn thương whiplase được cải thiện. Chẩn đoán hình ảnh của tủy gai đoạn cổ không có giá hiệu quả cao không có kết quả tốt nếu không tốn nhiều tiền (cost - effective) cấp tính nhưng rất hữu ích để tìm ra thoát vị đĩa đệm khi dấu hiệu kéo dài trên 6 tuần theo dõi tổn thương. Nhiều triệu chứng ban đầu liên quan đến kết quả xấu kéo dài.

Rễ thần kinh cột sống cổ	Phát hiện khi khám			Phân phối đau
	Phản xạ	Cảm giác	Vận động	
C5	Cơ nhị đầu	Toàn bộ phần bên cơ del ta	Cơ trên gai* (bắt đầu dạng cánh tay) Cơ dưới gai (xoay ngoài cánh tay). Cơ del ta (dạng cánh tay). Cơ nhị đầu (gập cánh tay)	Phần bên cánh tay, xương bả vai trung gian
C6	Cơ nhị đầu	Ngón tay cái và các ngón trong. Tay quay và cẳng tay	Cơ nhị đầu (gập cánh tay) Cơ sấp tròn (xoay cẳng tay vào trong).	Phần bên cẳng tay, ngón cái và các ngón giữa.
C7	Cơ tam đầu	Các ngón giữa mặt lưng cẳng tay.	Cơ tam đầu* (duỗi cánh tay). Cơ duỗi cổ tay* Cơ duỗi các ngón.	Cánh tay sau, mặt lưng cẳng tay, mặt bên bàn tay.
C8	Cơ gập ngón tay	Ngón nhỏ Tay trung gian và cẳng tay	Cơ gập ngón cái ngắn (gập D1) Cơ gian đốt thứ 1 (gập D2) Cơ duỗi ngón út (gập D5)	Ngón 4 ,5 cẳng tay giữa
T1	Cơ gập ngón tay	Nách và cánh tay trung gian	Cơ gập ngón cái ngắn. (gập D1) Cơ gian đốt thứ 1(gập D2) Cơ duỗi ngón út(gập D5)	Cánh tay giữa, nách

*Những cơ nhận được sự chi phối chính ở những rễ này.

▪ BỆNH LÝ ĐĨA ĐỆM CỘT SỐNG CỔ.

Thoát vị ở đoạn cột sống cổ thấp thường là nguyên nhân phổ biến của đau cổ, vai, cẳng tay, cánh tay

và ù tai. Đau cổ, cứng cổ, và giới hạn tầm vận động bởi đau là những biểu hiện thường gặp. Một thoát vị đĩa đệm cột sống cổ chiếm 25% đau rễ

thần kinh vùng cổ. Duỗi và quay sang 2 bên của cổ làm hẹp lỗ gian đốt sống và có thể tạo ra dấu hiệu lan tỏa (dấu Spurling). Ở người trẻ, chèn ép rễ thần kinh cấp tính từ sự gián đoạn của đĩa đệm đoạn cổ thường do nguyên nhân chấn thương. Thoát vị đĩa đệm đoạn cổ thường ở sau bên gần ngách bên. Rễ thần kinh đoạn cổ thường bị ảnh hưởng là C6 và C7. Các kiểu cảm giác, phản xạ, vận động đều thay đổi liên quan đến thương tổn rễ thần kinh đặc biệt được tổng hợp ở bảng 15-4. Trong khi các kiểu cổ điển thì giúp ích về mặt lâm sàng, có một số lượng loại trừ ra bởi vì (1) có sự chồng lên nhau về chức năng của những rễ thần kinh gần kề, (2) dấu hiệu và triệu chứng chỉ có trong một phần của khu vực rễ thần kinh tổn thương (3) vị trí của đau thì thay đổi nhất trong đặc điểm lâm sàng.

▪ THOÁI HÓA CỘT SỐNG CỔ (CERVICAL SPONDYLOSIS)

Viêm xương khớp (osteoarthritis) của đoạn cột sống cổ có thể tạo nên cơn đau vùng cổ và lan tỏa đến đầu, vai, cánh tay và có thể gây nên đau đầu ở vùng thái Dương sau (được phân phối bởi rễ C2 và C4). Sự mọc xương quá nhanh (osteophytes), sự lồi ra của đĩa đệm, sự phát triển lớn diện khớp (hypertrophic facet) , khớp đốt sống bất thường (uncovertebral joint) có thể đơn thuần hoặc chèn ép kết hợp một hoặc nhiều rễ thần kinh ở lỗ gian đốt sống. hìn 15-6: sự chèn ép này chiếm khoảng 75% bệnh lý rễ thần kinh đoạn cổ. Rễ bị ảnh hưởng nhiều nhất là rễ C6 và C7. Sự hẹp ống sống bởi sự phát triển lớn diện khớp, sự hóa xương (ossification) của dây chằng dọc sau (OPLL), hay một lượng lớn đĩa đệm trung tâm chèn ép vào đoạn tủy gai vùng cổ. Sự kết hợp của bệnh lý rễ thần kinh và bệnh lý tủy gai có thể xuất hiện. Khi một số ít hoặc không có cơn đau cổ liên qua đến chèn ép tủy, chẩn đoán dễ nhầm lẫn với bệnh ALS (Chương 374), bệnh đa xơ cứng (Chương 380), khối u tủy gai hay nang trong tủy gai (syringomyelia) (Chương 377). Khả năng của bất động cột sống cổ vẫn nên được cân nhắc dù bệnh nhân chỉ biểu hiện các dấu hiệu và triệu chứng ở chi ở chân. MRI là nghiên cứu được lựa chọn để định danh sự bất thường giải phẫu, nhưng những lát cắt CT thì đầy đủ để can thiệp vào xương, hẹp lỗ gian đốt sống, hẹp ngách bên hay OPLL. EMG và nghiên cứu về dẫn truyền thần kinh có thể khu

trú và ước định sự nghiêm trọng của tổn thương rễ thần kinh.

▪ NHỮNG NGUYÊN NHÂN KHÁC CỦA ĐAU VÙNG CỔ.

Viêm khớp dạng thấp (RA) (Chương 321) của những móm khớp vùng cổ tạo nên đau cổ, cứng cổ, giới hạn vận động. Trong viêm khớp dạng thấp tăng tiến, viêm màng bao hoạt dịch (synovitis) của khớp đốt đội với đốt trục (atlantoaxial joint) (C1-C2, hình 15-2) sẽ gây hại đến dây chằng ngang đốt đội, tạo nên sự di lệch của đốt đội trên đốt trục (atlantoaxial subluxation). Bằng chứng về hình ảnh học của sự di lệch đốt đội trên đốt trục xảy ra ở 30 % bệnh nhân bị viêm khớp dạng thấp. Không ngạc nhiên, độ di lệch tương quan đến bệnh lý ăn mòn. Khi một sự di lệch xuất hiện, sự ước định cẩn thận để định danh dấu hiệu sớm của bệnh lý tủy gai. Thỉnh thoảng nhiều bệnh nhân phát triển một chèn ép tủy gai cao dẫn đến yếu liệt tứ chi (quadripareisis), suy giảm hô hấp (respiratory insufficiency) và chết. Phẫu thuật nên được cân nhắc khi bệnh lý tủy gai và mất vững cột sống xuất hiện. MRI là tiêu chuẩn chẩn đoán hình ảnh được lựa chọn.

Thoái hóa cứng cột sống (ankylosing spondylitis) có thể gây nên đau vùng cổ nhưng ít phổ biến hơn di lệch đốt đội lên đốt trục, phẫu thuật có thể được yêu cầu để ngăn ngừa sự chèn ép lên tủy gai. Nhiễm *herpes zoster* cấp tính xuất hiện với đau vùng đầu và thái Dương sau cấp tính trước khi bùng phát thành mụn nước. *Ung thư di căn (neoplasms metastatic)* đến cột sống cổ, *nhiễm trùng* (viêm tủy xương, áp xe dưới màng cứng), *bệnh lý xương chuyển hóa* có thể gây nên đau cổ. Đau cổ có thể quy chiếu từ tim với chứng thiếu máu cục bộ động mạch vành (hội chứng đau thắt vùng cổ).

▪ CHỖ LỖI LỒNG NGỰC (THORACIC OUTLET)

Chỗ lỗi lồng ngực bào gồm xương sườn thứ nhất, động mạch và tĩnh mạch dưới đòn, đám rối thần kinh đoạn cổ (branchial plexus), xương bả vai và 2 đỉnh phổi. Tổn thương vào cấu trúc này có thể dẫn đến đau theo tư thế hay chuyển động ở vùng xung quanh vai và trên xương đòn. *Hội chứng chỗ lỗi lồng ngực gây ra cho thần kinh thực sự (TOS- true neurogenic thoracic outlet syndrome)* là bệnh lý không phổ biến dẫn đến chèn ép vào những thân

thấp của đám rối thần kinh cổ hoặc nhánh bụng của rễ C8 hay T1 thường thấy nhất bởi bất thường nhóm mô liên kết một móm ngang dài tại C7 và xương sườn 1. Đau nhẹ hoặc biến mất. Dấu hiệu là yếu liệt và tàn phá bên trong cơ cánh tay và giảm cảm giác trên bàn tay hướng về 5 ngón tay. XQ trước sau cột sống cổ thể hiện móm ngang C7 dài ra, EMG và thử nghiệm dẫn truyền thần kinh chứng thực chẩn đoán. Điều trị bao gồm phẫu thuật cắt bỏ nhóm bất thường. Sự yếu và tàn phá bên trong cơ thường không cải thiện, phẫu thuật làm ngừng sự tiến triển âm i của yếu liệt. *TOS động mạch* có hậu quả từ sự chèn ép động mạch dưới đòn bởi xương sườn vùng cổ dẫn đến sự giãn nở sau chỗ hẹp của động mạch và tạo thành huyết khối. Huyết áp giảm ở chi bị ảnh hưởng và dấu hiệu những chất không hòa tan trong máu (emboli) xuất hiện trên cánh tay. Dấu hiệu thần kinh biến mất. Siêu âm có thể chứng thực là một chẩn đoán không xâm lấn. Điều trị huyết khối và kháng đông máu (có hoặc không lấy bỏ các chất không tan trong máu – embolectomy). Và phẫu thuật cắt bỏ xương sườn vùng cổ chèn ép động mạch dưới đòn. *TOS tĩnh mạch* vì huyết khối tĩnh mạch dưới đòn hậu quả từ chỗ lồi lên của cánh tay và đau. Tĩnh mạch có thể bị chèn ép bởi xương sườn vùng cổ hay cơ lệch bất thường. Chụp tĩnh mạch (venography) là xét nghiệm chẩn đoán được lựa chọn. *TOS đập gãy (disrupted TOS)* gặp ở một lượng lớn bệnh nhân đau cánh tay và vai mạn tính không rõ nguyên nhân. Sự giảm cảm giác và khám phá đặc hiệu trên các kiểm tra thực thể hoặc những chất đánh dấu phòng thí nghiệm (laboratory marker) trong điều kiện này thường xuyên dẫn đến chẩn đoán không chắc chắn. Nguyên tắc phẫu thuật trong TOS đập gãy còn đang tranh luận. Chương trình quản lý đau đa kỷ luật gần như bảo tồn, mặc dù điều trị thường không thành công.

▪ **ĐÁM RỐI CỔ VÀ THẦN KINH.**

Đau do chấn thương đám rối cổ và thần kinh ngoại biên của cánh tay thỉnh thoảng giống với đau có căn nguyên từ cổ. Sự tạo hình thâm nhiễm mới vào thân dưới của đám rối cánh tay tạo nên cơn đau vùng vai và vùng thượng đòn lan tỏa xuống cánh tay, tình trạng tê của ngón 4,5 hoặc cẳng tay giữa và yếu liệt nhóm cơ nội tại cánh tay được chi phối bởi thần kinh trụ và thần kinh giữa. Tổn thương tri

hoãn lan tỏa có thể tạo nên những phát hiện tương tự nhau mặc dù đau ít thường hiện diện và hầu hết luôn luôn ít nghiêm trọng. Một khối u ở rãnh phổi (pancoast tumor) (Chương 89) là một nguyên nhân khác và cũng nên được xem xét, đặc biệt khi xuất hiện hội chứng Horner. Bệnh lý thần kinh trên xương bả vai (suprascapular neuropathy), có thể tạo ra cơn đau vai nghiêm trọng và sự tàn phá cơ trên gai và cơ dưới gai. Viêm nhánh thần kinh cấp tính thường nhầm lẫn với bệnh lý rễ thần kinh; sự bất cấp tính cơn đau vai và xương bả vai diễn ra nhiều ngày bởi sự yếu vùng cánh tay gần và cơ đai vai được chi phối bởi phần cao đám rối thần kinh . Sự tấn công thường có trước bởi một nhiễm trùng. Thần kinh ngực dài có thể bị ảnh hưởng và hậu quả là xương vai hình cánh chim. Viêm nhánh thần kinh cũng hiện diện độc lập với liệt cơ hoành và ảnh hưởng đến những thần kinh khác của chi trên. Việc bình phục thường tốt nhưng mất đến 3 năm để hoàn toàn.

Những trường hợp thường gặp của hội chứng ống cổ tay tạo nên cơn đau và dị cảm khi duỗi thẳng trong cẳng tay, cánh tay và vai giống với thương tổn rễ C5 và C6. Thương tổn thần kinh trụ và thần kinh quay có thể tương tự bệnh lý rễ thần kinh tại C7, C8, tương ứng. EMG và thử nghiệm dẫn truyền thần kinh có thể khu trú thương tổn chính xác đến rễ thần kinh, đám rối nhánh thần kinh, hay thần kinh ngoại biên.

[Những điều thảo luận về bệnh lý thần kinh ngoại biên xem Chương 384.](#)

▪ **VAI.**

Đau xuất hiện từ vùng vai thỉnh thoảng tương tự như đau từ cột sống. Nếu những dấu hiệu và triệu chứng của bệnh lý rễ thần kinh xuất hiện, sau đó là những chẩn đoán khác nhau bao gồm cơ chế đau vai (viêm gân, viêm bao hoạt dịch, rách cơ xoay cổ tay, di lệch, viêm dính xương bả vai, sự va chạm rách dưới móm quạ) và đau quy chiếu (sự kích thích dưới cơ hoành, bệnh viêm họng, khối u rãnh phổi). Cơ chế đau thường nặng vào ban đêm liên quan tới một vùng vai khu trú nhạy cảm, tăng nặng khi dạng ra, xoay và trong và duỗi cánh tay. Đau từ vùng vai có thể lan tỏa xuống cánh tay hay bàn tay nhưng cảm giác, vận động và thay đổi phản xạ biến mất.

ĐIỀU TRỊ: ĐAU VAI DO BỆNH LÝ RỄ THẦN KINH.

Bằng chứng về điều trị về đau cổ ít hơn hoàn toàn so với đau vùng thắt lưng thấp. Cũng như đau vùng thắt lưng thấp, sự cải thiện của vận động là chỉ tiêu của đau vùng cổ cấp tính và mục tiêu của điều trị thông thường là tạo nên những triệu chứng giảm nhẹ trong khi tiến trình khỏi bệnh tự nhiên tiếp diễn.

Những bằng chứng ủng hộ cho việc điều trị không phẫu thuật đối với những bệnh liên quan đến whiplase thương chất lượng xấu cũng như không ủng hộ sự phản ảnh tính hiệu quả của điều trị thông thường với các triệu chứng giảm nhẹ. Sự vận động thuần thực của cột sống cổ kết hợp với chương trình tập luyện có thể có hiệu quả hơn chăm sóc thông thường. Chứng cứ thiếu khuyến cáo việc cho hay chống sử dụng sự kéo cổ, vòng cổ, TENSs, siêu âm, nhiệt điện hay massage. Nguyên tắc để chăm sóc cho đau vùng cổ vẫn mơ hồ. với những nghiên cứu chất lượng không tốt và kết quả mâu thuẫn.

Với những bệnh nhân đau vùng cổ không liên quan do chấn thương, tập luyện có giám sát, có hay không cử động, xuất hiện tính hiệu quả. Tập luyện bao gồm xoay tròn vai và duỗi vùng cổ. Mặc dù có một ít bằng chứng liên qua là việc sử dụng thuốc giãn cơ, thuốc giảm đau và NSAIDs trong đau vùng cổ, nhiều nhà lâm sàng dùng những thuốc này theo cách tương tự trong điều trị đau vùng thắt lưng.

Điều trị laser mức độ thấp hướng đến khu vực mềm, điểm châm cứu cục bộ hoặc đường kẻ những điểm trước khi quyết định vẫn tiếp tục tranh cãi trong vấn đề điều trị đau vùng cổ. lợi ích giả định có thể được điều chỉnh thông qua tác dụng của thuốc kháng viêm, sự dẫn truyền của cơ vân bị môi, và ức chế sự dẫn truyền của tiếp hợp thần kinh cơ. Nghiên cứu phân tích năm 2009 cho rằng việc điều trị tạo nên một sự giảm đau lớn hơn so với việc châm cứu giả so đau vùng cổ cấp tính và mãn tính. So sánh với các điều trị bảo tồn khác là cần thiết.

Mặc dù những nghiên cứu về phẫu thuật đã ủng hộ cho nguyên tắc cắt bỏ đĩa đệm ở phía trước và kết hợp ở những bệnh nhân đau cổ. Những nghiên cứu này thường không đề xuất rõ ràng. Một cái nhìn hệ

thống cho thấy có chứng cứ có giá trị lâm sàng ủng hộ kết hợp cột sống cổ và thay thế đĩa đệm vùng cổ ở những bệnh nhân đau cổ với bệnh lý rễ thần kinh. Tương tự không có bằng chứng ủng hộ cho rằng việc phẫu thuật thần kinh mở ra da hoặc phẫu thuật tiêm điện khớp không do bệnh lý rễ thần kinh..

ĐIỀU TRỊ ĐAU CỔ VỚI BỆNH LÝ RỄ THẦN KINH.

Bệnh sử tự nhiên của đau cổ với bệnh lý rễ thần kinh thường thuận lợi, nhiều bệnh nhân đã cải thiện mà không cần điều trị đặc hiệu. Mặc dù không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào của NSAIDs cho đau cổ, có hoặc không thuốc giãn cơ, có thể khuyến khích trong điều trị ban đầu. Những điều trị không phẫu thuật khác thường được sử dụng bao gồm thuốc giảm đau opioid, glucocorticoid đường uống, kéo cổ. tuy nhiên không có thử nghiệm ngẫu nhiên nào được hình thành tính hiệu quả của những điều trị này so sánh với bệnh sử tự nhiên đơn thuần. Vòng cổ mềm có thể giúp ích vừa phải bởi giới hạn vận động và phân xạ vận động cổ mà làm tăng cơn đau.

Với một bệnh lý rễ thần kinh thắt lưng, tiêm glucocorticoid dưới da có thể tạo nên những triệu chứng giảm nhẹ thời gian ngắn trong đau vùng cổ bệnh lý rễ thần kinh. Nếu bệnh lý rễ thần kinh vùng cổ do chèn ép xương từ bất động điện khớp đốt sống cổ do hẹp lỗ gian đốt sống, sau đó phẫu thuật giải chèn ép thường cho ra tiến trình giải quyết sớm đau thần kinh.

Điều trị phẫu thuật tạo nên những triệu chứng giảm nhẹ nhanh và thực tế mặc dù vẫn chưa rõ kết quả thời gian dài được cải thiện hơn điều điều trị không phẫu thuật. Lý do chỉ dẫn điều trị phẫu thuật đĩa đệm vùng cổ bao gồm tiến trình suy giảm vận động lan tỏa, đau giới hạn chức năng mà rơi vào phản ứng với quản lý bảo tồn, chèn ép tủy gai. Điều trị phẫu thuật bao gồm cắt bỏ đĩa đệm cột sống cổ phía trước, cắt bỏ chân cung với cắt bỏ đĩa đệm, cắt bỏ đĩa đệm với kết hợp và thay thế đĩa khớp (cây dưới da một đĩa đệm vùng cổ nhân tạo). Kết hợp được biểu hiện rất nhiều kỹ thuật. Những nguy cơ xảy ra sau của bệnh lý rễ thần kinh và bệnh lý tủy gai tại sự gắn kết những đoạn đốt sống cổ chiếm khoảng 3 % mỗi năm và 26 % mỗi thập kỷ. Mặc dù những nguy cơ này được miêu tả sinh

động như một vấn đề phức tạp cuối phẫu thuật, nó có thể phản ánh bệnh sử tự nhiên của bệnh thoái hóa đĩa đệm vùng cổ. Tính lâu bền của đĩa đệm giả vẫn không rõ ràng. Dữ liệu thu được không ủng hộ mạnh cho kỹ thuật phẫu thuật này hơn các loại khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- BAGLEY LJ: Imaging of spinal trauma. *Radiol Clin North Am* 44:1, 2006
- BHANGLE SD et al: Back pain made simple: An approach based on principles and evidence. *Cleve Clin J Med* 76:393, 2009
- CASSIDY JD et al: Effect of eliminating compensation for pain and suffering on the outcome of insurance claims for whiplash injury. *N Engl J Med* 342:1179, 2000
- CAVALIER R et al: Spondylolysis and spondylolisthesis in children and adolescents: Diagnosis, natural history, and non-surgical management. *J Am Acad Orthop Surg* 14:417, 2006
- COWAN JA JR et al: Changes in the utilization of spinal fusion in the United States. *Neurosurgery* 59:1, 2006
- DATTA S et al: Systematic assessment of diagnostic accuracy and therapeutic utility of lumbar facet joint interventions. *Pain Physician* 12:437, 2009
- LAMB SE et al: Group cognitive behavioural treatment for low-back pain in primary care: A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Lancet* 375:916, 2010
- MUMMANENI PV et al: Clinical and radiographic analysis of cervical disk arthroplasty compared with allograft fusion: A randomized controlled clinical trial. *J Neurosurg Spine* 6:198, 2007
- PEUL WC et al: Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med* 356:2245, 2007
- WEINSTEIN JN et al: Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. *N Engl J Med* 358:794, 2008
- WEINSTEIN JN et al: Surgical versus nonsurgical treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. *N Engl J Med* 356:2257, 2007
- WEINSTEIN JN et al: Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disc herniation. The spine patient outcomes research trial (SPORT): A randomized trial. *JAMA* 296:2441, 2006

CHƯƠNG 6: Sốt và Tăng thân nhiệt (hyperthermia)

Thân nhiệt của cơ thể được điều chỉnh bởi vùng hạ đồi. Các dây thần kinh ở cả hạ đồi trước trước thị và hạ đồi sau nhận 2 loại tín hiệu: một từ các dây thần kinh ngoại vi dẫn truyền thông tin từ thụ thể nóng/lạnh ở da và còn lại từ nhiệt độ của các vùng tưới máu (blood bathing). 2 loại tín hiệu này được hợp lại bởi trung tâm điều hòa nhiệt của hạ đồi để duy trì nhiệt độ bình thường của cơ thể. Trong môi trường nhiệt độ trung hòa, tỉ lệ chuyển hóa của con người tạo ra nhiều nhiệt hơn là cần thiết để duy trì nhiệt độ trung tâm cơ thể dao động trong khoảng 36.5- 37.5°C (97.7-99.5°F)

Nhiệt độ bình thường của cơ thể được duy trì ổn định, mặc dù nhiệt độ môi trường biến đổi, bởi vì trung tâm điều hòa nhiệt ở hạ đồi cân bằng tăng tạo nhiệt xuất phát từ hoạt động chuyển hóa trong cơ và gan cùng với nhiệt mất qua da và phổi. Theo nghiên cứu trên những người khỏe mạnh từ 18 đến 40 tuổi, nhiệt độ đo ở miệng trung bình là 36.8°C +/- 0.4°C (98,2° +/- 0.7°F), mức thấp lúc 6 giờ sáng và mức cao hơn lúc 4 đến 6 giờ chiều. Nhiệt độ bình thường tối đa ở miệng là 37.2°C (98.9°F) ở 6 giờ sáng và là 37.7°C (99.9°F) ở 4 giờ chiều, những giá trị này đúng cho 99% những người khỏe mạnh. Theo quan niệm của nghiên cứu này, *khi nhiệt độ buổi sáng trên 37.2°C (98.9°F) hay nhiệt độ buổi chiều trên 37.7°C (99.9°F) được định nghĩa là sốt*. Dao động nhiệt độ bình thường hàng ngày là 0.5°C (0.9°F). Tuy nhiên, ở một số người đang bình phục từ một bệnh do sốt (febrile illness), dao động này có thể là 1°C. Khi đang bị một bệnh do sốt, sự dao động hàng ngày vẫn thường được duy trì nhưng ở mức độ cao hơn, mức độ sốt. Dao động nhiệt hàng ngày xuất

SỐT VỚI TĂNG THÂN NHIỆT

SỐT

Sốt là sự tăng nhiệt độ cơ thể hơn mức dao động bình thường hàng ngày và xảy ra *kết hợp với tăng điểm đặt nhiệt mới ở hạ đồi* (vd: từ 37°C đến 39°C hay 98.6°F đến 102.2°F). Sự thay đổi của điểm đặt nhiệt này ở hạ đồi từ “nhiệt độ bình thường” của cơ thể đến mức độ sốt rất giống với việc cài lại bộ điều nhiệt gia đình đến một mức độ cao hơn để tăng nhiệt độ trong phòng. Một khi điểm đặt nhiệt ở hạ đồi được tăng lên, các dây thần kinh (neurons) ở trung tâm vận mạch được hoạt hóa và sự co mạch bắt đầu. Chú ý rằng, sự co mạch diễn ra đầu tiên ở một người là ở tay và chân. Những thông nối của các máu đi từ máu ngoại vi đến cơ quan bên trong chủ yếu để làm giảm sự mất nhiệt từ da, làm người ta cảm thấy lạnh. Hầu hết các cơn sốt, nhiệt độ tăng lên khoảng 1-2°C. Run làm tăng tạo nhiệt từ cơ có thể bắt đầu ở thời điểm này, tuy nhiên, run không nhất thiết phải có nếu cơ chế bảo tồn nhiệt làm tăng nhiệt độ máu đủ. Không run, nhiệt tạo ra từ gan cũng góp phần vào tăng nhiệt trung tâm. Ở loài người, những thói quen

hiện được tập trung trong giai đoạn sớm thời nhỏ tuổi (early childhood) ; ngược lại, những người già giảm khả năng phát sốt, chỉ thường thấy sốt vừa trong trường hợp nhiễm trùng nặng.

Nhiệt độ hậu môn thường cao hơn 0.4°C (0.7°F) so với đọc ở miệng. Nhiệt độ đọc ở miệng thấp hơn có thể do ảnh hưởng từ việc thở qua miệng, là một yếu tố ở những bệnh nhân nhiễm trùng hô hấp và thở nhanh. Nhiệt độ ở phần dưới thực quản phản ánh tương đối sát nhiệt độ trung tâm cơ thể. Nhiệt kế màng nhĩ đo bức xạ nhiệt từ màng nhĩ (TM) và khoang tai gần đó và thể hiện giá trị tuyệt đối (cách thức chưa được điều chỉnh) hoặc một giá trị được tính tự động qua việc đọc giá trị tuyệt đối trên biểu đồ số liệu liên quan đến nhiệt độ bức xạ được đo đến nhiệt độ trung tâm trên thực tế đã thu được trên nghiên cứu lâm sàng (cách thức đã được điều chỉnh). Những số đo này, mặc dù tiện lợi, nhưng có thể dao động nhiều hơn việc xác định giá trị trực tiếp ở miệng hay hậu môn. Các nghiên cứu ở người lớn cho thấy rằng, đọc kết quả chưa được điều chỉnh thấp hơn nhiệt kế TM đã được điều chỉnh và giá trị TM chưa được điều chỉnh thấp hơn 0.8°C (1.6°F) so với nhiệt độ ở hậu môn.

Ở những người phụ nữ có kinh nguyệt, nhiệt độ buổi sáng thường thấp hơn trong hai tuần đầu trước khi trứng rụng, sau đó tăng khoảng 0.6°C (1°F) vào thời điểm trứng rụng và duy trì ở mức độ này cho đến khi kinh nguyệt xảy ra. Nhiệt độ cơ có thể được tăng cao trong trạng thái sau bữa ăn. Mang thai và bất thường chức năng nội tiết có thể ảnh hưởng đến nhiệt độ cơ thể.

điều chỉnh (như mặc nhiều quần áo hay đắp chăn) giúp tăng thân nhiệt bởi việc giảm mất nhiệt.

Những quá trình bảo tồn nhiệt (co mạch) và tạo nhiệt (run và sự tăng tạo nhiệt không do run) tiếp tục cho đến khi nhiệt của dòng máu tưới cho những dây thần kinh ở dưới đồi đạt đến điểm điều nhiệt mới. Một khi điểm đó được đạt đến, hạ đồi duy trì nhiệt ở mức độ sốt bởi cơ chế giống của cân bằng nhiệt mà chức năng có trong trạng thái chưa sốt. Khi điểm cài đặt ở hạ đồi bắt đầu được cài đặt xuống (trong đáp ứng để giảm nồng độ của pyrogens hay sử dụng chất hạ nhiệt(antipyretic)), các quá trình của sự giảm nhiệt thông qua giãn mạch và ra mồ hôi được bắt đầu. Sự giảm nhiệt bằng ra mồ hôi và giãn mạch tiếp tục cho đến khi mức độ nhiệt máu ở hạ đồi đạt đến điểm cài đặt thấp hơn. Sự thay đổi hành vi (vd cởi bỏ quần áo) làm mất nhiệt dễ dàng.

Sốt trên 41.5°C (106.7°F) được gọi là *sốt cao*. Sốt cao bất thường này có thể phát triển trên những bệnh nhân nhiễm trùng nặng nhưng thường xảy ra ở những bệnh nhân bị xuất huyết hệ thần kinh trung ương (CNS). Trong thời kỳ tiền kháng sinh, sốt do bệnh nhiễm trùng hiếm khi cao 41.1°C (106°F) và có

những nghiên cứu cho rằng “nhiệt trần” tự nhiên này được tạo ra gián tiếp bởi các neuropeptides mà chức năng giống như hạ nhiệt trung ương.

Trong những trường hợp hiếm, điểm đặt nhiệt hạ đồi được tăng lên như một hậu quả của chấn thương cục bộ, xuất huyết, u hay có sự rối loạn chức năng bên trong tuyến yên. Từ *sốt hạ đồi* (hypothalamic fever) đã từng được sử dụng để miêu tả sự tăng nhiệt do có sự bất thường về chức năng hạ đồi. Tuy nhiên, hầu hết các bệnh nhân cùng thương tổn hạ đồi có thân nhiệt dưới mức bình thường, không phải trên bình thường.

NHIỆT ĐỘ CAO

Mặc dù hầu hết các bệnh nhân có tăng thân nhiệt có sốt, nhưng có những trường hợp mà nhiệt độ tăng

mà không hiện diện sốt nhưng là tăng nhiệt độ (cũng được gọi sốt nhiệt (heat stroke) bảng 16-1). Tăng nhiệt độ được đặc trưng bởi một sự tăng không kiểm soát thân nhiệt vượt quá khả năng thoát của cơ thể. Sự thiết lập của trung tâm điều hòa nhiệt hạ đồi không bị thay đổi. Trái ngược với sốt trong nhiễm trùng, tăng nhiệt độ không có sự tham gia của các phân tử pyrogenic (xem “pyrogene” ở phía dưới). Nhiệt ngoại sinh do phơi nhiễm và tạo nhiệt nội sinh là hai cơ chế mà tăng nhiệt độ có thể dẫn đến làm nhiệt độ bên trong tăng cao một cách nguy hiểm. Sự tăng tạo nhiệt có thể dễ dàng gây ra tăng nhiệt độ mặc dù sinh lý và hành vi kiểm soát thân nhiệt. Ví dụ như, làm việc hay vận động (exercising) trong môi trường nóng có thể tạo nhiệt nhanh hơn so với cơ chế mất nhiệt ngoại vi có thể.

16-1 NGUYÊN NHÂN GÂY RA HỘI CHỨNG NHIỆT ĐỘ CAO
Cơ nhiệt
Dùng sức: vận động khi tăng nhiệt độ hơn bình thường và/hoặc ẩm Không dùng sức: kháng cholinergics, gồm các thuốc kháng histamine, thuốc kháng parkinsonia, lợi tiểu, phenothiazines Thuốc làm tăng thân nhiệt
Amphetamines, cocaine, phencyclidine(PCP), methylen-dioxymethamphetamin(MDMA, "ecstasy"), lysergic acid diethylamide(LSD), salicylates, lithium, anticholinergics, molindone, hủy chất(withdraw) dopaminergic Hội chứng thuốc an thần ác tính
Phenothiazines, butyrophenones, gồm haloperidol và bromperidol, fluoxetine, loxapine, tricyclic dipenzodiazepines, metocyclopramide, domperidone, thiothixene, molindone, hủy chất dopaminergic Hội chứng serotonin
Ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs), ức chế monoamine acidase (MAOIs), tricyclic antidepressants (Thuốc chống trầm cảm) Nhiệt cao ác tính
Thuốc gây mê dạng hít, succinylcholine Bệnh nội tiết
Nhiễm độc giáp, u pheochromocytoma Tổn thương hệ thần kinh trung ương
Xuất huyết não, trạng thái động kinh (status epilepticus), chấn thương hạ đồi
Nguồn: after FJ Curley et al (eds): <i>intensive care medical</i>, 3rd ed. Boston, little Brown, 1996

Sốt nhiệt thường kết hợp môi trường ẩm có thể được chia thành khi gắng sức và khi không gắng sức. *Sốt nhiệt do gắng sức* thường xảy ra ở những cá nhân vận động ở những môi trường xung quanh có tăng nhiệt độ và/hoặc ẩm. Trong môi trường khô và ảnh hưởng tối đa, đồ mồ hôi có thể tiêu hao khoảng 600kcal/h, để yêu cầu tạo ra >1 L mồ hôi. Mặc dù ở những người khỏe mạnh, việc mất nước và sử dụng những dược phẩm thông thường (vd: tác dụng phụ của thuốc không kê toa antihistamines và anticholinergic) có thể thúc đẩy sốt nhiệt ngoại sinh. *Sốt nhiệt không do gắng sức* thường xảy ra trên những người rất trẻ hoặc rất già, đặc biệt khi đang có các đợt nhiệt. Theo trung tâm kiểm soát và phòng ngừa bệnh tật, có 7000 cái chết được cho là do chấn thương nhiệt ở Mỹ từ năm 1979 đến 1997. Những người lớn tuổi, những người nằm liệt giường, những người dùng anticholinergic hay antiparkinsonia hay lợi tiểu, và những người bị giới hạn lọc máu bằng

oxi thấp và môi trường điều kiện không có không khí là dễ bị ảnh hưởng nhất. Tăng nhiệt độ do ảnh hưởng của thuốc trở lên tăng phổ biến như một kết quả của việc tăng sử dụng các đơn thuốc tác động đến tâm thần và những thuốc bị cấm. Tăng nhiệt độ do ảnh hưởng của thuốc có thể được gây ra bởi ức chế monoamine acidase (MAOIs), tricyclic antidepressants, Amphetamines, và bởi sự sử dụng của phencyclidine(PCP), lysergic acid diethylamide(LSD), methylen-dioxymethamphetamin(MDMA, "ecstasy") hay cocain. Tăng nhiệt độ ác tính xảy ra trên những cá thể được di truyền các bất thường về lưới nội bào chất của cơ xương mà điều đó gây ra một sự tăng nhanh mức độ canxi trong tế bào trong đáp ứng với halothane và thuốc gây mê khác không phải halothane hay succinylcholine. Nhiệt độ tăng lên làm tăng chuyển hóa cơ, cứng cơ, hủy cơ vân, nhiễm acid và cơ tim

bất thường tiến triển trong vài phút. Tình trạng hiếm này thường gây ra tử vong. *Hội chứng thuốc an thần ác tính* xảy ra khi sử dụng chất an thần (antipsychotic phenothiazines, haloperidol, prochlorperazine, metoclopramide) hay thuốc hủy các thụ thể của dopamin và đặc trưng bởi cứng cơ “ống chì”, ảnh hưởng vị trí ngoại tháp, điều khiển bất thường tự động, và tăng nhiệt độ. Bất thường này xuất hiện do hậu quả của sự ức chế thụ thể dopamine trung ương ở hạ đồi, mà kết quả tăng tạo nhiệt và giảm thải nhiệt. *Hội chứng serotonin*, ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc (SSRIs), MAOIs, và thuốc serotonergic khác, có nhiều đặc điểm chồng lên *hội chứng an thần ác tính* (gồm tăng nhiệt độ) nhưng có thể được phân biệt bởi sự hiện diện của tiêu chảy, run, và co thắt cơ hơn là cứng cơ ống chì. Nhiễm độc giáp và pheochromocytoma cũng có thể gây ra tăng tạo nhiệt.

BỆNH SINH SỐT

Pyrogen

Từ *pyrogen* từng được sử dụng để miêu tả bất cứ chất nào mà gây ra sốt. Pyrogen ngoại sinh được xuất phát từ bên ngoài bệnh nhân, hầu hết là sản phẩm từ vi khuẩn, độc tố của vi khuẩn, hoặc vi sinh vật. Ví dụ điển hình của một pyrogen ngoại sinh là lipopolysaccharide (nội độc tố) được sản xuất bởi tất cả các vi khuẩn gram âm. Những sản phẩm pyrogen của vi khuẩn gram dương gồm độc tố ruột của *Staphylococcus aureus* và độc tố staphylococcus nhóm A và B, còn được gọi là *siêu kháng nguyên* (superantigens). Một độc tố staphylococcus quan trọng trong lâm sàng là được kết hợp với sự phân lập của *S.aureus* từ các bệnh nhân với hội chứng sốc độc tố. Các sản phẩm này của staphylococci và streptococci gây ra sốt trên động vật thực nghiệm khi được tiêm tĩnh mạch với nồng độ 1-10µg/kg. Nội độc tố là một phân tử pyrogen mức độ cao ở loài người: khi nó được tiêm tĩnh mạch vào những người tình nguyện, một liều 2-3 ng/kg gây ra sốt, tăng bạch cầu, protein giai đoạn cấp, và thường có hội chứng suy nhược.

Cytokine gây sốt (pyrogenic cytokine)

Cytokine là những protein nhỏ (trọng lượng phân tử 10000-20000 Da) mà điều hòa quá trình miễn dịch, viêm, và tạo máu. Ví dụ, tăng bạch cầu cùng giá trị tuyệt đối của bạch cầu đa nhân trung tính được thấy trong một vài nhiễm trùng là kết quả của cytokine interleukine (IL) 1 và IL-6. Một số cytokine cũng có thể gây sốt; dạng này liên quan đến *pyrogens nội sinh*, giờ thì chúng được gọi là *pyrogenic cytokines*. Pyrogenic cytokines bao gồm IL-1, IL-6, yếu tố hoại tử mô (TNF), yếu tố mao tác động lên thần kinh (CNTF) và interferon (IFN) α . (IL-18, một chất trong họ IL-1. Không phải là một cytokine gây sốt.) Những cytokine gây sốt khác có thể tồn tại. Mỗi cytokine được mã hóa bởi một gen riêng, và mỗi cytokine gây sốt được thấy gây ra sốt ở động vật thực nghiệm và ở loài người. Khi tiêm vào con người, IL-1 và TNF gây sốt ở liều thấp (10-

Điều quan trọng để phân biệt giữa sốt và tăng nhiệt độ khi tăng nhiệt độ có thể nhanh chóng gây ra tử vong và đặc trưng là không đáp ứng với hạ nhiệt (antipyretics). Tuy nhiên, trong trường hợp cấp cứu, rất khó phân biệt được. Ví dụ, nhiễm trùng hệ thống, sốt (pyretic cao trong máu) có thể khởi phát nhanh chóng và nhiệt độ có thể cao 40.5°C (104.9°F). Tăng nhiệt độ thường được chẩn đoán dựa vào các mốc theo thứ tự thời gian của nhiệt độ trung tâm tăng cao. Vd: nhiệt bên ngoài hay điều trị với thuốc gây nhiễu với điều hòa nhiệt. Ở những bệnh nhân bị hội chứng sốc nhiệt và dùng thuốc ngăn mồ hôi, da nóng nhưng khô, trong khi sốt da có thể lạnh do hậu quả của co mạch. Hạ nhiệt không làm giảm nhiệt cao trên những bệnh nhân tăng nhiệt độ, trong khi sốt-pyretics cao trong máu-liều tương ứng của aspirin hay acetaminophen thường dẫn đến giảm một chút nhiệt độ cơ thể.

100ng/kg), ngược lại, IL-6 cần tới 1-10µg/kg mới gây ra sốt.

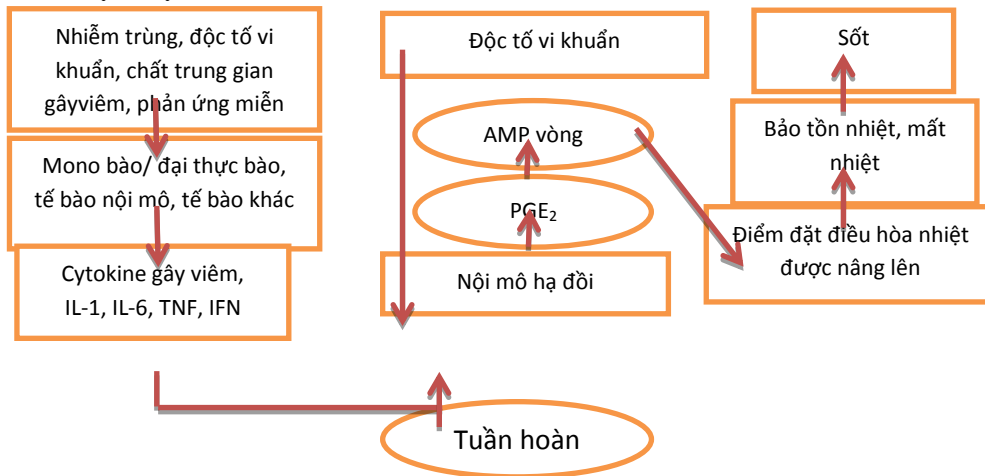
Một dải rộng các sản phẩm của vi khuẩn và nấm gây ra tổng hợp và giải phóng cytokine gây sốt, cũng như vậy đối với virus. Tuy nhiên, sốt có thể là biểu hiện của bệnh không nhiễm trùng. Ví dụ, quá trình viêm, chấn thương, hoại tử mô và phức hợp kháng nguyên- kháng thể có thể gây ra sự sản xuất của IL-1, TNF, và/hoặc IL-6, riêng rẽ hoặc kết hợp, khởi phát ở hạ đồi để nâng mức đặt nhiệt độ tới mức sốt.

NÂNG MỨC ĐẶT NHIỆT ĐỘ Ở HẠ ĐÒI BỞI CYTOKINE

Trong khi sốt, nồng độ prostaglandin E₂ (PGE₂) được tăng lên rất cao ở mô hạ đồi và não thất 3. Nồng độ PGE₂ cao nhất ở tổ chức mạch mạc quanh não thất (cơ quan mạch mạc của phiên tận cùng)-các mạng lưới mao mạch lớn xung quanh các trung tâm điều hòa hạ đồi. Phá hủy các tổ chức này làm giảm khả năng của pyrogen gây ra sốt. Tuy nhiên, hầu hết các động vật được nghiên cứu có khiếm khuyết quan sát thấy rằng các cytokine gây sốt truyền từ tuần hoàn vào trong não. Do đó, nó xuất hiện cả ở pyrogen nội và ngoại sinh tương tác với nội mô của các mao mạch này và sự tương tác này là bước đầu tiên khởi động sốt- nâng điểm đặt nhiệt đến ngưỡng sốt.

Các sự kiện khóa trong tiến trình sốt được minh họa trong hình 16-1. Giống như đã được đề cập, một vài loại tế bào có khả năng sản xuất cytokine gây sốt. Các cytokin gây sốt như IL-1, IL-6, TNF được giải phóng từ các tế bào và vào hệ thống tuần hoàn. Mặc dù các ảnh hưởng hệ thống của các cytokine tuần hoàn này dẫn đến sốt bằng thúc đẩy tổng hợp PGE₂, nó cũng gây tổng PGE₂ trong mô ngoại vi. Sự tăng PGE₂ ở ngoại vi giải thích cho chứng đau cơ (myalgias) và đau khớp (arthralgias) không rõ ràng thường đi cùng với sốt. Điều này được cho rằng, một ít PGE₂ hệ thống thoát khỏi sự phá hủy bởi phổi và khởi xướng đường vào đến hạ đồi thông qua cánh trong. Tuy nhiên, sự tăng PGE₂ ở não khởi đầu quá trình tăng lên của điểm cài đặt nhiệt độ trung tâm.

CÁC SỰ KIỆN THỨC ĐẨY SỐT



H.16-1 chuỗi sự kiện được yêu cầu cho việc thúc đẩy sốt. AMP, adenosine 5'-monophosphate; INF, interferon; IL, interleukin; PGE₂, prostaglandin E₂; TNF, tumor necrosis factor

Có 4 thụ thể cho PGE₂ và mỗi tín hiệu tế bào theo mỗi cách khác nhau. Trong 4 thụ thể, thụ thể thứ 3 (EP-3) chủ yếu gây sốt: khi gen mã hóa cho thụ thể này ở những con chuột bị bất hoạt, không có sốt khi tiêm IL-1 hay nội độc tố. Sự bất hoạt của các thụ thể PGE₂ khác không làm ảnh hưởng cơ chế gây sốt. Mặc dù PGE₂ chủ yếu gây sốt, nhưng nó không phải là một chất dẫn truyền thần kinh. Hơn nữa, sự giải phóng PGE₂ từ vị trí não phía nội mô hạ đồi khởi động thụ thể PGE₂ trên tế bào thần kinh đệm, kích thích này dẫn đến giải phóng nhanh chóng adenosine 5'-monophosphate vòng (AMP vòng) là một chất dẫn truyền thần kinh. Như được thấy trong hình 16-1, sự giải phóng AMP vòng từ tế bào thần kinh đệm hoạt hóa đầu tận cùng thần kinh từ trung tâm điều hòa nhiệt mở rộng vào trong khu vực. Sự tăng của AMP vòng được cho rằng để giải thích cho sự thay đổi của điểm đặt nhiệt ở hạ đồi một cách trực tiếp hay gián tiếp (gây ra giải phóng chất dẫn truyền thần kinh). Thụ thể riêng biệt dành cho các sản phẩm của

vi khuẩn nằm ở nội mô hạ đồi. Các thụ thể này được gọi thụ thể *Toll-like* (*Toll-like receptors*) và giống nhiều như thụ thể IL-1. Sự hoạt động trực tiếp của thụ thể Toll-like cũng tạo ra PGE₂ và sốt.

SẢN PHẨM CỦA CYTOKINE TRONG HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG.

Cytokine được sản xuất ở não có thể lý giải cho pyrogen máu cao trong xuất huyết, chấn thương, hay nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương. Sự nhiễm virut hệ thần kinh trung ương thúc đẩy sự sản xuất tế bào thần kinh đệm và tế bào thần kinh ra IL-1, TNF, IL-6. Ở động vật thí nghiệm, nồng độ cytokine được yêu cầu để gây ra sốt cần mức độ ít hơn khi tiêm trực tiếp chất vào não hay não thất hơn là tiêm vào hệ thống. Do đó, cytokine sản xuất ở hệ thần kinh trung ương có thể nâng điểm cài đặt ở hạ đồi, quanh các tổ chức quanh thất. Cytokine hệ thần kinh trung ương có thể giải thích pyrogen máu cao khi xuất huyết, chấn thương, hay nhiễm trùng.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN: SỐT HAY TĂNG THÂN NHIỆT

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG (PHYSICAL EXAMINATION): trình tự các sự kiện theo thứ tự thời gian trước sốt (vd: tiếp xúc với các cá nhân bị nhiễm trùng khác, hay vector của bệnh) nên được xác định. Các thiết bị điện tử đo nhiệt độ ở miệng, màng nhĩ, hậu môn là đáng tin cậy nhưng cùng vị trí nên được sử dụng phù hợp để kiểm soát một bệnh gây sốt. Hơn nữa, các bác sĩ nên được nhận thức rằng, trẻ mới sinh, bệnh nhân lớn tuổi, bệnh nhân mắc bệnh gan mạn hay suy thận và bệnh nhân sử dụng glucocorticoide có thể nhiễm trùng mà không có sốt.

XÉT NGHIỆM (LABORATORY TEST): tầm soát nên gồm đếm số lượng tế bào máu, một sự khác biệt về số lượng tế bào máu nên thực hiện thủ công hoặc làm với thiết bị có độ nhạy để xác định chính xác hình dạng tế bào non hay nhóm, độc tố dạng hạt,

thể Dohle, là những gợi ý nhiễm vi khuẩn. Neutropia có thể gợi ý nhiễm bệnh virut.

Đo cytokine tuần hoàn khi có sốt ít được thực hiện khi mức độ cytokine gây sốt dưới ngưỡng phát hiện của các phương pháp hay không đồng thời với sốt. Ở những bệnh nhân mức độ sốt thấp, các giá trị đo được là mức độ protein C-phản ứng và tỉ lệ cận hồng cầu. Các chỉ điểm của quá trình viêm này thường hữu ích trong phát hiện của bệnh bị che lấp. Chất phản ứng giai đoạn cấp được thảo luận ở chương 271.

SỐT Ở NHỮNG NGƯỜI ĐƯỢC TIẾP NHẬN CỦA LIỆU PHÁT KHÁNG CYTOKINE (FEVER IN RECIPIENTS OF ANTICYTOKINE THERAPY)

cùng với việc tăng sử dụng anticytokine để giảm hoạt động của IL-1, IL-6, IL-12 hoặc TNF trong bệnh Crohn, viêm khớp dạng thấp, hay vẩy nến, tiềm năng của các liệu pháp này làm giảm đáp ứng sốt phải được cân nhắc. Kiểm soát thường xuyên anticytokine để ngăn chặn hoạt

động của cytokine được nhận thấy trên lâm sàng trong mức độ bảo vệ của ký chủ chống lại các vi khuẩn thường quy và nhiễm trùng cơ hội. Nhiễm trùng cơ hội được báo cáo ở các bệnh nhân được điều trị với chất trung hòa TNF- α giống như được báo cáo ở các bệnh nhân nhiễm HIV-1 (vd: nhiễm mới hoặc tái nhiễm lao, khá phổ biến). gần đây, các trường hợp được báo cáo của nhiễm trùng kết hợp với liệu pháp kháng cytokine, sốt nằm trong các triệu chứng hiện diện. Tuy nhiên, mức độ đáp ứng sốt bị giảm ở những bệnh nhân này vẫn chưa được biết. Trường hợp này giống những bệnh nhân nhận liều cao của liệu pháp glucocorticoid hay chất kháng viêm như ibuprofen. Do đó, sốt ở ngưỡng thấp cần nhắc có liên quan ở bệnh nhân nhận liệu pháp anticytokine. Bác sĩ phải đảm nhận sớm và chẩn đoán đánh giá nghiêm ngặt những bệnh nhân này.

ĐIỀU TRỊ: SỐT HAY TĂNG THÂN NHIỆT QUYẾT ĐỊNH ĐIỀU TRỊ SỐT: hầu hết sốt được kết hợp với nhiễm trùng tự giới hạn, như bệnh virus cộng đồng. Hạ nhiệt không bị cầm dùm trong bệnh nhiễm trùng này: không có dấu hiệu lâm sàng nào làm bằng chứng rằng hạ nhiệt làm trì hoãn sự tiêu đi của nhiễm virus hay vi khuẩn, hay có bằng chứng rằng sốt dễ hồi phục từ nhiễm trùng hay hoạt động giống như ta được đến hệ thống miễn dịch. Ngăn gọn, điều trị thường quy và triệu chứng của nó cùng hạ nhiệt không gây hại và không làm chậm sự tiêu đi của nhiễm virus hay vi khuẩn.

Tuy nhiên, cùng với nhiễm trùng, ngưng liệu pháp hạ nhiệt có thể hữu ích trong đánh giá ảnh hưởng có sẵn của riêng kháng sinh, đặc biệt trong trường hợp không có sự xuất hiện dương tính của nhiễm. Do đó, sử dụng thường quy hạ nhiệt có thể che lấp một nhiễm trùng được triệu trị không đầy đủ. Ngưng hạ nhiệt trong một vài trường hợp có thể dễ dàng chẩn đoán một bệnh sốt không điển hình. Phân tích mạch-nhiệt độ (liên quan với mạch chậm) xảy ra trong bệnh sốt thương hàn, brucella, leptospirosis, một vài loài thuốc gây ra sốt, sốt giả. ở trẻ mới sinh, người già, bệnh nhân bị bệnh gan mãn, bệnh thận mãn và bệnh nhân uống glucocorticoid, sốt có thể không hiện diện mặc dù nhiễm trùng. Nhiệt độ thấp có thể quan sát được ở những bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

Một vài nhiễm trùng có kiểu đặc trưng trong triệu chứng sốt là được cách bởi một khoảng thời gian nhiệt độ bình thường. Ví dụ, *Plasmodium vivax* gây ra sốt mỗi 3 ngày, trong khi sốt xảy ra mỗi 4 ngày với *P.malariae*. Ví dụ khác, sốt tái phát liên quan đến nhiễm *Borrelia*, những ngày sốt theo sau bởi giai đoạn vài ngày không sốt và sau đó lặp lại nhiều ngày sốt. Trong Pel- Ebstein điển hình, sốt kéo dài 3-10 ngày sau giai đoạn không sốt 3-10 ngày, điển hình này có thể là kinh điển cho bệnh Hodgkin và những bệnh lymphoma khác. Trong chu trình neutropenia, sốt xảy ra mỗi 21 ngày và đi cùng neutropenia. Sốt không có tính chu kỳ ở những bệnh nhân sốt Mediterranean mang tính chất gia đình. Tuy nhiên, những kiểu này bị giới hạn hay không có giá

trị chẩn đoán khi được so sánh với xét nghiệm phòng thí nghiệm đặc trưng và nhanh.

LIỆU PHÁP CHẶN TÍN HIỆU TẾ BÀO (ANTICYTOKINE) ĐỂ GIẢM SỐT TRONG CÁC BỆNH TỰ MIỄN VÀ TỰ VIÊM.

Sốt hồi quy được chứng minh một số điểm liên quan đến bệnh tự miễn nhưng trong tất cả là bệnh tự viêm. Mặc dù sốt cũng có thể biểu hiện của bệnh tự miễn, nhưng sốt hồi quy là đặc điểm của bệnh tự viêm. Bệnh tự viêm (Table 16-2) bao gồm bệnh Still ở người lớn và trẻ vị thành niên, sốt Mediterranean gia đình, và hội chứng cường Ig-D. Thêm điều nữa trong sốt hồi quy, bạch cầu trung tính và viêm thanh mạc thì đặc trưng bởi bệnh tự viêm. Sốt đi kèm với bệnh được giảm đi đột ngột bằng cách khóa sự hoạt động của IL-1 β . Bởi vậy chống tín hiệu tế bào (anticytokine) làm giảm sốt trong các bệnh tự miễn và tự viêm. Mặc dù sốt trong bệnh tự viêm được trung hòa bởi IL-1 β , nhưng những bệnh nhân này cũng có thể đáp ứng hạ nhiệt.

BẢNG 16-2: Các bệnh tự viêm

- Bệnh Still ở người lớn và thanh thiếu niên
- Hội chứng kết hợp cryopyrin chu kỳ (CAPS)
- Sốt Mediterranean có tính chất gia đình
- Hội chứng Ig-D cao
- Hội chứng Behcet
- Hội chứng hoạt hóa đại thực bào
- Viêm mạch máu có mê đay bỏ thể bình thường
- Viêm cơ do antisynthetase
- Hội chứng PAPA
- Hội chứng Blau
- Viêm khớp do gút

CƠ CHẾ CỦA TÁC NHÂN HẠ NHIỆT

Sự hạ nhiệt bằng cách làm giảm sự tăng lên của điểm thiết lập vùng hạ đồi trực tiếp liên quan đến chức năng làm giảm nồng độ của PGE₂ ở trung tâm điều nhiệt. Sự tổng hợp của PGE₂ dựa trên biểu hiện chủ yếu của men cyclooxygenase. Chất nền cho cyclooxygenase là arachidonic acid được giải phóng từ màng tế bào và sự giải phóng này là bước để giới hạn tỉ lệ tổng hợp PGE₂. Vì thế chất ức chế cyclooxygenase có khả năng hạ nhiệt. Hiệu lực hạ nhiệt của các loại thuốc thì liên quan trực tiếp với ức chế men cyclooxygenase của não. Acetaminophen là một chất ức chế cyclooxygenase yếu ở mô ngoại biên và đáng chú ý là thiếu đi chức năng kháng viêm; tuy nhiên, ở não acetaminophen bị oxy hóa bởi hệ thống tế bào sắc tố P450, và dạng oxy hóa ức chế hoạt động của men cyclooxygenase. Ngoài ra ở trong não, acetaminophen còn ức một men khác là COX-3, và do đó có thể giải thích được tác dụng hạ sốt của acetaminophen. Tuy nhiên, COX-3 thì không thể tìm thấy bên ngoài hệ thần kinh trung ương.

Uống aspirin và acetaminophen thì đều có tác dụng như nhau trong việc hạ sốt ở người. Thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs) như ibuprofen và chất ức chế đặc hiệu của COX-2 thì cũng có khả năng hạ sốt rất tốt. Điều trị liều cao lâu dài đối với hạ nhiệt

như aspirin hoặc một loại NSAID khác thì không thể làm giảm nhiệt độ bên trong cơ thể về mức bình thường. Như vậy, PGE₂ không có vai trò gì trong sự điều hòa nhiệt bình thường.

Đối với hiệu quả hạ nhiệt, glucocorticoids tác động tại 2 mức độ. Đầu tiên, glucocorticoids giống như những chất ức chế cyclooxygenase làm giảm sự tổng hợp của PGE₂ bằng cách ức chế hoạt động của phospholipase A₂, chất cần thiết để tiết axit arachidonic từ màng tế bào. Thứ 2, glucocorticoids ngăn sự phiên mã ARN thông tin của pyrogenic cytokines. Hạn chế sự biểu hiện gen (limited experimental) là bằng chứng chỉ ra rằng ibuprofen và những chất ức chế COX-2 làm giảm sản phẩm IL-6 do IL-1 gây ra và cũng góp phần tác động hạ nhiệt của NSAIDs.

CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG TRONG ĐIỀU TRỊ SỐT: Những người đang điều trị sốt thì đầu tiên phải làm là giảm sự nâng lên của điểm đặt nhiệt vùng hạ đồi và thứ hai hỗ trợ thoát nhiệt. Giảm sốt với hạ nhiệt cũng làm giảm các triệu chứng hệ thống như đau đầu, đau đa cơ và đau đa khớp.

Uống aspirin và NSAIDs có tác dụng hạ sốt hiệu quả nhưng có tác dụng phụ lên tế bào tiêu cầu và đường tiêu hóa. Vì thế nên sử dụng acetaminophen để hạ nhiệt. Ở trẻ em, nhất thiết phải dùng acetaminophen hoặc ibuprofen bởi vì aspirin làm tăng nguy cơ của hội chứng Reye. Nếu như bệnh nhân nào không thể uống thuốc hạ nhiệt, thì ta nên chuẩn bị NSAIDs ngoài ruột và sử dụng các loại thuốc hạ nhiệt nhét hậu môn.

Ở một số bệnh nhân, việc điều trị sốt phải theo dõi kỹ lưỡng. Sốt làm tăng nhu cầu oxy (mỗi 1°C nhiệt độ tăng trên 37°C, thì tăng 13% sự tiêu thụ oxy) và có thể làm nặng thêm các tình trạng đã sẵn có của các bệnh nhân như suy chức năng tim, hô hấp, hoặc là hệ thần kinh trung ương. Những trẻ mà có tiền sử co giật do sốt hoặc không do sốt thì nên tích cực điều trị hạ sốt. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ là cái gì đã gây ra co giật do sốt, và không có mối liên quan nào giữa tăng nhiệt độ tuyệt đối và bắt đầu co giật sốt rét ở những trẻ nhạy cảm.

Trong sốt cao, những chiếc khăn mát hỗ trợ làm giảm nhiệt độ; tuy nhiên không nên dùng khăn mát mà không uống thuốc hạ nhiệt. Đối với những bệnh nhân sốt cao trong các bệnh về hệ thần kinh trung ương hoặc chấn thương (xuất huyết hệ thần kinh trung ương), giảm nhiệt độ bên trong cơ thể làm giảm đi các bất lợi của nhiệt độ cao tác động lên não.

ĐIỀU TRỊ TĂNG THÂN NHIỆT

Nhiệt độ cao trong cơ thể ở một bệnh nhân có tiền sử phù hợp (như phơi nắng hoặc điều trị với chất chống cholin (anticholine) hoặc thuốc an thần, tricyclic antidepressants TCAs-chống trầm cảm, succinylcholine hoặc halothane) cùng với triệu chứng lâm sàng (khô da, ảo giác, mê sảng, giãn đồng tử, cứng cơ và có hoặc không sự tăng nồng độ creatine phosphokinase) gợi ý về tăng nhiệt độ. Thuốc hạ sốt thì không sử dụng để điều trị tăng nhiệt độ. Làm mát vật lý bằng cách lau người, quạt, khăn mát, và những gì ướp lạnh nên được sử dụng ngay lúc đầu kết hợp với truyền dịch tĩnh mạch và dùng những loại dược chất thích hợp (xem dưới đây). Nếu làm mát không đủ khi chỉ làm ở ngoài cơ thể, thì thực hiện làm mát bên trong cơ thể bằng cách rửa dạ dày hoặc phúc mạc với một lượng saline lạnh. Trong những trường hợp nghiêm trọng, thẩm tách máu hoặc bắt cầu tim phổi với máu đã làm mát có thể được thực hiện.

Trường hợp tăng nhiệt độ ác tính nên được điều trị ngay ngừng gây mê và truyền Dantrolene Sodium vào tĩnh mạch. Tiêm tĩnh mạch 1-2.5mg/kg mỗi 6 giờ trong vòng ít nhất 24-48 giờ cho đến khi có thể uống Dantrolene, nếu cần thiết. Liều Dantrolene tương tự được chỉ định trong hội chứng thần kinh ác tính và tăng nhiệt độ do thuốc gây ra và cũng trong tăng nhiệt độ do hội chứng serotonin và nhiễm độc tuyền giáp. Hội chứng thần kinh ác tính cũng có thể được điều trị bằng bromocriptine, levodopa, amantadine hoặc nifedipine hoặc với curare và pancuronium gây liệt cơ. Dùng physostigmine để điều trị khi sử dụng Tricyclic Antidepressant (một loại thuốc chống trầm cảm) quá liều.

Chương 7. Sốt và phát ban

Một bệnh nhân bị bệnh cấp tính với biểu hiện sốt và phát ban là thử thách với bác sĩ trong việc chẩn đoán. Biểu hiện phân biệt của sự phát ban trong mối liên hệ với một hội chứng có thể làm dễ dàng cho một chẩn đoán gợi ý và sự xác lập của thủ thuật cứu sống hoặc phê phán sự can thiệp trong điều khiển nhiễm khuẩn. Hình ảnh đại diện của nhiều loại ban được miêu tả ở chương này bao gồm cả chương E7

Tiếp cận bệnh nhân sốt và phát ban

Lịch sử của bệnh nhân sốt và phát ban bao gồm thông tin theo sau: bệnh miễn dịch, dược phẩm sử dụng trong tháng trước đó, lịch sử du lịch, chủng ngừa, tiếp xúc với thú cưng hoặc động vật khác, lịch sử do động vật cắn, bệnh tim, hiện diện của các vật giả, tiếp xúc gần với người bệnh, tiếp xúc với bệnh lây truyền qua đường tình dục. Lịch sử cũng nêu bao gồm vị trí mọc ban và hướng, tỉ lệ lan tràn

Cuộc khám bệnh chi tiết phải chú ý nhiều đến rôm xảy ra, với sự đánh giá và định nghĩa chi tiết đặc biệt nổi bật. Đầu tiên, là sự khó khăn để xác định loại san thương cái mà gây nên phát ban. Vết sần là những san thương dẹt được định nghĩa là một vùng da bị thay đổi màu sắc (vd: hồng ban mờ). Nốt sần là những san thương đặc có đường kính <5mm, bề mặt như bằng phẳng; khối u nhỏ là những san thương đường kính > 5mm với nhiều hình dạng vòng tròn. Mề đay là những vết sần, mang màu hồng và có thể xuất hiện vòng khi chúng lớn hơn. Mề đay truyền thống (không tạo bóng) rất nhanh chóng chỉ kéo dài 24h ở bất cứ vùng nào được nhận diện. Bóng nước (25mm) và nốt mọng (>5mm) được giới hạn thành hình tròn, là những san thương cao có chứa dịch. Nốt mụn mủ là những san thương mọc lên bao gồm dịch mủ, những bong nước khi bị thủy đậu hoặc bị HSV có thể gây nên mụn mủ. Ban xuất huyết không sờ được là những san thương dẹt do sự chảy máu trong da. Nếu đường kính < 3mm, san thương xuất huyết gọi là đốm xuất huyết, nếu >

3mm gọi là vết máu tụ. Xuất huyết có thể sờ được là những san thương do sự viêm của thành mạch với sự kèm theo chảy máu. Một vết loét là một tổn thương ở da mà ít nhất ảnh hưởng đến lớp trên cùng của da, và vảy là một san thương hoại tử được che phủ bởi một cái mài đen. Những đặc điểm ban phù hợp bao gồm hình dáng (bờ hoặc đích), sự sắp xếp của những san thương, sự phân bố của nó (trung tâm hoặc ngoại vi)

Phân loại phát ban

Chương này giúp củng cố kiến thức về các vết ban cái mà phản ánh bệnh hệ thống, nhưng nó không bao gồm vị trí ban ở da (vd: viêm mô tế bào, bệnh chốc lở) cái cũng liên quan tới sốt ([chap 125](#)). Chương này không có ý định bao quát tất cả, nhưng nó cho thấy những bệnh phổ biến và quan trọng nhất liên quan tới sốt và ban. Ban được phân loại dựa trên nền tảng hình học và sự phân bố của san thương. Với mục đích rèn luyện, hệ thống phân loại là nền tảng cho những đại diện bệnh tiêu biểu. Tuy nhiên, hình học có thể khác nhau khi ban phát triển, và sự đại diện cho bệnh có ban chịu nhiều biến thể ([chap 53](#)). Ví dụ, các đốm xuất huyết cổ điển của bệnh Rocky Mountain spotted fever (RMSF) ([chap 174](#)) có thể ban đầu bao gồm nốt sần màu hồng nhạt phân bố ở ngoại vi; tuy nhiên ở nhiều lần, phát ban do RMSF có thể không có ưu thế ở vùng phía đầu hoặc không phát ban phát triển ở tất cả. Bệnh có sốt và phát ban có thể phân loại bằng loại ban sần sầm phân bố ở vùng ngoại vi, tróc vảy tạo nên ban đỏ, mụn nước, mề đay, nốt, xuất huyết, loét hoặc vảy; bệnh được liệt kê theo phân loại trong bảng 17-1 và nhiều bệnh nổi bật trong bài này. Tuy nhiên, cho một thảo luận chi tiết hơn của mỗi bệnh liên quan tới phát ban, người đọc được tham khảo các trang chuyên sâu về đặc thù của bệnh ([Bảng 17-1](#))

Những ban sẩn phân bố ở trung ương

Phát ban ở vùng trung ương, nơi mà những san thương mọc đầu tiên là thân, là dạng ban phổ biến nhất. Ban Rubella bắt đầu ở đường chân tóc 2-3 ngày khi bệnh và di chuyển xuống phía cơ thể, mọc ít ở lòng bàn tay và bàn chân (chap 192). Nó bắt đầu bằng những ban riêng lẻ, cái bắt đầu hợp lại khi ban lan tràn nốt Koplik (1-2mm), những san thương màu trắng hay xanh với vòng ban màu hồng trên niêm mạc má là đặc trưng của bệnh sởi và thường được nhìn thấy trong suốt 2 ngày đầu của triệu chứng. Nó không nên bị nhầm lẫn với nốt Fordyce (tuyến nhờn ở vị trí bình thường), cái không có bong ban đỏ được tìm thấy ở miệng người khỏe mạnh. Nốt Koplik có thể chồng nhẹ với ban sởi

Rubella (sởi Đức) cũng gây tràn ban từ chân tóc xuống dưới, không giống với sởi. Tuy nhiên, ban của Rubella có xu hướng rõ ràng từ các khu vực bị ảnh hưởng ban đầu khi chúng di cư và nó có thể là ngứa (Chap 193) Nốt Forchheimer (đốm xuất huyết vòm miệng) có thể phát triển nhưng không đặc hiệu bởi vì nó cũng phát triển trong bạch cầu đơn nhân (Chap 181) và sốt Scarlet (Chap 136). Bệnh tuyến sau tai, hạ chẩm và viêm khớp là bình thường khi người lớn bị bệnh Rubella. Phụ nữ mang thai nên tránh tiếp xúc với người bệnh. Vì Rubella gây nên bệnh bẩm sinh nghiêm trọng. Nhiều chủng enteroviruses (Chap

Bảng 17-1. Những bệnh có sốt và phát ban

191) chủ yếu là echoviruses và coxsackieviruses gây ra các triệu chứng không đặc hiệu của sốt và ban có thể giống nhau giữa Rubella hoặc sởi. Bệnh nhân bị nhiễm trùng bạch cầu đơn nhân gây ra bởi Epstein-Barr (chap 181) hoặc nhiễm trùng do HIV (chap 189) có biểu hiện viêm họng, bệnh tuyến bạch huyết, và không chuyên biệt. Ban sẩn sẩn, ban của hồng ban, infectiosum (bệnh thứ 5) cái gây ra bởi parvovirus B19 ở con người, chủ yếu ảnh hưởng tới trẻ em từ 3-12 tuổi. Nó phát triển sau sốt khi đã giải quyết như một ban đỏ màu sáng ở trên má (như tán vào má) với sự xanh xao quanh miệng (Chap 184). Khi lan hơn, ban (thường xuất huyết) xuất hiện vào ngày tiếp theo ở thân và đầu chi và sau đó nhanh chóng phát triển vào thành mạng. Mạng lưới ban có thể tăng lên hoặc giảm xuống (đặc biệt với nhiệt độ thay đổi) trên 3 tuần người với bệnh thứ 5 thường bị viêm khớp, ứ nước thai nhi có thể phát triển liên quan đến bệnh này khi phụ nữ mang thai. Ban đào gây ra bởi HSV 6 và thường gặp nhất ở trẻ em < 3 tuổi (Chap 182)

Khi hồng ban lây lan, ban thường xuất hiện sau sốt hạ xuống. Nó bao gồm nốt sẩn sẩn màu hoa hồng 2-3 mm cái mà hiếm khi kết thành một khối trong đó xuất hiện ban đầu trên cơ thể và đôi khi ở đầu chi (đặc biệt ở mặt) và phai màu trong vòng 2 ngày.

BỆNH	NGUYÊN NHÂN	MÔ TẢ	NHÓM NHÂN TỐ HƯỞNG/ GÂY DỊCH BỆNH	HỘI CHỨNG SÁNG	LÂM
Các nốt sẩn ở vùng trung tâm					
Khuẩn cầu màng não cấp					
Hội chứng nhạy cảm thuốc làm tăng bạch cầu gây dị ứng và hệ thống triệu chứng					
Rubeola(sởi, bệnh khởi phát)	Paramyxovirus	Các san thương rời rạc hợp lại thành ban trải từ đỉnh đầu xuống, có ít ở	Không được miễn dịch	Ho, viêm màng kết, sổ mũi, kiết sức	

		lòng bàn tay và bàn chân, kéo dài hơn 3 ngày; có các đốm Koplik		
Rubella(sởi Đức, bệnh thứ 3)	togavirus	Lan từ đỉnh đầu, (clearing as it spreads); đốm Forchheimer	Không được miễn dịch	Bệnh lý hạch lympho, viêm khớp
Nhiễm trùng ban đỏ(bệnh thứ 5)	Human parovirus B19	Có dấu giống như bị vạ vào má, đỏ sáng cùng với các ban giống ren trên võng mạc, có màu vàng sáp và giảm sau 3 tuần; hiếm khi có nốt sần ban xuất huyết do hội chứng “ gloves and socks” trên tay và chân	Thường gặp ở trẻ từ 3-12 tuổi, thường bị vào mùa đông và xuân	Sốt nhẹ, viêm khớp ở người lớn; phát ban sau khi hết sốt
Phát ban đột ngột(ban đào, bệnh thứ 6)	Human herpes virus 6	Các ban sần phát trên cổ và thân, hết trong vòng 2 ngày	Thường gặp ở trẻ <3 tuổi	Phát ban sau khi hết sốt, giống phát ban Boston(echovirus 16), có thể có các cơn sốt
Nhiễm HIV giai đoạn đầu	HIV	Có các chàm và nốt sần không rõ nguyên nhân; ít bị mê đậy, giộp miệng hay loét sinh dục	Người bị nhiễm HIV	Viêm họng, bệnh lý hạch lympho, đau khớp
Viêm bạch cầu cấp tính	Epstein-barr virus	Phát các nốt sần(5% ca bệnh, 90% nếu được dùng ampicillin); 1 số ca có nổi mê đậy và đốm xuất huyết; phù quanh ổ mắt (50%), đốm xuất huyết vòm miệng (25%)	Thanh thiếu niên	To gan lách, viêm họng, bệnh tuyến bạch huyết vùng cổ, bệnh tế bào lympho không điển hình, kháng thể hoại sinh
Phát ban do các loại virus khác	Echoviruses 2,4,9,11,16,19,25; coxsackieviruses A9, B1,B5, ect	Xuất hiện rộng trên da hiện tượng giống rubella hoặc sởi	Thường gặp ở trẻ em hơn người lớn	Hội chứng do virus không đặc trưng
Phát ban do nhạy cảm thuốc	Thuốc (kháng sinh, chống co giật, lợi tiểu, ect.)	Ngứa dữ dội, đốm và nốt sần màu đỏ sáng ở cả thân và các chi	Xảy ra sau 2-3 ngày đối với những người nhạy cảm, còn lại là 2-3 tuần (có thể xảy ra bất kì lúc nào, kể cả thời gia ngắn sau khi ngừng dùng thuốc)	Đa dạng: sốt và tăng tế bào bạch cầu
Phát ban trên da	Rickettsia prowazekii	Các ban đốm sần ở nách, lan xuống thân và cuối cùng là các chi, thường ít ở mặt, lòng bàn tay và bàn chân; phát triển từ các đốm nhạt thành các	Tiếp xúc với chấy rận, nếu bị lại thì 30-50 năm sau	Đau đầu, đau cơ, 10-40% chết nếu không được chữa trị, biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn trong trường hợp bị lại

		ban xuất huyết, mất dần trong bệnh Brill-Zinsser(sau đó bị lại)		
Phát ban trên da(truyền nhiễm bởi chuột)	<i>Rickettsia typhi</i>	Phát các ban đốm sần, có ít ở lòng bàn tay và bàn chân	Tiếp xúc với bọ chét trên chuột hoặc mèo	Đau đầu, đau cơ
Scrub typhus(Bush sốt phát ban)	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Các đốm phát ban mọc từ thân và lan ra; có đóng vảy tại nơi bị bọ cắn	Xuất hiện ở Nam Thái Bình Dương, Úc, châu Á do bị 1 số loài bọ cắn	Đau đầu, đau cơ, bệnh lý hạch lympho, tử vong lên đến 30% nếu không điều trị
Sốt đốm Rickettsial	<i>Rickettsia conorii</i> (boutonneuse fever), <i>Rickettsia australis</i> (bệnh nhiễm khuẩn do ve này ở vùng Đông Bắc nước Úc), <i>Rickettsia Sibirica</i> (nhiễm khuẩn do ve này ở vùng Si bê ri) và 1 số loại khác	Thường có vảy tại nơi bị cắn, đốm sần (hiếm khi có mụn nước và đốm xuất huyết) phát ở đầu gần của tứ chi, lan tới thân và mặt	Tiếp xúc với ve, <i>R.conorii</i> ở vùng Địa Trung Hải, Ấn Độ, châu Phi; <i>R.australis</i> ở Úc ; <i>R.sibirica</i> ở Siberi và Mongolia	Đau đầu, đau cơ, bệnh lý về tuyến theo vùng, bệnh lý hạch lympho
Human monocytotropic ehrlichiosisc	<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	40% phát các vết sần, có ở cả thân và các chi, có thể là các đốm xuất huyết	Bị ve cắn, thường gặp nhất ở vùng Đông Nam nước Mỹ, bờ Tây Nam và ven Đại Tây Dương	Đau đầu, đau cơ, giảm bạch cầu
Bệnh do vi khuẩn hình xoắn ốc	<i>Leptospira interrogans</i>	Phát các vết sần, viêm màng kết, 1 số trường hợp có xuất huyết màng cứng	Tiếp xúc với nước có nhiễm nước tiểu động vật	Đau cơ, viêm màng não vô khuẩn, dạng bùng phát: sốt xuất huyết vàng da(bệnh Weil)
Lyme disease	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Các sẩn phát triển thành vòng ban đỏ với vùng trung tâm sạch (di trú đường kính trung bình 15 cm), đôi khi là những vòng tròn đồng tâm, đôi khi vùng trung tâm bị chai hay có mụn nước, 1 số trường hợp còn lan ra tạo nhiều ban khác	Vết cắn của con ve kí sinh trên vật chủ trung gian	Đau đầu, đau cơ, ón lạnh, chứng sợ ánh sáng cấp tính, bệnh của hệ thần kinh trung ương, bệnh cơ tim, 1 số trường hợp bị đau khớp trong vài tuần hoặc vài tháng
Bệnh phát ban liên quan tới ve ở vùng phía Nam (bệnh Master)	<i>Borrelia lonestari</i>	Các ban đỏ di trú giống bệnh Lyme với các điểm khác: nhiều san thương thứ phát ít giống với ban đầu, san thương nhỏ hơn (đường kính trung bình 8 cm), sự sạch sẽ ở trung tâm có khả năng hơn	Vết cắn của loài ve kí sinh trên vật chủ <i>Amblyomma americanum</i> (loài ve Lone Star), thường tìm thấy ở những vùng bệnh Lyme ít phổ biến,	Được so sánh với bệnh Lyme: ít triệu chứng thể trạng, vết cắn của ve gần như được hủy bỏ, thiếu đi chứng của bệnh Lyme

			bao gồm miền Nam nước Mỹ	
Sốt thương hàn	Salmonella typhi	Các sẩn hoặc các đốm ban đỏ nhạt màu trong thời gian ngắn, từ 2-4 mm, thường trên thân (đốm hồng)	Ăn thức ăn hoặc nước bẩn (hiếm có ở Mỹ)	Đau bụng thay đổi và tiêu chảy, đau đầu, đau cơ, to gan lách
Sốt Dengue	Virus Dengue (4 loại huyết thanh, virus vàng)	50% ca bệnh có phát ban, ban đầu khuếch tán màu đỏ máu; giai đoạn giữa thông qua bệnh, khởi đầu phát các vết sẩn ban trên thân sau đó lan nhanh ra các chi và mặt, 1 số ca tăng cảm giác ngứa, 1 số sau khi giảm sốt có đốm xuất huyết trên các chi	Xảy ra ở vùng nhiệt đới và cận nhiệt đới do muỗi	Đau đầu, đau cơ xương (“breakbone fever”), giảm bạch cầu, tạo cơ hội sốt 2 giai đoạn (hình yên ngựa)
Sốt do chuột cắn (sodoku)	Spirillum minus	Đóng vảy nơi bị cắn, các vết ban tím hoặc nâu đỏ trên thân và các chi	Chuột cắn, ban đầu phát hiện ở châu Á, hiếm có ở Mỹ	Bệnh lý hạch theo vùng, tái sốt nếu không chữa trị
Sốt hồi quy (sốt mắc lại)	Borrelia species	Phát ban sau khi hết sốt, 1 số ca có đốm xuất huyết	Tiếp xúc với ve hoặc chấy rận	Sốt tái lại, đau đầu, đau cơ, to gan lách
Ban đỏ có bờ (Sốt thấp)	Liên cầu khuẩn nhóm A	Mảng và sẩn ban dạng vòng phát ra rất nhanh như các san thương dạng vòng khắp thân, đầu gần của chi, phát ra và tiêu tan trong vài giờ	Bệnh nhân bị sốt thấp	Viêm họng trước khi bị viêm đa khớp, viêm tim, nốt sẩn dưới da, mủ giập
Lupus ban đỏ	Bệnh tự miễn	Các ban đốm và ban sẩn, thường ở những vùng tiếp xúc với ánh nắng, san thương lupus hình đĩa (teo cục bộ, đóng vảy, thay đổi sắc tố), giãn mao mạch quanh lưỡi, ban trên má, viêm mạch máu thỉnh thoảng gây mê đậy, ban xuất huyết rõ, 1 số trường hợp có ăn mòn miệng	Thường gặp ở phụ nữ trẻ và trung niên, tích tụ do tiếp xúc với mặt trời	Viêm khớp, bệnh tim, phổi, thận, gan và viêm mạch máu
Hội chứng Still	Bệnh tự miễn	Khi sốt cao, xuất hiện các ban sẩn 2-5mm trên thân trong thời gian ngắn, đầu gần của chi; các san thương nhanh mất	Trẻ em và thanh niên	Sốt cao liên tục (High spiking fever), viêm đa khớp, lách to, tốc độ lắng của hồng cầu >100 mm/h

Bệnh trùng mũi khoan châu Phi	Trypanosoma brucei rhodesiense/ gambiense	Các vết và sẩn ban đỏ hình vòng hay có vết bản (trypanid), đầu tiên từ thân; ngứa, vết loét tại nơi bị ruồi xê-xê cắn có thể xuất hiện ban trước và kéo dài vài tuần	Vết cắn của ruồi xê-xê, miền đông châu Phi (T. brucei rhodesiense) hay miền tây châu Phi (T. brucei gambiense)	Bệnh lý huyết tương do viêm màng não, triệu chứng Winterbottom (bệnh lý hạch bạch huyết vùng cổ sau) (T. brucei gambiense)
Arcanobacterial Pharyngitis (vi khuẩn gây viêm họng)	Arcanobacterium (Corynebacterium) haemolyticum	Các đốm sẩn ban đỏ khuếch tán ở cả thân và các đầu gân của chi, có thể tróc vảy	Trẻ em và thanh niên	Viêm họng tiết dịch, bệnh lý hạch bạch huyết
Phát ban vùng ngoại biên				
Khuẩn cầu màng não mãn tính, nhiễm trùng phổ biến do khuẩn hình cầu gây bệnh lậu, virus đơn DNA B19 gây nhiễm trùng ở người				
Rocky Mountain spotted fever	Rickettsia rickettsii	Phát ban bắt đầu trên cổ tay và mắt cá chân và lan hướng tâm; xuất hiện mụn trên lòng bàn tay và bàn chân; san thương phát triển từ các sẩn nhạt đến xuất huyết	Ve trên vật chủ trung gian; phổ biến hơn ở phía Đông Nam và Tây Nam nước Mỹ	Đau đầu, đau cơ, đau bụng, tử vong đến 40% nếu không điều trị
Secondary syphilis (Bệnh giang mai thời kì thứ hai)	Treponema pallidum	10% ca bệnh có vết loét khởi phát, phát các sẩn ban màu đồng, có vảy; khuếch tán nhưng lùi lên ở lòng bàn tay và bàn chân; ở người lớn ban không bao giờ có mụn nước; nốt trên niêm mạc hậu môn hoặc bộ phận sinh dục, mảng loét, và hói đầu ở 1 số ca bệnh	Quan hệ tình dục	Sốt, những triệu chứng cơ thể
Chikungunya fever	Chikungunya virus	Phát các vết sẩn ban ở chi trên và mặt, nhưng cũng xuất hiện trên thân và chi dưới	Vết cắn của muỗi Aedes aegypti và A. albopictus, bắt nguồn từ châu Phi và vùng Ấn Độ Dương	Nhiều bệnh nghiêm trọng về khớp, đau khớp đi trú, đặc biệt bao gồm cả những khớp nhỏ (vd: bàn tay, cổ tay, mắt cá chân...)
Bệnh tay chân miệng	Nguyên nhân phổ biến nhất là do Coxsackievirus A16	Mụn nước dễ vỡ, sự ăn mòn miệng; các sẩn 0.25cm trên tay và chân có viền ban đỏ tiến triển	Mùa hè và thu; chủ yếu ở trẻ em <10 tuổi; đa số là những thành viên trong gia đình	Sốt ngắn

		thành các mụn nước dễ vỡ		
Erythema multiforme (EM) (Phát ban đa hình thức)	Nhiễm trùng, thuốc, nguyên nhân, các nguyên nhân tự phát	San thương đích lên tới 2m (ban đỏ trung tâm, bao quanh bởi vùng sạch và bờ khác của ban đỏ); đối xứng trên đầu gối, khủy tay, lòng bàn tay bàn chân; lan hướng tâm; sẩn thường là mụn nước; khi rộng và bao gồm cả màng nhầy gọi là phát ban đa hình thức rộng (EM major)	Nhiễm trùng do Herpes simplex Virus và Mycoplasma Pneumonia; uống thuốc (sulfa, phenytoin, penicillin...)	50% trẻ hơn 20 tuổi; sốt phổ biến hơn trong hầu hết các dạng nặng, phát ban đa hình thức rộng có thể bị nhầm với hội chứng Stevens- Johnson (nhưng EM major thiếu các vảy kết nhô lên)
Rat-bite fever (sốt do chuột cắn) (Haverhill fever)	Streptobacillus moniliformis	Đốm sẩn ban trên lòng bàn tay, bàn chân và các chi; có xu hướng nghiêm trọng tại các khớp; sự phát ban thỉnh thoảng trở nên phổ biến; có thể xuất huyết; có thể tróc vảy	Chuột cắn, ăn thức ăn ô nhiễm	Đau cơ; viêm khớp (50%); tái sốt trong 1 số trường hợp
Viêm nội tâm mạc do vi khuẩn	Streptococcus, Staphylococcus	Diễn biến bán cấp: nốt Osler (nốt hồng dễ vỡ trên cùi ngón tay ngón chân), đốm xuất huyết trên da và màng nhầy; vỡ ra gây xuất huyết Diễn biến cấp tính (Staphylococcus aureus): san thương Janeway (ban đỏ ít đau hoặc các đốm xuất huyết, thường trên lòng bàn tay và bàn chân)	Van tim bất thường (Streptococcus), sử dụng thuốc qua đường tĩnh mạch	Âm thổi mới hoặc thay đổi
Confluent Desquamative Erythemas				
Scarlet fever (bệnh hồng nhiệt, bệnh ban đỏ) (bệnh thứ 2)	Liên cầu khuẩn nhóm A (pyrogenic exotoxins A, B, C)	Ban đỏ nhạt màu khuếch tán từ trên mặt lan ra thân và các chi; quanh miệng tái nhợt; bề mặt da nhám; có các đường ban đỏ trên nếp gấp da (đường Pastia); lưỡi từ trắng thành màu đỏ dâu; tróc vảy trong vòng 2 tuần	Phổ biến nhất ở trẻ từ 2-10 tuổi; thường do viêm họng gây bởi liên cầu khuẩn nhóm A	Sốt, viêm họng, đau đầu
Bệnh Kawasaki	Nguyên nhân tự phát	Phát ban giống bệnh scarlet fever hay phát ban đa hình thức; nứt	Trẻ em <8 tuổi	Bệnh lý tuyến ở cổ, viêm họng, viêm động mạch vành

		môi; lưỡi đỏ; viêm màng kết; phù tay chân; béc vảy sau bệnh		
Streptococcal toxic shock syndrome (Hội chứng sốc do độc liên cầu khuẩn)	Liên cầu khuẩn nhóm A (liên quan tới ngoại độc tố gây sốt A và/hoặc B hoặc loại M	Khi hiện diện, ban thường có dạng đỏ	Thường xảy ra khi có nhiễm trùng nghiêm trọng do liên cầu khuẩn nhóm A (vd: necrotizing fasciitis, bacteremia, pneumonia)	Suy nhiều cơ quan, cao huyết áp; tỉ lệ chết 30%
Staphylococcal scalded- skin syndrome	S.aureus, thực khuẩn thể nhóm II	Khuếch tán ban đỏ dễ vỡ; thường với nốt mọng và tróc vảy; triệu chứng Nikolsky	Sự thực dân hóa với chất độc chứa S.aureus; xảy ra ở trẻ em <10 tuổi (gọi là bệnh Ritter ở trẻ sơ sinh) hoặc người lớn với sự rối loạn chức năng thận	Nhạy cảm, dễ bài tiết ở mũi và màng kết
Ban đỏ có tróc vảy giao nhau (tt)				
Hội chứng đỏ bong tróc da	Bệnh vẩy nến ,bệnh chàm ,do thuốc ,sự phát ban ,u sùi dạng nấm	Ban đỏ lan rộng (thường có tróc vảy) rải rác với những tổn thương của bệnh lý nền	Thường xảy ra ở người lớn trên 50 tuổi và phổ biến hơn ở đàn ông	Sốt ,sự cảm lạnh(khó điều hòa nhiệt) Bệnh hạch bạch huyết
DIHS/DRESS	Thuốc Chống co giật thơm Các thuốc khác,bao gồm sulfonamides, minocycline	Ban sần(như ngoại ban do thuốc) ,đôi khi có tróc đỏ da Phù nề sâu ,đặc biệt trên mặt ,mụn mủ có thể xảy ra	Những người không có khả năng giải độc arene oxides (chất chống co giật) Bệnh nhân bị slow N-acetylating capacity (sulfonamides)	Bệnh hạch bạch huyết Suy nhiều cơ quan (đặc biệt ở gan) Tăng bạch cầu ưa eosin ,tế bào lympho không điển hình Giống nhiễm trùng máu

<p>Hội chứng Stevens-Johnson (SJS) Hoại tử thượng bì do chất độc (TEN)</p>	<p>Thuốc (80 % trường hợp ,thường là allopurino,thuốc chống co giật ,kháng sinh) ,nhiễm trùng Bệnh tự phát</p>	<p>Những chấm ban đỏ và xuất huyết ,đôi khi targetoid hoặc những ban đỏ khuếch tán thành những nốt mọng ,có sự tróc vảy và hoại tử của toàn bộ lớp da thượng bì; Nikolsky’s sign ,liên quan đến bề mặt niêm mạc TEN(>30% hoại tử thượng bì da) SJS involves <10%; SJS/TEN overlap involves 10–30% of epidermis</p>	<p>Không phổ biến ở trẻ em Phổ biến ở bệnh nhân nhiễm trùng HIV,SLE,các loại HLA nhất định ,hoặc acetylators chậm</p>	<p>Sự khử nước ,nhiễm trùng máu ,đôi khi thiếu tình trạng nguyên vẹn da bình thường ,có thể dẫn đến tử vong</p>
--	---	--	---	---

Sự phát ban có mụn mủ và phỏng bóng rộp

<p>Hội chứng chân-tay – miệng ,hội chứng da bị bỏng khuẩn tụ cầu ,hoại tử thượng bì do chất độc ,DIHS/DRESS</p>	<p>----</p>	<p>----</p>	<p>----</p>	<p>----</p>
<p>Bệnh thủy đậu(chickenpox)</p>	<p>Varicella-zoster virus</p>	<p>Vết ban (2-3 mm) tiến triển thành những nốt sần rồi thành mụn nước (đôi khi có rốn),trên một cơ sở ban đỏ “giọt sương trên cánh hoa hồng “ mụn mủ sau đó được hình thành và kết vò ,những san thương xuất hiện ở da đầu ,miệng ,ngứa dữ dội</p>	<p>Thường ảnh hưởng ở trẻ em ,10 % ở người lớn,thường bị ở mùa đông và mùa xuân</p>	<p>Cảm giác khó chịu,bệnh thường nhẹ ở trẻ em khỏe mạnh ,bệnh nặng hơn với các biến chứng ở người lớn và trẻ em immunocompromised</p>
<p>Pseudomonas “hot-tub” viêm nang lông</p>	<p>Pseudomonas aeruginosa</p>	<p>Những nốt sần có nang ,ngứa ,ban đỏ.Những san thương mụn nước và mụn mủ xuất hiện ở nách ,mông ,vùng bụng và những khu vực bị bít</p>	<p>Người tắm trong bồn nước nóng hoặc bể bơi ,xảy ra khi có dịch</p>	<p>Đau tai ,đau mắt và /hoặc họng, generally self-limited</p>

		kinh bởi những bộ đồ tắm		
Bệnh đậu mùa (smallpox)	Variola major virus	Những vết ban đỏ ở lưỡi ,vòm miệng có những nốt sần và mụn nước .Những vết ban trên da có thể tiến triển thành những nốt sần rồi thành mụn nước rồi mụn mủ trên 1 tuần theo sau là những san thương có tạo vỏ .Những san thương ban đầu xuất hiện trên mặt sau đó lan rộng từ thân ra tứ chi ;khác với đậu mùa (1) những san thương ở bất kì vùng nào có sự phát triển giống nhau và (2)sự phân phối nổi bật của những san thương trên mặt và tứ chi (gồm lòng bàn tay ,bàn chân)	Những người có miễn dịch tiếp xúc với bệnh đậu mùa	Tiền triệu là sốt ,đau đầu ,đau lưng ,đau cơ ,50 % trường hợp có sự nôn mửa
Bệnh	Nguyên nhân	Mô tả bệnh	Nhóm ảnh hưởng Yếu tố dịch tễ	Triệu chứng lâm sàng
Nốt bông rộp hoặc phát ban xuất huyết (tt)				
Nhiễm trùng virus herpes sơ cấp	HSV	Những ban đỏ xuất hiện nhanh chóng kèm theo những vết phỏng được gộp lại gây đau có thể gây ra xuất huyết và lở loét,đặc biệt trên bề mặt niêm mạc ,những san thương tại những điểm tiêm chuẩn ,thông thường viêm dạ dày lợi do HSV1 và những san thương di truyền do HSV 2 ,	Nhiễm trùng sơ cấp thường ở trẻ em và thanh thiếu niên do HSV1 Những người lớn quan hệ tình dục lây HSV2 Không có sốt trong nhiễm trùng hồi quy	Bệnh vùng hạch bạch huyết

		bệnh hồi quy (herpes labialis không bao gồm niêm mạc miệng)		
Nhiễm trùng virus herpes lan tỏa	Varicella – zoster virus hoặc HSV	Mụn nước lan rộng và có thể tiến triển thành mụn mủ và gây loét ,những san thương tương tự như varicella zoster và HSV .Zoster cutaneous >25 san thương lan ra ngoài trong trường hợp không có sự lan rộng ,đôi khi có sự lan rộng trong bệnh chàm da ,sự lan rộng HSV nội mạch có thể xảy ra chỉ với bệnh về da ,trong bệnh ở trẻ sơ sinh,những san thương da	Bệnh nhân bị mất miễn dịch ,chàm, Những trẻ sơ sinh	Sự rối loạn Những cơ quan nội tạng(đặc biệt ở gan)trong vài trường hợp ;bệnh ở trẻ sơ sinh đặc biệt nghiêm trọng
Rickettsialpox	Rickettsia akari	Vảy thấy ở nơi bị bết,ve cắn ,ban lan rộng trên mặt ,tứ chi và có thể ở lòng bàn tay , bàn chân ;<100 nốt sần và những mảng (2-10 mm) nhiều san thương tiến triển thành mụn nước sang mụn mụn mủ	Thấy ở trong đô thị do bọ ve chuột (mouse mites) truyền	Đau đầu ,đau khớp ,bệnh vùng hạch nhẹ
Mụn mủ nổi lên cấp tính nguyên phát	Thuốc (thường thuốc chống co giật hoặc kháng khuẩn) Cũng có thể do virus	Mụn mủ nhỏ vô trùng không có nang trên vùng ban đỏ ,phù da ,bắt đầu ở mặt hoặc vùng nếp gấp cơ thể và sau đó lan rộng	Xuất hiện 2-21 ngày sau khi bắt đầu dùng thuốc trị liệu ,phụ thuộc vào liệu nhạy cảm trước đây	Sốt cấp tính ,bệnh ngứa ,chứng tăng bạch cầu
Nhiễm trùng Vibrio vulnificus lan tỏa	V.vulnificus	Những san thương lan tỏa tiến triển thành những nốt mọng xuất huyết và sau đó loét hoại tử	Bệnh nhân với bệnh tiểu đường ,xơ gan,suy thận ,sự phơi nhiễm bệnh do sự ăn vào	Giảm huyết áp (50 %) Có thể tử vong

			muối bị ô nhiễm ,nước ,seafood	
Viêm da hoại thư trẻ em	P.aeruginosa ,nấm , khuẩn que gram âm khác	Mảng bì cứng tiến triển thành những nốt mụn xuất huyết hoặc mụn mủ mà kết vảy và dẫn đến hình thành vảy ,những quần ban đỏ ,thường ở nách lá ,háng ,vùng quanh hậu môn	Thường ảnh hưởng bệnh nhân neutropenic ,xảy ra ở 28 % những người nhiễm trùng huyết do vi khuẩn hình que	Dấu hiệu lâm sàng của nhiễm trùng máu
Sự phát ban giống như chứng mày đay				
Viêm mạch mày đay	Bệnh huyết thanh ,thường do nhiễm trùng (bao gồm viêm gan B ,virus qua dạ dày ,kí sinh trùng) ,do thuốc ,bệnh mô liên kết	Ban đỏ ,những mảng ban đỏ giống mày đay ,có ngứa ,bong ;không giống mày đay :thời gian của tổn thương thông thường >24h (có khi đến 5 ngày)	Bệnh nhân bị bệnh huyết thanh(bao gồm viêm gan B) bệnh mô liên kết	Sốt biến động ,đau khớp ,viêm khớp
Bệnh	Nguyên nhân	Mô tả bệnh	Nhóm ảnh hưởng Yếu tố dịch tễ	Triệu chứng lâm sàng
Phát ban có u nhỏ				
Nhiễm trùng lan tỏa	Nấm ,Vi khuẩn hiếu khí ,gram + ,hình que	Nốt sần dưới da (3cm) sự thoát nước ,phổ biến với vi khuẩn hiếu khí Nốt sần hoại tử (quanh hốc mắt hoặc vùng mũi)	Người nhận cấy ghép tủy xương ,bệnh nhân đang trải qua chemotherapy ,bệnh nhân bị nhiễm trùng HIV,những chất gây nghiện	Tùy thuộc từng cơ thể
Erythema nodosum (viêm vách lớp mỡ dưới da)	Nhiễm trùng(liên cầu khuẩn ,nấm ,vi khuẩn hình que) thuốc (sulfas,penicilins)	Nốt sần rộng ,màu tím ở dưới da ,thường ở dưới 2 cẳng chân nhưng cũng có thể xuất hiện ở tứ chi	Phổ biến ở nữ từ 15-30 tuổi	Đau khớp (50 %) Triệu chứng tùy từng người bệnh
Hội chứng Sweet (bệnh da trung tính có sốt cấp tính)	Nhiễm trùng yersinial ,rối loạn tăng sinh mô bạch huyết ,nguyên nhân tự phát	Những nốt phỏng bị sưng phù màu đỏ hoặc xanh sẫm Nổi mụn nước,thường trên mặt ,cổ ,chi trên,có khi ở chi dưới	Phổ biến ở phụ nữ và những người trong độ tuổi 30-60 ,20 % trường hợp bị kết hợp với bệnh ác tính(nam	Đau đầu ,đau khớp ,tăng bạch cầu

		,có thể tương tự như mụn nhọt ban đỏ	và nữ bị ảnh hưởng như nhau trong nhóm này)	
U mạch do trực khuẩn	Bartonella henselae B.quintana	Nhiều dạng ,bao gồm ban đỏ ,nốt mạch mịn,dễ vỡ ,san thương loài ra ngoài ,mảng phát ban đỏ ,nốt phỏng dưới da (có thể ban đỏ)	Thường gặp ở bệnh nhân nhiễm trùng HIV	ứ máu ở cửa gan và lách trong vài trường hợp ,những san thương thỉnh thoảng tiến triển ở nhiều cơ quan,nhiễm trùng huyết
Sự phát ban xuất huyết				
Sốt màng não miền núi ,sốt chuột cắn viêm nội mạc tim ,sốt phát ban ,sốt dengue, nhiễm trùng parvovirus B19	----	----	----	----
Nhiễm não mô cầu huyết cấp tính	Viêm não do vi khuẩn cầu	San thương ban đầu màu hồng tiến triển nhiều đốm xuất huyết và tăng lên về số lượng ,đôi khi lan rộng và trở thành mụn nước ,thường xuất hiện trên mặt ,tay chân gồm những ban xuất huyết bộc phát phản ánh đông máu rải rác nội mạch	Phổ biến ở trẻ em	Giảm huyết áp,viêm màng não (đôi khi trước đó bị nhiễm trùng hô hấp trên)
Ban xuất huyết bạo phát	Đông máu trong lòng mạch lan tỏa nghiêm trọng	Vết bầm rộng với hình dạng không theo quy luật ,tiến triển thành nốt mọng do chảy máu và sau đó phát triển thành những san thương bị hoại tử màu đen	Những người bị nhiễm trùng máu (gồm viêm màng não ,)những chấn thương ác tính hoặc lớn ,những bệnh nhân có nguy cơ cao bị nhiễm trùng máu	Giảm huyết áp
Nhiễm não mô cầu huyết mãn tính	N.meningitidis	Đa dạng của sốt phát ban hồi quy bao gồm những ban sần hồng ,nốt phỏng (thường ở chi dưới)đốm xuất huyết (thỉnh thoảng phát triển thành	Những người thiếu dinh dưỡng	Sốt ,đôi khi từng cơn ,từng hồi ,viêm khớp ,đau cơ ,đau đầu

		những trung tâm mụn nước) vùng xuất huyết với trung tâm màu xanh nhạt xám		
Bệnh	Nguyên nhân	Mô tả bệnh	Nhóm ảnh hưởng Yếu tố dịch tễ	Triệu chứng lâm sàng
Phát ban xuất huyết (tt)				
Nhiễm trùng lậu lan tỏa	Vi khuẩn hình cầu	Nốt sần (1-5 mm) tiến triển trong 1-2 ngày ,dẫn đến mụn mủ xuất huyết ,có hoại tử ở trung tâm màu xám,san thương (<40 %)	Những người quan hệ tình dục không an toàn (thường ở nữ)	Sốt ,viêm bao hoạt dịch gân ,viêm khớp
Ban đốm xuất huyết do vi khuẩn ruột	Thường là echovirus 9 hoặc coxsackieviruses	Những san thương có đốm xuất huyết lan rộng(có thể là ban sần ,mày đay)	Thường xảy ra khi có dịch bệnh	Viêm họng ,đau đầu ,viêm màng não vô khuẩn do echovirus 9
Sốt xuất huyết do virus	Arboviruses (bao gồm denguge) và arenaviruses	Ban đốm xuất huyết	Trú ngụ bên trong hoặc chuyển đến những vùng có dịch ,sự phơi nhiễm của những virus khác	Sốt ,shock,sốt xuất huyết
Ban xuất huyết giảm tiểu cầu	Tự phát ,vi khuẩn coli Do thuốc	Đốm xuất huyết	Những cá thể với E.coli 0157:H7 viêm dạ dày ruột (đặc biệt ở trẻ em) ung thư hóa học ,nhiễm trùng HIV,bệnh tự miễn ,phụ nữ mang thai ,sau sinh	Sốt(không phải luôn xuất hiện) thiếu máu tan huyết ,giảm tiểu cầu ,rối loạn chức năng thận
Cutaneous small-vessel vasculitis (leukocytoclastic vasculitis)	Nhiễm trùng(bao gồm khuẩn liên cầu nhóm A ,virus viêm gan) thuốc ,hóa chất ,nguyên nhân tự phát	Những san thương ban xuất huyết sờ thấy được xuất hiện ở cẳng chân hoặc vùng khác ,có lẽ trở thành mụn nước hoặc gây loét ,thường kéo dài trên 3-4 tuần	Xảy ra trong một phổ rộng của bệnh ,bao gồm bệnh mô liên kết ,bệnh ác tính,ban xuất huyết Henoch-Schonlein (HSP) ,phổ biến ở trẻ em	Sốt ,gây khó chịu ,
Sự phát ban với những vết loét và /hoặc có vảy				

Sốt phát ban ,sốt có đốm do rickettsia ,sốt do chuột cắn,phát ban do rickettsia , gangrenosum	-----	-----	-----	-----
Bệnh Tularemia	Francisella tularensis	Dạng hạt đốm :ban đỏ ,nốt sần mềm sau đó hoại tử ,vết loét nhô lên trên bề mặt ,trong 35 % trường hợp ,sự phát ban (ban sần ,viêm nang bã ,mày đay có thể xảy ra	Tiếp xúc với động vật kí sinh ,ruồi ,động vật bị nhiễm trùng	Sốt ,đau đầu ,bệnh hạch bạch huyết
Cụm mụn nhọt	Trực khuẩn bệnh than	Sần gây ngứa ,lan rộng và tiến triển thành những vết loét từ 1-3 cm bao bọc xung quanh bởi nhiều mụn nước và sau đó phát triển vảy ở trung tâm ,gây phù	Tiếp xúc với động vật bị nhiễm trùng hoặc những sản phẩm của động vật hoặc tiếp xúc với những bào tử bệnh than	Bệnh hạch bạch huyết ,đau đầu

Mặc dù phản ứng thuốc có nhiều biểu hiện, bao gồm mày đay, phát ban do thuốc là phổ biến nhất và thường khó phân biệt với phát ban do virus. Phát ban do thuốc thường là ban đỏ đậm và ngứa hơn phát ban do virus, nhưng cách phân biệt này thường không thể tin tưởng được. Bệnh sử sử dụng thuốc mới và không có tình trạng suy nhược có thể giúp phân biệt phát ban liên quan thuốc và phát ban do nguyên nhân khác. Phát ban có thể tồn tại trên 2 tuần sau khi dừng tác nhân gây ra. Những cộng đồng người nhất định thì dễ nổi phát ban do thuốc hơn. Đối với những bệnh nhân HIV, 50-60% xuất hiện phát ban như là phản ứng thuốc; 90% bệnh nhân nhiễm Epstein-Barr trong bạch cầu đơn nhân xuất hiện phát ban khi được dùng ampicillin.

Những bệnh liên quan vi khuẩn *Rickettsia* (Chap.174) nên được ghi nhận có liên quan trong một vài cá nhân có ban dát ở trung tâm. Đặc tính thường thấy của dịch sốt rét là một vùng của chiến tranh hay thảm họa thiên nhiên trong đó con

người tiếp xúc với chí người. *Sốt rét địa phương hoặc leptospirosis* (gây nên bởi một loại xoắn khuẩn) (Chap.171) có thể thấy ở môi trường đô thị nơi những loại gặm nhấm sinh sôi nảy nở. Bên ngoài nước Mỹ, những bệnh do *Rickettsia* gây nên hội chứng sốt phát ban và được ghi nhận ở cư dân hay những người di cư đến khu vực đặc trưng. Tương tự như vậy, *sốt thương hàn*, một bệnh không do *Rickettsia* gây nên bởi *Salmonella typhi* (Chap.153), thường gây nên trong quá trình du lịch ngoài nước Mỹ. *Sốt xuất huyết Dengue*, gây nên bởi một loại flavivirus truyền bệnh qua trung gian muỗi, xảy ra ở những vùng nhiệt đới và cận nhiệt trên thế giới (Chap.196)

Vài loại dát ban ở trung tâm có những đặc điểm khác biệt. Ban đỏ, dạng phát ban của *bệnh Lyme* (Chap.173), biểu hiện đặc trưng một hay nhiều mảng hình tròn. Sang thương da đỏ không chữa có thể phai trong 1 tháng nhưng cũng có thể tồn tại hơn 1 năm. *Southern tick-associated rash*

illness (STARI) có sang thương da đỏ-như phát ban nhưng ít nghiêm trọng hơn bệnh Lyme và thường xảy ra ở những vùng không có bệnh Lyme. *Erythema marginatum*, dạng phát ban của sốt thấp cấp, có những mảng khác nhau của sang thương da hình tròn có thể dịch chuyển và to ra.

Bệnh mạch máu collagen có thể gây sốt và phát ban. Bệnh nhân bị *lupus ban đỏ hệ thống* (Chap.319) điển hình xuất hiện ban đỏ, viền rõ dạng cánh bướm, ở má (hồng ban ở má) cũng như các vùng da khác. *Bệnh Still* (Chap.337) xuất hiện dưới dạng ban màu cá hồi, mất dần trên thân người và những vùng gần đầu chỉ điểm đỉnh cơn sốt

PHÁT BAN NGOẠI BIÊN

Những phát ban này có thể xuất hiện ở ngoại biên hay bắt đầu ở ngoại biên rồi lan vào trung tâm. Chẩn đoán sớm và trị liệu được ghi trong RMSF (Chap.174) bởi tiên lượng xấu nếu không điều trị. Sang thương da tiến triển từ dát sang xuất huyết, bắt đầu ở cổ tay và cổ chân, lan ra trung tâm, và chỉ xuất hiện trong lòng bàn tay và bàn chân vào giai đoạn trễ của bệnh. *Phát ban của giang mai II* (Chap.169) có thể nổi khắp người nhưng thường đáng chú ý ở lòng bàn tay và bàn chân, còn được chẩn đoán phân biệt là *pityriasis rosea*, đặc biệt ở những bệnh nhân hoạt động tình dục nhiều. *Sốt Chikungunya* (Chap.196), được truyền qua vết cắn ở muỗi ở Châu Phi và vùng Ấn Độ Dương, có liên quan với dát ban và đau nhiều khớp nhỏ. Bệnh tay chân miệng (Chap.191), hầu hết gây ra bởi coxsackievirus A16, đặc trưng những mụn nước mềm ở ngoại biên và trong miệng; thường xảy ra trong gia đình. Những sang thương kinh điển của *erythema multiforme* xuất hiện đôi xứng ở cùi chỏ, đầu gối, lòng bàn tay, bàn chân và mặt. Ở những trường hợp nghiêm trọng, những sang thương này lan ra xung quang và bao gồm những bề mặt chứa nhầy. Sang thương có thể phát triển trên bàn tay hay bàn chân trong *viêm nội tâm mạc*

Bệnh ban đỏ tróc vảy

Sự phát ban bao gồm sự lan rộng liên tục những ban đỏ và kéo theo bong tróc. Phát ban được gây ra bởi những độc tố trung gian là *liên cầu khuẩn* nhóm A hoặc *tụ cầu khuẩn aureus*. Sốt ban đỏ (Chap.136) luôn kèm theo viêm họng; bệnh nhân có mặt ửng đỏ, lưỡi đỏ như quả dâu tây, và nổi bật là những đốm xuất huyết trên cơ thể (Pastia's line). *Bệnh Kawasaki* (Chap.53 và 326) có ở trẻ em biểu hiện nứt môi, "lưỡi dâu tây", viêm kết mạc, sưng hạch lympho, và thỉnh thoảng có bất thường về tim. *Hội chứng shock do chất độc liên cầu khuẩn* (Chap. 136) biểu hiện bằng hạ huyết áp, suy nhiều cơ quan, và nhiễm trùng liên cầu khuẩn nhóm A nặng (như viêm hoại tử cân cơ). *Hội chứng shock do chất độc tụ cầu khuẩn* (Chap. 135) cũng biểu hiện bằng hạ huyết áp, suy nhiều cơ quan, nhưng luôn chỉ là sự xâm nhiễm của *S. aureus* mà không có sự nhiễm trùng nặng do *S. aureus*. *Hội chứng bong da do tụ cầu khuẩn* (Chap.135) được tìm thấy ở trẻ em và người lớn có hệ thống miễn dịch bị suy giảm. Những ban đỏ thường biểu hiện rõ cùng với các triệu sốt và suy nhược; sự nhạy cảm của da thì khác nhau. Trong tình trạng bong tróc da có thể có những nốt bóng (mọng nước với áp suất viền nhỏ) (Nikolsky's sign). Ở thể nhẹ sự bong tróc dạng tinh hồng nhiệt giống như sốt ban đỏ nhưng không có những biểu lộ như lưỡi quả dâu tây hay là tái nhợt vùng quanh miệng. Nhưng ngược lại hội chứng bong da tụ cầu những nốt bóng chỉ nhô lên khỏi bề mặt lớp thượng bì thì hội chứng Stevens-Johnson nặng gây nhiễm độc hoại tử vùng thượng bì gây bong tróc toàn bộ lớp thượng bì. *Hội chứng ban đỏ gây bong tróc* (Chap.52 và 55) là chuỗi những phản ứng kết hợp với nhiễm độc hệ thống thường do chàm, vảy nến, tương tác thuốc, hoặc bệnh nấm. Hội chứng tăng mẫn cảm gây ra bởi thuốc là do những tác nhân thuốc chống động kinh và thuốc kháng thể khởi phát tương tự như chứng phát ban do phản ứng thuốc nhưng tiến triển gây ra bệnh ban đỏ bong tróc; nó kết hợp với suy nhiều cơ quan và có tỷ lệ tử vong xấp xỉ 10%.

Mụn mủ

Thủy đậu (Chap. 180) có nguy cơ lây lan qua tiếp xúc cao, thường xảy ra vào mùa đông và mùa xuân. Tại bất kỳ thời điểm nào, trên cùng một cùng cơ thể xác định thì bệnh thủy đậu có những nốt thủy đậu ở trong những tình trạng khác nhau trong sự phát triển của bệnh. Trong vật chủ có hệ miễn dịch bị suy giảm nốt thủy đậu có thể thiếu nền ban đỏ hoặc xuất hiện chảy máu. Bệnh viêm nang lông do nhiệt cũng gây ngứa và có thể xuất hiện tương tự thủy đậu. Tuy nhiên nốt viêm nang lông bộc phát sau khi tắm trong một chậu nước nóng hoặc hồ bơi và bệnh xảy ra trên những vùng bị bít lỗ chân lông do tắm. Bệnh đậu mùa cũng xuất hiện tương tự như thủy đậu nhưng khác ở chỗ trên cùng một vùng nhất định của cơ thể thì chỉ có những nốt đậu mùa ở cùng một tình trạng phát triển. Nốt đậu mùa thường nổi lên ở mặt và tay, trong khi thủy đậu thì nổi ở toàn thân. Nhiễm virus herpes được đặc trưng bởi nhóm những nốt phân biệt trên nền ban đỏ. Nhiễm trùng herpes được kết hợp với sốt và nhiễm độc trong khi sự quay trở lại của bệnh thì luôn nhẹ hơn lần đầu tiên bị. Rickettsialpox thường được tìm thấy trong môi trường thành thị, và đặc trưng bởi những nốt mụn nước kém theo mủ. Nó có thể được phân biệt với thủy đậu bởi lớp vảy trên bề mặt của nó. Bệnh nổi mụn mủ ác tính nên được quan tâm trong mỗi trường hợp riêng rẽ với những người bị sốt ác tính, dùng một loại thuốc mới đặc biệt là thuốc chống động kinh và thuốc chống co giật. Bệnh nhiễm trùng vi khuẩn phẩy phổ biến hay hoại thư vi sinh vật do *Pseudomonas aeruginosa* nên được quan tâm trong những trường hợp ức chế miễn dịch với những nốt nhiễm trùng và chảy máu.

PHÁT BAN GIỐNG MÀY ĐAY

Những người bị bệnh mày đay classic (“hives”) thường có một phản ứng nhạy cảm mà không có sốt kèm theo. Nếu có sốt, sự phát ban giống mày đay thường do urticarial vasculitis (viêm mạch mày đay). Không như những san thương riêng của mày đay classic, kéo dài đến 24h, mà những san thương này có thể kéo dài 3-5 ngày. Nguyên

nhân bệnh bao gồm bệnh huyết thanh (serum sickness) thường bị gây ra do thuốc như là as penicillins, sulfas, salicylates, or barbiturates), bệnh mô liên kết (bệnh lupus ban đỏ cơ thể hoặc Sjögren’s syndrome) và nhiễm trùng (eg., virus viêm gan B, kí sinh trùng, virus đường ruột). Đặc biệt là u lympho ác tính có thể kết hợp với sốt và bệnh mày đay mãn tính

PHÁT BAN CÓ U NHỎ

Ở những vật chủ có miễn dịch thỏa hiệp, những san thương có nhiều u nhỏ thường xuất hiện nhiễm trùng lan tỏa. Những bệnh nhân với bệnh nấm candida lan tỏa (thường do nấm candida nhiệt đới (*Candida tropicalis*) có thể xuất hiện bộ ba bệnh gồm sốt, đau cơ, những u nhỏ nổi lên (eruptive nodules). Những san thương lan tỏa do nấm cryptococcosis có thể giống với bệnh da nổi đốm. Sự hoại tử của những u nhỏ có thể nghi ngờ do bệnh nấm *Aspergillus* hoặc bệnh nấm mucor (mucormycosis). Những cục u ban đỏ xuất hiện với những cục u mềm ở chi dưới. Sweet’s syndrome nên được xem xét ở bệnh nhân có hiệu u nhỏ và mảng (plaques), thường do phù, sự xuất hiện của nhiều mụn nước hoặc những nốt mọng (bullae). Sweet’s syndrome có thể ảnh hưởng đến những người khỏe mạnh mà còn với những người bị tăng sinh mô bạch huyết

BAN XUẤT HUYẾT

Nhiễm não mô cầu huyết cấp tính xuất hiện ở trẻ em như là sự phát ban đốm xuất huyết, nhưng những san thương ban đầu có thể xuất hiện như là những vết ban tái nhợt hoặc mày đay. RMSF nên được xem xét trong những chẩn đoán khác nhau của viêm màng não mô cầu huyết cấp tính. Nhiễm trùng Echovirus 9 có thể như bệnh viêm màng não mô cầu huyết cấp tính; bệnh nhân nên được điều trị khi họ bị nhiễm trùng máu do vi khuẩn bởi vì sự biệt hóa nhanh chóng của nhiều bệnh có thể. Vùng bầm máu rộng của ban xuất huyết (Chaps. 143 and 271) phản ánh đến sự đông tụ nội mạch mà do nhiễm trùng hoặc vô trùng. Những san thương của nhiễm não mô cầu

huyết mẫn tính (Chap. 143) đa dạng về hình thái bao gồm đốm xuất huyết .Những cục u nhỏ xuất huyết (Purpuric nodules) có thể phát triển trên cẳng chân giống với những cục u ban đỏ (erythema nodosum) nhưng thiếu sự mềm hơn .Những san thương của nhiễm não mô cầu huyết lan tỏa (Chap. 144) thường có nét đặc trưng,rải rác ,mụn mủ chảy máu ,thường được nằm gần những khớp .Những san thương của nhiễm não mô cầu huyết mẫn tính và những loại lậu cầu huyết thì không thể phân biệt được sự xuất hiện và phân phối

PHÁT BAN VỚI LOÉT VÀ CÓ VẤY

Sự xuất hiện của một vết loét hoặc vảy trong sự hình thành phát ban lan rộng có thể là một bằng chứng chẩn đoán quan trọng .Ví dụ ,sự xuất hiện của vảy có thể gợi ý chẩn đoán của bệnh sốt phát ban (scrub typhus) hoặc bệnh phát ban do rickettsia (Chap. 174) .Trong bệnh khác (eg cúm nhọt) (Chap. 221) một vết loét hoặc vảy có thể chỉ xuất hiện trên da.

FURTHER READINGS

Cherry JD: Contemporary infectious exanthems. Clin Infect Dis 16:199, 1993

Cutaneous manifestations of systemic infections, in Textbook of Pediatric Infectious Diseases , vol. 1, 4th ed, RD Feigin, JD Cherry (eds). Philadelphia, Saunders, 1998, pp 713–737

Eichenfield LF et al (eds): Neonatal Dermatology , 2nd ed. Philadelphia, Saunders, 2008

Levin S, Goodman LJ: An approach to acute fever and rash (AFR) in the adult. Curr Clin Top Infect Dis 15:19, 1995

Paller AS, Mancini AJ (eds): Hurwitz Clinical Pediatric Dermatology , 3rd ed. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2006

Schlossberg D: Fever and rash. Infect Dis Clin North Am 10:101, 1996

Weber DJ et al: The acutely ill patient with fever and rash, in Principles and Practice of Infectious Diseases , vol 1, 7th ed, GL

Mandell et al (eds). Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2010, pp 791–807

Wenner HA: Virus diseases associated with cutaneous eruptions. Prog Med Virol 16:269, 1973

Wolff K, Johnson RAJ: Fitzpatrick’s Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology , 6th ed. New York, McGraw-Hill, 2009

Fitzpatrick’s Dermatology in General Medicine , 7th ed. New York, McGraw-Hill, 2008

CHAPTER 8: ATLAS OF RASHES ASSOCIATED WITH FEVER

Mang tới các chẩn đoán cực kì đa dạng và khác nhau, sự hiện diện của một bệnh nhân thường đặt ra thách thức chẩn đoán khó khăn cho các bác sĩ lâm sàng kể cả những người sắc sảo và giàu kinh nghiệm nhất. Sự mất nhanh của sự khác nhau gợi ý để nhận ra các nét đặc trưng của phát ban có thể có hiệu quả tiếp cận và đôi khi chữa bệnh cứu người. Atlas này chứa các hình ảnh rõ ràng về các loại phát ban và phân loại nhiễm trùng và có liên quan phổ biến tới sốt.



Hình 7.1

Phát ban dạng lưới ren của bệnh nhiễm trùng ban đỏ (erythema infectiosum) gây bởi virus đơn DNA B19



Hình 7.2

Koplik's spots, biểu hiện bởi các san thương trắng hoặc hơi xanh với một vàng sáng ban đỏ trên niêm mạc má, thường xảy ra vào 2 ngày đầu của bệnh sởi và có thể chồng lên các ngoại ban sởi. Sự hiện diện của các vàng sáng ban đỏ khác nhau từ đốm Koplik đến đốm Fordyce (tuyến bã lạc chỗ), xảy ra ở miệng của những người khỏe mạnh (nguồn: Centers for Disease Control and Prevention.)



Hình 7.3

Trong bệnh sởi, các san thương rời rạc trở thành kết hợp ở mặt và nách trong 2-3 ngày khi ban lan xuống thân và cánh tay, nơi còn lại những san thương rời rạc (in lại từ K Wolff, RA Johnson: Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005, p 788.)



Hình 7.4

Trong bệnh Rubella, ban đỏ lan từ đỉnh đầu xuống và sạch khi nó lan (Courtesy of Stephen E. Gellis, MD; with permission.)



Hình 7.5

Exanthem sobitum (roseola) (bệnh ban đào) xảy ra phổ biến nhất là trẻ nhỏ. Sự khuếch tán các vết sần ban đỏ sau khi hết sốt (Courtesy of Stephen E. Gellis, MD; with permission.)



Hình 7.6.

Các nốt và sần ban phát ra trên thân và cánh tay của bệnh nhân này do bệnh Primary HIV Infection (nhiễm trùng nguyên thủy do HIV) (tái in từ K Wolff, RA Johnson: Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005.)



Hình 7.7

Ở trường hợp phát ban này, phát ban do thuốc bao gồm các đốm và sần ban sáng, một số thì kết hợp lại, tạo nên sự đối xứng ở thân và các chi. Ampicilin gây ra sự phát ban trên (tái in từ K Wolff, RA Johnson: Color Atlas & Synopsis of Clinical Dermatology, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2005.)



Hình 7.8.

Erythema migrans (Ban đỏ di trú) là biểu hiện sớm trên da của bệnh Lyme đặc trưng bởi các mảng hình vòng, thường trung tâm có sần ban đỏ tại nơi bị ve cắn (Courtesy of Yale

Resident's Slide Collection; with permission.)



Hình 7.9.

Rose spots (đốm hồng) là hiện nhiên khi có đốm ban đỏ trên thân của bệnh nhân này do bệnh sốt thương hàn (Typhoid fever) (nguồn: Centers for Disease Control and Prevention.)



Hình 7.10.

Systemic lupus erythematosus (lupus ban đỏ hệ thống) biểu hiện các ban đỏ ở gò má nhô lên và có vảy. Gồm cả những vị trí khác tiếp xúc với ánh mặt trời cũng thường có



Hình 7.11.

Bệnh lupus ban đỏ cấp tính trên phần ngực trên, với các ban đỏ màu sáng và phù nhẹ do các sần và mảng hợp lại ((Courtesy of Robert Swerlick, MD; with permission.)



Hình 7.12.

Discoid lupus erythematosus (Bệnh lupus ban đỏ hình đĩa), các mảng hơi tím, tăng sắc tố và bị teo, thường với dấu hiệu các nang bít (có thể gây ra sẹo) là đặc tính về kiểu da của bệnh lupus (Courtesy of Marilynne McKay, MD; with permission.)



Hình 7.13.

Ban của bệnh Still (Still's disease) là những biểu hiện đặc trưng nhanh mắt, các sẩn ban xuất hiện khi sốt cao trên thân và đầu gối của chi (Courtesy of Stephen E. Gellis, MD; with permission.)

Hình 7.14.

Bệnh chốc lở là một loại nhiễm trùng do liên cầu khuẩn bề mặt nhóm A (superficial group A streptococcal) hoặc tụ cầu khuẩn aureus (*Staphylococcus aureus*) bao gồm các vò màu vàng và ban đỏ bị rỉ nước và ăn mòn. Thỉnh thoảng nhìn thấy những san thương bong rộp (Courtesy of Mary Spraker, MD; with permission.)

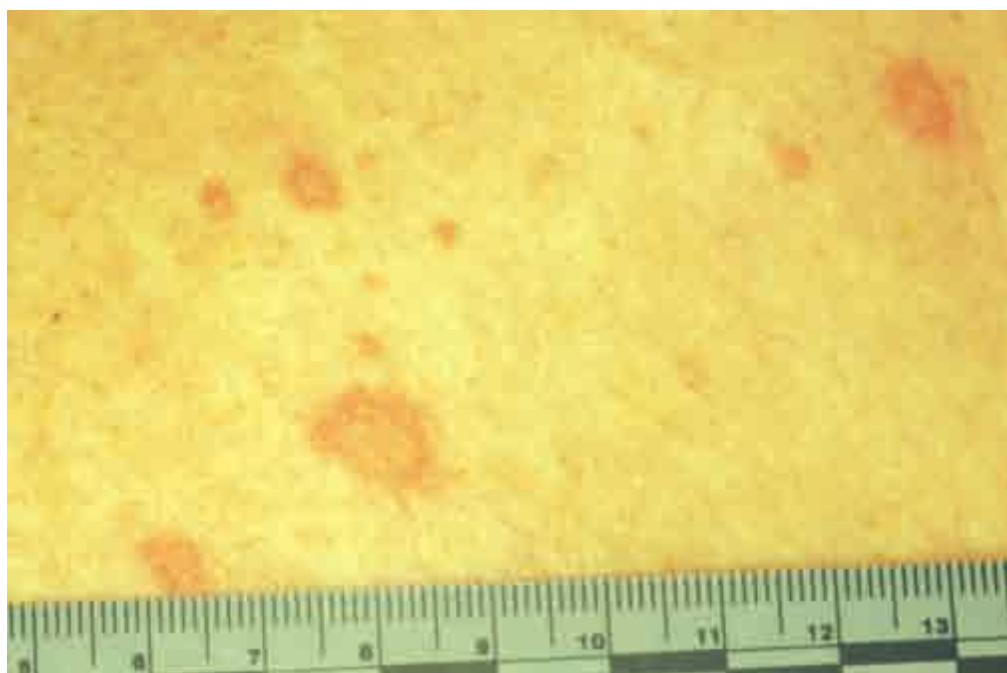


Hình 7.15.

Bệnh viêm quầng (erysipelas) là nhiễm trùng của thượng bì do liên cầu khuẩn nhóm A và bao gồm các mảng có ranh giới rõ ràng, ban đỏ, phù, ẩm



Hình 7.16.



Hình trên: san thương xuất huyết của bệnh Rocky Mountain spotted fever trên vùng cẳng chân dưới và lòng bàn chân của một thanh niên, mặt khác đây là một bệnh nhân khỏe mạnh.

Hình dưới: cận cảnh chi tiết những san thương của một bệnh nhân tương tự



Hình 7.17.

Giai đoạn đầu của bệnh giang mai với những sang chắc và khó vỡ



Hình 7.18.

Bệnh giang mai giai đoạn hai, biểu hiện các sẩn và tróc vảy của ban trên thân



Hình 7.19.

Bệnh giang mai giai đoạn hai thường ảnh hưởng tới lòng bàn tay và bàn chân với các sần có vảy, chắc, màu đỏ nâu



Hình 7.20.

Condylomata lata (bệnh nhọt trên niêm mạc hậu môn hoặc bộ phận sinh dục) ẩm, hơi nhìn giống mảng mụn cơm hăm da của bệnh giang mai giai đoạn hai



Hình 7.21.

Các mảng nhầy trên lưỡi của một bệnh nhân bị giang mai giai đoạn hai (Courtesy of Ron Roddy; with permission.)



Hình 7.22.

San thương xuất huyết trên một bệnh nhân bị bệnh sởi không điển hình (atypical measles) (Courtesy of Stephen E. Gellis, MD; with permission.)



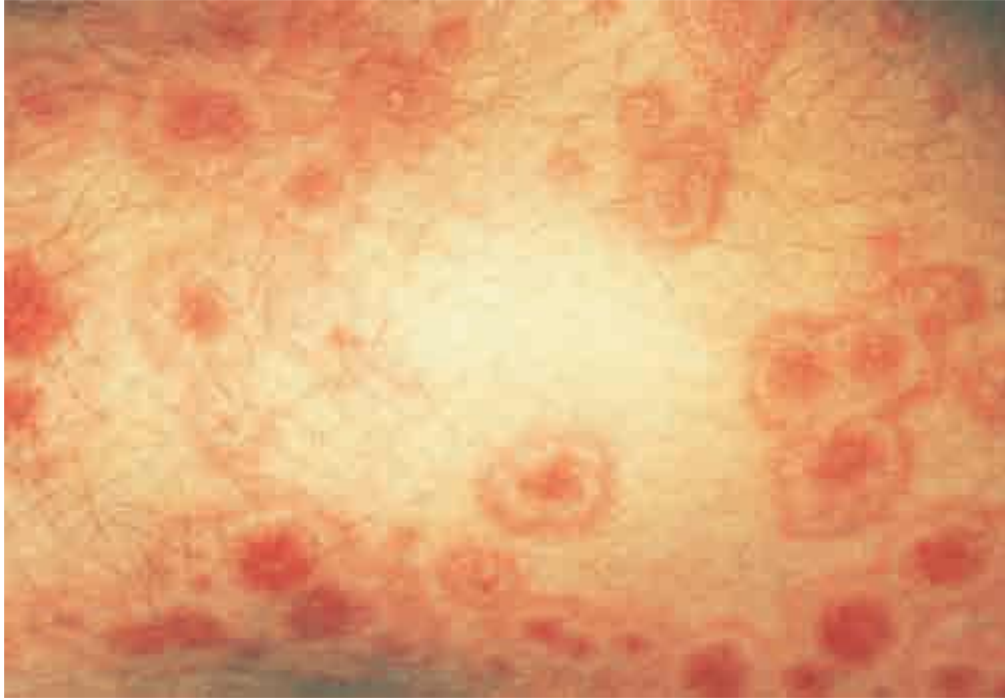
Hình 7.23.

Các mụn nước dễ vỡ và sự xói mòn ở miệng của bệnh nhân bị bệnh tay chân miệng (Courtesy of Stephen E. Gellis, MD; with permission.)



Hình 7.24.

Sự thối và lõm vào do xuất huyết và nhồi máu do viêm nội tâm mạc cấp do tụ cầu aureus (staphylococcus aureus) (Courtesy of Lindsey Baden, MD; with permission.)



Hình 7.25.

Erythema multiforme (bệnh phát ban đa hình thức) đặc trưng bởi nhiều mảng ban đỏ trên những cấu trúc đích giống móng mắt và thường tiêu biểu là tăng mẫn cảm phản ứng thuốc hoặc nhiễm trùng (nhất là herpes simplex virus) ((Courtesy of the Yale Resident's Slide Collection; with permission.)

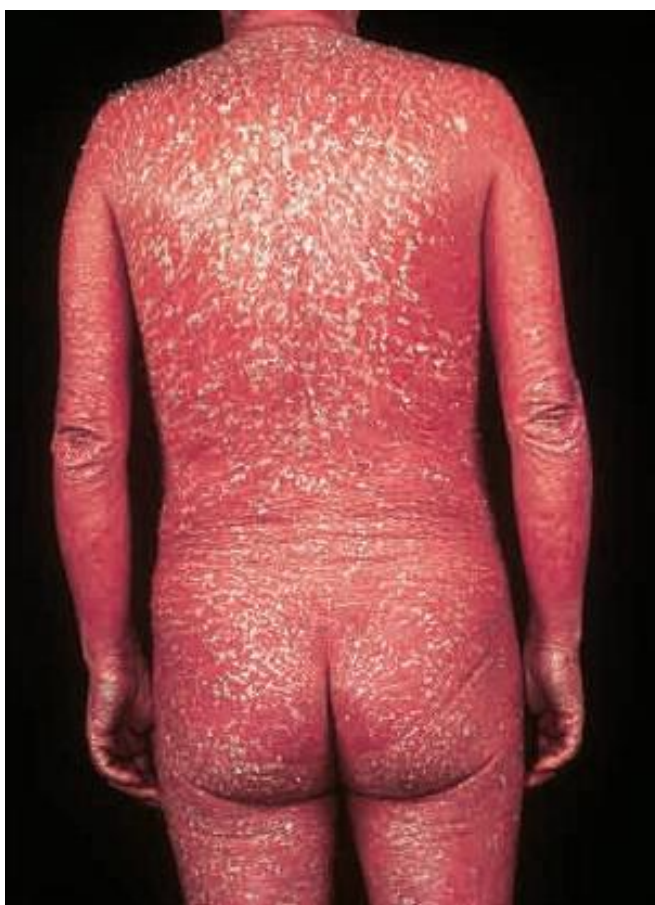
E7-26 bệnh sốt scarlet (bệnh tinh hồng nhiệt) b an đỏ ,những chấm đỏ rõ rệt trên da



E7-27 Ban đỏ phát triển thành những nốt mọng, rồi tróc vảy toàn bộ lớp biểu bì da, ở bệnh biểu bì hoại tử nhiễm độc.



E7-28 Ban đỏ lan tỏa và tróc vảy xuất hiện ở bệnh nhân vẩy nến và hội chứng đỏ da viêm tróc mảng



E7-29 Em bé trên bị hội chứng da bong do Tụ cầu khuẩn ,biểu hiện là sự tróc da ở nhiều nơi



E7-30 Khe nứt ở môi và những ban đỏ xuất hiện ở bệnh nhân bị bệnh **Kawasaki**



E7-31 nhiều san thương thủy đậu ở các giai đoạn khác nhau của sự phát triển, những nốt phỏng ban đỏ, mụn nước có rốn và những san thương có vỏ bọc.



E7-32 Herpes zoster được thấy trên bệnh Nhiễm HIV dưới dạng mụn nước và mụn mủ. Xuất huyết trên nền ban đỏ tập hợp lại trong 1 sự phân bố u da



E7-33 những san thương gần nhau của bệnh zoster lan tỏa . đáng chú ý là những san thương khác nhau ở các giai đoạn phát triển, gồm nhiều mụn mủ và sự tạo vảy



E7-34 Hình trên Vảy ở chỗ vết cắn của ve trên bệnh nhân bị phát ban do rickettsia Hình giữa: thương tổn sần trên thân mình của cùng bệnh nhân Hình dưới : cận cảnh thương tổn trên cùng bệnh nhân



E7-35 Viêm da hoại thư trẻ em trên bệnh nhân giảm bạch cầu trung tính ,bị nhiễm trùng huyết do *Pseudomonas aeruginosa*



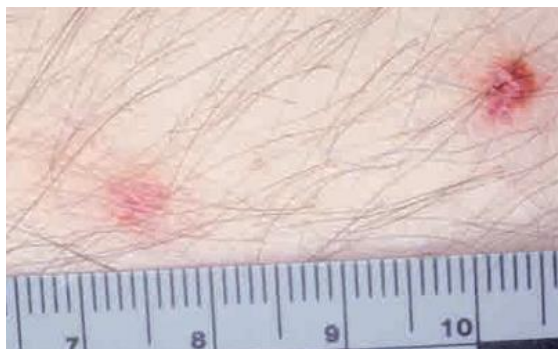
E7-36 Đặc điểm nổi mề đay rời rạc và giao nhau, các sẩn và các mảng phù nề, ban đỏ



E7-37 Bệnh nhiễm cryptococcus lan tỏa 1 bệnh nhân ghép gan phát triển 6 thương tổn ở da giống hình dưới. Sinh thiết và khử kháng nguyên kháng thể chứng minh là Cryptococcus. Đặc điểm quan trọng nhất của thương tổn bao gồm 1 sẩn nhiều mỡ lạnh tính với vùng trung tâm lõm giống như U mềm biểu mô



E7-38 Bệnh nấm candida lan tỏa :thương tổn dạng nốt ,mềm Ban đỏ phát triển trên bệnh nhân giảm bạch cầu đa Nhân trung tính với bạch cầu, đã trải qua phương pháp Hóa trị liệu.



E7-39 Nhiễm trùng *Aspergillus* lan tỏa .Nhiều san thương hoại tử phát triển bệnh nhân trải qua sự cấy ,ghép chất sinh huyết tế bào gốc.San thương trong hình bên trong bắp đùi và dài vài cm.Sinh thiết chỉ ra rằng sự nhồi máu gây ra *Aspergillus fumigatus*



E7-40 Erythema nodosum là một viêm lớp mỡ da được biểu hiện bởi những nốt mềm ,sâu và những mảng thừng xuất hiện ở chi dưới



E7-41 Hội chứng Sweet :một mảng ban đỏ ,bì cứng với một Đường viền giả mạch



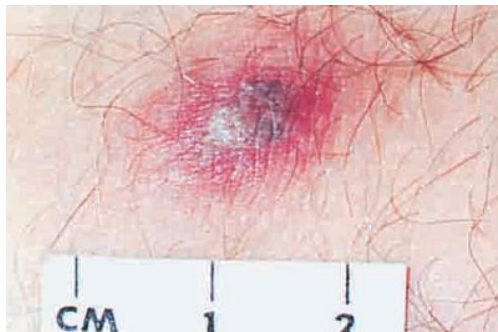
E7-42 Viêm não mô cầu huyết phát bất thành linh với nhiều đốm xuất huyết lớn không mềm mỏng ,kéo dài



E7-43 Những tổn thương có nốt sần ,ban đỏ được nhìn thấy ở cẳng chân ở bệnh nhân bị bệnh viêm não mô cầu huyết mẫn tính



E7-44 Lậu cầu huyết lan tỏa trên da được nhìn thấy như là những nốt Sần xuất huyết và những mụn mủ có mũ ở trung tâm trong một sự Phân phối ly tâm



E7-45 Những nốt sần rõ ràng có ban xuất huyết ở chi dưới được nhìn thấy ở bệnh nhân này với viêm mạch nhỏ da



E7-46 Ngón tay cái của bệnh nhân này bị loét hoại tử hoặc bệnh tularemia



E7-47

Người đàn ông 50 tuổi này bị sốt cao và bệnh hạch bạch huyết nặng ở bẹn sau .Tularemia được chẩn đoán khi một vết loét nhỏ lành lại trên chân ông ấy



E7-48

vết thương sãng nguyên sinh động vật kí sinh này được phát triển tại vị trí ruồi tsetse cắn ở trên bàn chân



E7-49

hội chứng tăng độ nhạy cảm của drug-induced (DIHS/DRESS) bệnh nhân này tiến triển sự phát ban



E7-50

Ban đỏ ở bệnh nhân với bệnh mụn mủ nổi lên nguyên phát cấp tính (AGEP). Những ban thì bắt đầu ở vùng nếp gấp sau đó lan rộng ra khắp Mặt ,khắp cơ thể Nhiều mụn mủ nhỏ ,không nang được nhìn thấy ngược lại với nền



E7-51

Bệnh đậu mùa với nhiều mụn mủ trên mặt có thể giao nhau (hình A) trên thân mình (hình B) .Mụn mủ giống nhau ở các giai đoạn phát triển. Ở hình C sự tạo vò ,những san thương đã lành nổi bật trên thân mình,cánh tay và bàn tay



CHƯƠNG 9
CHOÁNG VÁNG VÀ CHÓNG MẶT
(Dizziness and Vertigo)

Mark F. Walker
 Robert B. Daroff

Choáng váng là một triệu chứng phổ biến, khó chịu và dữ liệu dịch tễ chỉ ra rằng có hơn 20% người lớn trải qua choáng váng trong những năm điều tra. Chẩn đoán thường có tính thử thách, một phần bởi vì bệnh nhân sử dụng thuật ngữ cho rất nhiều cảm giác khác nhau, bao gồm các cảm giác ngầy ngất, quay tròn và các ảo giác chuyển động, mất thăng bằng và lo âu khác. Các từ ngữ mô tả khác, như là sự mê sảng (light-headedness) cũng mơ hồ tương đương, ám chỉ trong một vài trường hợp cảm giác tiền ngất do giảm tưới máu não và một số trường hợp khác mất cân bằng và mất thăng bằng. Bệnh nhân thường gặp khó khăn trong việc phân biệt giữa nhiều triệu chứng khác nhau, và những từ họ dùng không mô tả được nguyên nhân cơ bản đáng tin cậy.

Các rối loạn mạch máu gây ra choáng váng tiền ngất như là một kết quả của rối loạn nhịp tim, hạ huyết áp tư thế, tác động của thuốc, hoặc nguyên nhân khác. Như các cảm giác tiền ngất khác nhau về thời gian kéo dài; chúng có thể tăng mức độ nghiêm trọng lên cho đến khi sự mất ý thức xảy ra, hoặc chúng cũng có thể

mất đi trước khi mất ý thức nếu tình trạng thiếu máu não được giải quyết. Xiu và ngất nên luôn được xem xét khi bác sĩ đánh giá bệnh nhân với choáng váng từng đợt hoặc choáng váng tư thế đứng.

Các nguyên nhân tiền đình của choáng có thể là do các tổn thương ngoại biên ảnh hưởng lên các mê đạo hoặc các dây thần kinh tiền đình hoặc là do liên quan các con đường tiền đình trung ương. Chúng có thể kích phát hoặc là do sự thiếu hụt tiền đình hai bên hoặc một bên cố định. Các tổn thương một bên cấp gây ra chóng mặt do sự mất cân bằng đột ngột ở thông tin vào tiền đình từ hai mê đạo. Các tổn thương hai bên gây ra sự mất cân bằng và mất khả năng nhìn khi đầu di chuyển (oscillopsia). Các nguyên nhân khác của choáng váng bao gồm sự mất cân bằng không tiền đình và các rối loạn dáng đi (v.d, sự mất sự nhận cảm trong cơ thể từ bệnh lý thần kinh giao cảm, bệnh Parkinson) và lo âu.

Trong việc đánh giá bệnh nhân choáng váng, các câu hỏi để xem xét bao gồm : (1) nó có nguy hiểm không? (v.d, mất nhịp, cơn thiếu máu thoáng qua), (2) có phải do tiền đình hay không? và (3) nếu do tiền đình, nó là ngoại biên hay trung ương ? Việc khám và hỏi bệnh sử cẩn thận thường cung cấp đủ thông tin để trả lời những câu hỏi này và quyết định các nghiên cứu phụ thêm hay tham khảo bác sĩ chuyên khoa có cần thiết hay không.

TABLE 21-1 Features of Peripheral and Central Vertigo

Sign or Symptom	Peripheral (Labyrinth or Vestibular Nerve)	Central (Brainstem or Cerebellum)
Direction of associated nystagmus	Unidirectional; fast phase opposite lesion ^a	Bidirectional (direction-changing) or unidirectional
Purely horizontal nystagmus without torsional component	Uncommon	May be present
Purely vertical or purely torsional nystagmus	Never present ^b	May be present
Visual fixation	Inhibits nystagmus	No inhibition
Tinnitus and/or deafness	Often present	Usually absent
Associated central nervous system abnormalities	None	Extremely common (e.g., diplopia, hiccups, cranial neuropathies, dysarthria)
Common causes	Benign paroxysmal positional vertigo, infection (labyrinthitis), vestibular neuritis, Ménière's disease, labyrinthine ischemia, trauma, toxin	Vascular, demyelinating, neoplasm

^aIn Ménière's disease, the direction of the fast phase is variable.

^bCombined vertical-torsional nystagmus suggests BPPV.

Tiếp cận bệnh nhân

CHOÁNG VẮNG

Bệnh sử Khi một bệnh nhân bị choáng, bước đầu tiên là để phác họa rõ ràng hơn bản chất của triệu chứng. Trong trường hợp các rối loạn tiền đình, các triệu chứng cơ năng phụ thuộc vào tổn thương là một bên hay hai bên và nó là cấp hay mạn và diễn tiến. Chóng mặt, một ảo giác về các chuyển động của bản thân hay môi trường, gợi ý sự bất đối xứng của nguồn vào tiền đình từ hai mê đạo hoặc ở các con đường trung tâm của chúng và thường là cấp tính. Giảm chức năng tiền đình hai bên đối xứng gây ra sự mất thăng bằng nhưng không gây chóng mặt. Bởi vì sự mơ hồ trong sự mô tả triệu chứng của bệnh nhân, chẩn đoán hoàn toàn dựa trên các đặc điểm triệu chứng thì không đáng tin. Bệnh sử nên tập trung kỹ lưỡng các đặc điểm khác, bao gồm hoa mắt là kịch phát hay đã từng xảy ra một lần, thời gian kéo dài từng cơn, các yếu tố kích thích, và các triệu chứng đi cùng chóng mặt.

Các nguyên nhân gây choáng có thể được chia thành các cơn kéo dài vài giây, vài phút, vài giờ hay vài ngày. Các nguyên nhân phổ biến của chóng mặt ngắn hạn (vài giây) bao gồm chóng mặt vị trí kịch phát lành tính và hạ huyết áp tư thế, cả hai đều điển hình được gây ra bởi sự thay đổi tư thế. Các cơn chóng mặt nửa đầu và bệnh Ménière thường kéo dài hàng giờ. Khi các cơn là trung gian (vài phút), các cơn thiếu máu thoáng qua của vòng tuần hoàn sau nên được xem xét, mặc dù các cơn này cũng có thể do đau nửa đầu hoặc nhiều nguyên nhân khác.

Các triệu chứng đi kèm chóng mặt có thể giúp ích trong việc phân biệt các tổn thương tiền đình ngoại biên với các nguyên nhân trung ương. Sự mất thính giác một bên và các triệu chứng về tai khác (đau tai, áp suất, sự đầy) chỉ ra một cách điển hình nguyên nhân ngoại biên. Vì các con đường thính giác nhanh chóng trở thành hai bên khi vào cuống não, các tổn thương trung ương thì không chắc gây ra sự mất thính giác một bên (trừ khi tổn thương nằm gần

vùng rễ đầu vào của dây thần kinh thính giác). Các triệu chứng như chứng nhìn đôi, tê, và thất điều chi gợi ý một thương tổn cuống não hoặc tiểu não.

Khám Vì choáng vằng và mất thăng bằng có thể là một biểu hiện của nhiều rối loạn thần kinh, việc khám thần kinh quan trọng trong việc đánh giá những bệnh nhân này. Sự tập trung đặc biệt nên được đưa ra để đánh giá các chuyển động mắt, chức năng tiền đình và nghe. Sự sắp xếp các chuyển động mắt và chúng có đều hai bên hay không nên được quan sát. Các rối loạn chuyển động mắt ngoại biên (v.d, các bệnh lý dây thần kinh sọ, sự suy yếu cơ mắt) thường không tiếp hợp (disconjugate) (tức sự khác nhau về nhìn ở hai mắt). Bác sĩ nên kiểm tra sự theo dõi (pursuit) (khả năng theo dõi mục tiêu di chuyển nhẹ nhàng) và sự di chuyển mắt đột ngột (khả năng nhìn tới và lui một cách chính xác giữa hai mục tiêu). Khả năng theo dõi kém hoặc sự di chuyển mắt đột ngột không chính xác (dysmetric) thường chỉ ra bệnh học trung tâm, thông thường liên quan tiểu não. Cuối cùng, bác sĩ nên tìm kiếm chứng giật rung giật nhãn cầu tự ý, một cử động tự ý tới và lui của mắt. Hầu hết chứng rung giật nhãn cầu thông thường thuộc một dạng co giật, trong đó một pha chậm ở một hướng đối chiều với một chuyển động giật mạnh nhanh (pha nhanh) ở hướng ngược lại đặt lại vị trí của mắt trong ổ mắt. *Bảng 21-1* liệt kê các đặc điểm giúp phân biệt giật nhãn cầu ngoại biên với giật nhãn cầu trung ương. Ngoại trừ trong trường hợp bệnh lý tiền đình cấp tính (v.d, viêm dây thần kinh tiền đình), nếu chứng giật nhãn cầu tiền đình đầu tiên dễ dàng nhìn thấy trong ánh sáng thì nó có thể là do một nguyên nhân trung ương. Hai dạng của giật nhãn cầu là tổn thương đặc trưng của con đường tiểu não là chứng giật nhãn cầu đứng với pha nhanh hướng xuống (downbeat nystagmus) và chứng giật nhãn cầu ngang thay đổi hướng khi nhìn chăm chăm.

Các chuyên gia tìm ra rằng kiểm tra bên giường bệnh hữu dụng nhất của chức năng tiền đình ngoại biên là test xung lực đầu, trong đó

phản xạ tiền đình-mắt (VOR) được đánh giá bằng sự quay đầu nhanh với biên độ nhỏ (xấp xỉ 20 độ); bắt đầu ở vị trí đầu tiên, đầu được quay sang trái hoặc sang phải trong khi bệnh nhân được hướng dẫn nhìn cố định vào mặt người khám. Nếu phản xạ tiền đình-mắt bị thiếu, một sự di chuyển mắt đột ngột ngắt quãng được nhìn thấy ở cuối lần xoay đầu. Kiểm tra này có thể nhận dạng cả sự suy giảm chức năng tiền đình một bên (phản xạ tiền đình-mắt thiếu hụt khi đầu xoay về bên yếu) và hai bên.

Tất cả bệnh nhân bị choáng váng từng đợt, đặc biệt nếu nó bị kích động bởi sự thay đổi vị trí, nên được kiểm tra bằng thủ thuật Dix-Hallpike. Bệnh nhân bắt đầu ở tư ngồi với đầu quay 45 độ; giữ phần sau đầu, người khám nhẹ nhàng hạ thấp bệnh nhân sang tư thế nằm ngửa với đầu mở rộng về phía sau khoảng 20 độ, và quan sát chứng rung giật nhãn cầu; sau 30s bệnh nhân được nâng lên tư thế ngồi và sau 1 phút nghỉ ngơi thủ thuật được lặp lại với đầu xoay sang hướng khác. Sử dụng mắt kính Frenzel (kính đeo mắt tự phát sáng với thấu kính lõm làm mờ thị trường của bệnh nhân nhưng cho phép người khám nhìn đôi mắt được mở to tuyệt đối) có thể làm cải thiện độ nhạy của test. Nếu rung giật nhãn cầu vui vẻ và xoắn được gây ra ở tư thế nằm ngửa, BPPV ống sau có thể được chẩn đoán một cách tự tin và được chữa trị bằng thủ thuật đặt lại tư thế, và các test phụ có thể không cần nữa.

Thị lực hoạt động là một thử nghiệm chức năng có thể hữu ích trong đánh giá chức năng tiền đình. Thị lực được đo khi đầu đứng yên và khi đầu được quay tới và lui bởi người khám (khoảng 1-2 Hz). Sự sụt giảm thị lực trong chuyển động của đầu nhiều hơn một dòng trên thẻ gần hoặc biểu đồ Snellen là bất thường.

Sự chọn lựa các test phụ thuộc nên được theo bệnh sử và các dấu hiệu của việc khám. Đo thính lực nên được dùng bất kỳ khi nào nghi ngờ một rối loạn tiền đình. Sự mất thính giác thần kinh giao cảm một bên gọi ý một rối loạn ngoại biên (v.d, u schwan tiền

đình). Chủ yếu mất thính giác tần số thấp là đặc trưng của bệnh Meniere.

Electro- hoặc video nystagmography bao gồm các bản ghi âm của rung giật nhãn cầu tự phát (nếu có), theo dõi, và giật nhãn cầu; thử nghiệm calo để đánh giá phản ứng của hai ống bán khuyên nằm ngang; và đo rung giật nhãn cầu tư thế. Bệnh nhân bị mất thính lực một bên không giải thích được hoặc suy giảm chức năng tiền đình nên trải qua chụp ảnh cộng hưởng từ các ống thính giác bên trong, bao gồm cả sự theo dõi MRI với chất tương phản gadolinium, để loại trừ một u bao sợi thần kinh (schwannoma).

ĐIỀU TRỊ Choáng váng

Điều trị các triệu chứng tiền đình nên được dựa theo chẩn đoán nên. Việc chữa trị đơn giản chóng mặt với được chất ức chế tiền đình thường không có ích và có thể làm các triệu chứng tồi tệ hơn. Các tiếp cận chẩn đoán và điều trị chuyên biệt đối với các rối loạn tiền đình hay gặp được đề cập dưới đây.

Chóng mặt kéo dài cấp tính

Tổn thương tiền đình một bên cấp tính gây ra chóng mặt liên miên, buồn nôn, nôn ói, hội chứng oscillopsia (mất khả năng nhìn khi đầu di chuyển), và mất thăng bằng. Những triệu chứng này là do một sự bất đối xứng đột ngột của các thông tin nhận từ hai mê đạo hoặc trong những sự kết nối trung tâm của chúng, giả như sự xoay liên tục của đầu. Khác với chóng mặt tư thế kịch phát (BPPV- benign paroxysmal positional vertigo), chóng mặt này vẫn cứ dai dẳng thậm chí cả khi đầu không di chuyển.

Khi một bệnh nhân xuất hiện một hội chứng tiền đình cấp, câu hỏi quan trọng nhất là có tổn thương trung ương hay không (v.d, nhồi máu hoặc chảy máu cuống não hoặc tiểu não), đây có thể là mối đe dọa cuộc sống, hoặc ngoại biên, ảnh hưởng lên dây thần kinh tiền đình hoặc mê đạo. Sự chú ý nên được đưa ra đối với bất kỳ triệu chứng hoặc dấu hiệu nào mà chỉ ra sự rối loạn chức năng trung ương (chứng nhìn đôi, sự tê hoặc yếu, rối loạn cơ). Dấu rung giật

nhân cầu tự ý, nếu có, có thể hữu ích (Bảng 21-1). Nếu test xung động đầu bình thường, thì một tổn thương tiền đình ngoại biên là không phù hợp. Tuy nhiên, tổn thương trung ương không thể luôn luôn được loại trừ chắc chắn chỉ với kiểm tra và các triệu chứng cơ bản; do đó, bệnh nhân lớn tuổi có các yếu tố nguy cơ mạch máu mà thường xuất hiện với hội chứng tiền đình cấp tính nên được đánh giá khả năng đột quy thậm chí ngay cả khi không có bất kỳ dấu hiệu tìm kiếm chuyên biệt nào chỉ ra một tổn thương trung ương.

Phần lớn bệnh nhân viêm dây thần kinh tiền đình đều tự khỏi, nhưng glucocorticoids có thể cải thiện nhanh kết quả nếu được điều trị trong vòng 3 ngày đối với triệu chứng khởi phát. Các thuốc kháng virus không được chứng minh lợi ích nếu không có chứng cứ đề cập đến bệnh do herpes zoster (hội chứng Ramsay Hunt). Thuốc ức chế tiền đình có thể làm giảm các triệu chứng cấp tính nhưng nên ngừng sau những ngày đầu vì chúng có thể ngăn cản sự bù đắp và hồi phục trung ương. Bệnh nhân nên được khuyến khích thực hiện lại chế độ hoạt động bình thường ngay khi có thể, và liệu pháp hồi phục trực tiếp tiền đình có thể làm nên sự cải thiện.

Chóng mặt tư thế kịch phát lành tính (BPPV)

BPPV là một nguyên nhân của chóng mặt tái diễn. Các cơn thì ngắn (<1 phút và điển hình 15-20 giây) và luôn được gây ra bởi những thay đổi tư thế đầu liên quan đến trọng lực, như nằm, cuộn tròn trên giường, đứng lên từ tư thế nằm ngửa, và ngửa đầu để nhìn lên. Các cơn tấn công được gây ra bởi tinh thể tai (otoconia) trôi nổi tự do (các tinh thể calcium bicarbonate) đã bị đánh tan từ utricular macula và di chuyển đến một trong những kênh bán nguyệt, thông thường kênh sau. Khi tư thế đầu thay đổi, trọng lực làm các otoconia di chuyển trong kênh, gây ra chóng mặt và chứng rung giật nhãn cầu. Do BPPV kênh sau, chứng rung giật nhãn cầu đánh phía trước và xoắn lại (các cực trên của 2 mắt giật về phía tai ảnh hưởng). ít phổ biến hơn, các

otoconia vào kênh dọc, kết quả là chứng rung giật nhãn cầu dọc khi bệnh nhân nằm hoặc với tai úp xuống. Sự liên quan của kênh trên (hoặc trước) thì hiếm gặp. BPPV được chữa với sự thay đổi tư thế vận động sử dụng trọng lực để gỡ bỏ otoconia từ kênh bán nguyệt. Đối với BPPV kênh sau, vận động Epley là thủ thuật thường dùng nhất. Đối với các trường hợp BPPV khó chữa, bệnh nhân có thể được dạy một biến thể khác của thủ thuật này để họ có thể thực hiện một mình ở nhà.

Đau nửa đầu tiền đình

Các triệu chứng tiền đình diễn ra thường xuyên trong đau nửa đầu, thỉnh thoảng như là một cơn đau đầu thoáng qua nhưng thường độc lập với đau đầu. Thời gian của chóng mặt có thể kéo dài từ vài phút đến vài giờ, và một số bệnh nhân cũng trải nghiệm nhiều giai đoạn mất thăng bằng kéo dài hơn (kéo dài từ vài ngày đến vài tuần). Tính nhạy cảm vận động và tính nhạy cảm đối với hoạt động nhìn (v.d, phim) thì phổ biến ở bệnh nhân đau nửa đầu tiền đình. Mặc dù, dữ liệu từ các nghiên cứu có kiểm soát thông thường bị thiếu, nhưng đau nửa đầu tiền đình điển hình được chữa trị với thuốc được dùng trong phòng chống chứng đau nửa đầu. Thuốc chống ói có thể có ích làm giảm các triệu chứng tại thời điểm tấn công.

Bệnh Ménière

Các cơn tấn công của bệnh Ménière bao gồm chóng mặt, mất thính giác, và đau, áp suất hoặc đầy trong tai bị bệnh. Sự mất thính giác và các triệu chứng thoáng qua là những điểm chìa khóa để phân biệt bệnh Ménière với những bệnh lý tiền đình khác. Phép đo sức nghe tại thời điểm một cơn tấn công cho thấy một sự mất thính giác tần số thấp không đối xứng đặc trưng; nghe thường được cải thiện giữa các cơn tấn công, mặc dù thậm chí sự mất thính giác vĩnh viễn cũng có thể xảy ra. Bệnh Ménière được nghĩ là do quá nhiều dịch ở tai trong (endolymph), do đó có thuật ngữ *endolymphatic hydrops*. Bệnh nhân nghi ngờ mắc bệnh Ménière nên được đến khám bác sĩ tai mũi họng để đánh giá sâu hơn. Thuốc lợi tiểu

và sự giới hạn muối là những điều trị đầu tiên. Nếu các cơn tấn công vẫn tồn tại, việc tiêm gentamicin vào tai giữa là bước tiếp theo của liệu pháp này. Thủ thuật có dụng cụ đầy đủ (cắt dây thần kinh tiền đình, cắt bỏ mê đạo) hiếm khi được chỉ định.

Schwannoma tiền đình(u bao sợi thần kinh tiền đình)

Schwannoma tiền đình (đôi khi dùng thuật ngữ ít chính xác hơn là u thần kinh thính giác) và các u khác ở góc tiểu-cầu não gây ra sự mất thính giác thần kinh cảm giác một bên điển tiến chậm và suy giảm chức năng tiền đình. Những bệnh nhân này không có chóng mặt một cách điển hình, vì sự suy giảm tiền đình dần dần được bù đắp khi nó phát triển. Chẩn đoán thường không được đưa ra cho đến khi có sự mất thính giác đáng kể được chú ý đến. Kiểm tra sẽ cho thấy một sự đáp ứng xung động đầu Halmagyi-Curthoys thiếu hụt khi đó đầu xoay về phía bên tổn thương. Bất kỳ bệnh nhân bị chức năng tiền đình không đối xứng chưa giải thích được (v.d, không tiền căn viêm dây thần kinh tiền đình trước đó) hoặc mất thính giác thần kinh cảm giác không đối xứng (được ghi trong phép đo thính lực) nên trải qua chụp MRI các kênh tai trong, bao gồm tiêm gadolinium để chỉ ra một khối u bao schwann.

BẢNG 21-2 Điều trị chóng mặt	
Thuốc ^a	Liều ^b
Kháng histamine	
Meclizine	25–50 mg 3 lần/ngày
Dimenhydrinate	50 mg 1–2 lần/ngày
Promethazine	25 mg 2–3 lần/ngày (cũng có thể được đưa vào trực tràng hoặc vào lớp cơ)
Benzodiazepines	
Diazepam	2.5 mg 1–3 lần/ngày
Clonazepam	0.25 mg 1–3 lần/ngày
Kháng cholinergic	

Scopolamine qua da ^c	Dán
Liệu pháp cơ học	
Thủ thuật đổi tư thế ^d	
Hồi phục tiền đình	
Khác	
Lợi tiểu và/hoặc natri liều thấp chế độ ^e (1 g/d)	
Nhóm thuốc chống đau nửa đầu ^f	
Methylprednisolone ^g	100 mg hàng ngày trong ngày 1–3; 80 mg hàng ngày trong ngày 4–6; 60 mg hàng ngày trong ngày 7–9; 40 mg hàng ngày trong ngày 10–12; 20 mg hàng ngày trong ngày 13–15; 10 mg hàng ngày trong ngày 16–18, 20, 22
Chất ức chế vào lại serotonin chọn lọc ^h	

^atất cả những thuốc được liệt kê được chấp nhận bởi Tổ chức quản lý thực phẩm và thuốc Hoa Kỳ, nhưng phần lớn không được chấp nhận trong điều trị chóng mặt.

^bthường uống (nếu không có chỉ định khác) liều bắt đầu ở người lớn; liều duy trì cao hơn có thể đạt được bởi sự tăng liều dần dần.

^cchỉ đối với say sóng

^dđối với chóng mặt tư thế kịch phát lành tính

^echo bệnh Meniere

^fcho chứng đau nửa đầu tiền đình

^gcho viêm dây thần kinh tiền đình cấp (bắt đầu trong vòng 3 ngày từ lúc khởi phát)

^hcho chóng mặt thân tâm lý

Suy giảm chức năng tiền đình đối bên

Bệnh nhân với sự mất hai bên chức năng tiền đình cũng không có chóng mặt một cách điển hình, bởi vì chức năng tiền đình bị mất ở cả hai bên đồng thời, do đó không có thông tin vào tiền đình không đối xứng. Các triệu chứng bao gồm sự mất cân bằng, thông

thường trong bóng tối, nơi mà đầu vào tiền đình là khó khăn nhất, và oscillopsia trong quá trình đầu chuyển động, chẳng hạn như khi đi bộ hoặc lái xe. Suy giảm chức năng tiền đình có thể là (1) vô căn và diễn tiến, (2) một phần của rối loạn thần kinh thoái hóa, hoặc (3) do điều trị, do thuốc độc chất đối với tai (phổ biến nhất gentamicin hoặc các chất kháng sinh aminoglycoside khác). Các nguyên nhân khác gồm u bao schwan tiền đình (schwannoma tiền đình) 2 bên (neurofibromatosis loại 2), bệnh tự miễn, u hoặc nhiễm trùng màng não nền, và các chất độc khác. Nó cũng có thể xảy ra ở những bệnh nhân đa bệnh lý thần kinh ngoại biên; ở bệnh nhân này, cả sự mất tiền đình và sự nhận cảm cơ thể bị hư hại cũng góp phần vào tình trạng kém cân bằng. Cuối cùng, các quá trình đơn bên, ví dụ như viêm dây thần kinh tiền đình và bệnh Ménière, có thể liên quan đến cả 2 tai liên tiếp, kết quả là bệnh lý tiền đình.

Các tìm kiếm kiểm tra bao gồm thị lực giảm do sự mất khả năng nhìn rõ khi đầu di chuyển, các đáp ứng bất thường xung động đầu bất thường ở nhiều hướng, và một dấu hiệu Romberg. Trong phòng thí nghiệm, các đáp ứng với test tỏa nhiệt giảm. Bệnh nhân bị suy giảm chức năng tiền đình 2 bên nên được chỉ định cho liệu pháp hồi phục tiền đình. Các thuốc ức chế tiền đình không nên dùng, bởi vì chúng sẽ làm tăng sự mất cân bằng. Sự đánh giá bởi một bác sĩ thần kinh quan trọng không chỉ để xác nhận chẩn đoán mà còn để cân nhắc những bất thường liên quan thần kinh khác mà có thể làm rõ nguyên nhân.

Choáng váng tâm lý

Những yếu tố tâm lý đóng một vai trò quan trọng trong chóng mặt mạn tính. Thứ nhất, chóng mặt có thể là một sự biểu thị thân thể của tình trạng tinh thần như trầm cảm, lo lắng, hoặc rối loạn sợ hãi. Thứ hai, những bệnh nhân có thể tiến triển lo lắng và các triệu chứng tự động như một chuỗi hoặc sự cùng gây bệnh (comorbidity) của một rối loạn tiền đình độc lập. Một dạng riêng của loại này đã được định nghĩa đa dạng như *chóng mặt sợ hãi tư thế, chóng mặt*

tâm lý sinh lý, hoặc choáng váng chủ quan mạn tính. Những bệnh nhân này có cảm giác chóng mặt và mất thăng bằng mạn tính (vài tháng hoặc lâu hơn), sự tăng nhạy cảm với sự tự vận động hoặc sự vận động thị giác (v.d, phim ảnh), và một sự tăng cường ngoại lệ của các triệu chứng khi di chuyển ngang qua những môi trường thị giác phức tạp như siêu thị (chóng mặt thị giác). Mặc dù có thể có một tiền căn đã qua với một rối loạn tiền đình cấp tính (v.d, viêm dây thần kinh tiền đình), kiểm tra thần kinh học và kiểm tra tiền đình thì bình thường hoặc chỉ định ra một sự thiếu hụt tiền đình có bù, chỉ ra rằng tình trạng chóng mặt chủ quan tiếp diễn không thể được giải thích bởi rối loạn tiền đình nguyên phát. Các rối loạn lo lắng thì thường thấy ở bệnh nhân chóng mặt mạn tính và góp phần đáng kể vào tính chất gây bệnh. Do đó, điều trị với thuốc chống lo lắng [chất ức chế sự vào lại serotonin chọn lọc (SSRIs)] và liệu pháp nhận thức/hành vi có thể có ích. Liệu pháp hồi phục tiền đình đôi khi cũng có ích. Các thuốc ức chế tiền đình thông thường thì thường nên tránh. Điều kiện này nên được nghi ngờ khi bệnh nhân nói rằng tình trạng của họ xấu đi, họ lo sợ phải rời khỏi nhà (chúng sợ chôn đông người). Điều trị chung chóng mặt bao gồm các thuốc ức chế tiền đình và liệu pháp hồi phục tiền đình.

ĐIỀU TRỊ Chóng mặt

Bảng 21-2 cung cấp một loạt các thuốc thường dùng để ức chế chóng mặt. Như đã nói ở trên, những thuốc này nên được dùng giảm dần cho sự điều hòa ngắn hạn chóng mặt chủ động, ví dụ như trong suốt những ngày đầu tiên của viêm dây thần kinh tiền đình cấp tính, hoặc cho các đợt cấp của bệnh Meniere. Chúng ít có ích đối với chóng mặt mạn tính và, như đã đề cập trước đó, có thể gây trở ngại việc bù đắp trung tâm. Một ngoại trừ là benzodiazepines có thể làm suy giảm chóng mặt căng thẳng thần kinh và lo lắng liên quan, mặc dù SSRIs thông thường được ưu tiên hơn ở những bệnh nhân như vậy.

Liệu pháp hồi phục tiền đình tăng cường các quá trình tiếp nhận trung ương bù đắp sự mất tiền đình và cũng có thể giúp tập làm quen với sự nhạy cảm vận động và các triệu chứng khác của chóng mặt căng thẳng thần kinh. Cách tiếp cận chung là dùng các chuỗi bài tập đánh giá mà thử thách sự hằng định và cân bằng nhìn chăm chăm.

THAM KHẢO THÊM

Bronstein AM et al: Chronic dizziness: A practical approach. Pract Neurol 10:129, 2010

Halmagyi GM: Diagnosis and management of vertigo. Clin Med 5:159, 2005

Jen JC: Bilateral vestibulopathy: Clinical, diagnostic, and genetic considerations. Semin Neurol 29:528, 2009

Lempert T et al: Vertigo as a symptom of migraine. Ann NY Acad Sci 1164:242, 2009

Ruckenstein MJ, Staab JP: Chronic subjective dizziness.

Otolaryngol Clin North Am 42:71, 2009

Strupp M, Brandt T: Vestibular neuritis. Semin Neurol 29:509, 2009

Walker MF, Zee DS: Bedside vestibular examination. Otolaryngol Clin North Am 33: 495, 2000

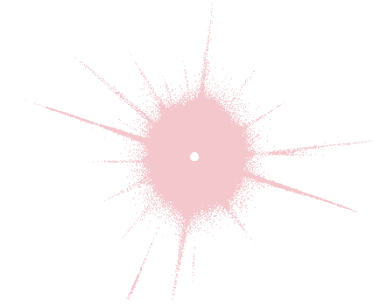
Zingler VC et al: Causative factors and epidemiology of bilateral vestibulopathy in 255 patients. Ann Neurol 61:524, 2007.

□ GIẢI PHẪU VÀ SINH LÝ

Hệ khứu giác

Chất tạo mùi đi vào mũi khi bệnh nhân hít sâu hoặc khụt khịt sổ mũi khi đang nuốt. Sau khi mùi tiếp xúc với vị trí cao nhất trong khoang mũi, chúng hoà tan trong màng nhầy khứu giác và khuếch tán hoặc vận chuyển tích cực đến thụ thể trên các lông chuyển của tế bào thụ cảm khứu giác. Các lông mao, sợi nhánh, thể tế bào, và phân đoạn sợi trục gần của các tế bào lưỡng cực nằm trong tế bào biểu mô thần kinh đặc biệt được phủ bởi mảnh sàng, vách ngăn mũi trên, xương xoắn mũi trên, và 1 phần xương xoắn mũi giữa (Hình. 29-1). Mỗi tế bào trong số ~6 triệu tế bào thụ cảm lưỡng cực thể hiện chỉ một trong ~450 loại thụ thể protein, hầu hết trong số đó đáp ứng nhiều hơn 1 loại chất hoá học. Khi bị tổn thương, các tế bào thụ cảm có thể được thay thế bằng tế bào gốc gần màng đáy. Nhưng rất tiếc, sự thay thế thường không hoàn toàn.

Sau khi hợp nhất thành bó, bao quanh bởi các tế bào thần kinh đệm có bao (gọi Fila), các sợi trục tế bào thụ cảm đi qua mảnh sàng đến hành khứu, nơi khớp với sợi nhánh của các loại tế bào khác trong quản cầu (Hình. 29-2). Những cấu trúc hình cầu tạo nên một lớp riêng biệt của hành khứu, là một vị trí hội tụ các thông tin thu được, vì có nhiều sợi nhập lại hơn so với đi ra từ chúng. Các tế bào thụ cảm biểu hiện cùng một loại thụ thể đến cùng 1 quản cầu, tạo ra một tiêu đơn vị chức năng. Các tế bào thần kinh chính của hệ khứu giác – tế bào mũ ni-chùm – truyền đến quản cầu, không chỉ kết nối với các sợi trục tế bào thụ cảm đến mà còn với nhánh của các tế bào quanh quản cầu. Hoạt động của tế bào mũ ni-chùm được điều khiển bởi các tế bào xung quanh quản cầu, sợi nhánh thứ cấp từ các tế bào mũ ni/chùm khác, và các tế bào hạt, tế bào có số lượng lớn nhất trong hành khứu. Các tế bào này về sau, phần lớn là GABAergic, nhận đầu vào các cấu trúc từ trung ương não và điều chỉnh đầu ra của tế bào mũ ni /chùm. Điều thú vị là, giống như các tế bào thụ cảm khứu giác, một số tế bào trong hành khứu đều trải qua sự thay thế. Như vậy, nguyên bào thần kinh hình thành trong vùng dưới não thất trước của não di chuyển dọc theo “dòng di cư mỏ chim”, cuối cùng trở thành tế bào hạt và quanh quản cầu.



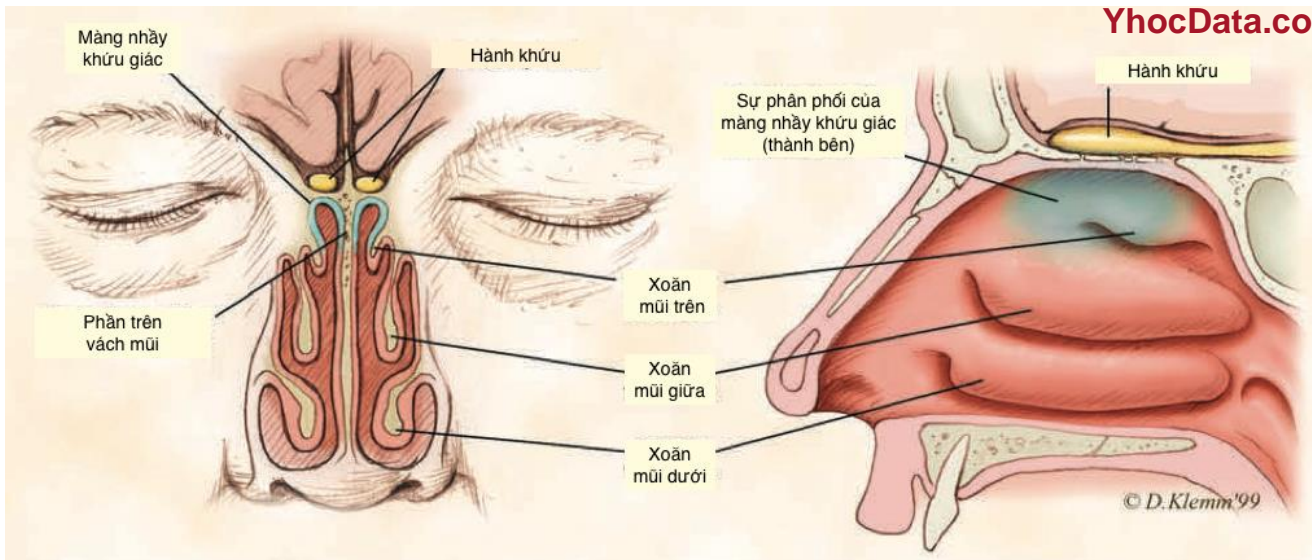
CHƯƠNG 10

RỐI LOẠN VỊ GIÁC

VÀ KHỨU GIÁC

Richard L. Doty
Steven M. Bromley

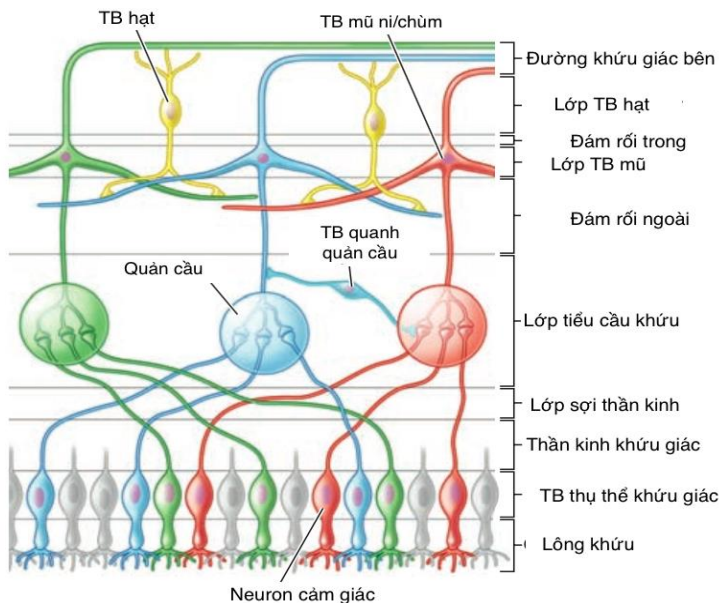
Tất cả các chất cần thiết cho sự sống đưa từ bên ngoài vào cơ thể đều qua đường mũi và miệng. Giác quan để ngửi (khứu giác) và nếm (vị giác) tiếp nhận các chất, xác định hương vị và độ ngon miệng của thức ăn và đồ uống, hoặc đưa ra cảnh báo về tình trạng nguy hiểm từ môi trường bên ngoài, như lửa, ô nhiễm không khí, rò rỉ khí đốt tự nhiên và thực phẩm đầy vi khuẩn. Các giác quan đóng góp đáng kể đến chất lượng cuộc sống, và khi có những rối loạn chức năng, có thể gây ra hậu quả bất lợi về thể chất và tâm lý. Hiểu biết cơ bản về giác quan đối với sức khỏe và bệnh tật đối với các bác sĩ là rất quan trọng, vì ngày nay, hàng ngàn bệnh nhân đến phòng khám của bác sĩ mỗi năm gặp những vấn đề rối loạn chức năng giác quan. Trong số những phát triển quan trọng của lĩnh vực thần kinh học đã phát hiện ra rằng suy giảm chức năng khứu giác có thể là dấu hiệu đầu tiên của bệnh thoái hóa thần kinh như bệnh Alzheimer (AD) và bệnh Parkinson (PD), đánh dấu giai đoạn "tiền triệu" của bệnh.



Hình 29-1 Giải phẫu đường đi của thần kinh khứu giác, cho thấy sự phân bố của các thụ thể khứu giác trong vòm khoang mũi [Bản quyền David Klemm., sử dụng với sự cho phép của Khoa và Trung tâm hỗ trợ chương trình giảng dạy (FACS), Trung tâm Y tế Đại học Georgetown]

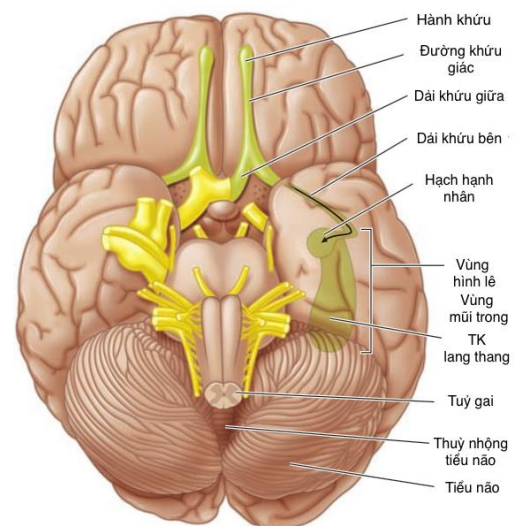
Các sợi trục của tế bào mũ ni/chùm khớp bên trong vỏ não khứu giác nguyên phát (POC) (Fig. 29-3). Các POC được định nghĩa là các cấu trúc vỏ nhận tín hiệu trực tiếp từ khứu giác, đáng chú ý nhất là nhân hình lê và mũi trong vỏ não. Mặc dù chỉ có khứu giác có tín hiệu hướng tâm ban đầu

truyền qua đồi thị, nhưng người có những tổn thương trên đường đến đồi thị có thể biểu hiện thâm hụt khứu giác, đặc biệt là nhận dạng mùi của mỗi người. Thiếu hụt đó có thể phản ánh mối liên quan của kết nối đồi thị giữa vỏ não khứu giác nguyên phát và vỏ não trán-ở mắt (OFC), nơi xảy ra nhận biết mùi. Các mối quan hệ chặt chẽ giải phẫu giữa các hệ khứu giác và hạch hạnh nhân, hồi hải mã, và vùng dưới đồi giúp giải thích các mối liên quan mật thiết giữa nhận thức mùi và chức năng nhận thức như trí nhớ, vận động, kích thích, hoạt động tự ý, tiêu hóa, và quan hệ tình dục.



Hình 29-2 Sơ đồ của các lớp và mạng lưới thần kinh hành khứu. Mỗi loại thụ thể (đỏ, xanh lá cây, xanh dương) truyền thông tin đến cùng một quần cầu chung. Các hoạt động thần kinh trong mỗi quần cầu được điều khiển bởi các tế bào quần cầu. Hoạt động của các tế bào truyền tin chính, các tế bào mũ ni và chùm, được điều khiển bởi các tế bào hạt, tế bào quanh quần cầu, và đuôi gai thứ cấp từ các tế bào mũ ni và chùm khác

(From www.med.yale.edu/neurosurg/treloar/index.html.)

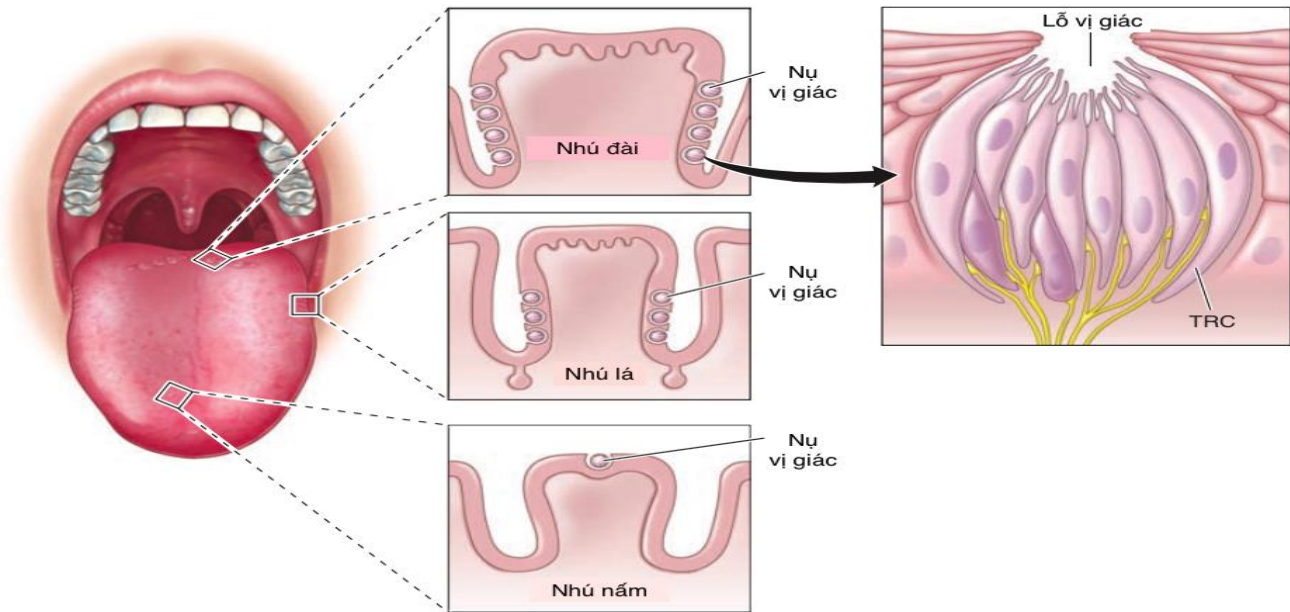


Hình 29-3 Cấu tạo của nền não bộ cho thấy vỏ khứu giác sơ cấp

Hệ thống vị giác

Vị được cảm nhận bởi các tế bào thụ cảm chuyên biệt hiện diện trong vị giác. Cấu trúc phân đoạn nhỏ có dạng quả bưởi trong mép bên và mặt lưng lưỡi, vòm miệng, hầu họng, thanh quản, thực quản trên (Hình 29-4). Nụ vị giác lưỡi nằm trên chỗ lồi lên gọi là nhú nấm, nhú lá, và nhú đài. Sau khi hòa tan trong chất lỏng, vị đi vào lỗ vị giác, và gắn vào các thụ thể trên vi nhung mao, phần mở rộng nhỏ các tế bào thụ cảm

trong nụ vị giác. Sự gắn kết này xảy ra thông qua các tế bào vị giác, dẫn đến bài tiết chất dẫn truyền thần kinh vào tế bào thần kinh vị giác đầu tiên. Mặc dù mỗi người có ~7500 vị giác, nhưng không phải tất cả đều là tế bào vị giác nhạy; một số chỉ chứa một loại thụ thể (như tế bào chỉ đáp ứng với đường), trong khi những người khác có chứa các tế bào nhạy cảm với nhiều hơn một lớp.

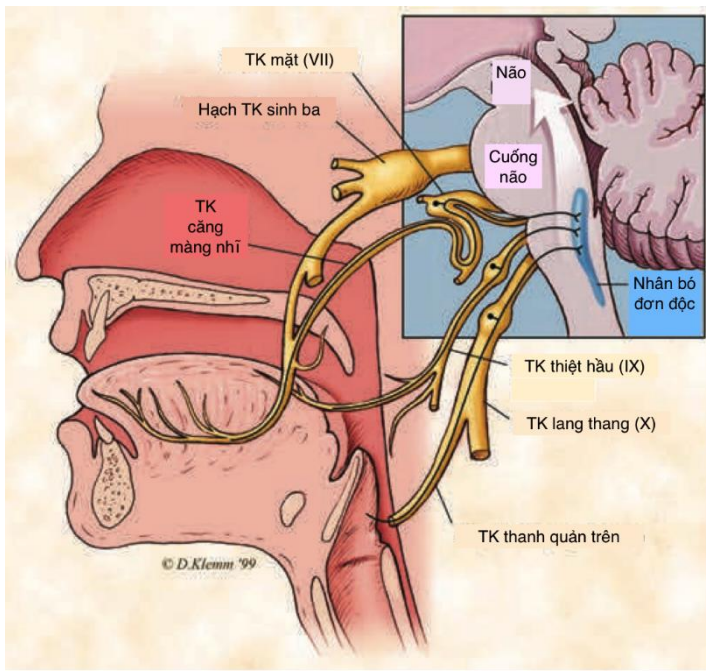


Hình 29-4 Sơ đồ của các chồi vị giác và lỗ của nó, cũng như vị trí của nụ trên ba loại chính của nhú: nhú nấm (phía trước), nhú lá (bên), và nhú đài (phía sau). TRC, tế bào thụ cảm khứu giác.

Số tế bào thụ thể vị giác trên 1 nụ vị giác là từ 0 đến hơn 100. Một họ nhỏ của ba thụ thể G-protein-coupled (GPCRs) - T1R1, T1R2, và T1R3- cảm nhận trung gian giữa vị ngọt và mặn. Vị mặn của thịt, pho mát, và nước dùng do glutamate và hợp chất liên quan. Ngược lại, vị cay phụ thuộc vào các thụ thể T2R, một họ ~30 GPCRs hiện diện trên các tế bào khác nhau từ những người có các thụ thể ngọt và mặn. T2Rs cảm nhận được một loạt các chất có vị cay nhưng không phân biệt giữa chúng. Vị chua được cảm nhận bởi các thụ thể PKD2L1, một trong các protein thụ thể thoáng qua (TRP) trong họ này. Cảm nhận được vị mặn, chẳng hạn như do natri clorua, phát sinh từ sự di chuyển của các ion Na^+ vào tế bào

qua kênh màng chuyên biệt như kênh Na^+ amiloride nhạy cảm.

Vị được gửi đến não thông qua ba dây thần kinh sọ (thần kinh trung ương): dây VII (dây thần kinh mặt, trong đó bao gồm các dây thần kinh trung gian với các nhánh, thần kinh xương đá lớn và dây chằng màng nhĩ); dây IX (dây thần kinh thiệt hầu); và dây X (dây thần kinh phế vị) (hình 29-5). Dây VII phân phối thần kinh đến lưỡi trước và vòm khẩu cái mềm, dây IX phân phối thần kinh đến lưỡi sau, và dây X đến bề mặt thanh quản của nắp thanh môn, thanh quản, và phần gần của thực quản. Các nhánh hàm dưới của dây V (V3) chuyển thông tin qua dây cảm giác thân thể (ví dụ, va chạm, rát bỏng, làm mát, kích ứng) đến não. Mặc dù không phải là một dây



Hình 29-5 – Sơ đồ đường đi của dây thần kinh sọ trung gian thực hiện chức năng vị giác, bao gồm TK căng màng nhĩ (CN VII), dây thiệt hầu (CN IX) và dây lang thang (CNX).

thần kinh vị giác thực sự, dây V cho nhánh thần kinh chính chứa nhiều sợi thần kinh vị giác và cảm nhận được nhiệt độ, bề mặt, vị hăng, và cay để cảm nhận vị. Đáng chú ý là các dây thần kinh căng màng nhĩ trở lại thông qua các ống mặt trong phần đá của xương thái dương, đi qua tai giữa, sau đó thoát khỏi hộp sọ qua khe nhĩ đá, nơi nối các dây thần kinh thiệt (một bộ phận của dây V) gần lưỡi. Dây thần kinh này cũng mang sợi đối giao cảm đến các tuyến dưới hàm và dưới lưỡi, trong khi các dây thần kinh đá lớn cung cấp cho các tuyến vòm miệng, do đó có ảnh hưởng đến việc sản xuất nước bọt.

Sợi trục của các tế bào chiếu khớp với nụ vị giác đi vào phần nhân mô chim của ống đơn (NTS) trong tủy của cuống não (Hình. 29-5). Từ NTS, TB thần kinh sau đó đến cho phân của nhân đồi thị bụng giữa sau (VPM) thông qua dải cảm giác giữa. Từ 3 nhánh được tạo bởi phần mô chim của nắp trước và liền kề thùy đảo, một vùng não được coi là vỏ não vị chính (PTC). Các nhánh từ vỏ não vị chính đi vỏ não vị phụ, cụ thể là đuôi bên OFC. Vùng não này liên quan đến việc nhận diện ra nét đặc trưng của các vị. Hơn nữa, vì nó có chứa các tế bào được kích hoạt bởi nhiều phương thức cảm nhận, có thể là trung tâm cho việc thành lập " vị."

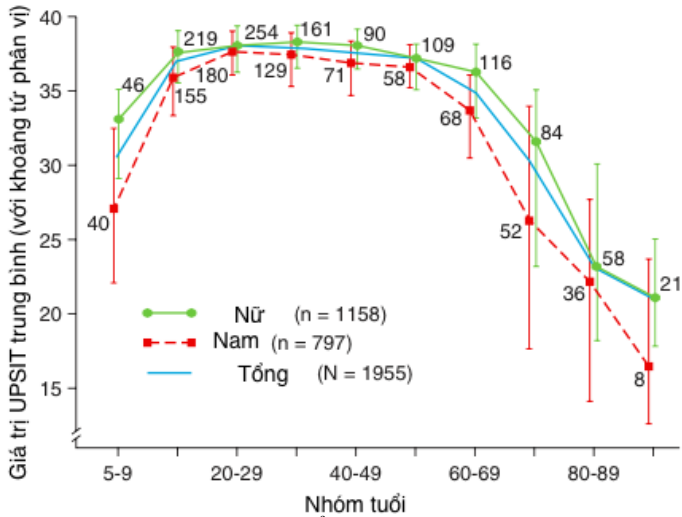
RỐI LOẠN KHỨU GIÁC

Khả năng ngửi ảnh hưởng bởi các yếu tố như tuổi tác, giới tính, sức khỏe chung, dinh dưỡng, có hút thuốc lá hay không, và tình trạng sinh sản. Nữ giới trội hơn nam giới trong kiểm tra chức năng khứu giác và chức năng giữ lại mùi bình

thường đến sau một độ tuổi nào đó. Sự suy giảm đáng kể trong khả năng ngửi có ở hơn 50% dân số từ 65 đến 80 tuổi và 75% những người 80 tuổi trở lên (Hình. 29-6). Tình trạng lão hoá giải thích tại sao nhiều người già nói rằng thực phẩm có ít hương vị, một vấn đề có thể dẫn đến rối loạn dinh dưỡng. Nó cũng giúp giải thích tại sao một số lượng không cân xứng người già tử vong trong các vụ ngộ độc khí ngẫu nhiên. Một danh sách trong đó đầy đủ các điều kiện và các rối loạn có liên quan đến các rối loạn chức năng khứu giác được trình bày trong Bảng 29-1.

Ngoài lão hoá, ba nguyên nhân mang tính chất phổ biến nhất của tình trạng mất mùi lâu dài hoặc vĩnh viễn trên lâm sàng là (theo thứ tự tần số): nhiễm trùng đường hô hấp trên nặng, chấn thương đầu, và viêm xoang mũi mãn tính. Theo sinh lý, hầu hết các tổn thương liên quan đến chấn thương là biến dạng và để lại sẹo sau này của dây khứu giác khi đi từ khoang mũi vào khoang não. Bệnh lý tại màng sàng hoặc gãy không gây mất khả năng ngửi mùi. Mức độ nghiêm trọng của chấn thương, theo thang điểm Glasgow Coma từ khi có sự hiện diện và quãng thời gian mắc chứng mất trí nhớ sau chấn thương, có nguy cơ cao hơn về sự suy giảm khứu giác. Ít hơn 10% bệnh nhân sau chấn thương mất chức năng khứu giác phục hồi lại được chức năng bình thường sau một thời gian. Nhiễm trùng đường hô hấp trên, chẳng hạn như những người bị cảm lạnh thông thường, cảm cúm, viêm phổi, hoặc HIV, có thể trực tiếp và gây tổn thương vĩnh viễn cho các tế bào biểu mô khứu giác bằng cách giảm số lượng tế bào thụ thể, phá hủy lớp lông mao trên tế bào thụ thể còn lại, và thay thế biểu mô cảm giác với biểu mô đường hô hấp. Mất chức năng khứu giác còn liên quan đến mức độ nghiêm trọng của bệnh viêm xoang mũi mãn tính, hầu hết các tổn thương xảy ra trong các trường hợp có cả viêm xoang mũi và polyp. Mặc dù liệu pháp glucocorticoid toàn thân có tác dụng ngăn hạn, nhưng ước tính trung bình, nó không đưa điểm đánh giá chức năng khứu giác về bình thường, ngụ ý rằng mất chức năng thần kinh vĩnh viễn mãn tính vẫn còn hoặc chỉ có tác dụng ngăn hạn của glucocorticoid toàn thân không làm giảm bớt viêm hoàn toàn. Nó chỉ thực sự có tác dụng khi sự nhiễm trùng nhỏ của biểu mô bình thường ảnh hưởng đến chức năng khứu giác.

Một số bệnh thoái hóa thần kinh kèm theo suy giảm khứu giác, bao gồm AD, PD, bệnh Huntington, hội chứng Down, chứng Parkinson - sa sút trí tuệ phức tạp của Guam, sa sút trí tuệ thể Lewy (DLB), teo đa hệ thống, Parkinson mạch máu, hội chứng đày vô thương thận, sa sút trí tuệ thái dương trán, đa xơ cứng (MS), và vận nhãn nhanh tự phát (REM) về rối



Hình 29-6 Gia trị kiểm tra chức năng vị giác của trường đại học Pennsylvania như chức năng tuổi và giới tính. Giá trị của mỗi điểm dữ liệu chỉ ra cỡ mẫu. Lưu ý rằng phụ nữ xác định odorants tốt hơn nam giới ở mọi lứa tuổi. (Từ Doty et al: Khoa học 226: 1421, 1984. Bản quyền 1984 Hiệp hội Mỹ vì sự tiến bộ của khoa học)

loạn giấc ngủ (iRBD). Sự rối loạn khứu giác của đa xơ cứng thay đổi do sự hoạt động trong mảng bám vùng trán và thùy thái dương. Trong các nghiên cứu tử thi của bệnh nhân dấu hiệu "tiền triệu" nhẹ của AD, chức năng khứu giác kém có mức độ mắc AD cao, thậm chí sau khi kiểm soát bằng alen apolipoprotein E4 và cho làm kiểm tra chức năng bộ nhớ hiện lúc đó. Suy khứu giác trong PD thường xảy ra trước khi chẩn đoán lâm sàng ít nhất 4 năm. Các nghiên cứu về trình tự của thể Lewy và phát triển bất thường α -synuclein trong trường hợp PD giai đoạn, theo bằng chứng cho thấy sự mất mùi xảy ra sớm, ổn định theo thời gian, và không có tác dụng khi dùng thuốc PD, gợi ý rằng dải khứu có thể chạy dọc theo nhân vận động lưng của dây lang thang, vị trí tổn thương thần kinh đầu tiên trong PD. Mất chức năng khứu giác là rõ rệt hơn ở những bệnh nhân có biểu hiện lâm sàng sớm của bệnh DLB hơn là ở những người có mức độ AD nhẹ. Điều thú vị, mất chức năng khứu giác rất ít hoặc không ảnh hưởng đến liệt nhân trên tiến triển và tạo ra 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP) trong bệnh Parkinson.

Việc mất chức năng khứu giác trong iRBD gặp nhiều ngang với bệnh PD. Điều này đặc biệt thích hợp cho các bác sĩ vì ở những bệnh nhân iRBD thường mắc PD và kém phát triển. iRBD thực sự có thể đại diện cho tình trạng mắc PD sớm. Rối loạn REM không chỉ được tìm ra ở dạng tự phát, mà còn có thể được kết hợp với chứng ngủ rũ. Điều này dẫn đến một nghiên cứu ở các bệnh nhân có và không có rối loạn REM

cho thấy chứng ngủ rũ, độc lập với các rối loạn REM, liên quan đáng kể đến chức năng khứu giác. Orexin A, còn được gọi là hypocretin-1, làm giảm bớt đáng kể hoặc không phát hiện trong dịch não tủy của bệnh nhân với chứng ngủ rũ và chứng giữ nguyên thể. Các tế bào thần kinh chứa orexin vùng dưới đồi đi qua hệ thống khứu giác (từ biểu mô khứu giác tới vỏ não khứu giác), và gây tổn thương cho các cấu trúc chứa orexin có thể do một cơ chế cơ bản trong suy chức năng khứu giác ở bệnh nhân mắc chứng ngủ rũ. Hệ thống kiểm soát của mũi trong orexin A (hypocretin-1) xuất hiện giúp cải thiện chức năng khứu giác so với giả dược, củng cố cho quan điểm cho rằng sự suy giảm khứu giác nhẹ không chỉ là một đặc tính chính của chứng ngủ rũ với chứng giữ nguyên tư thế mà thiếu orexin CNS có thể là một phần cơ bản của cơ chế cho sự mất chức năng này.

RỐI LOẠN VỊ GIÁC

Đa số bệnh nhân đều than phiền do rối loạn chức năng vị giác hay khứu giác. Sự nhận biết mùi vị do sự kích thích trên mũi của các thụ thể khứu giác trong lúc nuốt. Như đã đề cập, vị giác chỉ là cảm nhận trung gian cơ bản của các vị chua, đắng, mặn, ngọt, ngon.

Tuy nhiên, vị giác có thể ảnh hưởng bởi (1) các chất gây hại trong khoang miệng như bệnh về răng miệng hay răng giả (viêm lợi, viêm tuyến nước bọt), (2) rối loạn vận chuyển chất kích thích vị giác đến nụ vị giác (Khô niêm mạc miệng lưỡi, nhiễm trùng, viêm), (3) tổn thương nụ vị giác (sang thương tại chỗ, khô u di căn) (4) tổn thương thần kinh vị giác (nhiễm trùng tai giữa), (5) tổn thương cơ quan quan trọng (đa xơ cứng, khô u, đột quy, động kinh), (6) rối loạn chuyển hóa (bệnh đái tháo đường, bệnh tuyến giáp). Liệt mặt là nguyên nhân thường gặp nhất gây tổn thương dây thần kinh số VII liên quan đến rối loạn vị giác.

Không giống dây số VII, dây thần kinh số IX chỉ được bảo vệ tương đối an toàn dọc đường đi, mặc dù có các can thiệp như cắt amedan, nội soi thanh quản, khí quản, hóa trị, nhưng cũng có thể gây tổn thương có chọn lọc. Đau nửa đầu cũng có liên quan đến tiền triệu chứng vị giác hay thoáng qua và vị giác cũng có thể gây đau nửa đầu. Mặc dù một số rối loạn có thể ảnh hưởng đến dây thần kinh số IX như các khối u, chấn thương, viêm nhiễm hay tổn thương mạch máu, nhưng nó không rõ ràng nếu cho rằng các rối loạn vị giác là do các yếu tố trên.

Mặc dù, vị giác và xúc giác đều dễ bị ảnh hưởng bởi các loại thuốc nhưng thường dễ bị nhất là vị giác. Thật vậy, hơn 250 loại thuốc được cho là gây ảnh hưởng đến vị giác. Thủ phạm chính bao gồm các thuốc gây ung thư, chống thấp khớp, kháng sinh, thuốc hạ huyết áp.

Terbinafine, một loại thuốc diệt nấm được sử dụng có gây rối loạn vị giác kéo dài tới 3 năm. Trong một nghiên cứu, gần 2/3 người đã dùng thuốc eszopiclone (Lunesta) làm rối loạn cảm giác vị đắng, có liên quan tích cực tới máu và nước bọt, và gặp nhiều ở phụ nữ hơn là nam giới. Sử dụng thuốc đường mũi dạng gel hay dạng xịt chứa kẽm – thường dùng trong phòng ngừa nhiễm trùng đường hô hấp trên – cũng gây rối

Bảng : Một số rối loạn chức năng khứu giác bị tổn thương được xác định bằng khám khứu giác**YhocData.com**

Hội chứng mất đoạn 22q11	Bệnh gan
Nhiễm HIV/AIDS	Bệnh Lubag
Phi đại AV	Thuốc
Suy võ thượng thận	Đau nửa đầu
Tuổi	Đa xơ cứng
Nghiện rượu	Nhiều ổ nhồi máu não
Dị ứng	Chứng ngủ rũ với tê liệt nhất thời
Bệnh Alzheimer	U sọ/ mũi
Bệnh xơ cứng teo cơ một bên	Thiếu hụt dinh dưỡng
Chán ăn	Bệnh phổi tắc nghẽn
Hội chứng Asperger	Béo phì
Chứng mất điều khiển	Rối loạn ám ảnh cưỡng chế
Thiếu chú ý / rối loạn tăng động	Run tư thế
Hội chứng Bardet-Biedl	Rối loạn hoảng sợ
Tiếp xúc với hóa chất	Bệnh Parkinson
Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính	Bệnh Pick của
Bẩm sinh	Rối loạn căng thẳng sau chấn thương
Hội chứng Cushing	Mang thai
Xơ nang	Giả nhược tuyến cận giáp
Chứng mất điều khiển thoái hóa	Bệnh tâm lý
Bệnh tiểu đường	Bức xạ (điều trị u sọ)
Hội chứng Down	Rối loạn hành vi REM
Bệnh động kinh	Bệnh Refsum
Liệt mặt	Bệnh suy thận/ giai đoạn cuối
Bệnh lú lẫn tiền đình thái dương	Hội chứng chân không yên
Loạn sản tuyến sinh dục (hội chứng Turner)	Viêm xoang mũi / Bệnh polyp
Guamanian ALS / PD / hội chứng mất trí nhớ	Tâm thần phân liệt
Chấn thương đầu	Trầm cảm theo mùa
Viêm não do virus Herpes simplex	Hội chứng Sjogren
Suy giáp	Đột quy
Bệnh Huntington	Hút thuốc lá
Bệnh do thầy thuốc	Tiếp xúc với hóa chất độc hại
Hội chứng Kallmann	Nhiễm trùng đường hô hấp trên
Rối loạn tâm thần Korsakoff	Hội chứng Usher
Bệnh cùi	Thiếu Vitamin B12

loạn khứu giác. Cho dù chúng có tác dụng trong việc điều trị nhiễm trùng hô hấp nhưng đó cũng là nguyên nhân thường gặp gây giảm hoặc mất khứu giác. Nhiều ảnh hưởng của các tác nhân này tác động đến khứu giác cần được nghiên cứu hơn nữa.

Như khứu giác, một số rối loạn toàn thân cũng ảnh hưởng đến vị giác. Bao gồm bệnh suy thận mãn tính, bệnh gan giai đoạn cuối, thiếu vitamin và khoáng chất, bệnh đái tháo đường, bệnh tuyến giáp,... Rối loạn thần kinh thường có liên quan đến các giác quan (bệnh tâm thần phân liệt, chứng ăn vô độ, trầm cảm). Các đánh giá về sự cảm nhận xúc giác, vị giác, khứu giác chứng minh rằng, không có cảm nhận nào có đặc trưng cụ thể để chẩn đoán xác định.

ĐÁNH GIÁ LÂM SÀNG

Trong các hầu hết các trường hợp, bệnh sử chi tiết có thể phân tích được vấn đề về giác quan, bao gồm các câu hỏi về tính chất, khởi phát, thời gian, diễn tiến. Mất cảm giác đột ngột gợi ý có thể xảy ra, chấn thương đầu, thiếu máu, nhiễm trùng hay rối loạn thần kinh. Dần mất cảm giác có thể do tổn thương tắc nghẽn tiến triển. Mất cảm giác liên tục chứng tỏ xảy ra viêm. Người bác sĩ thường ít hỏi bệnh nhân về các triệu chứng ban đầu như cảm cúm trước khi khởi phát triệu

chứng. Các tiền căn như chấn thương đầu, hút thuốc lá, lạm dụng rượu bia, ma túy (hít cocaine, nghiện rượu mãn tính trong hội chứng Wernick và Korsakoff), tiếp xúc chất trừ sâu, chất độc hại, các can thiệp y tế khác cũng cần được ghi nhận. Xác định các loại thuốc bệnh nhân dùng trước và tại thời điểm khởi phát cũng có thể là nguyên nhân gây rối loạn giác quan. Các bệnh lý xảy ra cùng lúc như suy thận, bệnh gan, suy giáp, đái tháo đường, mất trí nhớ cũng cần được khai thác. Dậy thì muộn cũng liên quan đến giảm khứu giác (có hoặc không có liên hệ với các bất thường sọ mặt, điếc, hội chứng Kallmann). Chảy máu cam, chảy nước (trong, có mủ hoặc máu), tắc nghẽn mũi, dị ứng, triệu chứng toàn thân bao gồm nhức đầu, kích động. Thăm hỏi về trí nhớ, dấu hiệu Parkinson, co giật (chứng tối mắt, ...). Khả năng giá ôm cũng cần đề cập đến. Các xét nghiệm thần kinh và tai mũi họng với hình ảnh não bộ và các xoang mũi có giá trị trong chuẩn đoán các rối loạn vị giác hay khứu giác. Cần quan tâm đến chức năng thần kinh sọ não đặc biệt là các tổn thương nền sọ và nội sọ.

Kiểm tra thị lực và khám điểm mù mắt có ích trong phát hiện các tổn thương nội sọ gây phù gay thị, bệnh Leber, đặc biệt

là hội chứng Foster Kennedy (teo thần kinh thị giác cùng bên và phù gai thị đối bên do u màng não xảy ra ở hành khứu). Thăm khám ORL cẩn thận để đánh giá cấu trúc và bề mặt niêm mạc mũi. Polyp, khối u, dày dính các xương xoắn mũi, các vách ngăn có thể ảnh hưởng đến đường đi của không khí đến các thụ thể khứu giác, một phần năm không khí sẽ đi qua các khe khứu giác nếu không bị cản trở. Xét nghiệm huyết thanh hữu ích trong chẩn đoán các bệnh đái tháo đường, nhiễm trùng, nhiễm kim loại nặng, rối loạn dinh dưỡng (thiếu vitamin B6, B12), dị ứng, các bệnh tuyến giáp, bệnh gan bệnh thận.

Với rối loạn cảm giác khác, kiểm tra định lượng cảm giác được sử dụng. Lờ khai của bệnh nhân có thể gây hiểu nhầm, một số người phàn nàn về rối loạn chức năng cảm giác khi điều đó lại bình thường so với tuổi và giới tính của họ. Xét nghiệm định lượng mùi và vị giúp cung cấp thông tin có giá trị để can thiệp điều trị chính xác. Một số tiêu chuẩn đánh giá vị giác và khứu giác được cụ thể hóa. Phần lớn các đánh giá khả năng bệnh nhân nhằm xác định và phát hiện mùi vị.

Ví dụ, sử dụng phổ biến xét nghiệm này, 40 đơn vị của trường đại học Pennsylvania Smell Identification Test (UPSIT) tiến hành trên 4000 người. Một phát hiện bao gồm rối loạn chức

năng tương đối (phụ thuộc tỉ lệ tuổi và giới tính) và tuyệt đối (mất chức năng nhẹ, trung bình, nặng). Mặc dù các xét nghiệm điện sinh có thể tiến hành ở trung tâm cảm nhận mùi vị (các kích thích liên quan đến mùi vị), nhưng các xét nghiệm này đòi hỏi cần có kích thích, các thiết bị phức tạp tuy nhiên lại không có giá trị chẩn đoán. Ngoài xét nghiệm điện sinh, xét nghiệm mùi vị hóa chất cũng khá phổ biến. Các giấy lọc hầu hết đã được tẩm chất kích thích mùi vị, vì vậy không cần phải kích thích trực tiếp. Giống như UPSIT, các xét nghiệm cũng được công bố tiêu chuẩn để đánh giá mức độ rối loạn chức năng.

THEO DÕI VÀ ĐIỀU TRỊ

Tùy thuộc vào các rối loạn vị giác, khứu giác khác nhau của bệnh nhân mà phải theo dõi điều trị với phát đồ khác nhau tùy tình huống cụ thể. Ví dụ, bệnh nhân suy giáp, đái tháo đường, hoặc nhiễm trùng cần phải được đưa ra phương pháp điều trị cụ thể nhằm khôi phục chức năng hấp thu chất. Đối với hầu hết các bệnh nhân có biểu hiện chủ yếu với các tổn thương do tắc nghẽn vùng mũi và cạnh mũi (ví dụ, viêm mũi dị ứng, polyp, u mũi, lệch mũi), điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật là cần thiết. Sử dụng thuốc kháng nấm và kháng sinh có thể điều trị rối loạn khứu giác do nhiễm nấm candida hoặc nhiễm trùng căng miệng khác. Nước súc miệng chlorhexidine giúp giảm nhẹ một số rối loạn cảm nhận vị đắng và mặn có thể do sự tích tụ điện dương mạnh của chất này. Niêm mạc miệng bị khô có thể ảnh hưởng đến nhiều loại thuốc, việc dùng nước bọt nhân tạo (ví dụ, Xerolube) hoặc uống pilocarpine có thể khắc phục tình trạng này. Sử dụng kẹo cao su bạc hà cũng có thể cải thiện lưu lượng nước bọt. Tăng cường thêm gia vị vào thực phẩm có thể giúp ngon miệng hơn (ví dụ, monosodium glutamate), nhưng cần thận

trọng để tránh lạm dụng các chất có chứa natri hoặc đường, đặc biệt là các bệnh nhân có tiền căn tăng huyết áp hoặc tiểu đường. Các loại thuốc gây rối loạn khứu giác vị giác thường có thể được ngưng dùng và thay thế bằng các loại thuốc khác hoặc phát đồ điều trị khác. Như đã đề cập trước đó, các dược chất gây rối loạn vị giác thường xuyên hơn rối loạn khứu giác, và hơn 250 loại thuốc đã được công bố có thể gây rối loạn vị giác. Nhiều thuốc sẽ có tác dụng lâu dài và không thay đổi nếu ngưng dùng các loại thuốc tác dụng nhanh.

Một nghiên cứu về phẫu thuật nội soi ở bệnh nhân viêm xoang mũi mãn tính và mắc chứng giảm khứu giác cho thấy rằng những bệnh nhân có rối loạn chức năng khứu giác nặng trước khi phẫu thuật có trạng thái nguy kịch và chịu đựng nhiều lần hơn so với những bệnh nhân có rối loạn chức năng khứu giác nhẹ. Trong các trường hợp viêm mũi và vùng cận mũi do dị ứng, nhiễm virus hay chấn thương, việc sử dụng glucocorticoid toàn thân hoặc tại chỗ có thể cải thiện tình hình. Một cách điều trị phổ biến, tiến hành trong khoảng thời gian ngắn là dùng rednison dạng uống, thường là 60 mg mỗi ngày trong 4 ngày và sau đó giảm dần còn 10 mg hàng ngày. Các tác dụng phục hồi khứu giác với glucocorticoids toàn thân hoặc tại chỗ đang được nghiên cứu. Glucocorticoids tại chỗ ít hiệu quả hơn dùng glucocorticoid toàn thân; tuy nhiên tác dụng lên mũi của steroid chưa được giải thích rõ ràng. Glucocorticoids tại chỗ có hiệu quả hơn nếu được tiêm vào vị trí Moffett. Sau khi chấn thương vùng đầu, thử nghiệm với glucocorticoids có thể làm giảm phù nề tại chỗ và ngăn chặn khả năng gây hại của các mô sẹo xung quanh bó sợi khứu giác của mảnh sàng.

Một số phương pháp điều trị còn hạn chế đối với những bệnh nhân mất chức năng giác quan hay tổn thương đường dẫn truyền thần kinh nguyên phát. Tuy nhiên, sự phục hồi chức năng có thể xảy ra. Trong một nghiên cứu theo dõi 542 bệnh nhân có biểu hiện mất chức năng nhận biết mùi do nhiều nguyên nhân, cho thấy có cải thiện hạn chế chức năng này với một nửa số người tham gia trong khoảng 4 năm. Tuy nhiên, chỉ có 11% bệnh nhân mất chức năng khứu giác và 23% bệnh nhân giảm khả năng khứu giác lấy lại chức năng như bình thường. Điều thú vị là đến thời điểm hiện tại, các rối loạn chức năng như đã trình bày không là nguyên nhân mà là yếu tố nguy cơ để tiên lượng cho bệnh nhân. Các yếu tố nguy cơ khác như tuổi, thời điểm khởi phát rối loạn chức năng và xét nghiệm cơ bản.

Một “nghiên cứu mở” (non-blinded study) công bố rằng bệnh nhân giảm khả năng khứu giác có thể cải thiện nếu ngửi các mùi mạnh (ví dụ, eucalyptol, sả, eugenol, và rượu phenyl ethyl) trước khi đi ngủ và ngay khi thức mỗi ngày trong suốt nhiều tháng. Lý do cho cách tiếp cận này xuất phát từ nghiên cứu động vật đã chứng minh rằng tiếp xúc kéo dài với odorants có thể gây tăng hoạt động thần kinh trong khứu giác. Axit α -Lipoic (200 mg hai hoặc ba lần mỗi ngày), một loại đồng yếu tố cần thiết cho nhiều phức hợp enzyme có tác dụng chống oxy hóa, đã được báo cáo là có lợi trong việc giảm thiểu chứng mất mùi sau khi bị nhiễm virus đường hô hấp trên, mặc dù các “nghiên cứu mù kép”

hay “nghiên cứu kín” (double-blinded study) là cần thiết để xác nhận kết quả này. Yếu tố này cũng được cho là có ích trong một số trường hợp giảm khả năng vị giác và hội chứng rát bỏng miệng.

Việc sử dụng kẽm và vitamin A trong điều trị rối loạn khứu giác gây nhiều tranh cãi; không có nhiều tác dụng thu được ngoài việc bổ sung sự thiếu hụt các chất này. Tuy nhiên, kẽm có vai trò trong chức năng vị giác và suy gan; retinoids (hoạt tính sinh học của dẫn xuất vitamin A) được biết đóng một vai trò thiết yếu trong sự tồn tại của tế bào thần kinh khứu giác. Một dạng chuyển hóa của kẽm có tác dụng bảo vệ chống lại việc phát triển suy giảm vị giác. Bệnh đường tiêu hóa không chỉ ảnh hưởng đến chức năng thụ thể hóa học nhưng đôi khi còn ảnh hưởng đến sự hấp thụ B₁₂. Điều này có thể dẫn đến sự thiếu hụt tương đối của B₁₂, về mặt lý thuyết góp phần làm rối loạn thần kinh khứu giác. Bổ sung B₂ (riboflavin) và magiê được báo cáo trong các tài liệu y học cổ truyền để hỗ trợ trong việc điều trị chứng đau nửa đầu có thể liên quan với rối loạn chức năng khứu giác.

Một số loại thuốc đã được báo cáo dùng để điều trị triệu chứng rối loạn khứu giác, mặc dù chưa có bằng chứng khoa học mạnh mẽ về tác dụng của nó. Một báo cáo cho rằng chất theophylline có khả năng cải thiện chức năng khứu giác nhưng vẫn còn nằm trong “nghiên cứu mù kép” (double-blinded) và chưa được kiểm soát, nên mất đi ý nghĩa điều trị. Thật vậy, tỷ lệ bệnh nhân được báo cáo đáp ứng tốt với điều trị là như nhau với các ghi nhận khác nhau cho thấy sự tự phục hồi trong một khoảng thời gian giống nhau (khoảng 50%). Antiepileptics và một số thuốc chống trầm cảm (ví dụ như amitriptyline) được sử dụng để điều trị rối loạn vị giác và biến đổi khứu giác, đặc biệt là sau khi chấn thương đầu. Tuy nhiên, amitriptyline nằm trong danh sách thuốc gây thay đổi chức năng khứu giác và vị giác, có thể do tác dụng kháng cholinergic của chất này. Sử dụng chất donepezil (chất ức chế men acetylcholinesterase) trong bệnh Alzheimer có thể cải thiện chức năng khứu giác thông qua việc đo lường dự

trên thang điểm lâm sàng [Mức độ nghiêm trọng dựa trên hỏi bệnh lâm sàng (CIBIC)-plus]. Chức năng nhận biết mùi có thể trở thành một biện pháp hữu ích để đánh giá đáp ứng điều trị với các thuốc này.

Một yếu tố quan trọng thường bỏ sót trong đánh giá chức năng giác quan là tự kiểm tra. Xác nhận hoặc thiếu xác nhận mất chức năng giác quan là có lợi cho các bệnh nhân khi nói với gia đình và trung tâm y tế. Trường hợp rối loạn không đáng kể sẽ có tiên lượng tích cực hơn. Quan trọng hơn, cần nhận ra vấn đề của bệnh nhân một cách tổng quát. Do đó, khi sử dụng các liệu pháp điều trị thì phải cho họ biết rằng, chức năng khứu giác của họ trước đó sẽ không bị rối loạn và nó vẫn phải rơi vào khoảng trung bình của những người cùng tuổi. Nếu không kiểm tra, thì nhiều bệnh nhân sẽ nói là họ đang già đi, dẫn đến một số trường hợp gây trầm cảm và giảm lòng tự trọng của họ.

THAM KHẢO

- Bromley SM, Doty RL: Olfaction in dentistry. *Oral Dis* 16:221, 2010
- Calderón-Garcidueñas L et al: Urban air pollution: Influences on olfactory function and pathology in exposed children and young adults. *Exp Toxicol Pathol* 62:91, 2010
- Deems DA et al: Smell and taste disorders: A study of 750 patients from the University of Pennsylvania Smell and Taste Center. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 117:519, 1991
- Doty RL: The olfactory vector hypothesis of neurodegenerative disease: Is it viable? *Ann Neurol* 63:7, 2008
- (ed): *Handbook of Olfaction and Gustation*. New York, Marcel Dekker, 2003
- et al: Drug-induced taste disorders: Incidence, prevention and management. *Drug Safety* 31:199, 2008
- Gottfried JA: Function follows form: Ecological constraints on odor codes and olfactory percepts. *Curr Opin Neurobiol* 19:422, 2009
- Hawkes CH, Doty RL. *Neurology of Olfaction*. Cambridge, Cambridge University Press, 2009
- Kern RC: Chronic sinusitis and anosmia: Pathologic changes in the olfactory mucosa. *Laryngoscope* 110:1071, 2000
- London B et al: Predictors of prognosis in patients with olfactory disturbance. *Ann Neurol* 63:159, 2008

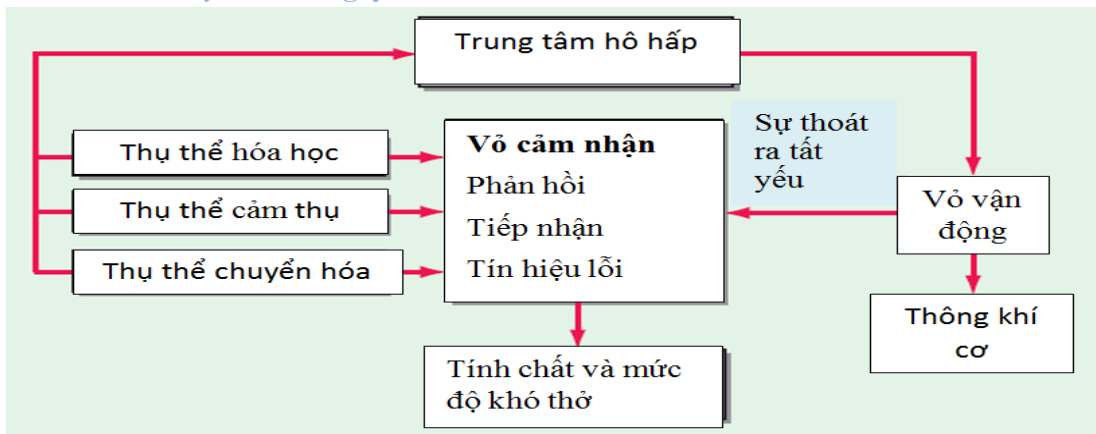
CHAPTER 11: KHÓ THỞ

Định nghĩa

Hội ngực Hoa Kỳ định nghĩa *khó thở* như là “ một nhận thức chủ quan về việc thở khó chịu bao gồm nhiều cảm giác mang tính chất riêng biệt và khác biệt ở nhiều mức độ. Sự nhận thức xuất phát từ sự tương tác giữa nhiều yếu tố sinh lý, tâm lý, xã hội, và các yếu tố môi trường và có thể gây ra các đáp ứng sinh lý và hành vi thứ cấp”. Khó thở, là một triệu chứng, cần phải phân biệt từ những dấu hiệu của việc tăng thở.

I. CƠ CHẾ KHÓ THỞ

Cảm giác hô hấp là kết quả của sự tương tác giữa các tín hiệu đầu ra vận động ly tâm (hoặc đi) từ não đến các thông khí cơ bắp (tiếp nhận) và **Thuật toán về các tín hiệu đầu vào gây khó thở**



Hình 33-1 mô hình giả thuyết cho tính đồng nhất của các tín hiệu cảm giác đầu vào gây khó thở. Thông tin hướng tâm từ các thụ thể xuyên suốt hệ thống hô hấp trực tiếp tới vỏ não cảm giác góp phần vào các tính chất cảm giác khó thở chính và cung cấp thông tin phản hồi về hoạt động của các máy bơm thông khí. Các thông tin hướng tâm cũng dựa vào các khu vực não bộ chịu trách nhiệm điều hòa hệ thống thông khí. Vỏ não vận động, đáp ứng với đầu vào từ các trung tâm điều hòa, sẽ gửi tín hiệu thần kinh đến các thông khí cơ bắp và một hệ quả tất yếu để xả vỏ cảm giác (tiếp nhận đối với chỉ dẫn gửi đến các cơ bắp). Nếu các tiếp nhận và phản hồi tín hiệu không phù hợp, một tín hiệu lỗi được tạo ra và cường độ khó thở tăng. (Trích từ Gillette và Schwartzstein, 2005.)

1. Thông tin vận động ly tâm

Rối loạn hoạt động của các máy bơm thông khí, thông thường nhất là tăng kháng lực đường thở hay xơ cứng (giảm phối hợp) của hệ thống hô hấp, có liên quan đến việc gia tăng hơi thở hay một cảm giác của việc tăng nỗ lực để thở. Khi các cơ bắp yếu hoặc mệt mỏi, cần thiết phải tăng sức để thở, thậm chí dù bộ máy của hệ thống hô hấp là bình thường. Việc tín hiệu đầu ra thần kinh từ vỏ não vận động được cảm nhận thông qua một hệ quả tất yếu xả, một tín hiệu thần kinh được

tín hiệu cảm giác đầu vào hướng tâm (hoặc đến), từ các thụ thể khắp cơ thể (phản hồi), cũng như việc xử lý tích hợp các thông tin này mà chúng ta có thể suy ra nó xảy ra trong não bộ (Hình. 33-1). Ngược lại với cảm giác đau đớn, mà thường có thể là do sự kích thích của một đầu mút thần kinh đơn, cảm giác khó thở nhiều thường được xem như là toàn diện, hơi giống như cảm giác đói hay khát. Một trạng thái bệnh nhất định có thể dẫn đến khó thở bởi một hoặc nhiều cơ chế, một số trong đó có thể là do đang hoạt động trong vài tình huống, ví dụ: tập thể lực... ngoại trừ một số hoạt động khác, ví dụ: thay đổi tư thế.

gửi đến vỏ não cảm giác cùng một lúc với đầu ra vận động được chuyển đến thông khí cơ bắp.

2. Thông tin cảm giác hướng tâm

Thụ thể hóa học trong thể cảnh và hành não được kích thích bởi sự giảm oxy máu, carbonic tăng cấp tính, và toan chuyển hóa máu. Sự kích thích của những thụ thể này, cũng như những thụ thể khác dẫn đến sự gia tăng thông khí, tạo một cảm giác “đói khí”. Thụ thể cảm nhận trong phổi, khi bị kích thích bởi sự co thắt phế quản, dẫn đến một cảm giác tức ngực. Thụ thể J, nhạy cảm với phù mô

kẽ, và các thụ thể mạch máu phổi, khi được kích thích bởi những thay đổi cấp tính trong áp lực động mạch phổi, xuất hiện sự góp phần vào “đói khí”. Sự tăng kích thích quá mức có liên quan tới sự gia tăng hơi thở hoặc của thở không tốt. Thụ thể chuyển hóa, nằm trong cơ xương, được cho là bị kích thích bởi những thay đổi trong các môi trường sinh hóa cục bộ của các mô hoạt động trong thời gian tập thể dục và, khi kích thích, góp phần vào sự thở khó chịu.

3. Tính thống nhất: sự bất cân đối ly tâm-hướng tâm lại.

Một sự khác biệt hay không phù hợp giữa các tín hiệu tiếp nhận tới các thông khí cơ bắp và các tín hiệu phản hồi từ các thụ thể mà theo dõi phản ứng của các máy bơm thông khí, làm tăng cường mức độ khó thở. Điều này đặc biệt quan trọng khi có một xáo trộn cơ khí của các máy bơm thông khí, chẳng hạn như trong bệnh hen suyễn hoặc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính.

4. Sự lo lắng

Lo lắng cấp tính có thể làm tăng tính nghiêm trọng của khó thở, bằng cách thay đổi việc giải mã các dữ liệu cảm giác hay bằng cách gây ra các kiểu thở làm tăng sự bất thường về sinh lý trong hệ hô hấp. Ví dụ, ở những bệnh nhân có giới hạn lưu lượng thở raty lệ hô hấp gia tăng đi kèm với lo âu cấp tính dẫn đến hiện tượng hyperinflation, tăng nhịp thở và sức lực khi hơi thở, và một cảm giác về việc hô hấp không tốt.

II. ĐÁNH GIÁ SỰ KHÓ THỞ

1. Tính chất cảm giác khó thở

Cũng giống với cảm giác đau, việc đánh giá khó thở bắt đầu với việc xác định tính chất của sự khó chịu (Bảng 33-1). Bộ câu hỏi khó thở, hoặc danh sách các cụm từ thường được sử dụng cho các bệnh nhân, hỗ trợ những người khó mô tả cảm giác hơi thở của họ.

BẢNG 33-1	
Sự liên kết giữa các từ mô tả tính chất với cơ chế sinh lý bệnh của sự thở ngắn	
Từ mô tả tính chất	Sinh lý bệnh
Tức ngực hoặc thắt ngực	Co thắt phế quản, phù mô kẽ (hen suyễn, thiếu máu cục bộ cơ tim)

Tăng nhịp thở, sức lực khi thở	Tắc nghẽn đường thở, bệnh lý thần kinh cơ (COPD, hen suyễn từ trung bình đến nặng, bệnh lý về cơ, gù vẹo cột sống)
“Đói khí”, thở gấp, thở ép	Tăng ô thở (CHF_suy tim sung huyết, thuyên tắc phổi, tắc nghẽn đường thở từ trung bình đến nghiêm trọng)
Không thể thở sâu, thở không tốt	hyperinflation (hen suyễn, COPD) và hạn chế lưu lượng khí lưu thông (xơ phổi, thành ngực bị hạn chế)
Thở nặng, thở nhanh, thở nhiều	Ngừng bộc lộ phản xạ có điều kiện

Nguồn: Từ Schwartzstein và Feller-Kopman.

2. Mức độ cảm giác

Một thước đo Borg có sửa đổi hay thước đo tương tự hình ảnh có thể được dùng để đo độ khó thở lúc nghỉ ngơi, ngay sau khi tập thể dục, hay dựa vào sự hồi tưởng về một bài kiểm tra thể lý tái diễn, như leo cầu thang trong nhà. Một phương pháp khác để tìm hiểu về các hoạt động của một bệnh nhân có thể làm, ví dụ như cảm nhận một cảm giác về tình trạng khuyết tật của bệnh nhân. Các mục khó thở căn bản và bộ câu hỏi về bệnh phổi mãn tính thường được sử dụng nhiều công cụ cho mục đích này.

Mức độ cảm xúc

Đối với một cảm giác được báo cáo như là một triệu chứng, nó phải được nhận thấy là khó chịu và được hiểu là bất thường. Các nghiên cứu trong phòng thí nghiệm đã chứng minh rằng tình trạng đói không khí gợi lên một phản ứng cảm xúc mạnh hơn là làm tăng việc thở và sức lực khi thở. Một số liệu pháp điều trị khó thở, như phục hồi chức năng phổi, có thể làm giảm thở khó chịu, một phần, bằng cách thay đổi mức độ cảm xúc này.

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Khó thở là hậu quả của những sai lệch khỏi chức năng bình thường trong các hệ thống tim-phổi. Những sai lệch này gây ra khó thở như là một hệ quả của tăng ô thở; tăng sức thở và công thở; và/hoặc kích thích các thụ thể ở tim, phổi, hoặc hệ mạch. Hầu hết các bệnh về hệ hô hấp có liên quan đến sự thay đổi trong các tính chất cơ học của phổi và/hoặc thành ngực, và thường xuyên

như là một hậu quả của căn bệnh của đường hô hấp hoặc nhu mô phổi. Ngược lại, các rối loạn về hệ tim mạch thường dẫn đến khó thở bằng cách gây

ratrao đổi khí bất thường hoặc kích thích thụ thể phổi và/hoặc mạch máu (Bảng 33-2).

BẢNG 33-2. Cơ chế khó thở trong một số bệnh thường gặp

Bệnh	Tăng công thở	Tăng thở	Giảm oxy máu ^a	tăng carbonic cấp tính ^a	Kích thích thụ thể phổi	Kích thích thể mạch	Kích thích thụ thể chuyển hóa
COPD	•		•	•			
Hen suyễn	•	•	•	•	•		
ILD	•	•	•	•	•		
PVD		•	•			•	
CPE	•	•	•		•	•	•
NCPE	•	•	•		•		•
Thiếu máu							•
Ngưng biểu hiện phản xạ có đk							•

^agiảm oxy máu và tăng CO₂ không luôn luôn xuất hiện trong các trường hợp này, khó thở thường vẫn tồn tại, mặc dù ở một cường độ giảm, với sự điều chỉnh của thiếu oxy máu về sự quản lý bổ sung oxy.

Chữ viết tắt: COPD, bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính; CPE, phù phổi do tim; Decond, Ngưng biểu hiện phản xạ có đk; ILD, bệnh phổi kẽ; NCPE, phù phổi không do tim; PVD, bệnh mạch máu phổi.

1. Khó thở trong hệ hô hấp

a. Các bệnh lý về đường thở.

Hen suyễn và COPD, là những căn bệnh phổi tắc nghẽn phổ biến nhất, được đặc trưng bởi sự cản trở các luồng khí thở, mà thường dẫn đến sự tăng động của phổi và thành ngực. Bệnh nhân đang có bệnh từ nhẹ đến nặng có tăng điện trở và tải đàn hồi (một thuật ngữ có liên quan đến độ cứng của hệ thống) trên các thông khí cơ bắp và việc tăng công hô hấp. Bệnh nhân bị co thắt phế quản cấp tính cũng phản nản một cảm giác đau thắt, có thể tồn tại ngay cả khi chức năng phổi vẫn nằm trong giới hạn bình thường. Những bệnh nhân này thường thở gấp. Cả tức ngực và thở gấp có lẽ do sự kích thích của các thụ thể phổi. Cả hai bệnh hen suyễn và COPD có thể dẫn đến thiếu oxy máu và tăng carbonic do thông khí-tươi máu (V/Q) không phù hợp (hạn chế khuếch tán khí trong lúc tập luyện do khí thũng); thiếu oxy máu phổ biến

hơn nhiều so với tăng carbonic do một hệ quả của nhiều nguyên nhân khác nhau, mà trong đó là do oxy và carbon dioxide gắn kết với hemoglobin.

b. Các bệnh lý về thành ngực

Các tình trạng bệnh làm xơ cứng thành ngực, như gù vẹo cột sống, hoặc làm suy yếu thông khí cơ bắp, chẳng hạn như nhược cơ hoặc hội chứng Guillain-Barré, cũng liên quan đến việc tăng sức lực để thở. Tràn dịch màng phổi lớn có thể góp phần gây khó thở, bằng cả hai cách là làm tăng công thở và bằng cách kích thích các thụ thể phổi nếu có liên quan đến xẹp phổi.

c. Các bệnh lý về nhu mô phổi

Bệnh phổi kẽ, có thể phát sinh từ các bệnh nhiễm trùng, phơi nhiễm nghề nghiệp, hoặc các rối loạn tự miễn dịch, có liên quan với tăng độ cứng (giảm phối hợp) của phổi và làm tăng công thở. Bên cạnh đó, tỷ lệ V/Q không phù hợp, và sự phá hủy và/hoặc sự dày lên của nội mạc mao mạch phế

nang có thể dẫn đến thiếu oxy máu và tăng ô thở. Kích thích các thụ thể phổi có thể nâng cao hơn nữa các đặc trưng tăng thông khí của bệnh phổi kẽ từ nhẹ đến trung bình.

2. Khó thở trong hệ tim mạch

a. Các bệnh lý về tim trái

Bệnh lý cơ tim do bệnh động mạch vành và bệnh lý cơ tim không thiếu máu dẫn đến thể tích thất trái cuối tâm trương lớn hơn bình thường và tăng áp lực của thất trái cuối tâm trương, cùng với tăng áp lực mao mạch phổi. Những áp lực cao này dẫn đến phù kẽ và kích thích các thụ thể phổi, do đó gây rakhó thở; thiếu oxy máu do tỷ lệ V/Q không phù hợp cũng có thể góp phần gây khó thở. Rối loạn chức năng tâm trương, đặc trưng bởi tâm thất trái rất cứng, có thể dẫn đến khó thở nghiêm trọng với mức độ hoạt động thể chất tương đối nhẹ, đặc biệt là nếu nó kết hợp với hở hai lá.

b. Các bệnh của mạch máu phổi

Bệnh tắc nghẽn mạch máu phổi do kết tập tiểu cầu và các bệnh chính của tuần hoàn phổi (tăng huyết áp động mạch phổi nguyên phát, viêm mạch máu phổi) gây khó thở thông qua tăng áp lực động mạch phổi và kích thích thụ thể phổi. Tăng thông khí phổi là phổ biến, và thiếu oxy máu có thể hiện. Tuy nhiên, trong hầu hết các trường hợp, sử dụng oxy có hiệu lực tối thiểu tùy thuộc vào mức độ khó thở và tăng thông khí.

c. Các bệnh lý màng ngoài tim

Bệnh viêm màng ngoài tim co thắt và chèn ép tim đều gắn liền với sự gia tăng áp lực ở cả trong tim và mạch máu phổi, mà đó có thể là nguyên nhân gây ra khó thở ở những trường hợp này. Đến mức mà cung lượng tim bị giới hạn, khi nghỉ ngơi hoặc tập thể dục, thì sự kích thích thụ thể chuyển hóa và thụ thể hóa học (nếu nhiễm toan lactic phát triển) cũng góp phần đáng kể.

d. Khó thở với hệ hô hấp và hệ tim mạch bình thường

Thiếu máu nhẹ đến trung bình có liên quan với thở khó chịu trong khi tập luyện. Điều này được cho là liên quan đến sự kích thích của các thụ thể chuyển hóa; độ bão hòa oxy là bình thường ở những bệnh nhân bị thiếu máu. Cơ khó thở có liên quan với béo phì có thể là do nhiều cơ chế, bao gồm cả cung lượng tim cao và suy giảm chức năng bơm thông khí (giảm phối hợp của thành ngực). suy giảm chức năng tim mạch (ít tập thể dục) được

đặc trưng bởi sự phát triển sớm của sự trao đổi chất kỵ khí và sự kích thích của thụ thể hóa học và thụ thể chuyển hóa.

Tiếp cận bệnh nhân KHÓ THỞ

Để khai thác bệnh sử, bệnh nhân nên được hỏi để mô tả bệnh tình bằng chính từ ngữ của chi/anh ấy về những gì khó chịu cảm thấy như thế nào, cũng như vị trí đau, nhiễm trùng, các kích thích môi trường gây khó thở. Khó thở nằm là một dấu hiệu thường gặp trong bệnh suy tim sung huyết, suy cơ hoành cơ học liên quan đến béo phì, hay hen suyễn gây ra bởi trào ngược thực quản, khó thở về đêm gợi ý đến bệnh hen suyễn hay suy tim sung huyết. Cơ khó thở cấp tính hay gián đoạn rất có thể phản ánh cơn nhồi máu cơ tim, co thắt phế quản, hay thuyên tắc phổi, trong khi đó khó thở kéo dài mãn tính là bệnh điển hình của COPD, bệnh phổi kẽ, và bệnh tắc mạch phổi mãn tính. Các yếu tố nguy cơ đối với bệnh phổi nghề nghiệp và bệnh động mạch vành nên được gợi ra. U nhầy nhĩ trái hoặc hội chứng gan-phổi nên được xem xét khi bệnh nhân than phiền khi khó thở đứng, được định nghĩa là khó thở trong vị trí thẳng đứng và thuyên giảm ở tư thế nằm ngửa.

Khám lâm sàng nên bắt đầu trong khi hỏi bệnh, bệnh nhân mất khả năng nói câu đầy đủ trước khi ngừng lại để hít được một hơi thở sâu cho thấy một tình trạng dẫn đến sự kích thích của trung tâm điều hòa hoặc sự suy giảm bơm thông khí với giảm dung tích sống. Bằng chứng về tăng công thở (sự co thắt hố thượng đòn, sử dụng cơ hô hấp phụ, và các vị trí tam trụ, đặc trưng bằng cách ngò với hai bàn tay của bệnh nhân ôm đầu gối) là biểu thị sự tăng kháng lực đường thở hoặc phổi và thành ngực cứng. Khi đo sinh hiệu, bác sĩ phải đánh giá chính xác nhịp thở và mạch nghịch thường (*chương 239*). Nếu >10 mmHg, được xem là COPD hay hen suyễn cấp tính. Khi khám tổng quát, các dấu hiệu thiếu máu (kết mạc nhợt nhạt), xanh tím, và xơ gan (u mạch máu hình nhện, to vú đàn ông) nên được khám kỹ. Khám lồng ngực nên tập trung vào sự đối xứng vận động hai bên; gõ (lu mờ dấu hiệu của tràn dịch màng phổi, tăng cộng hưởng một dấu hiệu khí phế thũng); và nghe (tiếng thở khò khè, tiếng ran, tiếng ran ngáy, pha thở kéo dài, giảm âm thở) đều là các gợi ý về các rối loạn về đường hô hấp, phù kẽ hoặc xơ hóa. Việc khám

tim nên tập trung vào các dấu hiệu áp lực tim phải cao (tĩnh mạch cổ nổi, phù nề, nhấc mạnh tiếng tim T2 do van động mạch phổi); rối loạn chức năng thất trái (T3 và T4 phi nước đại); và bệnh lý van tim (các âm thổi). Khi khám vùng bụng ở bệnh nhân trong tư thế nằm ngửa, cần lưu ý xem có vận động nghịch thường của thành bụng hay không (chuyển động vào trong thì hít vào), một dấu hiệu của sự yếu cơ hoành; thành bụng căng tròn trong thì thở ra là gợi ý về phù phổi. Dấu hiệu các ngón tay Clubbing có thể là một dấu hiệu cho thấy xơ hóa phổi kẽ, và sự xuất hiện sưng hoặc biến dạng khớp cũng như những thay đổi khác phù hợp với bệnh Raynaud có thể biểu thị một quá trình collagen hóa mạch máu mà có thể liên quan đến bệnh phổi.

Bệnh nhân khó thở khi gắng sức nên được yêu cầu đi bộ dưới sự giám sát của bác sĩ để tái hiện lại các triệu chứng. Các bệnh nhân cần được khám về các triệu chứng mới mà không xuất hiện lúc nghỉ ngơi và về độ bão hòa oxy.

Khi theo dõi bệnh sử và khám lâm sàng, thì một X-quang ngực nên được chụp. Dung tích phổi cần được đánh giá chính xác (hyperinflation biểu thị bệnh phổi tắc nghẽn, dung tích phổi thấp gợi ý phù phổi kẽ hay xơ hóa, rối loạn chức năng cơ hoành, hay suy giảm vận động thành ngực). Nhu mô phổi cần được kiểm tra để tìm bằng chứng về bệnh phổi kẽ hay khí phế thũng. Bệnh mạch máu phổi nổi bật ở khu vực phía trên biểu thị tăng áp tĩnh mạch phổi, trong khi đó thì giãn động mạch phổi trung tâm gợi ý tăng áp động mạch phổi. Một bóng tim to gợi ý bệnh cơ tim giãn hoặc bệnh van tim. Trần dịch màng phổi hai bên là điển hình của CHF và một số dạng bệnh collagen hóa mạch máu. Trần dịch màng phổi một bên tăng nổi

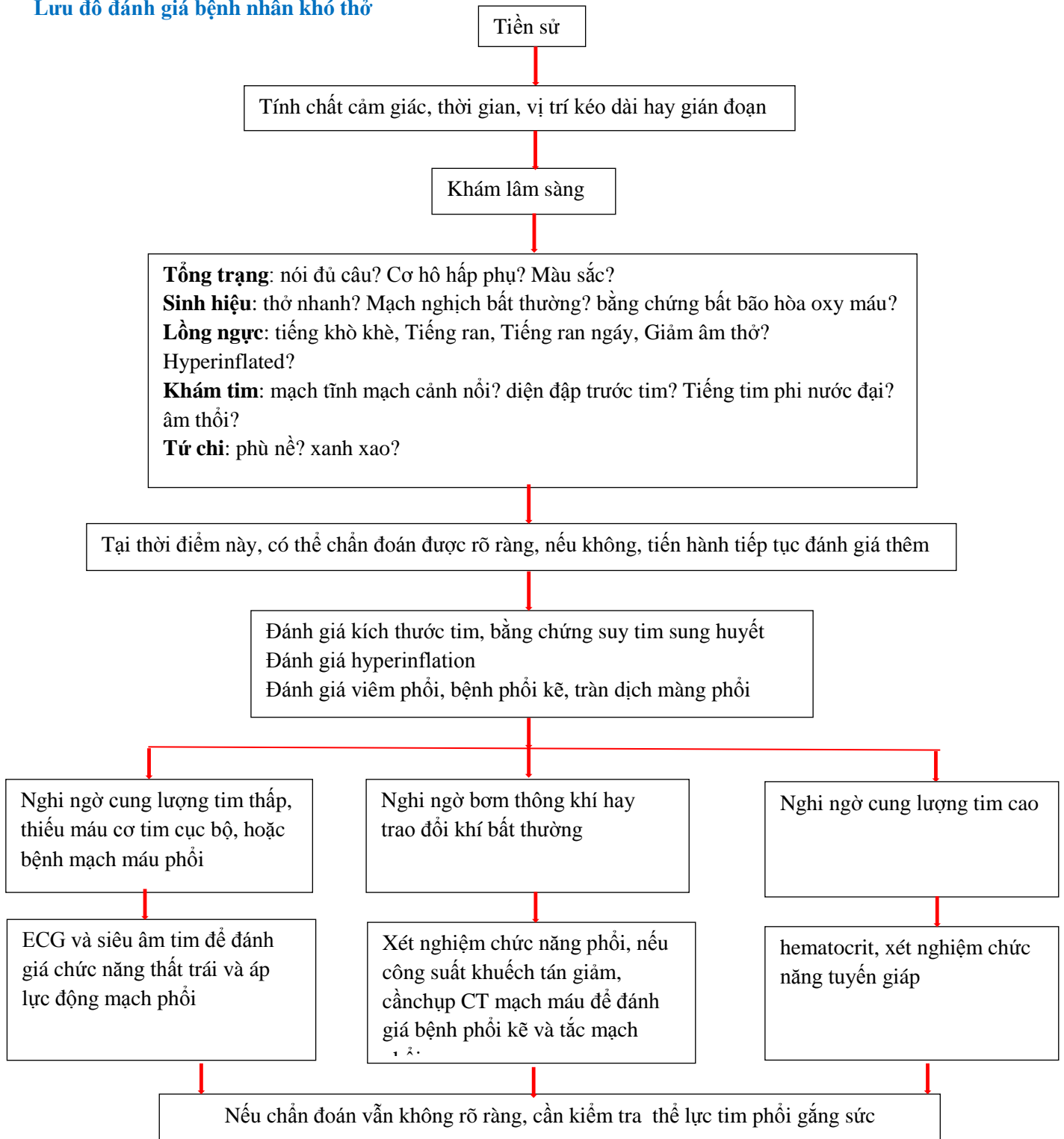
ám ảnh về bệnh ung thư và thuyên tắc phổi cũng có thể xảy ra trong suy tim. Chụp cắt lớp (CT) lồng ngực thường được dành riêng để biết thêm đánh giá các nhu mô phổi (bệnh phổi kẽ) và khả năng thuyên tắc phổi.

Các xét nghiệm phải bao gồm một điện tâm đồ để tìm kiếm bằng chứng của phì đại tâm thất và nhồi máu cơ tim tiên phát. Siêu âm tim được chỉ định ở những bệnh nhân rối loạn chức năng tâm thu, tăng áp động mạch phổi, hoặc bệnh van tim nghi ngờ. Xét nghiệm kích thích phế quản rất hữu ích ở những bệnh nhân có các triệu chứng gián đoạn gợi ý hen suyễn nhưng kiểm tra sức khỏe và chức năng phổi lại bình thường; có tới một phần ba số bệnh nhân với chẩn đoán lâm sàng bị hen suyễn không mắc bệnh đường hô hấp phản ứng khi được xét nghiệm.

Phân biệt khó thở trong hệ tim mạch với khó thở trong hệ hô hấp

Nếu một bệnh nhân có bằng chứng cả bệnh phổi và bệnh tim, một bài kiểm tra thể lực tim - phổi cần được tiến hành để xác định hệ nào chịu trách nhiệm cho các hạn chế thể lực. Nếu tới ngưỡng thể lực, các bệnh nhân đạt được thông khí dự đoán tối đa, cho thấy một sự gia tăng trong khoảng chết hoặc thiếu oxy máu, hoặc tiến triển co thắt phế quản, thì hệ hô hấp có lẽ là nguyên nhân của vấn đề. Thay vào đó, nếu nhịp tim > 85% của nhịp dự đoán tối đa, nếu ngưỡng kỵ khí xảy ra sớm, nếu huyết áp trở nên quá cao hoặc giảm khi tập thể dục, nếu phân áp O₂ (O₂ tiêu thụ/nhịp tim, một biểu thị về thể tích nhát bóp) giảm, hoặc nếu có thiếu máu cục bộ thay đổi trên điện tâm đồ, thì một sự bất thường của hệ tim mạch có thể giải thích được nguyên nhân khó thở.

Lưu đồ đánh giá bệnh nhân khó thở



Hình 33-2 Một lưu đồ đánh giá các bệnh nhân khó thở. JVP, nhịp mạch tĩnh mạch cảnh; CHF, suy tim sung huyết; ECG, điện tâm đồ; CT, chụp cắt lớp vi tính. (Trích từ Schwartzstein và Feller-Kopman, 2003.)

Mục tiêu đầu tiên là để điều trị các vấn đề tiềm ẩn chịu trách nhiệm về các triệu chứng. Nếu điều này là không thể, bác sĩ cần nỗ lực để giảm bớt mức độ của các triệu chứng và ảnh hưởng của nó đối với chất lượng cuộc sống của bệnh nhân. Bổ sung O₂ nên được theo dõi nếu O₂ bão hòa $\leq 89\%$ hoặc nếu bão hòa oxy của bệnh nhân giảm xuống các mức này khi đang vận động. Đối với bệnh nhân COPD, các chương trình phục hồi chức năng phổi đã chứng minh tác động tích cực trên bệnh nhân khó thở, khả năng vận động, và tỷ lệ nhập viện. Nghiên cứu về thuốc chống stress và thuốc chống trầm cảm đã không cho thấy đáp ứng tích cực. Thử nghiệm can thiệp- ví dụ, không khí lạnh trên khuôn mặt, độ rung của thành ngực, và hít furosemide nhằm điều hòa các tín hiệu hướng tâm từ các thụ thể xuyên suốt đường hệ hô hấp đang được nghiên cứu.

IV. PHÙ PHỔI

1. Cơ chế tích tụ dịch

Mức độ dịch tích tụ trong các mô kẽ phổi phụ thuộc vào sự cân bằng giữa áp lực thủy tĩnh và áp lực thẩm thấu trong các mao mạch phổi và các mô xung quanh. Áp lực thủy tĩnh giúp dịch chuyển động từ các mao mạch vào mô kẽ. Áp lực thẩm thấu, phụ thuộc bởi nồng độ protein trong máu, giúp dịch di chuyển vào trong các mạch máu. Albumin, protein chính trong huyết tương, có thể thấp trong các bệnh như xơ gan và hội chứng thận hư. Trong khi đó giảm albumin máu làm cho dịch di chuyển vào mô mặc cho áp lực thủy tĩnh vốn tồn tại trong các mao mạch, mà bản thân nó thường không đủ để gây phù phổi kẽ. Ở một người khỏe mạnh, các mối nối chặt chẽ của nội mô mao mạch là không thấm protein, và các mạch bạch huyết ở mô màng đi lượng nhỏ protein có thể bị rò rỉ ra ngoài; cùng với đó, những yếu tố này dẫn đến một áp lực thẩm thấu duy trì dịch trong mao mạch. Tuy nhiên sự phá vỡ rào cản nội mô, cho phép protein thoát khỏi mao mạch và tăng cường dịch di chuyển vào các mô phổi.

2. Phù phổi do tim (xem thêm chương 272)

Các bất thường tim dẫn đến sự gia tăng áp lực tĩnh mạch phổi làm thay đổi sự cân bằng áp lực giữa mao mạch và mô kẽ. Áp lực thủy tĩnh tăng lên và dịch thoát khỏi các mao mạch với tốc độ tăng, kết quả là phù mô kẽ và trường hợp trầm trọng hơn là phù phế nang. Sự tiến triển tràn dịch màng phổi có thể tiếp tục làm suy giảm chức năng của hệ hô hấp và góp phần gây khó thở.

Dấu hiệu sớm của phù phổi bao gồm khó thở khi gắng sức và khó thở nằm. X-quang ngực cho thấy sự dày vùng quanh phế quản, dấu hiệu mạch máu nổi bật ở vùng trên phổi và đường Kerley B. Khi phù nề nặng hơn, phế nang bị tràn dịch; X-quang ngực cho thấy tràn dịch phế nang, điển hình ở vùng phân nhánh, sau đó tiến triển khuếch tán vào làm thâm nhiễm phế nang. Phù đường dẫn khí nặng gây tiếng ran ngáy hay tiếng thở khò khè.

3. Phù phổi không do tim

Trong phù phổi không do tim, dịch phổi tăng do tổn thương lớp lót các mao mạch phổi làm rò rỉ protein và các đại phân tử khác vào mô; dịch cùng các protein do áp lực thẩm thấu được chuyển từ mạch máu vào mô phổi xung quanh. Quá trình này có liên quan tới rối loạn chức năng của chất hoạt diện bề mặt các phế nang, tăng cường sức căng bề mặt, và có khuynh hướng làm cho các phế nang xẹp lại khi thể tích phổi thấp. Về sinh lý, phù phổi không do tim được đặc trưng bởi shunt nội phổi gây giảm oxy máu và giảm chức năng phổi. Về bệnh lý, màng hyaline được thể hiện rõ trong các phế nang, và viêm màng này có thể dẫn đến xơ hóa phổi. Trên lâm sàng, có nhiều trường hợp từ khó thở nhẹ đến suy hô hấp. Nghe phổi có thể tương đối bình thường mặc dù X-quang ngực cho thấy thâm nhiễm phế nang lan tràn. Chụp CT scan cho thấy phù phế nang rải rác không đồng nhất hơn là dự đoán. Mặc dù áp lực trong tim bình thường nhưng nhiều người cho là một phần của sự chẩn đoán phù phổi không do tim, các bệnh lý của quá trình này, như mô tả ở trên, là rất khác biệt, và người ta có thể quan sát một sự liên quan giữ phù phổi do tim và phù phổi không do tim ở một số bệnh nhân.

Bảng 33-3 rất hữu ích để phân loại các nguyên nhân của bệnh phù phổi không do tim, liệt kê những tổn thương phổi có thể do nguyên nhân mạch máu phổi trực tiếp hay gián tiếp hay

không. Tồn thương trực tiếp là nguyên nhân trung gian thông qua đường hô hấp (ví dụ, sự hít vào) hay do hậu quả của chấn thương ngực. Tồn thương gián tiếp là hậu quả các chất trung gian có thể đến tận phổi thông qua dòng máu. Nhóm phân loại thứ ba bao gồm các trường hợp mà có thể là hậu quả của sự thay đổi cấp tính trong áp lực mạch máu phổi, có thể do tràn dịch bộc phát trong các ca bệnh phù phổi do thần kinh và phù phổi do độ cao, hoặc áp suất màng phổi thay đổi đột ngột, cũng như các tổn thương tạm thời đến các mao mạch phổi trong trường hợp phù phổi tái giãn.

BẢNG 33-3. CÁC NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA PHÙ PHỔI KHÔNG DO TIM

Tồn thương trực tiếp đến phổi

- Chấn thương ngực, dập phổi
- Hút dịch
- Hít phải khói thuốc
- Viêm phổi
- Oxy độc tính
- Thuyên tắc phổi, tái tưới máu.

Tồn thương mạch máu đến phổi

- Nhiễm trùng huyết
- Viêm tụy
- chấn thương phi lồng ngực
- phản ứng kết tập bạch cầu
- Đa truyền máu
- Sử dụng thuốc phiện tiêm tĩnh mạch, ví dụ, heroin
- tim phổi nhân tạo

Tồn thương phổi có thể cộng thêm áp lực thủy tĩnh cao

- Phù phổi do độ cao
- Phù phổi do thần kinh
- Phù phổi tái giãn

Phân biệt phù phổi do tim và không do tim

Tiền sử bệnh rất cần thiết để đánh giá khả năng bệnh tim tiềm ẩn cũng như để xác định một trong những trường hợp trên có liên quan đến phù phổi không do tim. Khám lâm sàng trong phù phổi do tim cần chú ý về bằng chứng của tăng áp lực trong tim (T3 phi nước đại, nhịp tĩnh mạch cổ nổi, phù ngoại biên), và tiếng ran và/hoặc tiếng thổi khò khè khi nghe ngực. Ngược lại, việc khám lâm sàng trong phù phổi không do tim bị chi phối bởi những

phát hiện các tình trạng nặng hơn; phát hiện phổi có thể tương đối bình thường trong giai đoạn đầu. X-quang ngực trong phù phổi do tim thường cho thấy một bóng tim to, phân phổi lại mạch máu, dày kẽ và thâm nhiễm phế nang; tràn dịch màng phổi là phổ biến. Trong phù phổi không do tim, kích thước tim là bình thường, thâm nhiễm phế nang phân bố đều hơn trong phổi, và tràn dịch màng phổi là không phổ biến. Cuối cùng, sự giảm oxy máu trong phù phổi do tim phần lớn là do tỷ lệ V/Q không phù hợp và đáp ứng với sự điều hòa oxy bổ sung. Ngược lại, giảm oxy máu trong phù phổi không do tim chủ yếu là do Shunting nội phổi và thường kéo dài bất chấp nồng độ O₂ hít vào cao.

BÀI ĐỌC THÊM

Aaron SD et al: Overdiagnosis of asthma in obese and nonobese adults. *CMAJ* 179:1121, 2008

Abidov A et al: Prognostic significance of dyspnea in patients referred for cardiac stress testing. *N Engl J Med* 353:1889, 2005

Banzett RB et al: The affective dimension of laboratory dyspnea: Air hunger is more unpleasant than work/effort. *Am J Respir Crit Care Med* 177:1384, 2008

Dyspnea mechanisms, assessment, and management: A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 159:321, 1999

Gillette MA, Schwartzstein RM: Mechanisms of dyspnea, in *Supportive Care in Respiratory Disease*, SH Ahmedzai and MF Muer (eds). Oxford, U.K., Oxford University Press, 2005

Mahler DA et al: Descriptors of breathlessness in cardiorespiratory diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1357, 1996

O'Donnell DE (eds): *Dyspnea: Mechanisms, Measurement, and Management*. New York, Marcel Dekker, 2005

Schwartzstein RM: The language of dyspnea, in *Dyspnea: Mechanisms, Measurement, and Management*, DA Mahler and DE O'Donnell (eds). New York, Marcel Dekker, 2005

Feller-Kopman D: Shortness of breath, in *Primary Cardiology*, 2nd ed, E Braunwald and L Goldman (eds). Philadelphia: WB Saunders, 2003

CHƯƠNG 12: HO VÀ HO RA MÁU

HO

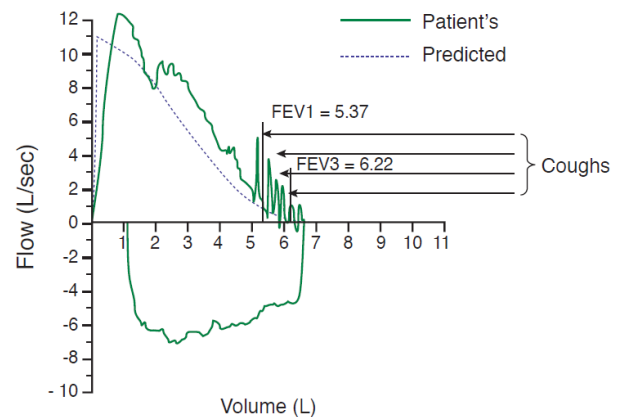
Ho cung cấp một chức năng bảo vệ thiết yếu cho đường hô hấp và phổi người. Nếu không có một phản xạ ho hiệu quả, chúng ta có nguy cơ đường dẫn khí bị ứ dịch hay vật cản gây tắc khi bị hít vào, dẫn đến viêm nhiễm, xẹp phổi và suy hô hấp. Ở khía cạnh khác, ho quá mức có thể làm kiệt sức; có thể phức tạp hơn bởi nôn, ngất, đau cơ bắp, hoặc gãy xương sườn; và có thể làm nặng bụng hoặc thoát vị bẹn và tiểu không kiểm soát. Ho thường là một gợi ý về sự xuất hiện của bệnh đường hô hấp. Trong nhiều trường hợp, ho là một biểu hiện mong đợi và chấp nhận ở bệnh, chẳng hạn như trong trường hợp nhiễm trùng đường hô hấp cấp tính. Tuy nhiên, ho dai dẳng trong sự vắng mặt của các triệu chứng đường hô hấp khác thường khiến bệnh nhân đến các cơ sở chăm sóc y tế, nó giải thích cho việc có đến 10-30% bệnh nhân đến các chuyên gia hô hấp.

CƠ CHẾ HO

Ho tự nhiên được kích hoạt bởi sự kích thích của các đầu cuối dây thần kinh cảm giác được cho là các thụ thể và sợi-C đáp ứng nhanh chóng đầu tiên. Cả các kích thích hóa học (ví dụ, capsaicin) và cơ học (ví dụ, các hạt bụi trong không khí ô nhiễm) có thể khởi xướng phản xạ ho. Một kênh ion cation, được gọi là các thụ thể vanilloid type-1, được tìm thấy trên các thụ thể và sợi-C đáp ứng nhanh chóng; nó là các thụ thể của capsaicin, và biểu hiện của nó được tăng lên ở những bệnh nhân ho mãn tính. Các đầu cuối dây thần kinh hướng tâm chi phối thần kinh cho hầu, thanh quản, và đường dẫn khí đến các cấp độ của các tiểu phế quản tận cùng và vào trong nhu mô phổi. Chúng cũng có thể được tìm thấy trong lỗ tai ngoài (nhánh thính giác của dây thần kinh phế vị, được gọi là dây thần kinh Arnold) và trong thực quản. Các tín hiệu cảm giác dẫn truyền thông qua các dây thần kinh phế vị và dây thần kinh thanh quản trên đến vùng thân não của bó nhân đơn độc, được định nghĩa tạm thời là "trung tâm ho". Kích thích cơ học của niêm mạc phế quản trong một phổi cây (trong đó các dây thần kinh phế vị đã bị cắt đứt) thì không gây ho.

Các phản xạ ho liên quan đến sự hoạt động một loạt các cơ không tự ý một cách đồng loạt nhanh, cùng với điện thế hoạt động tín hiệu đầu vào từ đường dẫn truyền võ não. Các dây thanh âm khép lại, dẫn đến sự tắc nghẽn đường thở trên thoáng qua. Các cơ thở ra co lại, tạo áp lực dương trong lồng ngực lên đến 300 mmHg. Với sự giãn đột ngột của sự co thanh quản, lưu lượng khí thở nhanh hình thành, vượt quá ngưỡng bình thường "envelope" của lưu lượng thở ra tối đa được trình bày trên đường cong thể tích-lưu lượng (hình. 43-1). Co thắt cơ trơn phế quản cùng với áp lực nén động đường thở làm hẹp lòng ống đường thở và tối đa hóa vận tốc thở ra (nhanh như 50 dặm/giờ). Các động năng có sẵn để đánh bật chất nhầy từ bên trong thành đường thở thì tỷ lệ thuận với bình phương vận tốc lưu lượng khí thở ra. Một hơi thở sâu trước một cái ho tối ưu hóa chức năng của các cơ thở ra; một loạt sự ho lặp đi lặp lại ở thể tích phổi thấp hơn một cách liên tiếp quét các điểm vận tốc thở ra tối đa thêm vào phổi ngoại vi một cách dần dần.

LƯU LƯỢNG – THỂ TÍCH



Hình. 34-1. Quai lưu lượng-thể tích. Đường cong lưu lượng-thể tích với các đỉnh cao lưu lượng khí thở ra đạt được khi ho.

HO SUY GIẢM

Ho yếu hoặc không hiệu quả gây ảnh hưởng đến khả năng làm sạch nhiễm trùng đường hô hấp dưới, dẫn đến nhiễm trùng nghiêm trọng hơn và các di chứng của chúng. Nhược cơ, liệt cơ, hoặc đau các cơ thở ra (cơ bụng và cơ gian sườn) là các nguyên nhân trước nhất trong danh sách các nguyên nhân gây ho suy giảm (Bảng 34-1). Lực ho thường được

đánh giá về mặt tính chất; lưu lượng đỉnh khí thở ra hoặc áp suất thở ra tối đa tại miệng có thể được sử dụng như một dấu hiệu thay thế cho lực ho. Một loạt các thiết bị và kỹ thuật trợ giúp đã được phát triển để cải thiện lực ho, bao gồm các gam từ đơn giản (nẹp cơ bụng với một tấm lót thật chặt để giảm đau sau mổ trong khi ho) đến phức tạp (một thiết bị hỗ trợ học khí được đặt vào thông qua mặt nạ hoặc ống khí quản trong một chu kỳ áp suất dương theo sau nhanh chóng bởi áp suất âm). Ho suy giảm có thể không làm sạch dịch tiết mặc dù có khả năng tiềm tàng tạo ra vận tốc thở bình thường, hoặc là do dịch tiết đường hô hấp bất thường (ví dụ, giãn phế quản do xơ nang) hoặc cấu trúc bất thường của đường hô hấp (ví dụ, nhuyễn sụn khí quản với sự sa xuống của sụn thò trong ho).

BẢNG 34-1 Các nguyên nhân gây ho suy giảm

Giảm lực cơ thở ra
Giảm lực cơ hít vào
Thành ngực biến dạng
Đóng nắp thanh môn bất thường hay mở khí quản
Nhuyễn sụn khí quản
Dịch tiết đường hô hấp bất thường
Suy hô hấp trung ương (ví dụ, gây tê, thuốc an thần, hoặc hôn mê)

TRIỆU CHỨNG HO

Ho do viêm phế quản mạn tính ở những người hút thuốc lá lâu năm hiếm khi tìm đến các dịch vụ y tế. Do ho chỉ kéo dài từ vài giây đến vài phút, và có xuất hiện đờm nhầy lành tính và không cảm thấy có khó chịu. Tương tự như vậy, ho có thể xảy ra trong bối cảnh cùng với các triệu chứng hô hấp khác, điếm đến một chẩn đoán, chẳng hạn như khi ho kèm theo thở khò khè, hơi thở ngắn, tức ngực và sau khi tiếp xúc với một con mèo hoặc các nguồn gây dị ứng khác. Tuy nhiên, đôi khi ho là triệu chứng duy nhất và điển hình của bệnh, và nó có thể đủ thời gian và tính nghiêm trọng mà việc làm thuyên giảm ho được tìm kiếm. Khoảng thời gian ho là một gợi ý về nguyên nhân bệnh của nó. Ho cấp tính (<3 tuần) là phổ biến nhất do nhiễm trùng đường hô hấp, việc hút dịch, hoặc do hít phải các hóa chất độc hại hoặc hút thuốc. Ho bán cấp (khoảng 3-8 tuần) là ho ra chất cặn từ khí-phế quản viêm một cách thường xuyên, chẳng hạn như

trong bệnh ho gà hay “hội chứng về ho sau virus”. Ho mãn tính (> 8 tuần) có thể bởi một loạt các bệnh lý tim mạch, bao gồm cả những người viêm, nhiễm trùng, ung thư, và nguyên nhân gây bệnh tim mạch. Khi đánh giá bệnh nhân ban đầu với khám ngực và X quang là bình thường, ho do hen biến thể, trào ngược dạ dày thực quản, dẫn lưu dịch mũi-họng, và các loại thuốc (thuốc ức chế men chuyển [ACEI]) là những nguyên nhân phổ biến nhất của ho mạn tính. Khoảng thời gian ho ít hơn 8 tuần có thể là biểu hiện đầu của một bệnh lý gây ho mạn tính.

ĐÁNH GIÁ HO MẠN TÍNH

Các chi tiết như tiếng ho, thời điểm xảy ra trong ngày, và kiểu ho thường cung cấp những gợi ý hữu ích về nguyên nhân bệnh. Với bất kỳ nguyên nhân nào, ho thường tồi tệ hơn khi đầu tiên bệnh nhân nằm xuống vào buổi tối hoặc nói chuyện hoặc kết hợp với sự thở nhanh khi tập thể dục; nó thường xuyên cải thiện trong giấc ngủ. Trường hợp ngoại lệ có thể bao gồm tiếng kêu đặc trưng khi hít vào sau đợt ho kịch phát cho thấy bệnh ho gà hoặc ho mà chỉ xảy ra khi tiếp xúc với một số chất dị ứng hoặc tập thể dục trong không khí lạnh, như trong bệnh hen suyễn. Các câu hỏi về tiền sử bao gồm các trường hợp xung quanh sự khởi phát ho, những gì làm cho ho tốt hơn hoặc tồi tệ hơn, và có hay không ho có đờm.

Việc khám lâm sàng để tìm kiếm các gợi ý về sự xuất hiện bệnh tim-phổi, bao gồm các kết quả như thở khò khè hoặc ran nổ khi khám ngực. Khám hai ống tai và màng nhĩ (đối với sự kích thích của màng nhĩ dẫn đến sự kích thích của dây thần kinh Arnold), đường mũi (trong viêm mũi), và móng tay (trong ngón tay dài trắng) cũng có thể cung cấp các gợi ý cho nguyên nhân gây bệnh. Bởi vì ho có thể là một biểu hiện của một bệnh hệ thống, như bệnh u hạt hoặc viêm mạch máu, vì thế việc khám toàn thân kỹ lưỡng là quan trọng không kém. Trong hầu hết các trường hợp, việc đánh giá các giá trị ho mãn tính cần một X-quang ngực. Danh sách các bệnh có thể gây ho dai dẳng mà không có triệu chứng bất thường khác và không thể phát hiện được trên khám thực thể là dài. Nó bao gồm các bệnh nghiêm trọng như bệnh Hodgkin ở thanh thiếu niên và ung thư phổi ở người lớn tuổi. Một phim phổi bất thường dẫn đến đánh giá X-quang bất thường để giải thích triệu chứng ho. Một

hình ảnh ngực bình thường cung cấp bằng chứng có giá trị cho các bệnh nhân và gia đình bệnh nhân, có thể tương đương được việc giải thích nguyên nhân gây ho nặng.

Với một bệnh nhân bị ho mãn tính, việc xét nghiệm đờm khạc ra được bảo hiểm. Đờm xuất hiện mù nên được gửi đi cấy vi khuẩn thông thường, và trong một số trường hợp, cấy mycobacteria cũng tốt. Kiểm tra tế bào học của đờm nhầy có thể hữu ích để đánh giá cho khối u ác tính và phân biệt viêm phế quản tăng bạch cầu ái toan và trung tính. Khạc ra đờm máu, dù là những vệt máu, máu trộn với dịch tiết đường hô hấp, hoặc khạc ramáu tinh khiết thích hợp với một phương pháp đặc biệt để đánh giá và theo dõi, như được thảo luận dưới đây:

HO MẠN TÍNH VỚI MỘT PHIM X-QUANG NGỰC BÌNH THƯỜNG

Người ta thường cho rằng việc sử dụng thuốc ức chế men chuyển, thuốc dẫn lưu dịch sau mũi, thuốc trào ngược dạ dày thực quản, và thuốc hen một cách đơn độc hay phối hợp thì giải thích đến 90% bệnh nhân có ho mãn tính và hình ảnh X-quang ngực bình thường hay không điển hình. Tuy nhiên, kinh nghiệm lâm sàng không ủng hộ cho luận điểm này, và việc tuân thủ nghiêm ngặt các khái niệm này không khuyến khích việc tìm kiếm cách giải thích khác bởi cả bác sĩ và các nhà nghiên cứu. Một mặt, ho mãn tính vô căn là phổ biến và việc theo dõi bệnh thích hợp với nghiên cứu và thảo luận. Mặt khác, bệnh phổi nghiêm trọng, bao gồm các bệnh viêm phổi, nhiễm trùng phổi mãn tính, và những khối u, có thể vẫn còn là điều bí ẩn trên hình ảnh x-quang ngực và đòi hỏi các xét nghiệm bổ sung để chẩn đoán.

Ho do ACE inhibitor xảy ra từ 5-30% bệnh nhân sử dụng nó và không phải là liều phụ thuộc. Bất kỳ bệnh nhân nào bị ho mãn tính vô căn mà đang sử dụng thuốc ức chế men chuyển angiotensin nên có một thời gian thử nghiệm việc dùng thuốc, bất kể thời gian bắt đầu bị ho có liên quan đến việc bắt đầu điều trị thuốc ức chế ACE hay không. Trong hầu hết các trường hợp, một phương pháp thay thế an toàn là có sẵn; như chất khóa thụ thể angiotensin không gây ho. Việc ít quan sát sự suy giảm ho sau một tháng dùng thuốc chống lại lập luận chẩn đoán này một cách mạnh mẽ. ACE chuyển hóa bradykinin và tachykinins khác, chẳng hạn như chất P. Cơ chế của thuốc ức chế ACE có

thể liên quan đến sự nhạy cảm của đầu dây thần kinh cảm giác do tích tụ của bradykinin. Để hỗ trợ cho giả thuyết này, tính đa hình trong gen thụ thể neurokinin-2 có liên quan với do ACE inhibitor.

Dẫn lưu dịch sau mũi vì bất kỳ nguyên nhân gây bệnh nào có thể gây ra ho như một phản ứng để kích thích các thụ thể cảm giác của lộ trình phản xạ ho trong thanh hầu hoặc hút chất tiết thoát vào khí quản. Các gợi ý về nguyên nhân gây bệnh bao gồm các triệu chứng mũi nhỏ giọt, làm sạch khí quản thường xuyên, và hắt hơi và chảy nước mũi. Khi khám lỗ mũi, bác sĩ có thể thấy chất nhầy tiết quá mức hoặc dịch tiết có mùi, viêm và phù nề niêm mạc mũi, và/hoặc polyp mũi; Ngoài ra, bác sĩ có thể nhìn thấy chất tiết hoặc một xuất hiện cobblestoned của niêm mạc dọc theo thành dưới hầu. Thật không may, không có phương tiện để định lượng dịch dẫn lưu sau mũi. Trong nhiều trường hợp, bác sĩ còn phải dựa vào một đánh giá tính chất dựa trên các thông tin chủ quan được cung cấp bởi các bệnh nhân. Đánh giá này cũng phải được cân nhắc bởi thực tế là rất nhiều người có dẫn lưu dịch ở mũi mãn tính thì không trải qua ho. Mọi liên kết trào ngược dạ dày-thực quản với ho mãn tính cũng tạo ra cách thức tương tự. Người ta cho rằng trào ngược dịch dạ dày vào bên trong thực quản dưới có thể gây ho thông qua con đường phản xạ bắt đầu ở niêm mạc thực quản. Trào ngược tới hầu do hậu quả của việc hút dịch dạ dày gây ra viêm phế quản hóa học và viêm phổi có thể gây ho trong vài ngày sau việc hút dịch. Nóng rát sau xương ức sau bữa ăn hay nằm xuống, ợ hơi thường xuyên, khàn giọng, và đau họng là những gợi ý tiềm tàng của trào ngược dạ dày-thực quản. Trào ngược cũng có thể gợi ra tối thiểu vài triệu chứng hoặc không. Viêm nắp thanh môn có thể là một gợi ý trào ngược tái diễn đến đoạn cổ họng, nhưng nó là một kết quả không đặc hiệu và đòi hỏi soi thanh quản trực tiếp hoặc gián tiếp để xác định. Định lượng các tần số và mức độ trào ngược đòi hỏi một chút thủ thuật xâm lấn để đo pH thực quản trực tiếp (một ống thông với đầu dò pH đặt thông qua tị hầu vào trong thực quản trong 24h, hoặc theo dõi pH sử dụng một viên nang radiotransmitter đặt nội soi vào thực quản). Sự giải thích chính xác các kết quả xét nghiệm cho phép một mối liên kết trào ngược và ho theo một hướng

nguyên nhân gây bệnh vẫn còn gây tranh cãi. Một lần nữa, việc phân các nguyên nhân gây ra ho trào ngược dạ dày-thực quản phải được cân nhắc với việc quan sát thấy nhiều người bị trào ngược mãn tính (như thường xuyên xảy ra trong thời gian mang thai) không trải qua ho mãn tính.

Ho đơn thuần như là một biểu hiện của bệnh hen phổ biến ở trẻ em hơn ở người lớn. Ho do hen trong trường hợp không có thở khò khè, khó thở, tức ngực được gọi là "hen ho biến thể". Một tiền sử gọi nhớ về hen ho biến thể liên kết chặt với sự khởi phát ho do tác nhân kích thích điển hình và hướng điều trị cũng dựa trên sự hạn chế phổi nhiễm với chúng. Xét nghiệm chủ đích có thể thiết lập chẩn đoán hen (tắc nghẽn đường dẫn khí trong đo phế dung ký mà thay đổi theo thời gian hoặc đáp ứng ngược với thuốc giãn phế quản) hoặc loại trừ nó chắc chắn (phản ứng âm tính đến bronchoprovocation thách thức, chẳng hạn như với Methacholine). Trong trường hợp một bệnh nhân có khả năng làm các phép đo đáng tin cậy, việc giám sát đo lưu lượng đỉnh khí thở ra tại nhà có thể được sử dụng như một phương pháp hiệu quả để hỗ trợ hoặc hạn chế một chẩn đoán bệnh hen.

Viêm phế quản mãn tính có tăng bạch cầu ái toan gây ho mãn tính với một X-quang phổi bình thường. Tình trạng này được đặc trưng bởi đờm chứa nhiều bạch cầu ái toan vượt quá 3% mà không tắc nghẽn đường dẫn khí hoặc đáp ứng quá mức phế quản và được điều trị thành công với hít glucocorticoids.

Điều trị ho mãn tính ở bệnh nhân có phim x-quang phổi bình thường thường là theo kinh nghiệm và theo mục tiêu trong những nguyên nhân có khả năng nhất hoặc các nguyên nhân của ho như đã được xác định bởi tiền sử bệnh, khám lâm sàng, và có thể xét nghiệm chức năng phổi. Liệu pháp dẫn lưu dịch sau mũi phụ thuộc vào nguyên nhân giả định (nhiễm trùng, dị ứng, hoặc viêm mũi vòm mạch) và có thể bao gồm thuốc kháng histamin có hệ thống; thuốc kháng sinh; rửa mũi bằng nước muối; và thuốc xịt mũi với corticosteroids, thuốc kháng histamin, hoặc thuốc kháng cholinergic. Thuốc kháng acid, thuốc đối kháng thụ thể histamin type-2 (H2), và các thuốc ức chế bơm proton được sử dụng để trung hòa hoặc giảm sản xuất acid dạ dày trong bệnh trào ngược dạ dày-

thực quản; thay đổi chế độ ăn uống, nằm cao đầu và thân mình trong giấc ngủ, và các loại thuốc để cải thiện làm rỗng dạ dày là các phương pháp điều trị bổ sung. Hen ho biến thể thường phản ứng tốt với glucocorticoid dạng hít và sử dụng liên tục thuốc đồng vận beta giãn phế quản.

Những bệnh nhân không đáp ứng với điều trị trong những nguyên nhân phổ biến gây ho hoặc những người đã có những nguyên nhân mà đã được loại trừ bởi các xét nghiệm chẩn đoán thích hợp nên được chụp CT ngực. Ví dụ về các bệnh gây ho mà có thể bỏ qua trên phim X-ray bao gồm khối u carcinoid, bệnh phổi kẽ sớm, giãn phế quản, và viêm phổi nhiễm do mycobacteri không điển hình. Mặt khác, bệnh nhân ho mãn tính có khám phổi, chức năng phổi, oxy hóa máu bình thường, và hình ảnh CT ngực có thể đảm bảo không có bệnh lý về phổi nghiêm trọng.

ĐIỀU TRỊ TRIỆU CHỨNG HO

Ho mãn tính vô căn là mối hiểm nguy chung. Nó thường được trải qua như cù nhọt hay sự nhạy cảm ở vùng cổ họng, xảy ra nhiều hơn thường ở phụ nữ, và thường là ho "khan" hay hầu hết là đờm nhầy với số lượng ít. Bệnh nhân có thể mệt mỏi, ảnh hưởng tới công việc, và gây bối rối giao tiếp. Khi bệnh lý tim phổi nghiêm trọng tiềm ẩn đã được loại trừ, thì một nỗ lực ức chế ho là thích hợp. Hiệu quả nhất là chất gây nghiện ức chế ho, chẳng hạn như codeine hoặc hydrocodone, đang được cho là tác động lên "trung tâm ho" ở thân não. Xu hướng thuốc gây nghiện ức chế ho gây ra buồn ngủ và táo bón và khả năng gây nghiện của chúng giới hạn kháng cáo đối với việc sử dụng lâu dài. Dextromethorphan là loại thuốc bán không kê toa, trực thuộc Trung ương làm giảm ho có ít tác dụng phụ hơn và ít hiệu lực hơn so với các thuốc gây nghiện ức chế ho. Dextromethorphan được cho rằng có một vị trí hoạt động khác hơn là thuốc gây nghiện ức chế ho và có thể được sử dụng kết hợp với chúng nếu cần thiết. Benzonatate được cho là thuốc ức chế hoạt động thần kinh của dây thần kinh cảm giác ở lộ trình phản xạ ho. Nó thường không có tác dụng phụ; Tuy nhiên, hiệu quả của nó trong ức chế ho là thay đổi và không thể đoán trước. Các thuốc ức chế ho mới mà không có sự hạn chế của phương pháp điều trị có sẵn hiện tại đang rất cần. Các phương pháp đang được khám phá bao gồm phát triển các thuốc đối kháng thụ thể

neurokinin, Thuốc đối kháng thụ thể vanilloidtype-1, và opioid mới và đồng vận thụ thể opioidlike.

HO RA MÁU

Ho ra máu là khạc ra máu từ đường hô hấp. Nó có thể phát sinh từ bất kỳ phần nào của đường hô hấp, từ các phế nang đến nắp thanh môn. Tuy nhiên thật quan trọng để phân biệt ho ra máu với chảy máu cam (tức là chảy máu từ hầu mũi) và nôn ra máu (tức là chảy máu đường tiêu hóa trên). Ho ra máu có thể thay đổi từ đờm nhuộm máu đến lượng lớn máu đỏ tươi đe dọa tính mạng. Đối với hầu hết bệnh nhân, bất kỳ mức độ ho ra máu có thể gây lo âu và cần thường xuyên đánh giá y tế nhanh chóng.

Trong khi số liệu dịch tễ học đang chưa đầy đủ, thì nguyên nhân phổ biến nhất của ho ra máu là bệnh nhiễm trùng đường hô hấp đường kính trung bình. Ở Hoa Kỳ, điều này thường do một bệnh viêm phế quản do virus hoặc vi khuẩn. Ho ra máu có thể phát sinh trong bối cảnh của một trong hai hoặc trong viêm phế quản cấp hoặc trong một đợt cấp của viêm phế quản mãn tính. Trên thế giới, hầu hết nguyên nhân thường gặp của ho ra máu là bệnh lao có lẽ do tỷ lệ hiện mắc cao của bệnh và thị hiếu của nó khi hình thành hang. Trong khi đây là những nguyên nhân phổ biến nhất, đó là một chẩn đoán phân biệt rộng rãi cho ho ra máu, và một phương pháp khôn ngoan đánh giá các triệu chứng này rất thích hợp.

NGUYÊN NHÂN GÂY BỆNH

Một cách để tiếp cận được nguồn của ho ra máu là đánh giá có hệ thống vị trí có khả năng chảy máu từ các phế nang đến miệng. Chảy máu dạng tràn trong không gian các phế nang, thường được gọi là xuất huyết phế nang khuếch tán (diffuse alveolar hemorrhage-DAH), có thể biểu hiện ho ra máu, mặc dù không phải là luôn luôn như vậy. Nguyên nhân của DAH có thể được chia thành các dạng viêm và dạng không viêm. Viêm DAH là do viêm mạch máu nhỏ hay viêm mao mạch từ một loạt các bệnh, bao gồm bệnh u hạt với viêm đa mạch máu (bệnh Wegener) và viêm đa mạch máu vi thể. Tương tự như vậy, bệnh tự miễn dịch hệ thống, chẳng hạn như lupus ban đỏ hệ thống (systemic lupus erythematosus-SLE), có thể biểu hiện như viêm mao mạch phổi và gây ra bệnh DAH. Kháng thể đối với màng đáy phế nang, như được thấy trong bệnh Goodpasture, cũng có thể dẫn đến xuất huyết phế nang. Trong khoảng thời gian đầu sau

khi cấy ghép tủy xương (bone marrow transplant-BMT), bệnh nhân cũng có thể phát triển một dạng viêm DAH, điều đó có thể là một thảm họa và đe dọa tính mạng. Sinh lý bệnh chính xác của quá trình này chưa được hiểu rõ, nhưng DAH nên được nghi ngờ ở những bệnh nhân khó thở khởi phát đột ngột và thiếu oxy máu trong 100 ngày đầu tiên sau khi BMT.

Phế nang cũng có thể bị chảy máu do nguyên nhân không gây viêm, thường nhất do các tổn thương trực tiếp đường hô hấp khi hít vào. Loại này bao gồm tổn thương nhiệt từ đám cháy, hít phải các chất gây nghiện (ví dụ, cocaine), và hít phải hóa chất độc hại. Nếu phế nang bị kích thích từ bất kỳ quá trình nào, bệnh nhân sẽ giảm tiêu cầu, rối loạn đông máu, hoặc kháng tiêu cầu hoặc sử dụng thuốc chống đông máu sẽ có nguy cơ gia tăng tiến triển ho ra máu.

Như đã lưu ý, các vị trí phổ biến nhất của ho ra máu là chảy máu từ đường dẫn khí nhỏ đến trung bình. Sự kích thích và tổn thương của niêm mạc phế quản có thể dẫn đến chảy máu lượng nhỏ. Ho ra máu lượng đáng kể cũng có thể xảy ra vì vị trí gần của động mạch và tĩnh mạch phế quản với các đường dẫn khí, cùng chạy trong bó thường được gọi là "bó mạch phế quản." Trong đường dẫn khí nhỏ hơn, các mạch máu này nằm gần vùng thông khí và do đó, viêm hoặc chấn thương mức độ thấp hơn có thể dẫn đến các mạch máu này vào khí quản. Đáng chú ý, trong khi xuất huyết phế nang phát sinh từ các mao mạch là do một phần của áp suất thấp vòng tuần hoàn phổi, thì xuất huyết phế quản thường là từ phế quản động mạch, mà chịu áp lực mang tính hệ thống và do đó, nguy cơ xuất huyết lượng lớn hơn.

Mặc dù, bất kỳ bệnh nhiễm trùng đường hô hấp nào cũng có thể gây ho ra máu, nhưng phổ biến nhất là viêm phế quản cấp tính do nhiễm virus. Ở những bệnh nhân có tiền sử viêm phế quản mãn tính, thì các siêu vi khuẩn với các vi sinh vật như *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, or *Moraxella catarrhalis* cũng có thể dẫn đến ho ra máu. Bệnh nhân bị giãn phế quản, một sự giãn nở thường xuyên và bất thường của đường dẫn khí, đặc biệt dễ bị ho ra máu do giải phẫu bất thường làm cho các động mạch phế quản nằm gần hơn với bề mặt niêm mạc và tình trạng viêm mãn tính liên quan. Một biểu hiện phổ biến của bệnh nhân xơ

nam tiến triển, bệnh phổi giãn phế quản nguyên mẫu, trong đó là ho ra máu, thường có thể đe dọa đến tính mạng.

Viêm phổi cũng có thể gây ho ra máu. Nhiễm lao, mà có thể dẫn đến giãn phế quản hoặc viêm phổi hang, là một nguyên nhân rất phổ biến trên toàn thế giới của ho ra máu. Viêm phổi cộng đồng mắc phải và áp-xe phổi cũng có thể dẫn đến xuất huyết. Một lần nữa, nếu viêm nhiễm tạo hang, có một khả năng lớn hơn của xuất huyết do xói mòn thành mạch máu. Nhiễm Staphylococcus aureus và trực khuẩn Gram âm (ví dụ, Klebsiella pneumoniae) có nhiều có khả năng gây nhiễm trùng hoại tử phổi và, do đó, là thường liên quan với ho ra máu. Viêm phổi nặng trước đó có thể gây ra hóa sẹo và cấu trúc phổi bất thường, mà có thể ảnh hưởng một bệnh nhân ho ra máu với bệnh truyền nhiễm tiếp theo.

Trong khi nó không phải là thường thấy ở Bắc Mỹ, thì paragonimiasis phổi (tức là, nhiễm sán lá phổi Paragonimus westermani) thường có các biểu hiện sốt, ho và ho ra máu. Sự viêm nhiễm này là một vấn đề y tế cộng đồng trong khu vực Đông Nam Á và Trung Quốc và thường nhầm lẫn với bệnh lao, vì các hình ảnh lâm sàng có thể tương tự. Paragonimiasis phổi cần được xem xét người nhập cư gần đây từ các vùng dịch tễ với ho ra máu mới hoặc tái phát. Ngoài ra, có những báo cáo của paragonimiasis phổi ở Hoa Kỳ thứ hai là ăn phải tôm, cua nhỏ.

Các nguyên nhân khác gây kích ứng đường hô hấp dẫn đến ho ra máu bao gồm hít phải hóa chất độc hại, tổn thương do nhiệt, tổn thương trực tiếp từ việc hút dịch đường hô hấp (đặc biệt ở những bệnh nhân đặt nội khí quản) và kích thích đường hô hấp do vật thể lạ. Tất cả những nguyên nhân gây bệnh nên được khai bởi tiền sử và phơi nhiễm của từng bệnh nhân.

Có lẽ nguyên nhân đáng sợ nhất của ho ra máu là ung thư phế quản-phổi, mặc dù ho ra máu không phải là một triệu chứng biểu hiện đặc biệt phổ biến của bệnh này mà chỉ có khoảng 10% bệnh nhân có ho ra máu trong những đánh giá ban đầu. Bệnh ung thư phát sinh gần đường dẫn khí có nhiều khả năng gây ra ho ra máu hơn, mặc dù bất kỳ khối u ác tính nào ở ngực cũng có thể gây ra như vậy. Bởi vì cả ung thư biểu mô tế bào vảy và ung thư biểu mô tế bào nhỏ thường biểu hiện trung tâm hơn và nhiều

hơn, nên chúng thường là một nguyên nhân gây ho ra máu. Loại ung thư này có thể ho ra máu biểu hiện với lượng lớn và đe dọa tính mạng vì làm mòn thành mạch rốn. Khối u carcinoid, trong đó hầu hết được tìm thấy như là tổn thương nội mô phế quản với niêm mạc bờ, cũng có thể biểu hiện ho ra máu. Ngoài ung thư phát sinh trong phổi, bệnh di căn trong nhu mô phổi cũng có thể gây xuất huyết. Các bệnh ác tính mà thường di căn đến phổi bao gồm ung thư tế bào thận, ung thư vú, ung thư đại tràng, ung thư tinh hoàn, và ung thư tuyến giáp cũng như khối u ác tính khác. Trong khi chúng không phải là con đường phổ biến cho bệnh di căn này, thì u đa hạch phổi và ho ra máu nên tăng mỗi nghi ngờ đối với nguyên nhân này.

Cuối cùng, các bệnh lý về mạch máu phổi cũng có thể gây ho ra máu. Có lẽ phổ biến nhất là suy tim sung huyết với dẫn truyền áp suất nhĩ trái cao, nếu đủ nghiêm trọng, có thể gây vỡ các mao mạch phế nang nhỏ. Những bệnh nhân này hiếm khi ho với máu đỏ tươi nhưng thường có màu hồng, đờm bọt hoặc máu nhuộm tiết. Bệnh nhân với dòng phụt ngược trong bệnh sa van hai lá có thể biểu hiện với một sự thâm nhiễm thùy trên phổi trên X-quang ngực cùng với ho ra máu. Điều này được cho là do sự gia tăng áp lực mao mạch phổi do dòng phụt ngược. Dị tật động-tĩnh mạch phổi cũng dễ bị chảy máu. Thuyên tắc phổi cũng có thể dẫn đến sự phát triển của ho ra máu, do thường gắn liền với nhồi máu phổi. Tăng áp động mạch phổi do các nguyên nhân khác ít khi gây ho ra máu.

ĐÁNH GIÁ

Với hầu hết các triệu chứng, bước đầu tiên trong việc đánh giá ho ra máu là khám lâm sàng và hỏi tiền sử cẩn thận (hình 34-2). Khi đã được đề cập đến, việc hỏi bệnh nên bắt đầu với việc xác định nếu có xuất huyết là thật từ đường dẫn khí, không phải là từ hầu mũi hay từ ống tiêu hóa, bởi vì những vị trí xuất huyết này đòi hỏi phải có các đánh giá và phương pháp điều trị khác nhau.

HỎI TIỀN SỬ VÀ KHÁM LÂM SÀNG

Bản chất của ho ra máu, hoặc là ho đàm nhuộm máu, dịch mủ, đờm bọt hồng, hay ... có thể hữu ích trong việc xác định nguyên nhân gây bệnh. Yếu tố đặc biệt gây xuất huyết, như là hít phải các chất ngoại sinh, hay đã từng ho ra máu từ trước, cũng nên được khai thác trong bệnh sử. Ho ra máu hang tháng ở phụ nữ có thể là do bệnh lạc nội mạc

tử cung, gây ho ra kinh nguyệt. Lượng máu ho ra cũng rất quan trọng, không chỉ trong việc xác định nguyên nhân, mà còn trong việc xác định tình trạng khẩn cấp và phương án điều trị. Bệnh nhân hiếm khi nào mất máu đến chết do ho, nhưng thường bị sặc do hít phải máu. Ho ra máu lượng lớn được định nghĩa là ho ra lượng lớn hơn 200-600 cc trong 24 giờ. Ho ra máu lượng lớn nên được xem như là tình trạng cấp cứu. Việc xác định tình trạng khẩn cấp dựa vào lượng máu và tình trạng bệnh phổi.

Tất cả các bệnh nhân nên được hỏi xem có đã hay đang hút thuốc là không; nếu có hút thuốc, có thể nghĩ đến cả tình trạng viêm phế quản mãn hay sự hình thành ung thư ở phế quản. Triệu chứng của nhiễm trùng đường hô hấp-bao gồm sốt, rét run và khó thở- nên được hỏi tới. Bác sĩ cần hỏi về việc hít phải các chất lạ gần đây, hay việc có hay không sử dụng các chất cấm cũng như là các yếu tố nguy cơ gây nên tắc nghẽn tĩnh mạch.

Các cận lâm sàng cần được bắt đầu với dấu hiệu sinh tồn, độ bão hòa oxy để xem có nguy cơ ảnh hưởng đến tính mạng hay không. Nhịp tim nhanh, hạ huyết áp, và giảm độ bão hòa oxy máu có thể dùng để đánh giá mức độ ho ra máu. Tập trung vào các dấu hiệu ở tim và phổi cũng rất quan trọng và nên bao gồm kiểm tra lỗ mũi ngoài, nghe tim phổi, kiểm tra xem chi dưới có phù đối xứng hay không, xem dấu hiệu tĩnh mạch cổ nổi. Ngón tay dùi trống cũng có thể cho thấy bệnh về phổi như là carcinoma phế quản hay giãn phế quản, những bệnh có thể gây ho ra máu. Cũng giống như vậy, giãn mao mạch niêm mạc da cũng có thể xuất hiện trong các vấn đề về dị dạng động mạch-tĩnh mạch.

CHẨN ĐOÁN

Hầu hết bệnh nhân, bước tiếp theo để đánh giá tình trạng ho ra máu là chụp phim ngực chuẩn. Nếu vị trí chảy máu không được phim thẳng cho thấy, CT scan nên được chụp để xác định. CT có thể cho thấy vị trí giãn phế quản, đồ đầy phế nang, các hang xâm nhiễm, và có thể định lượng tốt hơn X-Quang; nó cũng cho ta biết nhiều thông tin hơn về các bệnh của hạch lympho ở trung thất, có thể giúp chẩn đoán các bệnh ác tính ở ngực. Bác sĩ nên xem một phim CT để đánh giá tình trạng tắc nghẽn ở phổi nếu bệnh sử hay cận lâm sàng cho thấy có thể có thuyên tắc gây xuất huyết.

Các xét nghiệm trong labo nên được thực hiện là công thức máu để xem xét hematocrit cũng như là tiểu cầu và tình trạng đông máu. Chức năng thận và phân tích nước tiểu cũng nên được thực hiện nếu cần thiết, như là trong hội chứng phổi-thận, gây nên ho ra máu. Suy thận cấp, hay máu xuất hiện trong nước tiểu có thể cho thấy có thể có tình trạng viêm mạch máu, và các xét nghiệm ANCA, anti-GBM, ANA cũng nên được xem xét. Nếu bệnh nhân ho các đàm, Gram và nhuộm màu acid cũng như nuôi cấy vi khuẩn cũng nên được thực hiện.

Nếu tất cả các xét nghiệm trên không cho thấy bệnh, nội soi phế quản nên được thực hiện. Ở nhiều bệnh nhân với tiền sử hút thuốc là, sự xem xét đường dẫn khí nên được thực hiện như là để đánh giá khả năng ho ra máu mới. Bởi vì những bệnh nhân này có sự gia tăng yếu tố nguy cơ gây carcinoma phế quản, những san thương không trong nội mô phế quản không thường được nhìn thấy trong CT, nội soi phế quản cần được xem xét một cách kỹ lưỡng để hoàn thiện chẩn đoán.

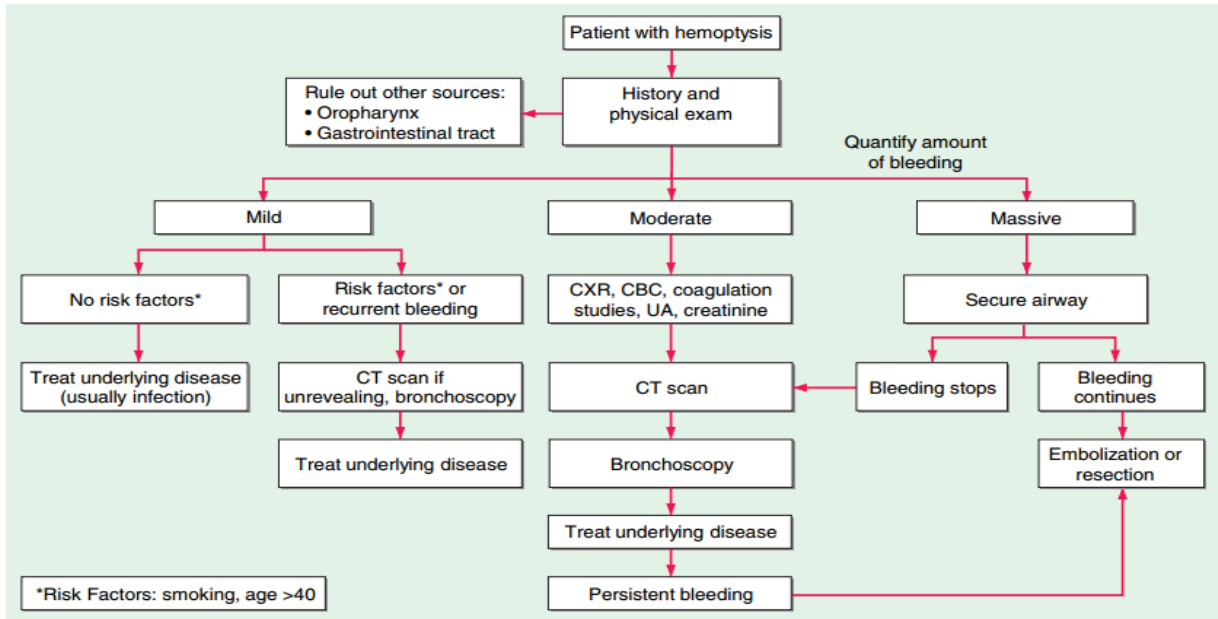


Figure 34-2 Flowchart—evaluation of hemoptysis. Decision tree for evaluation of hemoptysis. CBC, complete blood count; CT, computed tomography; CXR, chest x-ray; UA, urinalysis.

ĐIỀU TRỊ HO RA MÁU

Trong phần lớn phương pháp, ho ra máu sẽ được chữa trị dựa vào nguyên nhân. Tuy nhiên, lượng lớn, nguy hiểm đến tính mạng do ho ra máu cần nhanh chóng can thiệp dù chưa biết được nguyên nhân. Bước đầu tiên là đặt nội khí quản cho bệnh nhân và các cách thông khí cơ học. Như phần lớn các trường hợp ho ra máu do tổn thương đường dẫn khí, sẽ tốt hơn nếu vị trí chảy máu có thể được xác định bằng phim cũng như nội soi. Mục đích là để ngăn chặn sự chảy máu lan sang nơi khác, khiến cho phổi chứa đầy máu, ảnh hưởng đến khả năng trao đổi khí. Bệnh nhân nên được nằm ở tư thế tùy thuộc bên phổi nào bị chảy máu (nơi chảy máu sẽ nằm ở dưới) và, nếu có thể, nội khí quản đôi hoặc một airway blocker nên được đặt gần nơi chảy máu ở phổi. Những sự can thiệp này thường cần sự giúp đỡ của bác sĩ gây mê, các bác sĩ chuyên về can thiệp phổi cũng như là các nhà phẫu thuật lồng ngực.

Nếu sự chảy máu không dừng lại, ho ra máu từ các động mạch phế quản có thể được chữa bằng cách gây tắc nghẽn mạch gây nên sự chảy máu. Sự can thiệp này nên chỉ được sử dụng trong tình trạng nặng và có thể gây nguy hiểm đến tính mạng bởi

sự mất máu bởi vì có nguy cơ, sự làm tắc mạch có thể gây tắc mạch ở cột sống và có thể gây nên liệt chi. San thương ở nội mô phế quản có thể được điều trị bằng nhiều kiểu soi phế quản khác nhau, bao gồm đốt hay điều trị bằng laser. Trong những tình trạng nặng, phẫu thuật cắt bỏ vùng phổi bị tổn thương có thể được xem xét. Trong phần lớn ca ho ra máu, tình trạng bệnh nhân sẽ hồi phục bằng việc điều trị sự nhiễm trùng hay viêm hay loại bỏ các yếu tố kích thích.

FURTHER READINGS

BIDWELL JL, PACHNER RW: Hemoptysis: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 72:1253, 2005

CHUNG KF, PAVORD ID: Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough. *Lancet* 37: 1364, 2008

IRWIN RS et al: Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 129:1S, 2006

JEAN-BAPTISTE E: Clinical assessment and management of massive hemoptysis. *Crit Care Med* 28:1642, 2000

LARA AR, SCHWARZ MI: Diffuse alveolar hemorrhage. *Chest* 137:1164, 2010

PAVORD ID, CHUNG KF: Management of chronic cough. *Lancet* 371: 1375, 2008

Chương 13: Hypoxia-Cyanosis

Joseph Loscalzo

Chứng thiếu oxy (Hypoxia)

Vai trò chủ yếu của hệ phổi-tim mạch là cung cấp O₂ và dinh dưỡng đến tế bào và loại bỏ CO₂ và sản phẩm chuyển hóa. Sự duy trì ổn định chức năng này không chỉ dựa vào hệ hô hấp và hệ tim mạch, mà còn dựa vào số lượng hồng cầu, hemoglobin và lượng O₂ khí hít vào.

▪ Đáp ứng chứng thiếu oxy

Sự giảm oxy có thể dùng được đến các tế bào là kết quả của ức chế sự phosphoryl hóa-oxy hóa và sự phân giải đường kị khí. Sự chuyển đổi từ chuyển hóa hiếu khí sang kị khí, hiệu ứng Pasteur, thể duy trì, mặc dù giảm, sản phẩm adenosine 5'-triphosphate (ATP). Với tình trạng thiếu oxy cấp, khi sản phẩm ATP là không đủ để đáp ứng nhu cầu năng lượng cho sự cân bằng ion và thẩm thấu, khử cực màng tế bào dẫn đến không kiểm soát ion Ca²⁺ vào tế bào và hoạt hóa men phospholipases phụ thuộc Ca²⁺ và men proteases. Những sự kiện này, lần lượt, gây trương tế bào và cuối cùng gây chết tế bào.

Sự thích nghi với tình trạng thiếu oxy là gián tiếp, một phần, tăng điều hòa những gene mã hóa một loạt protein, bao gồm những enzyme phân hủy đường như phosphoglycerate kinase và phosphofructokinase, cũng như chất vận chuyển glucose Glut-1 và Glut-2, và bởi yếu tố tăng trưởng, như tác yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (vascular endothelial growth factor-VEGF) và erythropoietin, chất thúc đẩy sản xuất hồng cầu. Tăng tình trạng thiếu oxy gây ra trong biểu hiện của các protein chính chi phối bởi yếu tố phiên mã nhạy cảm tình trạng thiếu oxy-1 (hypoxia-sensitive transcription factor), yếu tố cảm ứng tình trạng thiếu oxy (hypoxia-inducible factor-1 - HIF-1).

Trong tình trạng thiếu oxy, giãn hệ tiểu động mạch, ít nhất là một phần, bởi mở kênh K_{ATP} trong các tế bào cơ trơn mạch máu do giảm tình trạng thiếu oxy

gây ra thiếu tổng hợp ATP. Ngược lại, trong tế bào cơ trơn mạch máu phổi, sự ức chế kênh K⁺ gây ra sự khử cực mà, lần lượt, hoạt hóa kênh Ca²⁺ điện thế làm tăng Ca²⁺ nội bào và gây co tế bào cơ trơn. Chứng thiếu oxy gây ra co thắt động mạch phổi, shunt máu ra khỏi phần thông khí kém sang phần thông khí tốt của phổi. tuy nhiên, nó cũng tăng kháng mạch máu phổi và hậu tải thất phải.

ẢNH HƯỞNG TRÊN HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG.

Thay đổi trong hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là các trung tâm cao hơn, là hậu quả quang trọng đặc biệt của tình trạng thiếu oxy. Thiếu oxy cấp gây ra phán đoán kém, mất khả năng phối hợp vận động, và một hình ảnh lâm sàng tương tự nhiễm độc rượu cấp. Bệnh độ cao đặc trưng bởi đau đầu thứ cấp do giãn mạch máu não, các triệu chứng tiêu hóa, chóng mặt, mất ngủ, mệt mỏi, và buồn ngủ. Co động mạch và thỉnh thoảng là các tĩnh mạch phổi gây tăng áp suất lọc mao mạch và phù phổi độ cao (high-altitude pulmonary edema-HAPE) (chương 33), mà tăng cường tình trạng thiếu oxy, hơn nữa còn thúc đẩy co mạch. Hiếm khi, phù não độ cao (HACE) hình thành, mà biểu hiện bởi đầu đầu nghiêm trọng và phù mao mạch và có thể gây hôn mê. Khi chứng thiếu oxy trở nên nghiêm trọng hơn, trung tâm điều hòa của cuống não bị ảnh hưởng, và có thể tử vong do suy hô hấp.

▪ NGUYÊN NHÂN GÂY THIẾU OXY.

Giảm oxy hô hấp

Chứng thiếu oxy do suy hô hấp, giảm áp suất O₂ động mạch, và khi suy hô hấp vẫn tiến triển, đường cong phân ly oxy-hemoglobin (Hb-O₂) (hình 104-2) bị dịch sang phải với lượng oxy giải phóng lớn hơn ở cùng áp suất O₂ mô. Thiếu oxy máu động mạch, vd giảm độ bão hòa oxy máu động mạch (SaO₂) và hậu quả chứng xanh tím như là biểu hiện rõ hơn khi

giảm P_{aO_2} kết quả của bệnh lý phổi hơn là khi sự suy giảm xảy ra như giảm tỉ lệ oxy không khí hít vào (F_{iO_2}). Trong tình trạng sau, P_{aCO_2} giảm thứ phát làm thiếu oxy gây ra tăng thông khí và đường công phân ly oxy-hemoglobin bị dịch chuyển sang trái, hạn chế sự suy giảm S_{aO_2} ở bất kỳ P_{aO_2} .

Nguyên nhân phổ biến nhất gây giảm oxy hô hấp là sự không tương xứng giữa thông khí-tưới máu là kết quả của tưới máu đến phế nang thông khí kém. Giảm oxy máu hô hấp cũng bị gây nên bởi giảm thông khí, trường hợp mà sau đó liên quan đến sự tăng P_{aCO_2} (chương 252). Hai dạng giảm oxy hô hấp này thường được khắc phục bằng việc hít khí 100% O_2 trong vài phút. Nguyên nhân thứ ba gây giảm oxy hô hấp là shunt máu phổi mà đi từ động mạch phổi sang mao mạch tĩnh mạch (shunt nội phổi phải sang trái) bởi tưới máu vùng không thông khí ở phổi, như trong xẹp phổi hoặc qua sự liên quan động-tĩnh mạch phổi. P_{aO_2} thấp trong các trường hợp đó chỉ được khắc phục một phần bằng F_{iO_2} 100%.

Giảm oxy thứ phát độ cao.

Khi lên độ cao 3000m (~10,000 ft), sự giảm lượng O_2 không khí hít vào (F_{iO_2}) dẫn tới P_{o_2} phế nang khoảng 60 mmHg, và tình trạng gọi là bệnh độ cao (xem ở trên). Khi ở độ cao hơn nữa, độ bão hòa động mạch giảm nhanh và triệu chứng trở nên nghiêm trọng hơn; và ở độ cao 5000m, cơ thể không thích khi được với điều kiện môi trường này thường dừng chức năng bình thường do thay đổi chức năng hệ thần kinh trung ương được mô tả ở trên.

Giảm oxy thứ cấp do shunt ngoài phổi từ phải sang trái.

Theo quan điểm sinh lý học, nguyên nhân gây giảm oxy này tương tự shunt nội phổi phải sang trái nhưng nó được gây nên do dị tật tim bẩm sinh, như tứ chứng Fallot, động mạch lớn chuyển vị, và hội chứng Eisenmenger (chương 236). Khi shunt phổi phải sang trái, P_{aO_2} không kể đưa về bình thường bằng thở vào 100% O_2 .

Giảm oxy do thiếu máu

Giảm nồng độ hemoglobin máu thì đi kèm theo đó là giảm tương ứng dung tích chứa O_2 máu. Mặc dù P_{aO_2} là bình thường trong giảm oxy thiếu máu, lượng O_2 vận chuyển tuyệt đối trên đơn vị thể tích máu giảm. Khi máu thiếu máu đi qua các mao mạch và lượng O_2 thường được loại ra khỏi nó, P_{o_2} và độ bão hòa trong máu tĩnh mạch giảm đến một mức độ lớn hơn bình thường.

Nhiễm độc khí CO

(xem chương e49) Hemoglobin mà gắn với CO (carboxy-hemoglobin, COHb) là không thể vận chuyển O_2 . Thêm nữa, sự xuất hiện COHb làm dời đường cong phân ly oxy-hemoglobin sang trái (hình 104-2) vì thế khó tải oxy góp phần thêm cho tình trạng giảm oxy mô.

Giảm oxy tuần hoàn

Khi giảm oxy tuần hoàn, P_{aO_2} thường là bình thường, nhưng tĩnh mạch và P_{o_2} mô là giảm như hậu quả giảm tưới máu mô và lấy O_2 mô. Sinh lý bệnh của tình trạng này dẫn tới tăng sự chênh lệch O_2 động-tĩnh mạch (chênh lệch a-v- O_2), hoặc gradient. Nói chung giảm oxy tuần hoàn giảm trong suy tim (chương 234) và dạng nhiều nhất của sốc (chương 270).

Giảm oxy cơ quan chuyên biệt

Giảm oxy tuần hoàn khu trú có thể xảy ra như kết quả của giảm tưới máu thứ phát do tắt nghẽn động mạch, khi xơ cứng động mạch khu trú trọng một số mạng mạch, hoặc là hậu quả của co thắt mạch, khi quan sát hiện tượng Raynaud (chương 249). Giảm oxy khu trú cũng có thể là kết quả tắt nghẽn tĩnh mạch và kết quả của khuếch trương dịch kẽ gây chèn ép động mạch và, do đó giảm lưu lượng động mạch. Phù, là tình trạng làm tăng khoảng cách O_2 phải khuếch tán qua để đến tế bào, cũng có thể gây tình trạng thiếu oxy khu trú. Trong tình trạng cố gắng duy trì đủ sự tưới máu đến nhiều cơ quan chính ở bệnh nhân với tình trạng giảm cung lượng tim thứ

phát đến suy tim hoặc sốc giảm lưu lượng máu, cơ mạch có thể làm giảm tưới máu đến chi và da, gây thiếu oxy ở vùng tổn thương này.

Tăng nhu cầu Oxy

Nếu nhu cầu tiêu thụ O_2 của mô tăng mà không có đáp ứng tưới máu tốt, kết quả là mô thiếu oxy và PO_2 tĩnh mạch giảm. Thông thường, hình ảnh lâm sàng của bệnh nhân thiếu oxy do tăng tỉ lệ chuyển hóa, như sốt hoặc nhiễm độc do tuyền giáp, là khá khác biệt với các tình trạng thiếu oxy khác: da ấm và đỏ do tăng lưu lượng máu da mà mất đi sự sinh nhiệt quá mức, và chứng xanh tím thường không có.

Vận động là ví dụ kinh điển của tăng nhu cầu O_2 mô. Những nhu cầu này tăng là thường gặp trong một vài cơ chế hoạt động đồng thời: (1) tăng cung lượng tim và thông khí, do đó cung cấp O_2 cho mô; (2) ưu tiên cung cấp máu đến các cơ đang hoạt động bằng cách thay đổi kháng mạch trong mao mạch tuần hoàn của mô đang hoạt động, trực tiếp và/hoặc phản xạ; (3) tăng O_2 lấy từ máu cung cấp và mở rộng sự khác biệt O_2 động-tĩnh mạch; và (4) giảm pH mô và máu mao mạch, đường cong Hb- O_2 dời sang phải (ảnh 104-2), và hemoglobin vận chuyển O_2 nhiều hơn. Nếu vượt quá khả năng của các cơ chế này, thì sẽ dẫn đến tình trạng thiếu oxy, đặc biệt là các cơ đang hoạt động, sẽ hiểu hiện.

Sử dụng nguồn oxy nhiễm độc

Xianua (Cyanide) (chương e50) và một số độc tính tương tự khác gây thiếu oxy tế bào. Mô không thể dùng O_2 , và hậu quả là máu tĩnh mạch có xu hướng mật độ oxy O_2 cao. Tình trạng này gọi là *thiếu oxy do nhiễm độc mô*.

THÍCH NGHI TÌNH TRẠNG THIẾU OXY

Thành phần quan trọng của hô hấp đáp ứng thiếu oxy nguồn gốc các tế bào nhạy cảm hóa học chuyên biệt trong cung động mạch chủ và thể cảnh và trung tâm hô hấp ở cứng não. Kích thích những tế bào bởi thiếu oxy tăng thông khí, với tình trạng giảm CO_2 , và có thể dẫn đến kiềm hô hấp. Khi kết hợp với toan chuyển hóa sẽ dẫn đến tạo ra acid lactic, nồng độ bicarbonate huyết thanh giảm (Chương 47).

Tình trạng giảm PaO_2 , kháng lực máu não giảm và lưu lượng máu não tăng trong tình trạng cố gắng duy trì O_2 cung cấp cho não. Tuy nhiên, khi giảm PaO_2 đi kèm với tăng thông khí và giảm $PaCO_2$, thì kháng lực mạch máu não sẽ tăng, lưu lượng máu não giảm, và thiếu oxy mô tiến triển.

Suwak khuếch tán, giãn mạch hệ thống mà xảy ra trong trường hợp thiếu oxy tổng quát tăng cung lượng tim. Bệnh nhân tiềm ẩn bệnh tim, nhu cầu của mô ngoại vi cho việc tăng cung lượng tim với thiếu oxy có thể thúc đẩy suy tim sung huyết. Bệnh nhân với bệnh tim thiếu máu cục bộ, giảm PaO_2 có thể tăng thiếu máu cục bộ nhờ máu cơ tim và suy chức năng thất trái.

Một trong những cơ chế đền bù quan trọng trong thiếu oxy mãn tính là tăng nồng độ hemoglobin và tăng số lượng hồng cầu trong máu tuần hoàn, vd..., phát triển thiếu máu đa hồng cầu thứ phát để sản xuất erythropoietin (Chương 108). Người thiếu oxy máu mãn tính thứ phát do ở nơi núi cao lâu dài (>13,000 ft, 4200m), tình trạng đó gọi là bệnh núi cao mãn tính. Rối loạn này có đặc tính bởi điều khiển hô hấp không tốt, giảm thông khí, tăng hồng cầu thứ phát, chứng xanh tím, yếu, phì đại thất phải thứ phát để tăng áp lực phổi, và thậm chí tê mê.

CHỨNG XANH TÍM.

Chứng xanh tím có liên quan đến màu hơi xanh ở da và màng nhầy có hậu quả từ sự gia tăng số lượng của hemoglobin khử (ví dụ : hemoglobin không gắn oxy –deoxygenated hemoglobin) hoặc của dẫn xuất hemoglobin (ví dụ: methemoglobin, sulfhemoglobin) ở những mao mạch nhỏ của những mô này. Chúng thường biểu hiện phổ ở môi, móng chân, tai, và xương gò má. Chứng xanh tím, đặc biệt nếu phát triển gần đây, thường được phát hiện bởi một thành viên trong gia đình hơn bởi chính bệnh nhân. Đặc trưng vùng da đỏ ửng của bệnh đa hồng cầu (polycythemia vera) (Chương 108) phải được phân biệt với chứng xanh tím thật sự được thảo luận ở đây. Một vùng da màu anh đào phẳng, đúng hơn chứng xanh tím, được gây nên do COHb (Chương e50)

Độ của chứng xanh tím bị thay đổi theo màu sắc của sắc tố da và độ dày của da, cũng như là tình trạng của mao mạch vùng da. Sự phát hiện lâm sàng đúng đắn về sự xuất hiện và độ của chứng xanh tím thì rất khó, được chứng tỏ bởi sự đo lường độ bão hòa oxy (oxymetric studies). Trong một số ví dụ, chứng xanh tím trung tâm (central cyanosis) có thể được phát hiện chắc chắn khi Sao₂ rơi xuống 85% ở những người khác, đặc biệt ở những người da sẫm, chứng không thể phân biệt đến khi rơi xuống 75%. Trong những trường hợp muộn, thăm khám màng nhầy trong khoang miệng và màng kết thì đúng hơn thăm khám vùng da sẽ giúp ích cho việc phân biệt chứng xanh tím.

Sự gia tăng số lượng của hemoglobin khử trong mạch máu da vùng nhầy (mucocutaneous vessel) tạo nên chứng xanh tím bởi hoặc sự tăng số lượng của mạch máu như là hậu quả của sự dẫn đầu tận mao mạch hoặc bởi sự giảm Sao₂ trong mao mạch. Thông thường, chứng xanh tím xuất hiện rõ ràng khi nồng độ hemoglobin khử vượt quá 40g/l (4g/dl).

Điều này là *tuyệt đối*, đúng hơn sự *tương đối*, số lượng của hemoglobin khử rất quan trọng trong tạo nên chứng xanh tím. Vì vậy, ở bệnh nhân có bệnh thiếu máu nghiêm trọng, số lượng tương đối của hemoglobin khử có thể rất lớn khi được xem xét trong sự tương quan của số lượng tổng của hemoglobin trong máu. Tuy nhiên, từ khi nồng độ của những bệnh nhân muộn bị giảm một cách rõ ràng, số lượng tuyệt đối của hemoglobin khử có thể rất nhỏ, và vì thế, bệnh nhân với bệnh thiếu máu nghiêm trọng và ngay cả bất bão hòa động mạch rõ ràng (*marked arterial desaturation*) có thể không biểu hiện chứng xanh tím. Có thể nói là, tổng lượng hemoglobin càng cao bao nhiêu, khuynh hướng dẫn đến chứng xanh tím càng lớn bấy nhiêu vì thế bệnh nhân với bệnh lý đa hồng cầu rõ ràng có xu hướng bị chứng xanh tím tại mức độ Sao₂ cao hơn những bệnh nhân có giá trị hematocrit bình thường. Cũng vậy, sự xung huyết cục bộ thụ động, gây nên sự tăng tổng lượng hemoglobin khử ở những mao mạch trong khu vực đó, có thể gây nên chứng xanh tím. Chứng xanh tím có thể quan sát được khi hemoglobin mất chức

năng, chẳng hạn như methemoglobin hay sulfhemoglobin ([Chương 104](#)), xuất hiện trong máu.

Chứng xanh tím có thể được phân chia thành loại trung tâm và ngoại biên. Trong chứng xanh tím *trung tâm*, Sao₂ giảm hoặc dẫn xuất bất thường của hemoglobin xuất hiện, và cả màng nhầy và da đều bị ảnh hưởng. Chứng xanh tím *ngoại biên* do dòng máu chảy chậm và sự lấy lớn bất thường của O₂ từ máu động mạch bão hòa bình thường, nó có hệ quả từ sự co mạch và thu nhỏ dòng máu ngoại biên, chẳng hạn xảy ra khi tiếp xúc lạnh, sốc, bệnh lý xung huyết hay bệnh mạch máu ngoại biên. Trong những trường hợp này, màng nhầy của khoang miệng hay phần thấp của đáy lưỡi có thể không cần đến. Sự khác biệt về lâm sàng giữa chứng xanh tím trung tâm và ngoại biên có thể không đơn giản, và trong tình trạng chẳng hạn sốc do tim với phù phổi có thể là một hỗn hợp cả 2 loại.

▪ CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT.

Chứng xanh tím trung tâm.

([Bảng 35-1](#)) Giảm Sao₂ hệ quả từ giảm rõ rệt Pao₂. Sự giảm này có thể được mang đến bởi sự sụt giảm Fio₂ mà không tăng thông khí phế nang đủ bù để duy trì Po₂ phế nang. Chứng xanh tím thường trở nên rõ ràng khi đi lên cao trên 4000m (13000ft).

Suy yếu chức năng phổi nghiêm trọng, thông qua sự tràn ngập những khu vực không thông khí hoặc thông khí khử của phổi, hoặc giảm thông khí phế nang, là một nguyên nhân phổ biến của chứng xanh tím trung tâm ([Chương 252](#)). Tình trạng này có thể xảy ra cấp tính, trong một viêm phổi rộng, hoặc phù phổi, hoặc một cách mạn tính, với bệnh phổi mạn tính (ví dụ khí phế thũng). Trong trường hợp muộn, bệnh đa hồng cầu thứ phát thường xuất hiện, và sự sưng phồng đột xa các ngón tay (xem bên dưới) có thể xảy ra. Một nguyên nhân khác của sự giảm Sao₂ là *nối tắt hệ thống mao mạch vào động mạch xung quanh* (*shunting of systemic venous blood into the arterial circuit*). Những dạng chắc chắn của bệnh lý tim bẩm sinh liên quan với chứng xanh tím dựa trên điều cơ bản này (xem bên dưới và [Chương 236](#)).

Rò động tĩnh mạch phổi (*pulmonary arteriovenous fistulae*) có thể bẩm sinh hoặc mắc phải, đơn thuần hay phức tạp, quan sát hiển vi hay to lớn. Sự nghiêm trọng của chúng xanh tím được tạo nên bởi rò phụ thuộc vào kích thước và số lượng của chúng. Điều này xảy ra thường xuyên ở bệnh dân mao mạch xuất huyết di truyền (hereditary hemorrhagic telangiectasia). Sự giảm Sao₂ và chứng xanh tím có thể xảy ra ở một số bệnh nhân với chứng xanh tím, có thể được xem là kết quả của bệnh rò động tĩnh mạch phổi hay thông nối tĩnh mạch cửa và tĩnh mạch phổi. Ở những bệnh nhân có nối tắt (shunt) tim hoặc phổi từ trái sang phải (right-to-left shunts), sự hiện diện và tính nghiêm trọng của chứng xanh tím phụ thuộc vào kích thước của sự nối tắt liên quan đến dòng chảy hệ thống cũng như là độ bão hòa Hb-O₂ trong máu tĩnh mạch. Với sự tăng lấy O₂ từ dòng máu bởi hoạt động cơ bắp, máu tĩnh mạch trở về phía phải của tĩnh mạch ít bão hòa hơn lúc nghỉ ngơi và sự nối tắt loại máu này làm tăng cường chứng xanh tím. Bệnh đa hồng cầu thứ phát xảy ra thường xuyên ở những bệnh nhân trong sự sắp đặt này và góp phần vào chứng xanh tím.

Chứng xanh tím có thể được gây nên bởi một lượng nhỏ methemoglobin lưu hành và ngay cả bởi một lượng nhỏ sulfhemoglobin (Chương 104), cả 2 dẫn xuất này của hemoglobin không thể liên kết với oxy. Mặc dù chúng không phải là nguyên nhân bất thường gây nên chứng xanh tím, những loại hemoglobin bất thường này có thể tìm thấy bởi quang phổ kế khi chứng xanh tím không được giải thích một cách dễ dàng bởi sự suy giảm chức năng của hệ tuần hoàn hay hệ hô hấp. Nói chung, sung phòng đốt xa các ngón không xảy ra ở họ.

Chứng xanh tím ngoại biên.

Chắc hẳn nguyên nhân phổ biến nhất gây nên chứng xanh tím ngoại biên là sự co mạch bình thường do sự tiếp xúc với nước lạnh hay không khí lạnh. Khi cung lượng tim giảm xuống, sự co mạch ở da xảy ra như một cơ chế bù trừ vì thế máu sẽ chuyển hướng từ da đến những khu vực sống còn như hệ thần kinh trung ương và tim và chứng xanh tím ở chân tay có

thể xảy ra mặc dù máu động mạch bão hòa bình thường.

Sự tắc nghẽn động mạch vùng chi, vì một vật tắc mạch, hoặc sự co thắt động mạch, vì co mạch do lạnh (hiện tượng Raynaud) (Chương 249), hậu quả chung là tái nhợt và ón lạnh, và có thể liên quan đến chứng xanh tím. Sự tắc nghẽn tĩnh mạch, vì viêm tắc tĩnh mạch (thrombophlebitis) hay huyết khối tĩnh mạch sâu, dẫn mạng lưới tĩnh mạch dưới da (subpalpillary venous plexus) và do chứng xanh tím tăng cao.

BẢNG 35-1 Nguyên nhân của chứng xanh tím

Chứng xanh tím trung tâm

Giảm độ bão hòa oxy động mạch.

Giảm áp suất không khí - ở độ cao.

Suy yếu chức năng phổi.

Giảm thông khí phế nang.

Mối liên quan bất thường giữa thông khí phổi và sự tràn ngập (sự tràn ngập của giảm thông khí phế nang).

Suy yếu sự khuếch tán oxy

Nối tắt giải phẫu.

Những loại chắc chắn của bệnh lý tim bẩm sinh.

Rò động tĩnh mạch phổi.

Đa nối tắt nhỏ bên trong phổi (multiple small intrapulmonary shunts).

Hemoglobin với ái lực oxy thấp

Hemoglobin bất thường.

Methemoglobinemia – di truyền hay mắc phải.

Sulfhemoglobinemia – mắc phải.

Carboxyhemoglobinemia – (không đúng chứng xanh tím).

Chứng xanh tím ngoại biên

Giảm cung lượng tim.

Phơi nhiễm lạnh

Sự tái phân bố dòng máu từ các chi.

Tắc nghẽn động mạch.

Tắc nghẽn tĩnh mạch

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN: chứng xanh tím.

Những đặc trưng chắc chắn thì quan trọng để đi đến nguyên nhân của chứng xanh tím.

1. Một điều rất quan trọng là phải biết chắc chắn thời điểm khởi phát chứng xanh tím. Chứng xanh tím xuất hiện từ lúc sinh ra và thời thơ ấu thường do bệnh lý tim bẩm sinh.
2. Chứng xanh tím trung tâm và xanh tím ngoại biên phải được phân biệt. Bằng chứng về bệnh lý của hệ hô hấp hay hệ tim mạch thì rất hữu ích. Massage và làm ấm nhẹ nhàng 1 chi xanh tím sẽ làm tăng sự lưu thông máu ngoại biên và tiêu hủy chứng xanh tím ngoại biên, nhưng không phải là chứng xanh tím trung tâm.
3. Sự xuất hiện hay vắng mặt sung phòng đốt xa các ngón (xem bên dưới) nên được biết chắc. Sự kết hợp chứng xanh tím và sung phòng đốt xa các ngón thường thấy ở những bệnh nhân với bệnh lý tim bẩm sinh và nổi bật phải sang trái và thỉnh thoảng gặp ở những bệnh nhân với bệnh lý hô hấp, chẳng hạn như áp xe phổi hay rò động tĩnh mạch phổi. Trái ngược hẳn, chứng xanh tím ngoại biên hoặc chứng xanh tím trung tâm phát triển cấp tính thì không liên quan đến sự sung phòng đốt xa các ngón.
4. Pao₂ hay Sao₂ nên được xác định rõ và ở những bệnh nhân với chứng xanh tím nhưng cơ chế không rõ ràng, kiểm tra quang phổ kế thể hiện cái

nhìn về những loại hemoglobin bất thường (nguy cấp trong chẩn đoán phân biệt chứng xanh tím).

CLUBBING

Sự sung phòng chọn lọc của đốt xa các ngón tay và ngón chân do sự tăng sinh mô liên kết, đặc biệt ở mặt lưng, được gọi là clubbing, chúng sẽ tăng sự hút nước của mô mềm trên cơ sở sung phòng móng. Sự sung phòng đốt xa các ngón có thể là di truyền, bệnh tự phát hoặc mắc phải và liên quan với rất nhiều bệnh lý, bao gồm xanh tím do bệnh tim bẩm sinh (xem bên dưới), viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, và rất nhiều tình trạng phổi (bao gồm ung thư phổi nguyên phát và di căn, dẫn phế quản, bệnh bụi phổi asbestos, viêm phổi hạt (sarcoidosis), áp xe phổi, xơ cứng nang, lao phổi, ung thư màng phổi (mesothelioma)), cũng như một số bệnh lý của đường tiêu hóa (bao gồm bệnh viêm ruột hay xơ gan, Một vài ví dụ, nó là sự chiếm đóng, như thợ búa khoan.

Sung phòng đốt xa các ngón ở những bệnh nhân ung thư phổi nguyên phát và di căn, ung thư màng phổi, dẫn phế quản hay xơ gan có thể liên quan đến *bệnh lý phi đại xương khớp (hypertrophic osteoarthropathy)*. Trong trường hợp này, sự hình thành dưới màng xương phần xương mới ở đầu xa thân xương của xương dài các chi gây nên đau, và viêm khớp biến đổi đối xứng ở vai, đầu gối, mắt cá chân, cổ tay và khuỷa tay. Chẩn đoán bệnh lý phi đại xương khớp có thể được chứng thực bởi hình ảnh học xương (bone radiograph) hay MRI. Mặc dù cơ chế của sung phòng đốt xa các ngón vẫn chưa rõ, sự xuất hiện thứ phát các chất của xương cánh tay gây nên dẫn mạch máu của ngón xa cũng như những yếu tố tăng trưởng phóng thích từ những tiền tiểu cầu chưa phân mảnh trong vòng tuần hoàn các ngón.

SỰ CÔNG NHẬN

Bác sĩ Eugene Braunwald tác giả Chương này trong những tái bản trước. Một số điều quan trọng từ tái bản thứ 17 vẫn được giữ lại.

TÀI LIỆU THAM KHẢO.

- FAWCETT RS et al: Nail abnormalities: Clues to systemic disease. *Am Fam Physician* 69:1417, 2004
- GIORDANO FJ: Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *J Clin Invest* 115:500, 2005
- GRIFFEY RT et al: Cyanosis. *J Emerg Med* 18:369, 2000
- HACKETT PH, ROACH RC: Current concepts: High altitude illness. *N Engl J Med* 345:107, 2001
- LEÓN-VELARDE F et al: Chronic mountain sickness and the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 52:540, 2010
- LEVY MM: Pathophysiology of oxygen delivery in respiratory failure. *Chest* 128:547S, 2005
- MICHIELS C: Physiological and pathological responses to hypoxia. *Am J Pathol* 164:1875, 2004
- SCHERRER U et al: New insights in the pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis* 52:485, 2010
- SEMENZA GL: Involvement of oxygen-sensing pathways in physiological and pathological erythropoiesis. *Blood* 114:2015, 2009
- SPICKNALL KE et al: Clubbing: an update on diagnosis, differential diagnosis, pathophysiology, and clinical relevance. *J Am Acad Dermatol* 52:1020, 2005

Chương 14: PHÙ

Eugene Braunwald

Joseph Loscalzo

Phù được định nghĩa là một sự gia tăng rõ rệt trên lâm sàng trong thể tích dịch kẽ, có thể tăng vài lít trước khi các bất thường hiện rõ. Do đó, tăng trọng lượng của một vài kg thường đi trước các biểu hiện công khai của phù nề và giảm cân tương tự từ lợi tiểu có thể được gây ra trong một bệnh nhân phù nề nhẹ trước khi "trọng lượng khô" đạt được. Phù toàn thân đề cập đến tổng thể, tổng quát phù nề. Cổ trướng (Chương 43) và tràn dịch màng phổi đề cập đến tích tụ của chất lỏng dư thừa trong khoang phúc mạc và màng phổi, tương ứng, và được coi là hình thức đặc biệt của phù nề.

Tùy thuộc vào nguyên nhân và cơ chế của nó, phù có thể tập trung hoặc có sự phân bố khá quát. Phù được công nhận dưới dạng chung của nó bởi phù mắt, đó dễ thấy rõ ràng nhất trong các khu vực quanh mắt, và bởi sự tồn tại của một vết lõm của da sau khi ấn; đây được gọi là "vết lõm" phù. Trong hình thức tinh tế hơn của nó, phù có thể được phát hiện bằng cách ghi nhận rằng sau khi các ống nghe được lấy ra từ thành ngực, vành chuông để lại một vết lõm trên da ở vùng ngực trong một vài phút. Khi chiếc nhẫn trên ngón tay vừa khít hơn trong quá khứ hoặc khi bệnh nhân than phiền khó khăn đưa chân vào giày, đặc biệt là vào buổi tối, phù có thể xuất hiện.

▪ BỆNH SINH

Khoảng một phần ba tổng lượng nước cơ thể bị giới hạn trong không gian ngoại bào. Khoảng 75% số sau đó là dịch kẽ, và phần còn lại là trong bào tương.

Lực Starling

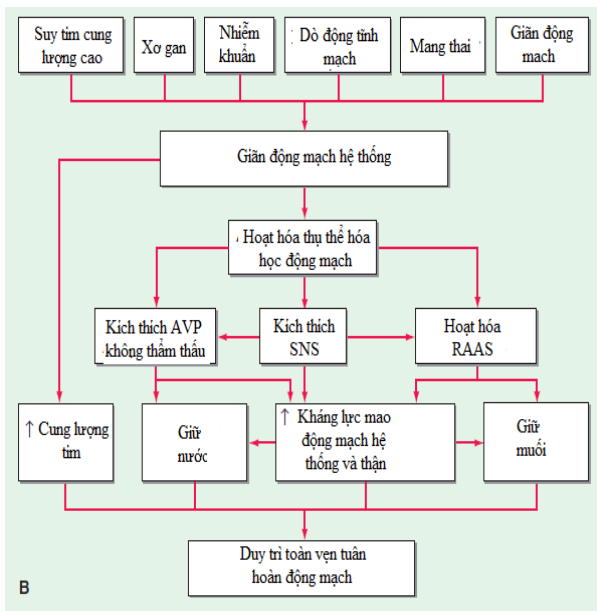
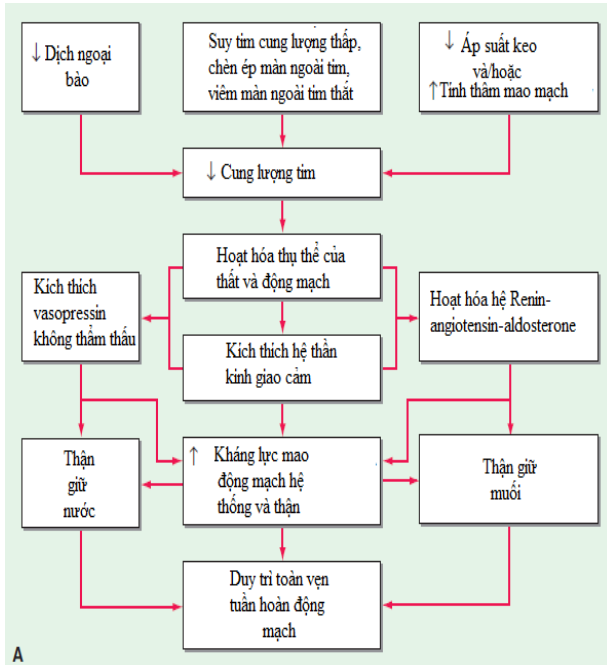
Các lực điều tiết việc bố trí các chất lỏng giữa hai thành phần của khoang ngoại bào thường được gọi là các lực Starling. Áp lực thủy tĩnh trong hệ thống mạch máu và áp suất keo trong dịch kẽ có xu hướng thúc đẩy chuyển động của chất lỏng từ các mạch máu đến các không gian ngoại mạch. Ngược lại, áp suất keo

đóng góp bởi các protein huyết tương và áp lực thủy tĩnh trong dịch kẽ thúc đẩy sự chuyển động của chất lỏng vào khoang mạch máu.

Như một hệ quả của các lực, có sự di chuyển của nước và các chất hoà tan từ không gian mạch máu ở phần động mạch nhỏ cuối của mao mạch. Chất lỏng được trả về từ không gian kẽ vào các hệ thống mạch máu ở tĩnh mạch cuối của mao mạch và theo đường các mạch bạch huyết. Trừ khi các kênh này đang bị cản trở, dòng chảy bạch huyết tăng lên cùng với sự gia tăng vận động rỗng của chất lỏng từ khoang mạch máu đến các kẽ.

Các dòng chảy này thường được cân bằng để có một trạng thái ổn định trong các kích thước của nội mạch và khoang kẽ, nhưng trao đổi lớn giữa chúng xảy ra. Tuy nhiên, nếu một trong hai lực thủy tĩnh hoặc gradient áp suất keo bị thay đổi đáng kể, một chuyển động rỗng hơn nữa của chất lỏng giữa hai thành phần của không gian ngoại bào sẽ diễn ra. Sự phát triển của phù sau đó phụ thuộc vào một hoặc nhiều thay đổi trong lực Starling để có được tăng dòng chảy của chất lỏng từ các hệ thống mạch máu vào các khoang kẽ hoặc vào một khoang cơ thể.

Phù do sự gia tăng áp lực mao mạch có thể dẫn đến một sự cao của áp lực tĩnh mạch gây ra bởi sự tắc nghẽn hệ thống thoát nước tĩnh mạch và/hoặc bạch huyết. Sự gia tăng áp lực mao mạch có thể được tổng quát, như xảy ra trong suy tim sung huyết ([xem bên dưới](#)). Các lực Starling cũng có thể mất cân bằng khi áp suất keo của huyết tương giảm do bất kỳ yếu tố nào có thể gây giảm albumine, chẳng hạn như suy dinh dưỡng nặng, bệnh gan, mất protein qua nước tiểu hoặc vào đường tiêu hóa, hoặc một trạng thái dị hóa nặng. Phù có thể tập trung vào một bên khi áp lực tĩnh mạch tăng cao do viêm tắc tĩnh mạch một bên ([xem bên dưới](#)).



Hình 36-2 Tình trạng lâm sàng mà giảm cung lượng tim (A) và giãn mạch động mạch hệ thống (B) gây động mạch được tiếp nhận thể dịch thần kinh và thận giữ muối và nước. Hoạt hóa thềm trực thể dịch thần kinh, kích thích adrenergic gây co mạch thận và thúc đẩy vận chuyển muối và dịch bởi biểu mô ống thận đầu gần. SNS, sympathetic nervous system-hệ thần kinh hệ thống; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system-hệ renin-angiotensin-aldosterone. (Nguồn từ RW Schrier: Ann Intern Med 113:155, 1990.)

Tổn thương mao mạch

Phù cũng có thể do tổn thương ở lớp nội mạc mao mạch, làm tăng tính thấm của nó và cho phép chuyển các protein vào các khoang kẽ. Tổn thương thành mao mạch có thể do thuốc, tác nhân virus hoặc vi khuẩn, và chấn thương nhiệt hoặc cơ học. Tăng tính thấm mao mạch cũng có thể là hậu quả của một phản ứng quá mẫn và là đặc trưng của chấn thương miễn dịch. Tổn thương các tế bào nội mô mao mạch có lẽ là chịu trách nhiệm cho phù viêm, thường ẩn không lõm, khu trú, và đi kèm với các dấu hiệu khác của viêm, ban đỏ, nóng và đau.

Giảm thể tích động mạch hiệu quả

Trong nhiều dạng phù, thể tích máu động mạch hiệu quả, một tham số đại diện cho đồ đầy của cây động mạch, thì giảm. Underfilling của cây động mạch có thể được gây ra bởi một sự giảm cung lượng tim và/hoặc kháng lực mạch máu. Như một hệ quả của kém đồ đầy, một loạt các phản ứng sinh lý được thiết kế để khôi phục lại thể tích động mạch hiệu quả về bình thường được đưa vào vận động. Một yếu tố quan trọng của những phản ứng này là việc lưu giữ muối và, do đó, giữ nước, cuối cùng dẫn đến phù nề.

Yếu tố thận và hệ renin-angiotensin aldosterone (RAA)

(Xem thêm Chương 342) Trong phân tích cuối cùng, giữ Na⁺ của thận là trung tâm của sự tiến triển của phù tổng quát (Fig. 36-1). Việc bị suy giảm dòng máu đến thận đặc trưng dòng máu của các tiểu cầu trong đó lượng máu động mạch hậu quả là giảm được dịch bởi các tế bào cận tiểu cầu thận (tế bào cơ biểu mô đặc biệt xung quanh các động mạch hướng tâm) thành một tín hiệu cho gia tăng giải phóng renin. Renin là một enzyme có khối lượng phân tử khoảng 40.000 Da mà hành động trên bề mặt của nó, angiotensinogen, một α₂-globulin được gan tổng hợp, để phát hành angiotensin I, một decapeptide, mà lần lượt được chuyển thành angiotensin II (AII), một octapeptide. AII đã khái quát tính chất co mạch; nó thì đặc biệt là hoạt động trên các tiểu động mạch thận ly tâm. Hoạt động này làm giảm áp lực thủy tĩnh trong mao mạch

xung quanh ống, trong khi đó phần lọc tăng làm tăng áp lực thẩm thấu keo trong các mạch, qua đó tăng cường tái hấp thu muối và nước ở ống lượn gần cũng như ở nhánh lên của quai Henle.

Các hệ thống renin-angiotensin-aldosterone (RAA) từ lâu đã được công nhận là một hệ thống nội tiết; tuy nhiên, nó cũng hoạt động cục bộ. Sản xuất AII trong thận góp phần làm co thắt tiểu động mạch xuất cầu thận, và điều này "phản hồi ống tiêu cầu" gây ứ muối và nước và do đó góp phần vào sự hình thành của phù nề.

AII đi vào hệ tuần hoàn kích thích sản xuất aldosterone do vùng tiểu cầu của vỏ thượng thận. Aldosterone lần lượt tăng tái hấp thu Na^+ (K^+ và bài tiết) của ống góp. Ở những bệnh nhân bị suy tim, không chỉ là bài tiết aldosterone cao mà thời gian bán hủy sinh học của aldosterone còn được kéo dài, làm tăng thêm mức độ trong huyết tương của các hormone. Một suy giảm của dòng máu gan, đặc biệt là trong thời gian tập thể dục, có trách nhiệm giảm dị hóa ở gan của aldosterone.

Số lượng tăng lên của aldosterone được tiết ra trong suy tim và trạng thái phù nề khác, và sự ức chế các hoạt động của aldosterone bằng spironolactone hay eplerenone (đối kháng aldosterone) hoặc bằng amiloride (chặn các kênh Na^+ biểu mô) thường gây lợi tiểu vừa phải trong trạng thái phù nề.

Tuy nhiên, mức độ liên tục tăng cường của chỉ aldosterone (hoặc mineralo-corticoid khác) không phải lúc nào cũng thúc đẩy tích tụ phù, được kiểm chứng bởi sự thiếu ứ dịch quan trọng trong hầu hết các trường hợp của chứng tăng aldosterone chính (Chương 342). Hơn nữa, mặc dù cơ thể bình thường giữ lại một số NaCl và nước với việc quản lý các mineralocorticoid mạnh, chẳng hạn như deoxycorticosterone acetate và fludrocortisone, tích tụ này là tự hạn chế dù tiếp xúc tiếp với các steroid, một hiện tượng được gọi là thoát mineralo-corticoid. Các cá thể trở nên suy yếu khi dùng một liều lượng lớn mineralo-corticoid gây nên sự tích tụ một lượng lớn dịch ngoại bào và phát triển thành phù có thể là

một hậu quả của sự tăng tốc độ lọc cầu thận (áp lực của natri niệu) và các hoạt động của các chất lợi tiểu natri (xem bên dưới). Sự tiếp tục tiết aldosterone có thể là quan trọng hơn trong việc tích lũy chất lỏng trong trạng thái phù vì bệnh nhân bị phù thứ phát của suy tim, hội chứng thận hư, và xơ gan nói chung là không thể sửa chữa những thiếu hụt về lượng máu động mạch hiệu quả. Như một hệ quả, họ không phát triển áp lực của natri niệu.

Vasopressin Arginine (AVP)

(Xem thêm Chương 340) Sự tiết AVP xảy ra trong phản ứng để tăng nồng độ osmolar nội bào, và bằng cách kích thích các thụ thể V_2 , AVP làm tăng tái hấp thu nước tự do trong ống lượn xa của thận và ống góp, do đó làm tăng tổng lượng nước cơ thể. Lưu thông AVP tăng trong nhiều bệnh nhân bị suy tim thứ phát sau một kích thích không thẩm thấu kết hợp với giảm số lượng động mạch hiệu quả. Những bệnh nhân này không thể có sự giảm bình thường của AVP để mà giảm độ thẩm thấu, dẫn đến góp phần hình thành phù và hạ natri máu.

Endothelin

Peptide co mạch mạnh này được phát hành bởi các tế bào nội mô. Nồng độ của nó tăng lên trong suy tim và góp phần vào sự co mạch thận, giữ lại Na^+ và phù nề trong suy tim.

Peptide natri

Giãn tâm nhĩ và / hoặc nạp Na^+ là nguyên nhân tiết peptide natri (ANP) vào lưu thông nhĩ, một polypeptide; một tiền chất phân tử lượng lớn của ANP được lưu trữ ở dạng hạt tiết trong tế bào cơ nhĩ. Tiết của ANP gây ra (1) bài tiết natri và nước bằng cách gia tăng tốc độ lọc cầu thận, ức chế tái hấp thu natri ở ống lượn gần, và ức chế giải phóng renin và aldosterone và (2) sự giãn nở tĩnh mạch, động mạch nhỏ bởi các hoạt động đối kháng co mạch của AII, AVP, và kích thích giao cảm. Như vậy, ANP có khả năng chống lại sự giữ Na^+ và mức độ cao huyết áp ở tình trạng tăng lưu lượng máu.

Liên quan chặt chẽ nữa là peptide bài niệu natri não (BNP) được lưu trữ chủ yếu trong cơ tim thất và được phát hành khi huyết áp tâm trương thất tăng lên. Hành động của nó cũng tương tự như của ANP, và cả hai BNP và ANP bám vào các thụ thể natriuretic-A, được tìm thấy trong cơ tim. Tuy nhiên, một peptide bài tiết natri niệu, C-type (CNP), xuất xứ của nội mạc và thận. CNP liên kết ưu tiên cho các peptide bài tiết natri niệu receptor-B, được biểu lộ chủ yếu trong tĩnh mạch. Tuần hoàn mức ANP và BNP được tăng lên trong suy tim sung huyết và xơ gan cổ trướng, nhưng rõ ràng là không đủ để ngăn chặn sự hình thành phù. Ngoài ra, trong tình trạng phù bất thường có sức đề kháng với những hành động của các peptide bài tiết natri niệu.

▪ NGUYÊN NHÂN LÂM SÀNG PHÙ

Tắc nghẽn tĩnh mạch (và bạch huyết) thoát nước một chi

Trong điều kiện này áp lực thủy tĩnh trong mao mạch thượng nguồn (đầu gần) với tăng tắc nghẽn do đó, một số lượng bất thường của chất lỏng được chuyển từ các mạch máu đến các không gian kẽ. Kể từ khi các tuyến đường thay thế (ví dụ các kênh bạch huyết) cũng có thể được che khuất hoặc đã đầy tối đa, một lượng gia tăng của dịch kẽ trong các chi phát triển (tức là, ở đó có sự mắc kẹt của chất lỏng ở các kẽ của các cực). Sự dịch chuyển của chất lỏng vào một chi có thể xảy ra sự giảm, hay hao hụt của khối lượng máu trong phần còn lại của cơ thể, do đó làm giảm lượng máu động mạch hiệu quả và dẫn đến sự duy trì của NaCl và H₂O cho đến khi thâm hụt trong thể tích huyết tương đã được sửa chữa.

Suy tim sung huyết

(Xem thêm Chương 234) Trong rối loạn này thể tích tâm thu thất giảm sút và/hoặc suy giảm sự giãn nghỉ tâm thất thúc đẩy sự tích tụ của máu trong các tĩnh mạch lưu thông làm hụt đi lượng máu động mạch hiệu quả, và trình tự nói trên của các sự kiện (Fig. 36-1) được bắt đầu. Trong suy tim nhẹ, tăng nhỏ trong tổng khối lượng máu có thể sửa chữa những thiếu lượng máu động mạch và thiết lập một trạng thái ổn định mới. Thông qua các hoạt động theo định luật Starling

của tim, tăng thể tích tâm trương thất thúc đẩy sự co mạnh mẽ hơn và do đó có thể duy trì cung lượng tim. Tuy nhiên, với các rối loạn tim nặng hơn, giữ nước vẫn tiếp tục, và tăng khối lượng máu tích tụ trong lưu thông tĩnh mạch, tăng áp lực tĩnh mạch và gây phù.

Tâm thất không tổng máu hoàn toàn (suy tim tâm thu) hay thư giãn tâm thất trung bình (suy tim tâm trương) dẫn đến sự tăng áp lực thất tâm trương. Nếu suy giảm chức năng tim mạch chủ yếu liên quan đến tâm thất phải, áp lực trong các tĩnh mạch và mao mạch hệ thống tăng lên, làm tăng các sự thấm dịch của chất lỏng vào không gian kẽ và tăng khả năng phù ngoại biên. Áp lực tĩnh mạch toàn thân cao được truyền đến các ống lồng ngực với giảm hệ quả của thoát bạch huyết, tăng thêm sự tích tụ của phù nề. Nếu suy giảm chức năng tim mạch liên quan đến tâm thất trái chủ yếu, áp lực tĩnh mạch và mao mạch phổi tăng cao. Áp lực động mạch phổi tăng lên, và điều này cản trở sự tổng máu của tâm thất phải, dẫn đến tăng áp lực tâm trương thất phải và áp lực tĩnh mạch trung tâm và áp lực hệ thống, tăng cường khả năng của sự hình thành của phù ngoại biên. Sự tăng áp lực mao mạch phổi có thể gây phù phổi, làm suy giảm trao đổi khí. Hậu quả của việc thiếu oxy có thể làm tăng suy giảm chức năng tim, đôi khi gây ra một vòng tròn luẩn quẩn.

Hội chứng thận hư và tình trạng giảm albumin niệu

(Xem thêm Chaps. 43 và 308) Tình trạng này có đặc điểm là một phần của dòng chảy tĩnh mạch gan phong tỏa, trong đó lần lượt mở rộng thể tích máu nội tạng và làm tăng sự hình thành bạch huyết gan. Tăng huyết áp trong gan đóng vai trò như một tác nhân kích thích thận Na + giữ và giảm khối lượng máu động mạch hiệu quả.

(Xem thêm Chương 283) Sự thay đổi chính trong rối loạn này là áp lực keo oncotic giảm sút do thất thoát một lượng lớn protein trong nước tiểu. Với giảm albumine nghiêm trọng và hệ quả làm giảm áp thẩm keo, NaCl và H₂O được duy trì không thể được giữ lại trong khoang mạch máu, và cuối cùng là khối lượng máu động mạch giảm. Quá trình này khởi đầu

sự phù với các sự kiện được mô tả ở trên, bao gồm kích hoạt của hệ thống RAA. Chức năng thận suy giảm hơn nữa góp phần hình thành phù. Một chuỗi tương tự của các sự kiện xảy ra trong các điều kiện khác mà dẫn đến giảm albumine nghiêm trọng, bao gồm: (1) các tình trạng thiếu dinh dưỡng trầm trọng, (2) bệnh gan mãn tính, trầm trọng (xem dưới đây), và (3) mất protein ruột.

Xơ gan

(Xem thêm Chương 43 và 308) Tình trạng này có đặc điểm là một phần của dòng chảy tĩnh mạch gan bị phong tỏa, trong đó lần lượt tăng thể tích máu nội tạng và làm tăng sự hình thành bạch huyết gan. Tăng huyết áp trong gan đóng vai trò như một tác nhân kích thích thận giữ Na⁺ và giảm lượng máu động mạch hiệu quả. Những thay đổi thường xuyên này phức tạp do giảm albumine thứ cấp để giảm tổng hợp ở gan, cũng như giãn mạch toàn thân. Những tác dụng làm giảm lượng máu động mạch hiệu quả hơn nữa, dẫn đến hoạt hóa hệ thống RAA, dây thần kinh giao cảm thận, và cơ chế giữ NaCl và H₂O. Nồng độ lưu thông aldosterone thường được nâng lên bởi sự suy giảm của gan trong chuyển hóa hormone môn này. Ban đầu, các chất lỏng dư thừa kẽ còn khư trú ưu tiên đầu gần (thượng nguồn) đến tắc nghẽn hệ thống tĩnh mạch cửa và hệ bạch huyết gan cản trở, tức là, trong khoang phúc mạc (cổ trướng, Chương 43). Trong giai đoạn sau này, đặc biệt là khi có giảm albumine nghiêm trọng, phù ngoại vi có thể phát triển. Việc sản xuất dư thừa của prostaglandin (PGE₂ và PGI₂) trong xơ gan làm giảm sự giữ Na⁺ của thận. Khi quá trình tổng hợp các chất này bị ức chế bởi các thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs), chức năng thận bị suy giảm và tăng giữ Na⁺.

Phù do thuốc

Một số lượng lớn các loại thuốc được sử dụng rộng rãi có thể gây phù (Bảng 36-1). Cơ chế bao gồm sự co mạch thận (NSAIDs và cyclosporine), giãn tiểu động mạch (thuốc giãn mạch), tăng cường tái hấp thu Na⁺ ở thận (hormone steroid) và **tổn thương mao mạch** (interleukin 2).

BẢNG 36-1 Thuốc liên quan với sự hình thành phù

Thuốc kháng viêm không steroid
Thuốc hạ áp
Giãn động mạch/tiểu động mạch trực tiếp
Hydralazine
Clonidine
Methyldopa
Guanethidine
Minoxidil
Thuốc đối kháng kênh canxi
α-adrenergic đối kháng
Thiazolidinediones
Hormone steroid
Glucocorticoids
Anabolic steroid
Estrogen
Progestin
Cyclosporine
Hormone tăng trưởng
Liệu pháp miễn dịch
Interleukin 2
OKT3 kháng thể đơn dòng

Nguồn: Từ Chertow

▪ PHÙ TOÀN THỂ.

Sự khác nhau những nguyên nhân chính gây phù toàn thể được trình bày ở **Bảng 36-2**.

Phần lớn bệnh nhân phù toàn thể đang tiến triển những bệnh lý tim mạch, thận, gan, dinh dưỡng. Kết quả, chẩn đoán phân biệt với phù toàn thể nên được trực tiếp nhận biết trước hoặc ngăn chặn những bệnh lý này.

Phù do suy tim.

(Xem Chương 234) Sự hiện diện của bệnh tim, biểu hiện bởi tim to và nhịp ngựa phi, cùng với những bằng chứng suy tim, chẳng hạn khó thở, rale ở nền (basilar rales), túi phình tĩnh mạch và gan to cho thấy phù là hậu quả của suy tim. Những test không xâm lấn chẳng hạn siêu âm tim (echocardiography) giúp ích để chẩn đoán bệnh tim. Phù do bệnh tim xảy ra trên phần cơ thể phụ thuộc.

Phù do viêm cầu thận cấp và những dạng khác của suy thận.

(Xem Chương 283) Phù xảy ra ở pha cấp viêm cầu thận đặc trưng bởi tiểu máu, protein niệu, và tăng huyết áp. Mặc dù nhiều bằng chứng ủng hộ rằng sự giữ dịch là tăng tính thấm thành mạch, nhưng trong hầu hết trường hợp, phù là hậu quả từ sự giữ NaCl và H₂O ở thận do suy thận. Tình trạng này khác với suy tim sung huyết trong đó đặc trưng bởi cung lượng tim bình thường (hay thỉnh thoảng tăng) và sự khác biệt pha trộn oxygen động – tĩnh mạch (arterial – mixed venous oxygen) bình thường. Bệnh nhân phù do suy thận thường có bằng chứng tăng áp động mạch, cũng như là sung huyết phổi trên X-quang ngực (chest roentgenogram) mặc dù không có tim to nhưng thường phát triển khó thở theo tư thế. Bệnh nhân suy thận mạn có thể tiến triển phù do sự giữ lại NaCl và H₂O nguyên phát.

Phù do hội chứng thận hư.

(Xem Chương 283) Đánh dấu bằng protein niệu (>3,5 g/d), giảm albumin máu (<35g/d) và trong một vài trường hợp, tăng cholesterol máu xuất hiện. Hội chứng này có thể xảy ra sau một loạt bệnh lý thận bao gồm viêm cầu thận, xơ cầu thận do tiểu đường hay phản ứng quá mẫn. Bệnh sử của tiền căn bệnh thân có thể hay không thể gợi ý được.

Phù do xơ gan.

(Xem Chương 308) Báng bụng (ascites) và sinh hóa và những bằng chứng lâm sàng (kênh tĩnh mạch bên – collateral venous channels, vàng da và tử ban hình mạng nhện – spider angiomas) đặc trưng phù do căn nguyên từ gan thường điều trị một cách dai dẳng bởi vì bệnh là kết hợp cả tắt nghẽn thoát lưu hệ bạch huyết, tăng áp cửa và giảm albumin máu. Kích thước của sự tích tụ dịch có thể làm tăng áp trong ổ bụng cản trở hồi lưu tĩnh mạch từ chi dưới, do đó nó là xu hướng kiểm soát phù trong căn nguyên này.

Phù có nguồn gốc từ dinh dưỡng.

Sự thiếu hụt protein trong một thời gian dài tạo nên giảm protein máu và phù. Sau đó có thể làm tăng nhanh tiến triển của bệnh tim beriberi (beriberi heart disease), trong đó rò nhiều động tĩnh mạch ngoại biên dẫn đến làm giảm tính hiệu quả của đồ đầy hệ thống (systemic perfusion) và thể tích máu động mạch, vì vậy làm tăng phù. (Chương 74). Phù có thể trở nên tăng mạnh khi một chủ thể đói được cung cấp một bữa ăn đầy đủ. Hệ tiêu hóa với nhiều thức ăn có thể làm tăng lượng NaCl tiêu hóa được, chúng sau đó sẽ giữ nước. Cũng được gọi là phù sự tái cung cấp (refeeding edema) có thể liên hệ với sự phóng thích insulin, điều này trực tiếp làm tăng tái hấp thu Na⁺ ở ống thận. Trong đó giảm albumin máu, giảm kali máu và giảm caloric máu có thể được bao hàm trong phù do đói.

Những nguyên nhân khác của phù.

Những nguyên nhân này bao gồm nhược giáp (myxedema) và cường giáp (pretibial myxedema thứ phát sau bệnh Grave), phù trong đó thường **nonpitting** và lắng đọng acid hyaluronic và trong bệnh Grave, thâm nhập tế bào viêm, tăng corticoid tuyến thượng thận ngoại sinh, thai nghén, sử dụng estrogen và thuốc giãn mạch thường là dihydropyridine chẳng hạn như nifedipine.

SỰ PHÂN BỐ CỦA PHÙ.

Sự phân bố của phù là một hướng dẫn quan trọng dẫn đến nguyên nhân của nó. Vì thế, phù giới hạn ở một chân hay 1 hay 2 tay thường là hậu quả của tắt nghẽn tĩnh mạch hay bạch mạch. Phù có hậu quả từ giảm protein máu có đặc trưng là phù toàn thể nhưng bằng chứng cho thấy đặc biệt ở những mô mềm của mi mắt và mặt và xu hướng xuất hiện vào buổi sáng bởi vì tư thế nằm suốt đêm. Những nguyên nhân ít phổ biến hơn của phù mặt bao gồm bệnh giun sán (trichinosis), phản ứng dị ứng và bệnh nhược giáp.

Phù liên quan tới bệnh tim, trái ngược ở trên, xu hướng nhiều ở chân và nặng vào buổi chiều, một đặc điểm quyết định độ lớn là tư thế.

Khi một bệnh nhân bị suy tim bị hạn chế vào giường, phù thường nổi bật ở vùng trước xương cụt. Liệt làm giảm dẫn lưu tĩnh mạch và bạch mạch trên vùng tác động và có thể phản ứng với phù một bên.

NHỮNG YẾU TỐ KÈM THEO TRONG CHẨN ĐOÁN.

Màu sắc, độ dày, độ nhạy cảm của da là một dấu hiệu. Tính chất mềm cục bộ và ẩm có trong viêm, phù khu trú là dấu hiệu của tắc nghẽn ở những cá nhân có sự lặp lại giai đoạn kéo dài của phù và vùng da xung quanh khu vực thì dày lên, cứng và thường đỏ.

Sự đánh giá áp suất tĩnh mạch thì thường quan trọng trong đánh giá phù. Dấu hiệu tổng quát của tăng áp suất tĩnh mạch có thể được phát hiện ở mức tĩnh mạch

cổ xẹp (Chương 227). Ở những bệnh nhân tắc nghẽn tĩnh mạch chủ, phù được hạn chế ở mặt cổ và 2 chi trên, trong đó áp suất tĩnh mạch tăng được so sánh với áp suất tĩnh mạch ở 2 chi dưới. Bệnh nhân suy tim nặng gây báng bụng và được phân biệt với báng bụng bởi xơ gan do áp suất tĩnh mạch cổ, chúng thường tăng trong suy tim và bình thường trong xơ gan.

Việc quyết định nồng độ albumin thêm vào thì quan trọng trong những bệnh nhân phù, ít nhất là để giảm áp lực keo. Sự xuất hiện của protein niệu cũng là một dấu hiệu hữu ích. Sự vắng mặt protein niệu để loại trừ hội chứng thận hư nhưng không thể loại trừ protein niệu gây suy thận. Nhẹ nhàng kiểm soát protein niệu là nguyên tắc ở những bệnh nhân suy tim.

Những nguyên nhân cơ bản của phù toàn thể: Bệnh sử, khám lâm sàng và Xét nghiệm			
Cơ quan	Bệnh sử	Khám lâm sàng	Xét nghiệm
Tim	Khó thở khi gắng sức – thường liên quan tới khó thở theo tư thế hay khó thở kích phát về đêm.	Tăng áp TM cổ, tiếng ngựa phi thuộc tâm thất (S3) do lệch hay dyskinetic apical pulse, chứng tím ngoại biên, lạnh chi, áp lực mạch nhỏ khi tăng động	Tăng chỉ số nitrogen đến creatinine phổ biến, tăng acid uric, natri huyết thanh thường giảm, men gan tăng trong gan sung huyết.
Gan	Khó thở không thường gặp ngoại trừ liên quan hầu hết với bệnh sử lạm dụng rượu	Thường liên quan với báng bụng, áp suất tĩnh mạch cổ bình thường hay thấp. Áp suất máu giảm trong bệnh thận hay bệnh tim, 1 hay nhiều dấu hiệu của bệnh gan mạn tính (vàng da, ban đỏ gan tay, Dupuytren’s contracture, tử ban hình mạng nhện, nữ hóa tuyến vú ở nam, rung giật và những dấu hiệu khác của bệnh lý màng não có thể xuất hiện).	Nếu nặng, giảm albumin huyết thanh, cholesterol hay những protein gan khác (transferrin, fibrinogen, tăng men gan) phụ thuộc vào nguyên nhân và độ kích liệt của chấn thương gan, kiểm hô hấp, hồng cầu to do giảm folate.

Thận (CRF)	Thường mạn tính, liên quan tới những dấu hiệu và triệu chứng của bệnh thận bao gồm giảm sự ngon miệng, thay đổi mùi vị (kim loại hay mùi cá), thay đổi kiểu ngủ, khó tập trung, chân không nghỉ ngơi hay rung giật, khó thở có thể có nhưng suy tim thì nổi bật hơn.	Tăng huyết áp, tăng huyết áp võng mạc, mùi hôi do nitrogen, cộm ngoài tim khi tiếp cận trường hợp có ure máu.	Albumin niệu, giảm albumin máu, tăng creatinine và nitrogen niệu trong huyết thanh, tăng kali máu, toan chuyển hóa, tăng photphat máu, hạ calci máu, thiếu máu.
Thận (NS)	Trẻ bị đái tháo đường, tạo loạn tế bào huyết tương,	Phù quanh ổ mắt, tăng huyết áp.	Protein niệu (3,5g/d), hạ albumin máu, tăng cholesterone máu, tiểu máu vi thể.
<p>Từ viết tắt; CRF, chronic renal failure, NS: nephrotic syndrome.</p> <p>Nguồn: Modified from Chertow.</p>			

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN PHÙ.

1 câu hỏi quan trọng là phù khu trú hay phù toàn thể. Nếu phù khu trú mà phù hợp nên được cân nhắc. Nếu phù toàn thể, một điều quyết định đầu tiên là nếu có giảm albumin máu nhiều, ví dụ albumin huyết thanh <25g/l. Nếu thế, bệnh sử, khám lâm sàng, phân tích nước tiểu và các xét nghiệm khác sẽ trả lời những câu hỏi của xơ gan, suy dinh dưỡng nặng và hội chứng thận hư như bệnh lý tim ẩn. Nếu có hạ albumin máu, nếu có bằng chứng của suy tim sung huyết nặng đủ để làm tăng phù toàn thể. Cuối cùng, bệnh nhân nên được lấy đủ nước tiểu thải ra nếu có dấu hiệu của thiếu niệu hay vô niệu.

Những điều bất thường sẽ được thảo luận ở Chương 44, 279, 280.

FURTHER READINGS

BANSAL S et al: Sodium retention in heart failure and cirrhosis: Potential role of natriuretic doses of mineralocorticoid antagonist? *Circ Heart Fail* 2:370, 2009

CHERTOW GM: Approach to the patient with edema, in *Primary Cardiology*, 2nd ed, E Braunwald, L Goldman (eds). Philadelphia, Saunders, 2003, pp 117-128

LEE CYW, BURNETT JC Jr: Natriuretic peptides and therapeutic application. *Heart Fail Rev* 12:131, 2007

MCCULLOUGH JC: Renal disorders and heart disease, in *Braunwald's Heart Disease*, 8th ed, P Libby et al (eds). Philadelphia, Saunders, 2008

SCHRIER RW: Decreased effective blood volume in edematous disorders: What does this mean? *J Am Soc Nephrol* 18:2028, 2007

SKORECKI KL et al: Extracellular fluid and edema formation, in *Brenner and Rector's The Kidney*, 8th ed. Philadelphia, Elsevier, 2008

STREETEN DH: Idiopathic edema: Pathogenesis, clinical features, and treatment. *Endocrinol Metab Clin North Am* 24:531, 1995

CHƯƠNG 15

Đánh trống ngực**Joseph Loscalzo**

Đánh trống ngực rất phổ biến ở những bệnh nhân có biểu hiện để bác sĩ nội khoa của họ và có thể được định nghĩa tốt nhất là sự liên tục "đập mạnh," "đập" hoặc "rung" cảm giác ở ngực. Cảm giác này có thể là từng hồi và thường hay bất thường. Hầu hết các bệnh nhân giải thích hồi hộp như là một nhận thức không bình thường của nhịp tim, và đặc biệt quan tâm khi họ cảm nhận rằng họ đã "mất đoạn" hay "mất" nhịp đập của tim. Đánh trống ngực thường được ghi nhận khi các bệnh nhân đang nghỉ ngơi bình thường, khi đó các kích thích khác là hầu như không có. Hồi hộp đó là vị trí thường phản ánh quá trình diễn ra bên trong (ví dụ, -u niêm nhĩ) hoặc vị trí liền kề (ví dụ, khỏi trung thất) tim.

Hồi hộp được gây ra bởi tim mạch (43%), thần kinh (31%), hỗn hợp (10%), và chưa biết (16%), theo một chuỗi lớn. Trong số các nguyên nhân tim mạch sớm tâm nhĩ và tâm thất cơ bóp, trên thất và thất loạn nhịp tim, hai lá sa van (có hoặc không có liên quan loạn nhịp tim), suy động mạch chủ, -u niêm nhĩ, và phôi thuyên tắc. Đánh trống ngực liên tục thường được gây ra bởi tâm nhĩ hoặc tâm thất cơ bóp sớm: nhịp sau ngoại tâm thu được cảm nhận bởi các bệnh nhân do sự kéo dài kích thước đoạn kết thúc tâm trương tâm thất cho phép sự dừng lại trong chu kỳ tim và tăng sức mạnh của sự co (lực hậu ngoại tâm thu) của nhịp đó. Thường thì, đánh trống ngực duy trì có thể được gây ra bởi tâm thất bình thường và nhanh nhịp thất. Không thường xuyên thì, duy trì đánh trống ngực có thể được gây ra bởi rung tâm nhĩ. Điều quan trọng để lưu ý là rằng hầu hết các rối loạn nhịp không liên quan đến đánh trống ngực. Trong bệnh đánh trống ngực, rối loạn nhịp thường có ích để yêu cầu bệnh nhân để "vỗ nhẹ ở ngoài" nhịp điệu của trống ngực hoặc bắt lấy xung động của bệnh nhân khi đang diễn ra đánh trống ngực. Nói chung, các vùng bùng nổ cao tim mạch do kích thích catecholaminergic từ vận động, căng thẳng, hoặc pheochromocytoma có thể dẫn đến đánh trống ngực. Đánh trống ngực rất phổ biến ở các vận động viên, đặc biệt là vận động viên có độ bền lớn hơn. Ngoài ra, tâm thất bị phì đại do trào ngược động mạch chủ và đi kèm cường lực trung thất thường xuyên dẫn đến cảm giác của đánh trống ngực. Các yếu tố khác làm tăng sức mạnh của cơ tim, bao gồm thuốc lá, cà phê, aminophylline,

tropine, thyroxine, cocaine và ma túy, có thể gây đánh trống ngực.

Nguyên nhân thần kinh của đánh trống ngực bao gồm các cuộc tấn công hoảng loạn hay rối loạn, trạng thái lo âu, và loạn cơ thể, một mình hoặc kết hợp. Bệnh nhân với nguyên nhân thần kinh cho đánh trống ngực thường được báo cáo thời hạn dài hơn của cảm giác (> 15 phút) và đi kèm khác triệu chứng hơn làm bệnh nhân với các nguyên nhân khác. Trong số các nguyên nhân hỗn hợp của đánh trống ngực bao gồm có nhiễm độc giáp, thuốc (xem ở trên) và ethanol, co thắt cơ xương tự phát của thành ngực, pheochromocytoma, và hệ thống mastocytosis.

**TIẾP CẬN
BỆNH NHÂN****ĐÁNH TRỐNG NGỰC**

Mục tiêu chính trong việc đánh giá bệnh nhân đánh trống ngực là để xác định nếu các triệu chứng được gây ra bởi một đe dọa với tính mạng do rối loạn nhịp tim. Bệnh nhân bị bệnh mạch vành từ trước

(CAD) hoặc yếu tố nguy cơ đối với CAD là nguy cơ lớn nhất cho thất loạn nhịp tim là nguyên nhân cho đánh trống ngực. Ngoài ra, hiệp hội của đánh trống ngực với các triệu chứng khác cho thấy sự mất cân bằng huyết động, trong đó có ngất hoặc hoa mắt, hỗ trợ cho chẩn đoán này. Đánh trống ngực do tim nhanh kéo dài ở những bệnh nhân với CAD có thể được đi kèm với cơn đau thắt ngực hoặc khó thở, và ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm thất (tâm thu hay tâm trương), hẹp động mạch chủ, bệnh phì đại cơ tim, hoặc hẹp van hai lá, có hoặc không có CAD, có thể kèm theo khó thở từ tâm nhĩ trái và tăng áp lực tĩnh mạch phổi.

Tính năng chính của việc kiểm tra vật lý sẽ giúp khẳng định hay bác bỏ sự hiện diện của một rối loạn nhịp tim là nguyên nhân của đánh trống ngực và những hậu quả tai hại của nó về huyết động học bao gồm đo lường trong những dấu hiệu quan trọng, đánh giá của áp lực các tĩnh mạch cảnh và nhịp tim, và nghe tim thai của ngực và trung thất. Một điện tâm ghi ngơi có thể được dùng để ghi nhận các rối loạn nhịp tim. Nếu gắng sức được biết là nguyên nhân gây ra các rối loạn nhịp tim và kèm theo đánh trống ngực, điện tâm đồ gắng sức có thể được sử dụng để chẩn đoán. Nếu các rối loạn nhịp tim xảy ra thường xuyên, các phương

BÀI ĐỌC THÊM

pháp khác phải được sử dụng, bao gồm cả theo dõi điện tâm đồ liên tục (Holter); theo dõi qua điện thoại, qua đó bệnh nhân có thể truyền tải một điện tâm đồ trong một đoạn cảm nhận; vòng ghi (bên ngoài hoặc cấy ghép), mà có thể nắm bắt các sự kiện trên điện tâm đồ để xem xét sau; và điện thoại di động từ xa bên ngoài tim. Dữ liệu gần đây cho thấy rằng theo dõi Holter là các tiện ích lâm sàng bị hạn chế, trong khi vòng lặp ghi cấy dưới da và điện thoại di động từ xa bên ngoài tim là an toàn và có thể nhiều hơn giá trị hiệu quả trong đánh giá của bệnh nhân tái phát, đánh trống ngực không giải thích được. Hầu hết bệnh nhân bị đánh trống ngực không bị rối loạn nhịp nặng hoặc bệnh tim cấu trúc. Vài trường hợp co bóp sớm tâm nhĩ hoặc tâm thất lành tính thường có thể được quản lý với điều trị bằng chẹn beta nếu đủ gây phiền phức cho bệnh nhân. Đánh trống ngực kích động bởi rượu, thuốc lá hay ma túy cần phải được quản lý bởi kiêng kị, trong khi những bệnh lý gây ra bởi các yếu tố dược lực nên được giải quyết bằng cách xem xét thay thế phương pháp điều trị thích hợp hoặc khi có thể. Nguyên nhân thần kinh của đánh trống ngực có thể có lợi từ nhận thức hoặc được học điều trị.

Bác sĩ nên lưu ý đến đánh trống ngực ở những mức độ phiền toái nhẹ nhất, không thường xuyên, vì gây nguy hại cho bệnh nhân. Khi các chuỗi nguyên nhân nghiêm trọng cho các triệu chứng đã được loại trừ, các bệnh nhân nên được đảm bảo rằng đánh trống ngực sẽ không ảnh hưởng xấu đến tiên lượng.

- Abbott AV: Diagnostic approach to palpitations. *Am Fam Phys* 71:743, 2005
- Giada F et al: Recurrent unexplained palpitations (RUP) study. *J Am Coll Cardiol* 49:1951, 2007
- Lawless CE, Briner W: Palpitations in athletes. *Sports Med* 38:687, 2008
- Olson JA et al: Utility of mobile cardiac outpatient telemetry for the diagnosis of palpitations, presyncope, syncope, and the assessment of therapy efficacy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 18:473, 2007
- Sulfi S et al: Limited clinical utility of Holter monitoring in patients with palpitations or altered consciousness: analysis of 8973 recordings in 7394 patients. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 13:39, 2008
- Weber BE, Kapoor WN: Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am J Med* 100:138, 1996

CHƯƠNG 16

Tiếp cận bệnh nhân với âm thổi tim

Patrick T. O’Gara

Joseph Loscalzo

GIỚI THIỆU

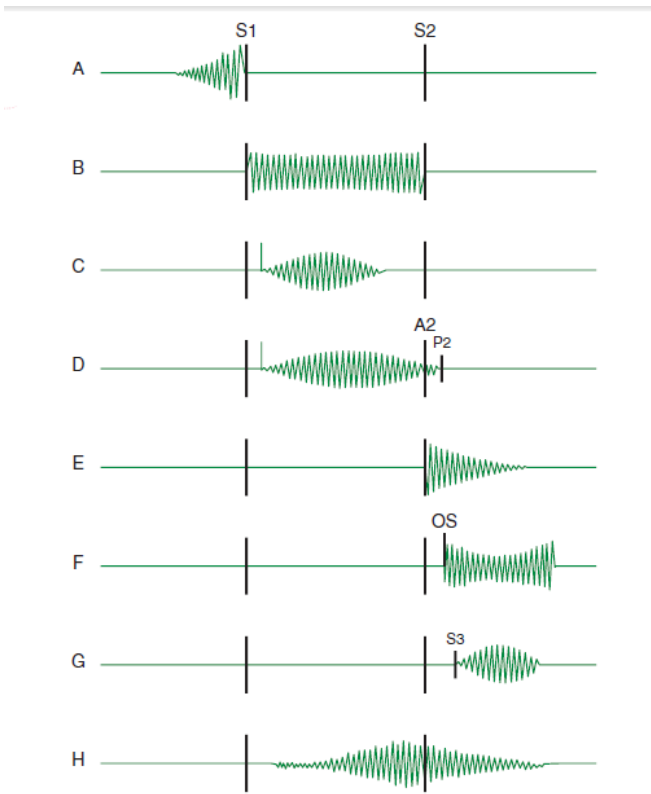
Chẩn đoán phân biệt âm thổi tim bắt đầu với sự đánh giá cẩn thận các thuộc tính chính của nó và phản ứng khi khám lâm sàng. Theo lịch sử, bối cảnh lâm sàng, khám thực thể phát hiện có liên quan cung cấp các manh mối bổ sung bằng các dấu hiệu của âm thổi tim được hình thành. Xác định chính xác lâm sàng của một âm thổi có thể thông báo các quyết định liên quan đến các xét nghiệm không xâm lấn và nhu cầu giới thiệu một bác sĩ tim mạch. Các cuộc thảo luận sơ bộ có thể được tổ chức với các bệnh nhân liên quan đến kháng sinh hoặc dự phòng sốt thấp khớp, sự cần thiết phải hạn chế các hình thức khác nhau của hoạt động thể chất, và vai trò tiềm năng sàng lọc gia đình.

Âm thổi tim là do sự rung động âm thanh do sự tăng lên của dòng máu nhanh qua các lỗ bình thường hoặc bất thường, chảy qua lỗ hẹp hoặc bất thường vào trong mạch hoặc buồng bị giãn, hoặc dòng máu chảy dội ngược vào van bị mất chức năng, tâm thất khiếm khuyết vách ngăn, hoặc còn ống động mạch. Chúng được định nghĩa lâu đời theo thời gian mà chúng xuất hiện trong chu chuyển tim. (Fig. e13-1). Âm thổi tâm thu bắt đầu sau tiếng tim thứ nhất (S1) và chấm dứt tại hoặc trước thành phần (A₂ hoặc P₂) của tiếng tim thứ hai (S2) mà tương ứng với nơi chúng bắt đầu (trái hoặc phải, tương ứng). Âm thổi tâm trương bắt đầu cùng hoặc sau các thành phần liên quan của S2 và kết thúc tại hoặc trước sự xuất hiện sau của S1. Âm thổi liên tục không được giới hạn trong pha nào của chu chuyển tim nhưng thay vì bắt đầu trong tâm thu sớm và tiến trình qua S2 vào toàn bộ hoặc một phần của tâm trương. Thời gian chính xác của âm thổi tim chính là bước đầu tiên để xác định chúng. Sự phân biệt giữa S1 và S2 và, vì vậy, tâm thu và tâm trương thường là một quá trình đơn giản nhưng có thể khó khăn trong việc thiết lập bệnh nhịp tim nhanh, trong trường hợp mà các âm

thanh có thể phân biệt đồng thời bằng sờ mạch cảnh đi lên, mà nên gắn chặt với tiếng S1.

Thời gian của âm thổi phụ thuộc vào thời gian đi qua mà sự chênh lệch áp suất tồn tại giữa hai buồng tim, tâm thất trái và cung động mạch chủ, tâm thất phải và động mạch phổi, hoặc các mạch máu lớn. Cường độ và sự biến đổi của chênh lệch áp suất này, cùng với hình thái và sự tuân theo của các buồng và mạch máu liên quan, quyết định vận tốc của dòng chảy, các mức độ bất thường, và tần số xuất hiện, cấu hình và cường độ của âm thổi. Âm thổi tâm trương của của dội ngược động mạch chủ mạn tính (AR) là một sự thổi, tần số cao, trong khi đó âm thổi của hẹp van hai lá (MS), biểu hiện của gradient áp suất tâm trương tâm nhĩ trái-tâm thất trái, là một âm thổi tần số thấp, nghe như tiếng rừ với phần chuông của ống nghe. Tần số các thành phần của âm thổi có thể thay đổi ở các vị trí nghe khác nhau. Các âm thổi tâm thu thô của hẹp van động mạch chủ (AS) nghe có thể to hơn và rõ hơn ở mỏm tim, một hiện tượng được đặt tên theo người tìm ra gọi là hiệu ứng Gallavardin. Một số âm thổi có thể có tính chất riêng biệt hoặc bất thường, chẳng hạn như tiếng “còi” đánh giá ở một số bệnh nhân bị dội ngược van hai lá (MR) do sa van hai lá (MVP).

Các hình thái của âm thổi tim có thể mô tả như tăng dần, nhẹ dần, tăng dần-nhẹ dần hay ổn định. Hình thái nhẹ dần của âm thổi AR mạn tính (Fig. e13-1E) có thể được hiểu theo nghĩa của sự giảm dần của gradient áp suất trong tâm trương giữa van động mạch chủ và tâm thất trái. Hình thái tăng dần-nhẹ dần của âm thổi của AS phản ánh những thay đổi trong gradient áp suất tâm thu giữa tâm thất trái và động mạch chủ khi tổng diễn ra, trong khi hình thái ổn định của âm thổi MR mạn tính (Fig. e13-1B) là phù hợp với sự chênh lệch áp suất lớn và gần như không đổi giữa thất trái và nhĩ trái.



Hình e13-1 miêu tả giản đồ các âm thổi tim chính.

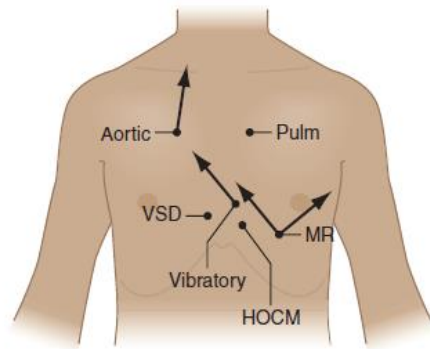
- A. âm thổi tiền tâm thu của hẹp van hai lá hoặc van ba lá.
- B. âm thổi toàn thì trong sa van 2 lá hay 3 lá hoặc trong dị tật vách gian thất.
- C. âm thổi tổng máu động mạch chủ bắt đầu với tiếng click phun máu và mờ dần trước T2.
- D. âm thổi tâm thu trong hẹp động mạch chủ gây tiếng T2 động mạch chủ.
- E. âm thổi tâm trương động mạch chủ và động mạch phổi.
- F. âm thổi tâm trương kéo dài trong hẹp 2 lá sau khi đã được ngưng van.
- H. âm thổi liên tục trong còn ống động mạch.

(trích dẫn từ P Wood, *Diseases of the Heart and Circulation*, London, Eyre & Spottiswood, 1968. Permission granted courtesy of Antony and Julie Wood.)

Cường độ

Cường độ của một âm thổi tim được chấm trên thang điểm từ 1-6 (hoặc I-VI). Âm thổi độ 1 là rất nhẹ và chỉ nghe thấy được khi cố gắng chú ý nghe. Âm thổi độ 2 là âm dễ nghe nhưng không lớn. Âm thổi độ 3 là to nhưng không kèm theo rung miu khi sờ ở các vùng có cường độ tối đa. Âm thổi độ 4 là âm rất lớn và có gắn liền với rung miu. Âm thổi độ 5 đủ lớn để nghe khi áp mép ống nghe vào ngực, trong khi âm thổi độ 6 đủ để nghe khi đặt ống nghe cách lồng ngực một đoạn nhỏ. Âm thổi độ 3 hoặc cường độ lớn hơn là biểu hiện quan trọng cho bệnh

tim cấu trúc và cho biết vận tốc máu chảy cao ở các vùng có âm thổi lớn. Các khiếm khuyết thành tâm thất nhỏ (VSDs) ví dụ như, kèm theo âm to, thường độ 4 hoặc lớn hơn, âm thổi tâm thu như máu được tổng đi với tốc độ cao từ thất trái đến thất phải. Sự tổng máu chậm, như ống thông trái qua phải qua một như ống thông từ trái-đến-phải qua một khiếm khuyết vách liên nhĩ (ADS), thường im lặng. Cường độ của một âm thổi có thể bị giảm đi bởi bất kì quá trình nào làm tăng khoảng cách giữa trong tim và ống nghe trên thành ngực, như béo phì, bệnh phổi tắc nghẽn, và tràn dịch ngoại tâm mạc diện lớn. Cường độ của một âm thổi có thể sai lạc nhẹ khi cung lượng tim giảm đáng kể hoặc khi gradient áp suất giữa các cấu trúc tim tham gia thấp.



Hình e13-2. Cường độ và hướng lan tối đa của 6 âm thổi tâm thu riêng biệt. HOCM bệnh lý cơ tim tắc nghẽn phì đại(hypertrophic obstructive ardiomyopathy); MR sa van 2 lá (mitral regurgitation); pulm hẹp động mạch phổi (pulmonary stenosis); aortic hẹp động mạch chủ (aortic stenosis); VDS dị tật vách gian thất ventricular septal defect.)

Vị trí và liệu pháp bức xạ

Sự ghi nhận của vị trí và liệu pháp bức xạ của âm thổi tạo điều kiện xác định chính xác của nó (Fig. e13-2). Âm thanh ngẫu nhiên, chẳng hạn như tiếng click tâm thu hoặc tiếng tách tách tâm trương, hoặc bất thường của S1 hoặc S2 có thể cung cấp các manh mối bổ sung thêm. Sự chú ý cẩn thận đến các đặc tính của âm thổi và các âm tim khác trong suốt vòng tuần hoàn phổi và việc thực hiện các thao tác đơn giản bên giường bệnh hoàn thành quá trình nghe. Những đặc tính này cùng với các các ý kiến đề thử nghiệm thêm, được thảo luận dưới đây trong trường hợp tâm thu tâm trương cụ thể, và âm thổi liên tục. (bảng e13-1).

ÂM THỐI TÂM THU

Âm thổi tiền tâm thu

Âm thổi tiền tâm thu bắt đầu với S1 và mở rộng cho một chu kỳ thay đổi, kết thúc trước khi S2. Nguyên nhân của chúng là tương đối ít. *Cấp tính*, MR nặng trong một kích thước bình thường, gần như không tuân theo kết quả nhĩ trái lúc đầu, âm thổi tâm thi nhẹ dần nghe rõ nhất tại hoặc trung tâm vùng mỏm tim. Những đặc điểm này phản ánh quá trình suy giảm gradient áp suất giữa thất trái và nhĩ trái trong suốt tâm thu do sự tăng nhanh trong áp suất tâm nhĩ trái gây ra bởi thể tích đột ngột đi vào một buồng tim chưa sẵn sàng và tương phản mạnh với các đặc tính nghe tim của MR mạn tính. Thiết lập lâm sàng mà trong cấp tính, MR nặng xảy ra bao gồm (1) vỡ cơ nhú phức tạp nhồi máu cơ tim cấp tính (MI) (Chap. 245), (2) vỡ dây chằng cột sống trong việc thiết lập bệnh nyxomatous van hai lá (MVP, Chap.237), (3) viêm nội tâm mạc nhiễm trùng (Chap. 124) và (4) tù thành ngực do chấn thương.

Cấp tính, MR nặng do vỡ cơ nhú thường đi kèm MI phả trước, phía sau, hoặc vùng bên và xảy ra 2-7 ngày sau khi biểu hiện. Nó thường được báo hiệu bởi đau ngực, hạ huyết áp, và phù phổi, nhưng âm thổi có thể không xuất hiện trong đến 50% các trường hợp. Các cơ nhú sau giữa được tham gia 6 đến 10 lần thường xuyên hơn so với cơ nhú trước bên. Âm thổi được phân biệt từ sự liên kết với hậu MI vỡ vách thông liên thất, mà đi kèm với rung miu tâm thu ở sát mép trái xương ức trong hầu hết các bệnh nhân và toàn tâm thu trong giới hạn một số trường hợp. Âm thổi mới sau một MI là chỉ định siêu âm tim qua thành ngực (TTE) (Chap. 229), mà có phép phân định nguyên nhân và sinh lý bệnh học của nó bên giường bệnh. Sự phân biệt giữa MR cấp tính và vỡ vách liên thất cũng có thể đạt được với ống thông tim phải, xác định trình tự của độ bão hòa oxy, và phân tích các dạng sóng áp suất (sóng v cao trong áp suất động mạch phổi tăng cao trong MR). Các biến chứng cơ học của hậu-MR về bản chất này chịu trách nhiệm về tính ổn định y khoa linh hoạt, và chuyên tiếp kịp thời đến giải thuật chỉnh hình.

Đứt dây chằng do ngoại cảnh gây ra có thể làm phức tạp tiến trình bệnh u niêm (myxomatous) van hai lá (MVP) và là kết quả mới khởi phát hoặc

“cấp hoặc mạn” MR nặng. MVP có thể xảy ra như là một hiện tượng bị cô lập, hoặc có các tổn thương có thể là một phần của một liên kết tổng quát hơn rối loạn mô như đã tìm thấy, ví dụ như, ở những bệnh nhân với hội chứng Marfan. Cấp tính, MR nặng do hậu quả của viêm nội tâm mạc nhiễm trùng hậu quả từ sự phá hủy lá mô tim, đứt thừng gân hoặc cả hai. Ngực tù do chấn thương thường là hiển nhiên nhưng cũng có thể là bình thường đơn thuần; nó có thể dẫn đến va chạm làm vỡ, dập cơ nhú, thừng gân bị tách ra, hoặc sự bứt ra của lá van. TTE được chỉ định trong tất cả các trường hợp nghi ngờ cấp tính, MR nặng để xác định cơ chế và mức độ nghiêm trọng của nó, phân định kích thước thất trái và chức năng tâm thu, và cung cấp sự đánh giá phù hợp cho quá trình chỉnh sửa van cơ bản.

Bẩm sinh, lỗ thủng vách tâm thất cơ nhỏ (chap. 236) có thể kết hợp với âm thổi tâm thu. Các lỗ thủng đóng dần trong cơ vách ngăn, và do đó, âm thổi bị hạn chế đến đầu tâm thu. Nó nằm tại rìa trái của xương ức (Fig. e13-2) và thường có cường độ của độ 4 hay 5. Dấu hiệu của bệnh tăng huyết áp động mạch phổi hay sự quá tải dung tích thất trái là không có. Giải phẫu bao quát và VSDs còn nhiều lỗi, mà thường liên quan đến phần màng của vách ngăn, có thể dẫn đến tăng huyết áp động mạch phổi. Những âm thổi kết hợp với chuyển hướng từ trái sang phải, mà trước đó có thể là toàn tâm thu, bị giới hạn bởi phần đầu của tâm thu như kháng lực mạch máu phổi tăng cao dẫn đến sự gia tăng đột ngột áp lực thất phải và sự suy giảm của các gradient áp lực trong thất trong suốt thời gian còn lại của chu kỳ tim. Trong các trường hợp, các dấu hiệu của tăng áp phổi (áp lực nâng thất phải, lớn và duy nhất hoặc tách liền S2) có thể chiếm ưu thế. Âm thổi nghe rõ nhất dọc theo bờ ức trái mà nhẹ hơn. Nghi ngờ cho VSD là một dấu hiệu cho TTE.

Đội ngược van ba lá (TR) với áp lực động mạch phổi bình thường, có thể xảy ra với viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, có thể tạo ra âm thổi tiền tâm thu. Âm thổi nhẹ (độ 1 hay 2), nghe rõ nhất tại bờ ức trái, và có thể tăng cường độ khi hít vào (dấu hiệu Carvallo). Đảo ngược sóng “c-v” có thể nhìn thấy trong các tĩnh mạch cảnh. TR ở trong thiết lập này không gắn liền với các dấu hiệu của suy tim phải.

Âm thổi giữa tâm thu

Các âm thổi giữa tâm thu bắt đầu tại một khoảng thời gian ngắn sau S1, trước khi kết thúc S2 (Hình. E13-1C,) và thường được tăng dần-nhẹ dần trong cấu hình.

Hẹp động mạch chủ là nguyên nhân phổ biến nhất của âm thổi giữa tâm thu ở người lớn. Âm thổi của AS thường là to nhất ở bờ phải của xương ức ở khoang liên sườn thứ hai (khu vực động mạch chủ, hình. e13-2) và lan tới động mạch cổ. Truyền dẫn của âm thổi giữa tâm thu đến đỉnh, nơi nó trở nên dốc cao hơn, là phổ biến (ảnh hưởng Gallavardin; xem ở trên).

Sự khác biệt của đỉnh âm thổi tâm thu từ MR có thể

khó khăn. Âm thổi của AS sẽ tăng về cường độ, hoặc to hơn, nhịp sau một nhịp sớm, trong khi âm thổi của MR sẽ có cường độ không đổi từ nhịp đập. Cường độ của âm thổi AS cũng thay đổi trực tiếp với các cung lượng tim. Với một lượng tim bình thường, sờ rung tâm thu và âm thổi loại 4 trở lên gợi ý nặng AS. Tiếng thổi nhẹ nhàng hơn trong việc thiết lập các suy tim và cung lượng tim thấp. Nghe khác của AS nặng bao gồm A2 nhẹ hoặc vắng mặt, tách nghịch lý S2, đỉnh S4, và cuối tâm thu đạt đỉnh âm thổi. Ở trẻ em, thanh thiếu niên và người trưởng thành trẻ tuổi với van tim bẩm sinh AS, một đầu âm thanh tổng máu (click) là thường nghe, thường xuyên hơn cùng bên trái bờ xương ức hơn tại vùng cơ sở. Sự hiện diện của nó có nghĩa là một sự linh hoạt, không bị vôi hóa van hai lá (hoặc một trong các biến thể của nó) và nằm ở sự tắc nghẽn dòng máu chảy ra từ thất trái thất thoát ra các cấp van tim (hơn van dưới hay trong lá van).

Đánh giá về thể tích và tỷ lệ tăng của xung mạch cảnh

có thể cung cấp thêm thông tin. Một mạch nhỏ và chậm và bị trì hoãn là phù hợp với AS nặng. Kiểm tra xung mạch cảnh ít phân biệt hơn, tuy nhiên, ở những bệnh nhân lớn tuổi với động mạch đã bị xơ cứng. Điện tâm đồ (ECG) cho thấy dấu hiệu của phì đại tâm thất trái (LVH) như mức độ nghiêm trọng của bệnh hẹp tăng lên. TTE được chỉ định để đánh giá các đặc điểm giải phẫu của van động

mạch chủ, mức độ nghiêm trọng của chứng hẹp, kích thước thất trái, độ dày thành và chức năng, và các kích thước và đường viền của các gốc động mạch chủ và đoạn gần cung động mạch chủ lên.

Các hình thức của phì đại tắc nghẽn cơ tim (HOCM)

được liên kết với một tiếng thổi giữa tâm thu thường là to nhất dọc theo bờ của xương ức trái hoặc giữa đường viền dưới của xương ức trái và đỉnh (Chap. 238, Fig. e13-2). Tiếng âm thổi được tạo ra bởi cả dòng chảy tắc nghẽn ở thất trái và MR, và do đó, cấu hình của nó là một kết hợp giữa sự tổng ra và dội ngược lại. Cường độ của tiếng thổi có thể thay đổi từ tiếng đập đến đập và sau đợt diễn tập khiêu khích nhưng thường không vượt quá cấp 3. Âm thổi cổ điển sẽ làm tăng cường độ với thao tác mà kết quả là trong việc tăng tốc độ dòng chảy đường tắc nghẽn, chẳng hạn như giảm tiền tải hoặc hậu tải (Valsalva, đứng, các thuốc giãn mạch), hoặc với một

điều chỉnh tăng cơ bóp (Kích thích cơ cơ). Diễn tập mà tăng tiền tải (ngồi xổm, đưa chân lên thụ động, thể tích điều hòa) hay hậu gánh (ngồi xổm, thuốc co mạch) hoặc thuốc ức giảm cơ bóp (thụ thể adrenin A) giảm cường độ của tiếng âm thổi. Ở những bệnh nhân hiếm, có thể bị đảo ngược tách S2. Xung động đỉnh thất trái bền vững và S4 có thể được đánh giá cao. Ngược lại với AS, động mạch cảnh đi lên là nhanh và có thể tích bình thường. Hiếm khi, nó là đôi hay nút đôi ở đường viền (xem Fig. 227-2D) do van động mạch chủ. LVH có mặt trên điện tâm đồ, và việc chẩn đoán được xác nhận bởi TTE. Mặc dù tiếng âm thổi tâm thu gắn liền với MVP biểu hiện tương tự để mà dựa vào HOCM để đáp ứng với chuyển động Valsalva và đứng / ngồi xổm (Fig. e13-3), hai tổn thương có thể được phân biệt trên cơ sở các kết quả liên quan của chúng, chẳng hạn như sự hiện diện của LVH trong HOCM hoặc một nonejection cú nhấp chuột trong MVP.

Giữa tâm thu, tiếng thổi mạnh dần –yếu dần của hẹp phổi bẩm sinh (PS, Chap. 236) được đánh giá cao nhất ở khoang sườn thứ hai và thứ ba. (khu vực phổi) (Figs. e13-2 và e13-4).

BẢNG e13-1 Nguyên nhân quan trọng của Âm **Thổi Tim**

Âm thổi tâm thu	Âm thổi tiền tâm trương
<p>Tiền tâm thu</p> <p>Hai lá</p> <p>MR cấp tính</p> <p>VSD</p> <p>Cơ</p> <p>Không giới hạn tăng áp phổi</p> <p>Ba lá</p> <p>TR với áp động mạch phổi bình thường</p> <p>Giữa tâm thu</p> <p>Động mạch chủ</p> <p>Tắc nghẽn</p> <p>Hẹp van trên- van trên cung động mạch chủ, hẹp cung động mạch chủ</p> <p>Xơ cứng van-AS và cung động mạch chủ</p> <p>Van trên-riêng rẽ, ống hoặc HOCM</p> <p>Tăng lưu lượng, trạng thái tăng động, AR, block tim hoàn toàn</p> <p>Giãn nở của động mạch chủ lên, màng xơ vữa, viêm cung động mạch chủ</p> <p>Phổi</p> <p>Tắc nghẽn</p> <p>Hẹp van trên-hẹp động mạch phổi</p> <p>Hẹp van –van động mạch phổi</p> <p>Hẹp van dưới-hình phễu (chức năng)</p> <p>Tăng lưu lượng, trạng thái tăng động, shunt nối từ trái sang phải (ví dụ, ASD)</p> <p>Giãn nở động mạch phổi</p> <p>Cuối tâm thu</p> <p>Hai lá</p> <p>MVP, thiếu máu cục bộ cơ tim cấp tính</p> <p>Ba lá</p> <p>TVP</p> <p>Toàn tâm thu</p> <p>Van nhĩ thất dội ngược (MR, TR)</p> <p>Hướng thông từ trái sang phải ở cấp thất (VSD)</p>	<p>Đội ngược động mạch chủ</p> <p>Van: bầm sinh (van hai lá), biến dạng thấp khớp, viêm nội tâm mạc, sa, chấn thương, hậu-phẫu thuật mở van</p> <p>Giãn vòng van: tách đoạn động mạch chủ, giãn động mạch chủ dạng vòng, nang thoái hóa trung gian, tăng huyết áp, thoái hóa cột sống</p> <p>Mở rộng của các mép: giang mai</p> <p>Đội ngược phổi</p> <p>Van: hậu- phẫu thuật mở van, viêm nội tâm mạc, sốt thấp khớp, hạch có dạng ung thư</p> <p>Sự giãn nở của vòng van: tăng huyết áp phổi; Hội chứng Marfan</p> <p>Bầm sinh: cô lập hoặc kết hợp với tứ chứng Fallot, VSD, hẹp phổi</p> <hr/> <p>Âm thổi giữa tâm trương</p> <p>Hai lá</p> <p>Hẹp van hai lá</p> <p>Âm thổi Carey-Coombs (âm thổi mỏm tim giữa tâm trương trong sốt thấp khớp cấp)</p> <p>Tăng dòng chảy qua van hai lá không hẹp (ví dụ, MR, VSD, PDA, vùng máu tống cao, và block tim hoàn toàn)</p> <p>Ba lá</p> <p>Hẹp van ba lá</p> <p>Tăng lưu lượng qua van ba lá không hẹp (ví dụ, TR, ASD, và bất thường tĩnh mạch phổi trở lại)</p> <p>Các khối u nhĩ trái và phải (u niêm)</p> <p>AR nặng (âm thổi Austin Flint)</p> <hr/> <p>Âm thổi liên tục</p> <p>Còn ống động mạch</p> <p>Hẹp động mạch vành gần</p> <p>Rò AV vành</p> <p>Tiếng thổi tuyến vú khi mang thai</p> <p>Vỡ xoang của chứng phình mạch Valsalva</p> <p>Hẹp nhánh động mạch phổi</p> <p>Thiếu vách động mạch chủ</p> <p>Tuần hoàn bàng hệ ở cuống phổi</p> <p>Tiếng rò tĩnh mạch cổ</p> <p>ADS nhỏ(hạn chế) với MS</p> <p>Bất thường động mạch vành trái</p> <p>Lỗ rò AV gian sườn</p>

Chữ viết tắt: AR, trào ngược động mạch chủ; AS, hẹp động mạch chủ; ASD, thiếu vách liên nhĩ; AV, động tĩnh mạch; HOCM, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn; MR, dội ngược hai lá; MS, hẹp van hai lá; MVP, sa van hai lá; PDA, còn ống động mạch; TR, dội ngược ba lá; TVP, sa van ba lá ; VSD, thiếu vách liên thất.

Nguồn: E Braunwald, JK Perloff, trong D Zipes et al (eds): Bệnh tim của Braunwald, ed 7. Philadelphia, Elsevier, 2005; PJ Norton, RA O'Rourke, trong E Braunwald, L Goldman (Eds): Primary Cardiology, 2nd ed. Philadelphia, Elsevier, 2003.

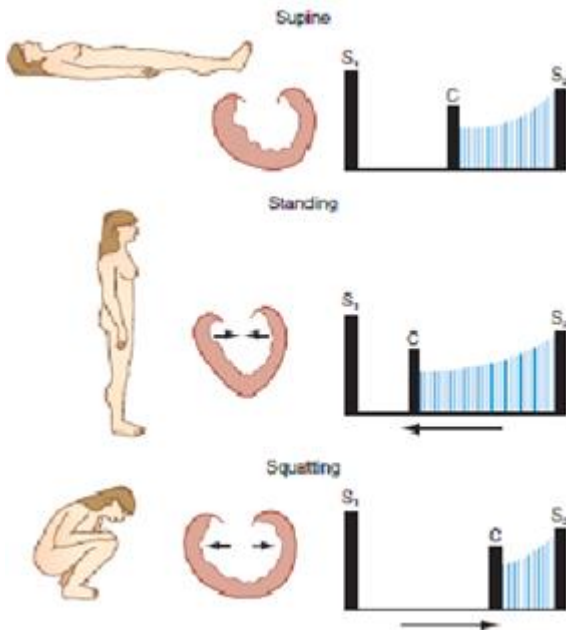


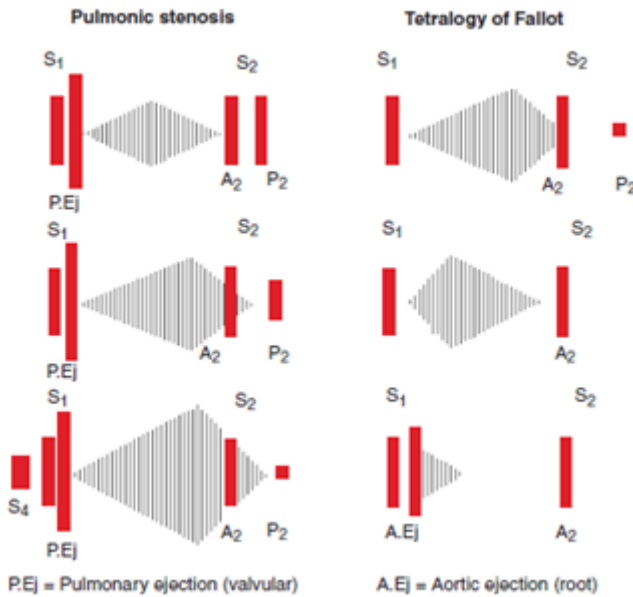
Figure e13-3 Aortic regurgitation sound (A) caused by mitral

Hình e13-3 Một tiếng tim không tổng máu giữa kì tâm thu (C) xảy ra trong sa hai lá van và được theo sau bởi một âm thổi cuối kì tâm trương mà tăng dần đến tiếng T2 (S2). Tư thế đứng làm giảm máu tĩnh mạch trở về; tim trở nên nhỏ hơn; C di chuyển gần hơn với tiếng T1 (S1), và âm thổi sa van 2 lá khởi đầu sớm hơn. Với tư thế ngồi xổm, máu tĩnh mạch tăng về tim; tim trở nên lớn hơn; C di chuyển về phía S2, và Thời gian âm thổi ngắn lại. (trích từ JA Shaver, JJ Leonard, DF Leon, Examination of the Heart, Part IV, Auscultation of the Heart. Dallas, American Heart Association, 1990, p 13. Copyright, American Heart Association.)

Một âm thanh tổng máu sớm, cường độ giảm theo sự hít vào, được nghe ở những bệnh nhân trẻ tuổi. Sự nâng lên của đường cạnh ức và bằng chứng ECG của phì đại thất phải chỉ ra áp lực nặng của tình trạng quá tải. Nếu được, X-ray ngực có thể hiển thị xương sườn sau dẫn sau đoạn hẹp của các mạch phổi chính. TTE được cho là có đặc trưng hoàn chỉnh.

Đáng kể shunt trái - phải trong tim do một ASD (Chap. 236) dẫn đến sự gia tăng lưu lượng máu phổi và âm thổi giữa tâm thu cấp 2-3 ở bờ xương ức trái giữa đến lên trên do tốc độ dòng chảy tăng lên qua van động mạch phổi với chia cố định của S2. Lỗ secundum ASDs là chung nhất gây ra bởi các shunt nối này ở người lớn. Tính năng gợi ý của một ASD nguyên thủy bao gồm sự cùng tồn tại của MR do khe hở trước van hai lá và trục lệch trái của phức hợp QRS ở ECG. Với xoang venosus ASDs, các shunt phải-trái thường là không đủ lớn để gây ra một tiếng thổi tâm thu, mặc dù ECG có thể cho thấy các bất thường về chức năng nút xoang. Một âm thổi giữa tâm thu độ 2 hoặc 3 cũng có thể nghe tốt nhất ở bờ trái xương ức ở những bệnh nhân với sự giãn nở tự phát của động mạch phổi; âm thanh tổng máu phổi cũng có mặt ở những bệnh nhân này. TTE được chỉ định để đánh giá một tiếng thổi độ 2 hoặc 3 giữa tâm thu khi có những dấu hiệu khác của bệnh tim.

Một âm thổi độ 1 hay 2 bị cô lập, nghe trong trường hợp không có triệu chứng hoặc dấu hiệu của bệnh tim, thường xuyên nhất là một u lành được phát hiện mà không có đánh giá sâu hơn, bao gồm TTE, là cần thiết. Ví dụ phổ biến nhất cho âm thổi loại này là bệnh nhân cao tuổi là rung miu của xơ cứng van động mạch chủ tăng lên-nhẹ đi, nghe ở phần giữa phải thứ hai (fig. e13-2). Xơ cứng van động mạch chủ được định nghĩa là sự dày lên vùng trung tâm và vôi hóa van động mạch chủ đến mức độ mà không thể mở lá van. Các mạch cảnh lên là bình thường, và điện tâm đồ LVH không xuất hiện. Âm thổi giữa tâm thu độ 1 hoặc 2 thường có thể nghe ở bờ trái xương ức ở kì mang thai, cường giáp, hoặc thiếu máu, vùng sinh lí gắn liền với sự tăng tốc của dòng máu. Âm thổi đứng yên được xem là bắt đầu độ 2, âm thổi giữa tâm thu rung động yếu hơn ở trẻ em bình thường và tăng lên (fig. e13-2).



Hình e13-4. Ở bên trái, trong hẹp van động mạch phổi với vách gian thất còn nguyên vẹn, pha tổng máu từ tâm thất phải trở nên kéo dài hơn với sự tăng tắc nghẽn dòng chảy. Kết quả là, âm thổi trở nên dài hơn và to hơn, bao gồm van động mạch chủ gây tiếng T2 (A2). Van động mạch phổi (P2) đóng sau đó, tạo tiếng tách đôi rõ hơn nhưng khó nghe vì A2 bị mất trong âm thổi và P2 trở nên mờ dần và trầm hơn. Do gradient động mạch phổi tăng lên, pha giãn đồng thể tích ngăn lại cho đến khi tiếng tổng máu van động mạch phổi hòa vào tiếng T1. Trong hẹp van động mạch phổi thể nặng với phì đại và giảm suất đàn thất phải thì tiếng T4 xuất hiện.

Ở bên phải, trong tứ chứng Fallot với tăng tắc nghẽn diện tích hình phễu van động mạch phổi, một số lượng ngày càng tăng của máu thất phải đang bị đẩy ngang qua chỗ dị tật vách gian thất tiềm ẩn, rồi chảy ngang qua ống nghẽn. Do vậy, với sự tăng tắc nghẽn, âm thổi sẽ ngắn lại, sớm hơn và mờ hơn. P2 sẽ không xuất hiện trong tứ chứng Fallot thể nặng. Góc cung động mạch chủ sẽ nhận hầu hết tất cả cung lượng tim từ cả 2 buồng tim, động mạch chủ giãn kèm theo tiếng tổng máu từ gốc sẽ không khác với hô hấp.

(trích từ JA Shaver, JJ Leonard, DF Leon, Examination of the Heart, Part IV, Auscultation of the Heart. Dallas, American Heart Association, 1990, p 45. Copyright, American Heart Association.)

Âm thổi cuối tâm thu

Âm thổi cuối nghe tốt nhất ở đỉnh thất trái thường do MVP (chap.237). Thông thường, âm thổi này được mở đầu bởi một hoặc nhiều tiếng click không phụt. Các liệu pháp bức xạ của âm thổi có thể giúp xác định bất thường van hai lá trong các trường hợp sa hoặc quạt (flail). Thuật ngữ *flail* chỉ sự chuyển động không hoàn toàn của lá van sau khi đứt thừng gân. Với sa hoặc quạt van hai lá sau, kết quả của MR là hướng về trước hoặc vào giữa, kết quả là âm thổi lan ra đáy tim và giả dạng như AS. Sa lá van trước hoặc quạt làm vôi phun hẹp van hai lá(MS) có hướng đi sau trước mà lan ra nách hoặc vùng dưới xương đòn. Quạt lá van gắn liền với âm thổi ở độ 3 hoặc 4 mà có thể nghe trong vùng trước tim ở bệnh nhân có thành ngực mỏng. Sự xuất hiện của S3 hoặc âm thổi giữa tâm trương ngắn, tiếng rù do tăng dòng chảy đầu hiệu của MR nặng.

Bên cạnh các thao tác giảm tiền tải trước thất trái, chẳng hạn như ở thể đứng, sẽ gây ra tiếng click và âm thổi của MPV để tiến gần hơn đến tiếng tim thứ nhất, như sa lá van xảy ra sớm hơn ở tâm thu. Thể đứng cũng khiến âm thổi lớn hơn và dài hơn. Với ngồi xôm, tiền tải thất trái và hậu tải sẽ tăng đột ngột, dẫn đến sự gia tăng thể tích thất trái, và tiếng click và âm thổi di chuyển xa tiếng tim thứ nhất như sa van bị hoãn lại; âm thổi trở nên nhẹ hơn và ngắn hơn về thời gian (fig. e13-3). Như đã nói ở trên, những đáp ứng với việc đứng và ngồi là tương đồng như quan sát thấy ở những bệnh nhân với HOCM.

Trẻ hơn, âm thổi đỉnh tâm thu biểu hiện MR có thể được nghe thoáng qua trong tình trạng nhồi máu cơ tim cấp tính; đó là do sự cột chặt và sự dày dính của lá van để đáp ứng với thay đổi cấu trúc và chức năng của tâm thất trái và vành van hai lá. Cường độ âm thổi khác nhau do chức năng của hậu tải thất trái và sẽ tăng trong sự thiết lập của bệnh cao huyết áp. TTE được khuyến nên đánh giá các âm thổi cuối tâm thu.

Âm thổi toàn tâm thu

(figs e13-1B và e13-5) Âm thổi toàn tâm thu bắt đầu với S1 và tiếp tục qua tâm thu và đến S2. Chúng thường là biểu hiện của đội ngược van hai lá hay van ba lá mạn tính hoặc VSD và cho phép TTE biểu hiện rõ ràng hơn. Âm thổi toàn tâm thu

của MR mạn tính được nghe tốt nhất ở mỏm tim và lan sang nách (fig e13-2); nó thường cao vút và bằng đều bởi vì sự khác biệt lớn áp suất thất trái và nhĩ trái trong suốt thì tâm thu. Ngược lại với MR cấp tính, tuân theo nhĩ trái là bình thường hoặc thậm chí tăng lên trong MR mạn tính. Kết quả là, chỉ có một sự tăng nhẹ áp suất ở nhĩ trái cho bất kì sự tăng nào trong đội ngược thể tích.

Một số trường hợp nghiêm trọng có liên quan đến MR mạn tính và đỉnh âm thổi toàn tâm thu, bao gồm dấu tích thấp khớp ở lá van, vôi hóa vòng van hai lá, hậu nhồi máu thất trái đang phục hồi, và phì đại buồng thất trái nặng. Chu vi của vòng van hai lá tăng lên vì phì đại thất trái dẫn đến suy dính lá van với MR trung tâm ở bệnh nhân với bệnh đau giãn tim (chap.238). Mức độ nghiêm trọng của MR trở nên tồi tệ bởi bất kì sự dịch chuyển nào của cơ nhú và cột lá van (đang tu sửa). Bởi vì vòng van hai lá tiếp giáp với màng trong Nguyên nhân của TR (trào ngược van ba lá) nguyên phát bao gồm bệnh về nướu (sự sa xuống), viêm nội tâm mạc, bệnh thấp khớp, hạch có dạng ung thư, dị thường Ebstein, tách dây sống sau khi thực hiện sinh thiết nội tâm mạc. TR thường là quá trình thụ động dẫn đến tăng huyết áp thứ phát mãn tính của động mạch phổi và thất phải, dẫn đến phì đại thất phải, sự giãn theo hình vòng, lệch cơ nhú, và suy các lá (coaptation)

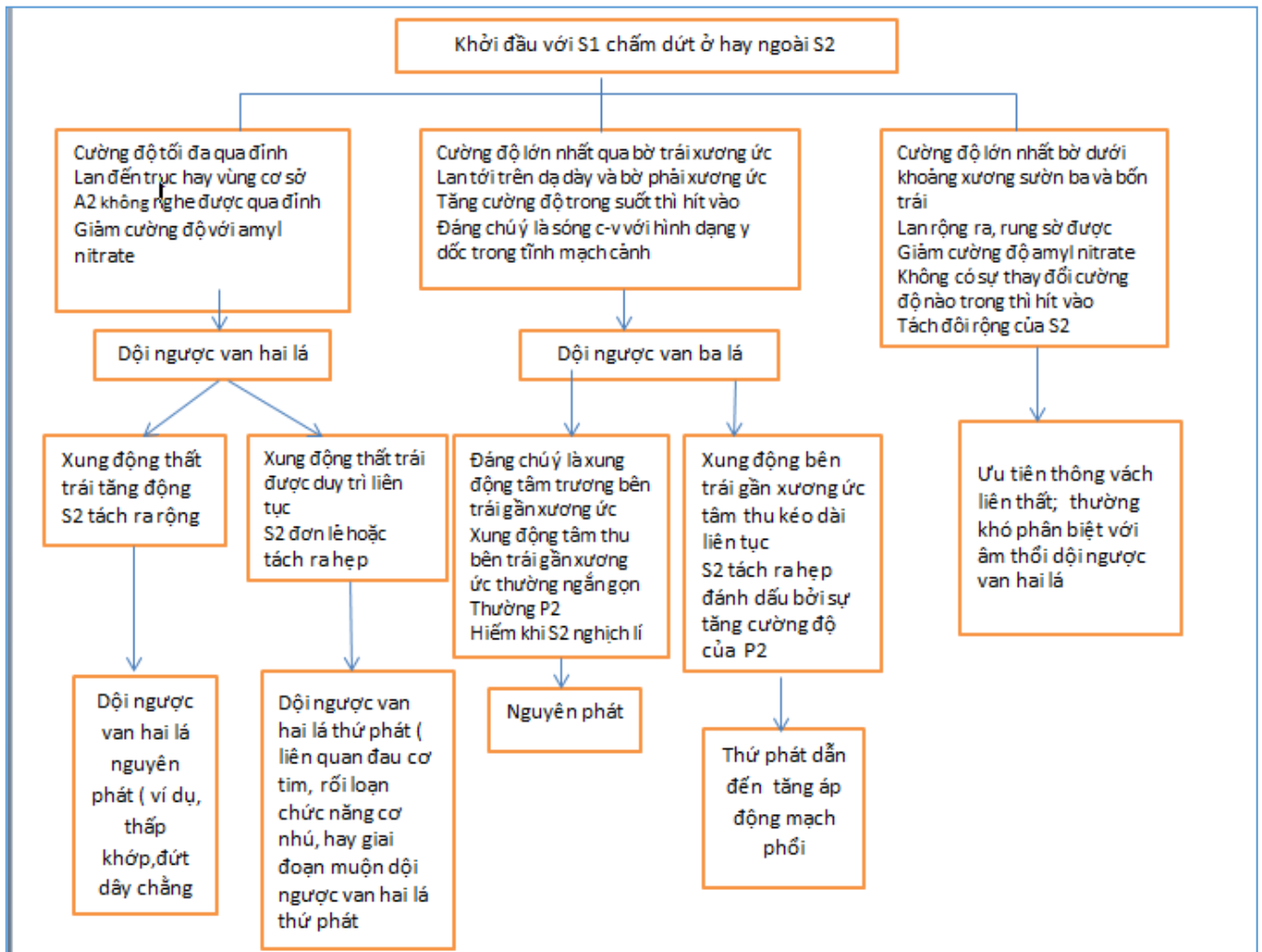
Tiếng thổi toàn thì tâm thu của bệnh VSD (thiếu vách liên thất) là lớn nhất ở giữa và yếu đi ở bờ trái xương ức và tỏa ra trên diện rộng. Có sự rung lên tại nơi có cường độ lớn nhất ở phần lớn bệnh

tâm nhĩ trái, mở rộng dần dần của tâm nhĩ nhĩ trái từ MR mạn sẽ dẫn đến kết quả là sự kéo căng hơn của vòng van và tăng MR; do đó “MR sinh MR”. MR mạn tính nặng là kết quả của sự phì đại và lệch trái của tiếng đập đỉnh thất trái, ở một vài bệnh nhân, tâm trương đầy phức hợp, như được mô tả trước đó.

Âm thổi toàn tâm thu của TR mạn thường nhẹ hơn ở MR, lớn nhất ở bờ dưới ức trái, và thường tăng cường độ khi hít vào (dấu hiệu Carvallo). Dấu hiệu liên quan bao gồm sóng c-v trong các xung tĩnh mạch cổ, gan phì đại và đập, tràn dịch màng bụng, và phù ngoại biên. Các tĩnh mạch cảnh bất thường dạng sóng tĩnh mạch là những phát hiện nổi bật và được nhìn thấy rất thường xuyên trong sự vắng mặt của một âm thổi mặc dù siêu âm Doppler chứng minh TR. Nguyên nhân của TR cơ bản bao gồm:

nhân. Không thay đổi cường độ âm thổi khi hít vào. Cường độ âm thổi thay đổi thay đổi như một chức năng của sự khiếm khuyết kích cỡ giải phẫu. Nhỏ, tiếng VSD thu hẹp, được minh họa bởi ví dụ maladie de Roger, tạo nên một âm thổi rất to bởi vì độ dốc huyết áp tâm thu giữa thất trái và thất phải quan trọng và giữ vững được. Với khiếm khuyết lớn, áp suất hai thất trở nên bằng nhau, dòng chuyển hướng được cân bằng và âm thổi thì không được đánh giá. Sự khác nhau giữa sa van ba lá sau MI và trào ngược van ba lá đã được xem xét lại trước đây.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT ÂM THỔI TOÀN TÂM THU



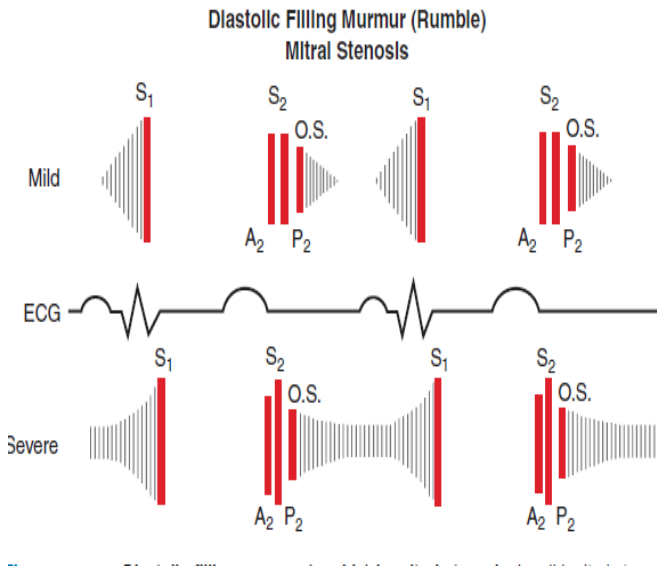
Hình e13-5 Chẩn đoán phân biệt âm thổi toàn tâm thu

ÂM THỔI TÂM TRƯƠNG

Âm thổi đầu thì tâm trương

(Hình e13-1E) Hậu quả đội ngược động mạch chủ mãn tính ở mức độ cao, âm thổi, nhẹ dần, âm thổi đầu và giữa thì tâm trương bắt đầu sau sự cấu thành tiếng tim thứ hai của động mạch chủ và nghe rõ nhất ở khoảng giữa thứ hai bên phải (hình e13-6). Âm thổi có thể ngắn và khó để nghe trừ khi sự nghe bệnh được thực hiện ở bệnh nhân có khuynh hướng tiến tới tại kết thúc thì thở ra. Chuyển động khéo léo này mang gốc động mạch chủ đóng kín tới thành ngực trước. Sự lan tỏa của âm thổi có thể cung cấp manh mối cho nguyên nhân của trào ngược động mạch chủ. Với bệnh nguyên thủy về

van, cũng như từ bệnh van hai lá di truyền, sa van, hay viêm nội tâm mạc, âm thổi tâm trương có hướng lan dọc bờ trái xương ức, nơi nó thường lớn hơn nơi được đánh giá tốt ở khoảng không thứ hai bên phải. Khi trào ngược động mạch chủ gây bởi bệnh về gốc động mạch chủ, âm thổi tâm trương có thể lan ra dọc bờ phải xương ức. Bệnh của gốc động mạch chủ gây ra sự giãn hay vặn vẹo của các vòng động mạch chủ và suy các lá van. Gây ra bao gồm hội chứng Marfan với sự tạo thành phình mạch, sự sung tấy các vòng động mạch chủ, viêm đốt sống thiếu ankyl và sự mổ xẻ động mạch chủ.



Hình ee13-6 Thì tâm trương phủ đầy âm thổi trong hẹp van hai lá.

Trong hẹp van hai lá nhẹ, gradient tâm trương qua van được giới hạn trong các giai đoạn đổ đầy thất nhanh trong tiền tâm trương và tiền tâm thu. Tiếng rù có thể xảy ra trong một trong hai hoặc cả hai giai đoạn, như

quá trình bị hẹp trở nên trầm trọng, một gradient áp lực lớn tồn tại qua van trong toàn bộ thời gian làm đầy tâm trương, và tiếng rù duy trì trong suốt kỳ tâm trương. Khi áp lực nhĩ trái trở nên lớn hơn, khoảng cách giữa A2 (hoặc P2) và các snap mở (OS) rút ngắn. Trong hẹp van hai lá nặng, tăng huyết áp phổi thứ phát triển và kết quả trong một P2 lớn và khoảng thời gian tách thường hẹp. ECG, điện tâm đồ.

(Từ JA Shaver, JJ Leonard, DF Leon, kiểm tra của các Heart, Phần IV, nghe tim thai của trái tim. Dallas, Mỹ Tâm

Hiệp hội, 1990, p 55. Bản quyền, Hiệp hội Tim mạch Mỹ.)

Đội ngược động mạch chủ mãn tính nghiêm trọng có thể tạo ra âm thổi tâm trương cao độ thấp từ giữa tới trẻ độ 1 hoặc 2 tại đỉnh (âm thổi Austin Flint), tiếng mà được nghĩ là do sự trào ngược hỗn loạn của dòng chảy vùng van hai lá từ sự hòa trộn của trào ngược (động mạch chủ) và dòng máu phía trước (van 2 lá) (hình e13-1G) Âm thổi tâm trương thuộc đỉnh mức độ thấp có thể được phân biệt với hẹp van 2 lá bởi sự thiếu vắng của opening snap và đáp ứng của âm thổi với thách thức giãn mạch. Hậu tải thấp với một tác nhân như amyl nitrite sẽ làm giảm thời gian và độ lớn chênh lệch huyết áp giữa động mạch chủ và thất trái, và vì thế, âm thổi

Austin Flint trào ngược động mạch chủ nghiêm trọng sẽ trở nên ngắn và dịu hơn. Cường độ âm thổi tâm trương của hẹp van 2 lá (hình 13-6) có thể vẫn không thay đổi hoặc tăng với hậu tải giảm do phản xạ tăng trong cung lượng tim và dòng van 2 lá.

Mặc dù hẹp động mạch chủ và đội ngược van động mạch chủ có thể cùng tồn tại, một âm thổi thường xuyên giữa thì tâm thu mức độ 2 hoặc 3 tăng giảm được nghe ở đáy tim ở những bệnh nhân cách ly, trào ngược động mạch chủ nghiêm trọng và dẫn tới tăng thể tích và tỉ lệ lưu lượng tâm thu. Sự phát hiện chính xác khi chăm sóc cạnh bệnh nhân có sự đồng tồn tại của hẹp động mạch chủ có thể khó trừ khi kiểm tra mạch cánh tay bất thường hoặc âm thổi giữa tâm thu độ 4 hoặc cường độ lớn hơn. Không có suy tim, trào ngược ĐMC mãn tính nghiêm trọng đi kèm với vài triệu chứng ngoại biên đáng chú ý của sự quay trở lại tâm trương, bao gồm huyết áp mạch rộng, dấu hiệu “ water-hammer” (búa nước) của động mạch cánh hiện lên (mạch Corrigan) và tiếng đập Quincke của giường móng. Âm thổi tâm trương của trào ngược ĐMC cấp tính, nghiêm trọng kéo dài đặc biệt ngắn và mức độ thấp hơn âm thổi trào ngược ĐMC mãn tính. Rất khó để đánh giá sự hiện diện của nhịp tim nhanh. Những thuộc tính này phản ánh tốc độ đột ngột của tăng áp suất tâm trương mà không có sự chuẩn bị và không đáp ứng thất trái và tương ứng là sự tụt nhanh chóng chênh áp tâm trương giữa ĐMC và thất trái. Huyết áp thất trái thì tâm trương có thể tăng tương thích dẫn đến sự đóng sớm van hai lá và tiếng tim thứ nhất dịu. Triệu chứng ngoại biên quan trọng của sự quay trở lại tâm trương không tồn tại.

Trào ngược động mạch phổi dẫn đến một âm thổi tăng từ đầu đến giữa thì tâm trương (âm thổi Graham Steell) bắt đầu sau phức hợp S2 (P2) tại khoảng giữa thứ 2 bên trái và lan dọc bờ trái xương ức. Cường độ âm thổi tăng khi hít vào. Trào ngược ĐMP thường phổ biến vì sự giãn của các vòng van từ sự tăng mãn tính huyết áp ĐMP. Những triệu chứng tăng áp ĐMP, bao gồm thất phải nâng lên và một tiếng tim thứ 2 to hoặc tách hẹp. Những đặc trưng cũng giúp phân biệt trào ngược ĐMC và ĐMP như là nguyên nhân của một âm thổi tâm trương tăng dọc bờ trái xương ức. Trào ngược ĐMP khi không có tăng áp ĐMP có

thể xảy ra với viêm nội tâm mạc hay biến dạng van bả sinh. Nó thường có sau hồi phục của tứ chứng Fallot lúc còn nhỏ. Khi không có tăng áp ĐMP, âm thổi tâm trương nhẹ hơn và mức độ thấp hơn âm thổi Graham Steell cổ điển, và sự nghiêm trọng của trào ngược ĐMP khó được đánh giá.

TTE biểu thị cho ước lượng xa hơn của một bệnh nhân với âm thổi từ đầu đến giữa tâm trương. Sự đánh giá theo chiều dọc của san thương van nghiêm trọng và kích thước tâm thất và chức năng tâm trương giúp định hướng một quyết định có khả năng cho quản lý phẫu thuật. TTE cũng cung cấp thông tin thuộc giải phẫu về phân góc và đoạn động mạch chủ lên ở gần, mặc dù chụp cắt lớp điện toán hoặc chụp cộng hưởng từ mạch máu có thể biểu thị nhiều đặc tính chính xác (chương 229).

Âm thổi giữa thì tâm trương.

(hình e13-1G và e13-1H) những âm thổi giữa thì tâm trương là hậu quả của sự tắc nghẽn và/hoặc lưu lượng tăng tại một mức độ nào đó của van 2 lá và van 3 lá. Sốt thấp là nguyên nhân phổ biến nhất của hẹp van 2 lá (hình e13-6). ở những bệnh nhân trẻ tuổi có van mềm dẻo, tiếng S1 to và âm thổi bắt đầu sau khi mở van nhanh. Là tiếng cao độ cao xảy ra ngắn sau tiếng S2. Khoảng cách giữa phức hợp ở phổi của tiếng tim thứ 2 (P2) và sự mở van nhanh là quan hệ đối nghịch với độ lớn chênh lệch áp suất giữa nhĩ trái và thất trái. Âm thổi của hẹp van 2 lá thì có cao độ thấp và vì thế mà nghe tốt nhất bằng phần chuông của ống nghe. Nó to hơn tại đỉnh thất trái và thường được đánh giá khi xoay tư thế nằm về phía bên trái. Độ mạnh thường ở mức 1 và 2 nhưng cũng có thể không có khi cung lượng tim giảm nghiêm trọng do tắc nghẽn quan trọng. Cường độ âm thổi tăng khi vận động do tăng cung lượng tim và lưu lượng dòng chảy qua van 2 lá, cũng như tập thể dục. Khoảng thời gian có âm thổi phản ánh chiều dài thời gian áp suất nhĩ trái cao hơn áp suất thất trái. Sự tăng mức độ âm thổi trước tiếng tim S1, một hiện tượng được biết tới là *sự nhấn mạnh tiền tâm thu*. (hình e13-A, e13-6), xảy ra ở những bệnh nhân nhĩ xoang và dẫn tới tăng muộ lưu lượng qua van 2 lá với sự co tâm nhĩ. Sự nhấn mạnh tiền tâm thu không xảy ra ở bệnh nhân rung nhĩ.

Âm thổi giữa tâm trương có liên quan với hẹp van 3 lá nghe rõ nhất tại phía dưới cạnh bờ ức trái và cường độ tăng khi hít vào. Sự kéo dài hạ xuống có

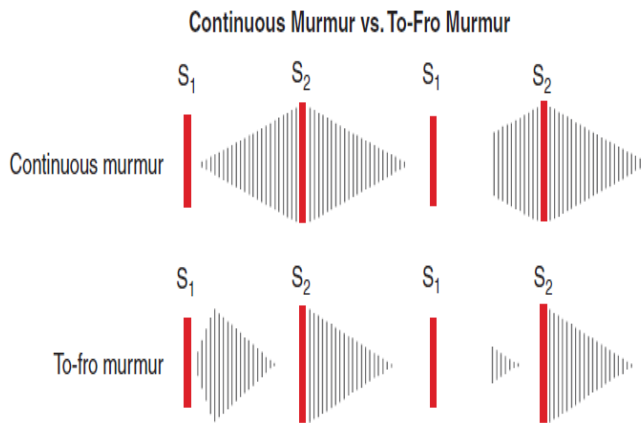
thể nhìn thấy trong dạng sóng của tĩnh mạch cảnh. Âm thổi này rất khó để nghe và thường bị mờ đi bởi những âm thanh phía bên trái.

Có rất nhiều nguyên nhân khác nhau của âm thổi giữa thì tâm trương. U nhĩ trái lớn có thể bị sa xuống qua van 2 lá và gây ra những mức độ khác nhau của tắc dòng chảy tới thất trái (chương 240). Âm thổi có liên quan tới u nhĩ có thể thay đổi khoảng thời gian và cường độ với sự thay đổi trong vị trí cơ thể. Tiếng crack mở van (opening snap) là không tồn tại, và không có nhấn mạnh tiền tâm thu. Dòng chảy qua van 2 lá trong thì tâm trương tăng lên có thể xảy ra tách biệt với trào ngược van 2 lá nghiêm trọng hoặc 1 shunt trái-phải lớn tại tâm thất hay mạch máu lớn tạo ra tiếng tim S3 dội, nhanh đầy theo bởi âm thổi đỉnh giữa tâm thu ngắn, mức độ thấp. Âm thổi Austin Flint của trào ngược 2 lá mãn tính nghiêm trọng được mô tả như vậy.

Một âm thổi giữa thì tâm trương ngắn hiem khi nghe được suốt đợt cấp của sốt thấp (âm thổi Carey-Coombs) và chẵn chẵn là vì dòng chảy qua van 2 lá bị phù. Một tiếng crack mở van không tồn tại trong pha cấp, và âm thổi được tan đi bởi sự tiêu tan của cơn cấp. Sự chặn hoàn toàn tim cùng với hoạt hóa không đồng bộ tâm nhĩ và tâm thất có thể liên quan tới từng hồi âm thổi giữa đến cuối thì tâm trương nếu xảy ra tâm nhĩ co khi van 2 lá đóng một phần. Âm thổi giữa thì tâm trương biểu thị sự tăng dòng chảy qua van 3 lá có thể xảy ra với trào ngược van 3 lá tách biệt, nghiêm trọng và với bệnh thiếu vách liên nhĩ rộng và shunt trái- phải đáng chú ý. Tồn tại những triệu chứng khác của thiếu vách liên nhĩ (chương 236) bao gồm tiếng S2 phân cắt cố định và âm thổi giữa tâm thu tại phần giữa tới trên của bờ trái xương ức. TTE biểu thị cho sự ước lượng của một bệnh nhân với âm thổi giữa đến cuối thì tâm trương. Tim kiếm những đặc trưng của những bệnh thảo luận ở trên sẽ giúp định hướng cho người điều trị.

Âm thổi kéo dài

(Hình e13- 1H và e13-7) Âm thổi liên tục bắt đầu ở thì tâm thu, đỉnh cạnh tiếng tim thứ 2, và tiếp tục hết hay một phần của thì tâm trương. Nó tồn tại suốt chu chuyển tim ngụ ý có sự chênh lệch áp suất giữa hai buồng hoặc mạch máu trong suốt cả thì tâm thu và tâm trương.



Hình e13-7 Sự so sánh của âm thổi liên tục và âm thổi đầu và cuối. Trong khi sự liên kết bất thường giữa các hệ thống cao áp và thấp áp, áp suất lớn Gradient tồn tại trong suốt chu kỳ tim, sản xuất một âm thổi liên tục. Một ví dụ điển hình như còn ống động mạch. Đôi khi, loại này của tiếng thổi có thể bị nhầm lẫn với một âm thổi đầu và cuối, mà là một sự kết hợp của tiếng thổi tổng máu tâm thu và tiếng rì rầm của van bán nguyệt giảm khả năng. Một ví dụ điển hình của một tiếng âm thổi đầu và cuối là hẹp động mạch chủ và ơ. Một tăng tục rì rầm để xung quanh âm tim lần thứ hai (S2), trong khi một tiếng thổi đầu-cuối có hai thành phần. Các trung tâm thu giảm đi thành phần phóng và biến mất khi nó đến gần S2. (Từ JA Shaver, JJ Leonard, DF Leon, Kiểm tra Tâm, Phần IV, nghe tim thai của trái tim. Dallas, Hiệp hội Tim mạch Mỹ, 1990, p 55. Copyright, Hiệp hội Tim mạch Mỹ.)

Âm thổi liên tục có liên quan với còn ống động mạch nghe rõ nhất ở bờ trái trên xương ức. những shunt (sự chuyển hướng) rộng, không chính xác có thể dẫn tới tăng áp động mạch phổi, sự giảm hay xóa sạch phức hợp tâm trương của âm thổi, sự đảo ngược hướng dòng chảy và chứng xanh tím khác thường của chi dưới. Một xoang vỡ của phình mạch Valsalva tạo ra âm thổi liên tục bắt đầu bắt ngờ tại bờ trên bên phải xương ức. Sự vỡ điển hình xảy ra ở buồng phải tim, và âm thổi biểu thị sự khác biệt áp suất liên tục giữa động mạch chủ và thất phải hoặc nhĩ phải. Một âm thổi liên tục cũng có thể nghe rõ dọc bờ trái xương ức với sự rò động, tĩnh mạch vành và nơi dò động tĩnh mạch được sử dụng cho thiết bị thẩm tách máu. Dòng chảy tăng ở động mạch gian sườn rộng hai bên ở những bệnh nhân hẹp động mạch chủ có thể tạo ra

âm thổi liên tục dọc đường đi của một hay nhiều xương sườn. Một âm lan lên cổ cả thì tâm thu và tâm trương (hình e13-7) biểu thị sự hẹp động mạch cảnh mức độ cao.

Không phải tất cả âm thổi liên tục đều là bệnh. Một tiếng rền liên tục của tĩnh mạch có thể nghe ở những trẻ em và thanh niên khỏe mạnh, đặc biệt là suốt thời kì mang thai, nó được đánh giá tốt nhất và bị xóa đi bởi áp suất tĩnh mạch cảnh trong phải hoặc bệnh nhân xoay về phía người kiểm tra. Sự thổi vú liên tục trong có thai được tạo bởi dòng chảy động mạch tăng lên qua ngực ứ máu và thường xuất hiện sau 3 tháng mang thai hoặc sớm trong thời kì ở cữ. Âm thổi to hơn thì tâm thu. Áp suất mạnh với màng ngăn của ống nghe có thể loại trừ âm thổi thì tâm trương.

SỰ NGHE CHỨC NĂNG TIM.

(Bảng e13-2 và 227-1) Chú ý cẩn thận với trạng thái của âm thổi tim trong suốt vận động đơn giản và động lực học của máu tim có thể cung cấp đầu mối quan trọng cho những nguyên nhân và triệu chứng của chúng.

Hô hấp.

Có thể nghe bệnh khi hô hấp yên ổn hoặc với sự hít vào gắng sức tăng vừa phải, như khi chuyển động gắng sức của ngực nhằm làm mờ tiếng tim. Âm thổi bên trái nghe rõ ở cuối kì thở ra khi thể tích phổi nhỏ nhất và tim và mạch máu lớn sát lại gần thành ngực. Hiện tượng này đặc trưng bởi âm thổi của trào ngược động mạch chủ. Những âm thổi có nguồn gốc từ bên phải, như trào ngược van 2 lá hay động mạch phổi, tăng cường độ khi hít vào. Cường độ âm thổi bên trái bèn hoặc giảm với sự hít vào.

Bên cạnh sự đánh giá nên ước lượng trạng thái của S2 với hô hấp và mối liên hệ động lực học giữa động mạch chủ và phức hợp động mạch phổi (hình e13-8) Sự tách đôi đảo ngược có thể là một đặc trưng của hẹp động mạch chủ nghiêm trọng, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn, khóa nhánh trái, tốc độ thất phải thuộc đỉnh, hoặc thiếu máu cơ tim cấp. Tiếng tách đôi cố định của S2 trong sự tồn tại của âm thổi giữa thì tâm thu mức độ 2 hoặc 3 tại vùng giữa hoặc trên của bờ trái xương ức biểu thị thiếu vách liên nhĩ. Tiếng tách đôi sinh lý nhưng rộng suốt chu kì hô hấp ngụ ý sự đóng van động mạch chủ vội, cũng như có thể xảy ra với trào ngược 3 lá nghiêm trọng, hoặc đóng van động mạch phổi

chậm do hẹp van động mạch phổi hoặc khóa nhánh phải.

Sự thay đổi của sức kháng hệ mạch.

Âm thổi có thể thay đổi đặc tính sau khi di chuyển vì thay đổi sức kháng của hệ mạch và hậu tải của thất trái. Âm thổi tâm thu của trào ngược van 2 lá và thiếu vách liên nhĩ trở nên to hơn suốt sự chịu đựng ghi chặt. Sự tăng giả tạo cùng lúc của huyết áp làm cho huyết áp chi trên tăng hơn 20-40 mmHg huyết áp tâm thu trong 20 giây, hoặc tiêm tác nhân gây tăng áp mạch. Âm thổi liên quan tới hẹp động mạch chủ hoặc bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn sẽ trở nên dịu hơn hoặc vẫn không thay đổi khi di chuyển chúng. Âm thổi tâm trương của trào ngược động mạch chủ trở nên lớn hơn trong đáp ứng sự can thiệp làm tăng sức kháng hệ mạch.

Đối kháng với những thay đổi trong âm thổi tâm thu và tâm trương có thể xảy ra khi sử dụng tác nhân dược lý làm giảm sức kháng hệ mạch. Hít amyl nitrite hiện tại hiếm khi được sử dụng cho mục đích này nhưng có thể giúp định hướng những âm thổi của hẹp động mạch chủ hoặc tim phì đại tắc nghẽn với trào ngược 2 lá và thiếu vách liên nhĩ nếu cần thiết. Sự tạo thành 2 hai âm thổi tăng cường độ, trong khi 2 âm thổi cuối dịu hơn sau khi tiếp xúc với amyl nitrite.

Những thay đổi trong sự trở về của tĩnh mạch.

Vận động Valsava dẫn đến sự tăng áp lực trong lồng ngực, kèm theo bởi giảm sự trở về của tĩnh mạch, đổ đầy thất, và cung lượng tim. Âm thổi lớn nhất giảm cường độ suốt giai đoạn quá sức của vận động.

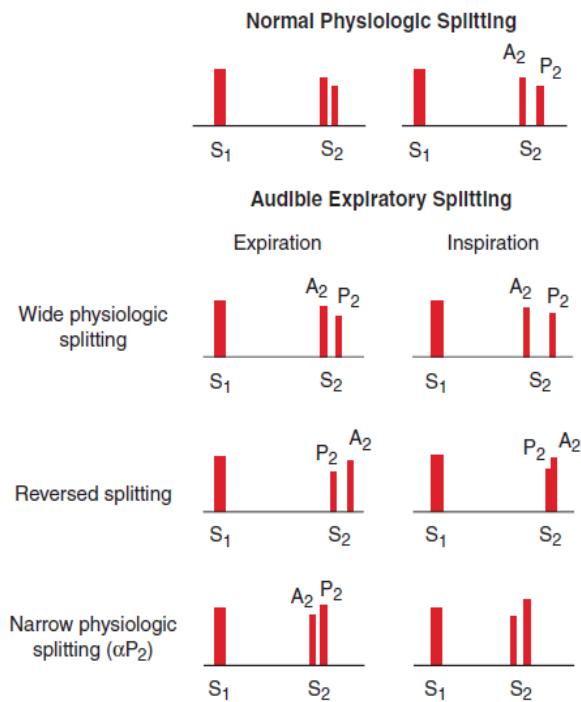
Hai loại trừ đáng chú ý là âm thổi liên quan tới sa van 2 lá và cơ tim phì đại tắc nghẽn. Cả hai đều trở nên to hơn suốt vận động Valsava. Âm thổi của sa van 2 lá có thể trở nên dài hơn khi sự sa lá xảy ra sớm hơn ở thì tâm thu ở thể tích tâm thất nhỏ. Những âm thổi này có cơ chế vận hành giống nhau và tương đương nhau khi đứng. Cả tiếng click và âm thổi của sa van 2 lá đều trở nên kín đáo trong thời gian tiếng S1 khi đứng dậy nhanh từ một tư thế ngồi xổm (hình e13-3). Sự tăng cường độ âm thổi của cơ tim phì đại tắc nghẽn được xác nhận bởi sự tăng chênh lệch động học của vùng thoát khỏi thất trái, xảy ra với sự đổ đầy thất giảm. Ngồi xổm dẫn tới tăng đột ngột cả sự trở lại tĩnh mạch (tiền tải) và hậu tải thất trái nên tăng thể tích thất, sự thay đổi có thể đoán trước gây ra sự giảm

cường độ và khoảng thời gian âm thổi liên quan tới sa van 2 lá và cơ tim phì đại tắc nghẽn, tiếng click và âm thổi của sa van 2 lá mất đi từ S1 khi ngồi xổm. Sự đưa căng chân lên thụ động có thể được sử dụng để tăng sự trở lại tĩnh mạch ở những bệnh nhân không thể ngồi xổm hoặc đứng. Vận động này có thể dẫn đến giảm cường độ âm thổi liên quan tới bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn nhưng có ít ảnh hưởng tới những bệnh nhân sa van 2 lá.

<p>Bảng e13-2. Nghe chức năng tim: bên cạnh sự vận động có thể được sử dụng để thay đổi cường độ âm thổi tim</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hô hấp. 2. Các bài tập cùng kích thước. 3. Tắc động mạch thời gian ngắn. 4. Sử dụng thuốc cho tiền tải và hậu tải. 5. Vận động Valsava. 6. Đứng lên nhanh/ ngồi xổm. 7. Đưa căng chân lên thụ động. 8. Tiếng đập sau- trước lúc.
--

Sự co bóp tâm thất muộn - sớm.

Sự thay đổi cường độ âm thổi tâm thu trong nhịp đầu tiên sau một nhịp sớm, hoặc trong nhịp sau một chu kì dài của bệnh nhân rung nhĩ, có thể giúp định hướng hẹp động mạch chủ từ trào ngược van 2 lá, một phần ở những bệnh nhân lớn tuổi âm thổi của hẹp động mạch chủ là truyền tốt tới đỉnh. Âm thổi tâm thu bởi vì tắc dòng đầy ra của thất trái, bao gồm bởi vì hẹp động mạch chủ, tăng cường độ nhịp sau một nhịp sớm bởi vì sự kết hợp tác động của tăng đổ đầy thất trái và khả năng sau ngoài thì tâm thu của chức năng co lại. Dòng chảy hướng đi nhanh hơn, gây ra tăng độ dốc và một âm thổi to. Cường độ âm thổi của trào ngược van 2 lá không làm thay đổi nhịp tới trễ-sớm vì có mối liên hệ nhỏ xa hơn như tăng của dòng chảy qua van 2 lá hay thay đổi bởi độ dốc thất trái-nhĩ trái.



Hình e13-8: Top. Bình thường tách đôi sinh lý. Trong thời gian hết hạn, động mạch chủ (A2) và pulmonic (P2) của phần âm thanh trái tim thứ hai là ngăn cách bởi <30 ms và được đánh giá là một âm thanh duy nhất. Trong thì hít vào, khoảng thời gian tách rộng ra, và A2 và P2 được phân chia rõ ràng thành hai âm thanh khác nhau. **Bottom.** Tách đôi có thể nghe được. Tách đôi sinh lý rộng được gây ra bởi một sự chậm trễ trong P2. Tách đảo ngược được gây ra bởi một sự chậm trễ trong A2, dẫn đến sự nghịch lý; nghĩa là, với thì hít vào P2 di chuyển về phía A2, và khoảng thời gian tách hẹp. Hẹp tách sinh lý xảy ra trong tăng huyết áp động mạch phổi, và cả A 2 và P 2 được nghe trong suốt đoạn cuối tại một khoảng thời gian tách hẹp vì cường độ tăng lên và thành phần tần số cao của P2. (Từ JA Shaver, JJ Leonard, DF Leon, Kiểm tra việc Heart, Phần IV, nghe tim thai của trái tim. Dallas, Mỹ Hiệp hội Tim mạch, 1990, p 17. Bản quyền, Hiệp hội Tim mạch Mỹ.)

Trong phạm vi lâm sàng.

Bằng chứng thêm vào cho nguyên nhân và sự quan trọng của một âm thổi tâm thu có thể được lược lặt từ bệnh sử và khám thực thể. Triệu chứng đề

ngợi của bệnh tim mạch, thần kinh hay hô hấp giúp tập trung vào những triệu chứng phân biệt, như là những tìm kiếm thích hợp cho sóng và áp lực tĩnh mạch cảnh, mạch đập của động mạch, những tiếng tim, phổi, bụng, da và các chỉ khác thường. Trong nhiều ví dụ, nghiên cứu phòng thí nghiệm, điện tâm đồ, và/ hoặc Xquang ngực có thể được làm sớm và chứa nhiều thông tin có giá trị. Một bệnh nhân bị nghi ngờ viêm nội tâm mạc nhiễm trùng, ví dụ, có âm thổi được tạo thành trong sốt, ón lạnh, chán ăn, chóng mặt, khó thở, lách to, xuất huyết, và cấy máu dương tính. Một âm thổi tâm thu mới ở bệnh nhân có biểu hiện giảm huyết áp sau khi bị MI gần đây gợi ý vỡ cơ tim. Bằng sự tương phản, âm thổi giữa thì tâm thu mức độ 1 hay 2 cô lập tại bờ trái xương ức ở thanh niên khỏe mạnh, năng động và không có triệu chứng thường nhất là phát hiện lành tính mà không có bất kì ước lượng nào được biểu thị. Phạm vi trong đó âm thổi được đánh giá thường ra lệnh cho những kiểm tra cần thiết.

Siêu âm tim.

(xem hình e13-9, chương 227 và 229) siêu âm màu và quang phổ Doppler là một dụng cụ có giá trị cho đánh giá âm thổi tim. Thông tin đối với cấu trúc và chức năng van, kích cỡ buồng tim, độ dày thành, chức năng thất, đánh giá áp suất động mạch phổi, dòng chuyển hướng trong tim, dòng tĩnh mạch phổi và gan, và dòng động mạch chủ có thể được xác định dễ dàng. Chú ý quan trọng là dấu hiệu Doppler của trào ngược van ít hay nhẹ không có kết quả lâm sàng có thể được phát hiện với cấu trúc bình thường của van 3 lá, động mạch phổi, và van 2 lá. Mỗi dấu hiệu không chắc có thể tạo ra đủ sự hỗn loạn để tạo một âm thổi nghe thấy.

Siêu âm là biểu thị ước lượng bệnh nhân với âm thổi sớm, trễ hoặc toàn thì tâm thu và bệnh nhân âm thổi mức độ 3 hoặc âm thổi giữa thì tâm thu lớn. Bệnh nhân với âm thổi giữa thì tâm thu mức độ 1 và 2 nhưng không có triệu chứng của bệnh tim mạch, bao gồm từ điện tâm đồ hay Xquang ngực thì nên được siêu âm. Siêu âm biểu thị sự ước lượng của nhiều bệnh nhân có âm thổi tâm trương và cho bệnh nhân có âm thổi liên tục không vì tiếng rền tĩnh mạch hay tiếng thổi vú. Siêu âm cũng nên được xem xét khi có một ca lâm sàng cần kiểm lại cấu trúc và chức năng tim bình thường ở bệnh nhân tất cả triệu chứng chắc chắn là không

phải có nguồn gốc từ tim. Sự biểu diễn từng kì siêu âm để theo dõi tiến trình của những cá nhân không có triệu chứng bệnh lí van tim là đặc trưng trung tâm cho đánh giá lâu dài của họ và cung cấp thông tin có giá trị có tác động đến quyết định đối với thời gian phẫu thuật. Siêu âm thường lệ không được giới thiệu cho bệnh nhân không có triệu chứng với âm thổi giữa thì tâm thu mức độ 1 hoặc 2 mà không có triệu chứng bệnh tim khác. Cho sự phân loại bệnh nhân này, dựa vào đặc trưng của hệ tim mạch nên được xem xét nếu có nghi ngờ về triệu chứng của âm thổi sau kiểm tra đầu.

Sự sử dụng có chọn lọc siêu âm được nói ở trên không được đưa ra cho phân tích khắt khe về những tác động phải chịu. Ít nhất một nghiên cứu được đề nghị dựa vào những bệnh nhân nhi khoa đầu tiên với âm thổi tim tới những kết quả đặc biệt trong tiết kiệm chi phí vừa phải. Cho một số ca lâm sàng, thiết bị siêu âm tim cầm tay và được thu nhỏ kích thước sẽ được thay thế ống nghe. Mặc dù vài báo cáo chứng nhận sự nhạy cảm tiến bộ của những thiết bị trong tìm kiếm bệnh van tim, sự chính xác phụ thuộc cao vào người mổ, và sự xem xét giá cũng được gửi thỏa đáng. Sử dụng ống nghe điện hay kĩ thuật số với khả năng phô bày quang phổ cũng là mục đích như một phương pháp cải tiến đặc trưng của âm thổi tim và sự dạy cách nghe tim.

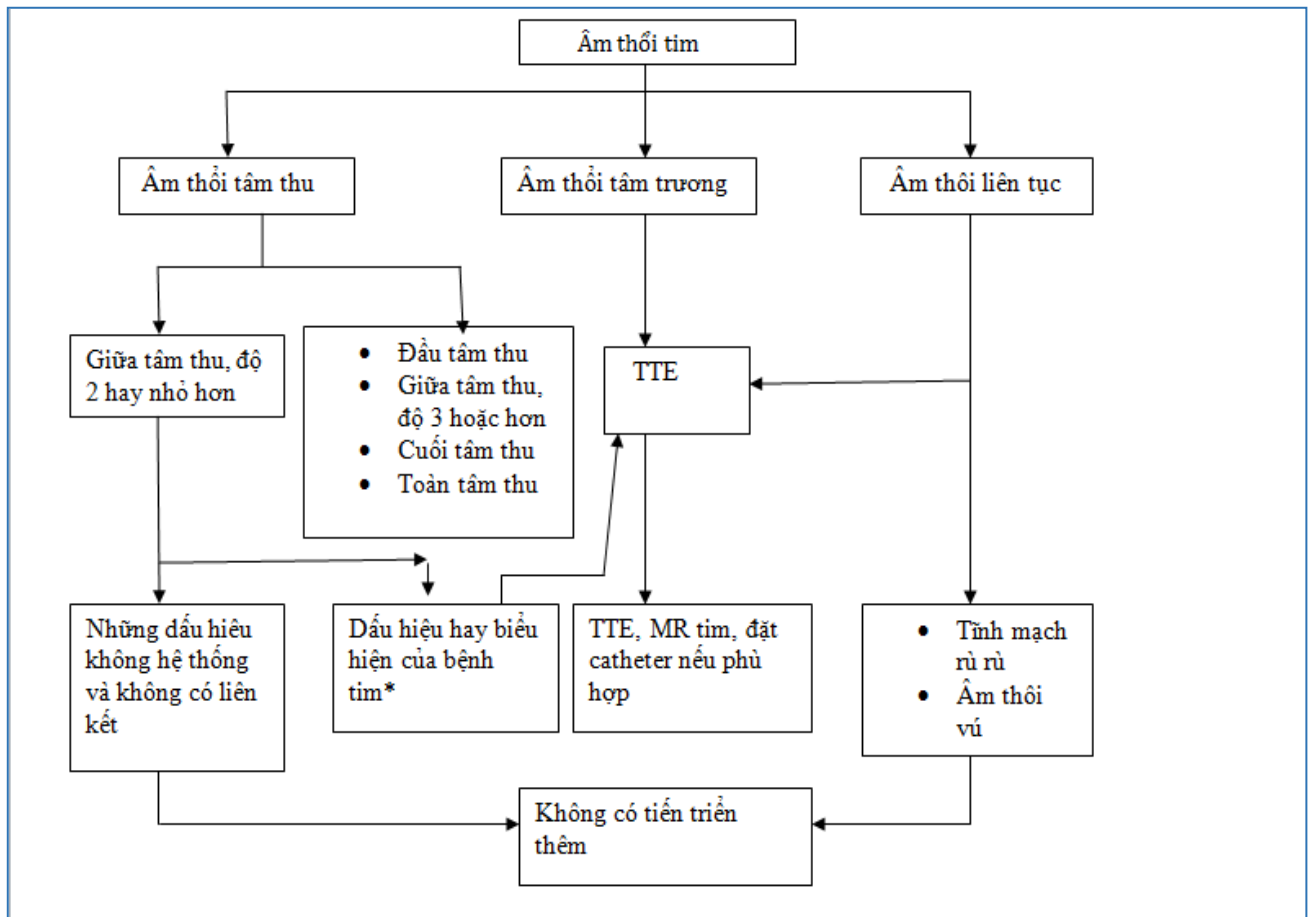
Các cận lâm sàng tim mạch khác.

(chương 229, hình e13-9) Ở ít các bệnh nhân có liên quan, sự đánh giá lâm sàng và TTE không đặc trưng tương xứng với nguồn gốc và ý nghĩa của âm thổi tim. Siêu âm qua thực quản (TTE) có thể được xem xét cho những đánh giá xa hơn, đặc biệt là khi cửa sổ TTE bị giới hạn bởi kích thước cơ thể, hình dạng lồng ngực, hoặc bệnh trong lồng ngực. TTE dành cho tăng nhạy cảm cho sự tìm kiếm phạm vi lớn rối loạn cấu trúc tim. Điện tâm đồ hơn chụp cộng hưởng từ tim, mặc dù giới hạn trong khả năng phô bày hình thái học của van, có thể cung cấp lượng thông tin đối với chức năng

van, sự hẹp nghiêm trọng, sự trào ngược phần nhỏ, trào ngược thể tích, chuyển hướng dòng chảy, kích thước buồng tim và mạch máu lớn, chức năng tâm thất, tràn cơ tim. CMR có khả năng lớn hơn chụp cắt lớp điện toán trong cái nhìn này và chiếm chỗ mức độ lớn sự cần thiết cho đặt ống thông tim và đánh giá huyết động không xâm lấn khi có một sự khác nhau giữa lâm sàng và phát hiện siêu âm. Chụp động mạch vành xâm lấn được thực hiện thông thường ở hầu hết những bệnh nhân lớn trước phẫu thuật van, đặc biệt khi có sự nghi ngờ bệnh động mạch vành xác định bởi triệu chứng, yếu tố nguy cơ, và/hoặc tuổi. Sự sử dụng chụp cắt lớp điện toán mạch vành (CCTA) để loại trừ bệnh động mạch vành ở bệnh nhân trẻ với sự kiểm tra xác suất thấp của bệnh trước khi phẫu thuật van là sự điều tra nghiên cứu chủ động.

Tiếp cận hợp nhất.

Sự đồng nhất chính xác của âm thổi tim bắt đầu với một sự tiếp cận có hệ thống với sự nghe tim. Đặc trưng cho thuộc tính lớn của nó, như đã giới thiệu ở trên, cho phép người khám đặt một chẩn đoán phân biệt mở đầu, và tiếp tục được chọn lọc bởi phân tích thông tin sẵn sàng từ bệnh sử, liên quan tới phát hiện tim mạch, khám thực thể chung, và phần lâm sàng. Sự cần thiết và khẩn cấp cho các xét nghiệm theo liên tục. Sự tương quan của sự phát hiện bởi nghe bệnh với dữ liệu không xâm lấn cung cấp một vòng liên hệ ngược có hệ thống và một cơ hội để cải tiến kĩ năng khám thực thể. Sự ủy thác ràng buộc phải trả mà hình ảnh không xâm lấn được chứng minh trên nền của sự đóng góp lớn lên của nó để chẩn đoán, điều trị, và kết quả. Nghiên cứu thêm vào đòi hỏi ước định sự gắn kết với hậu quả phải trả của kĩ thuật hình ảnh then chốt ở bệnh nhân có âm thổi tim.



Hình e13-9 Chiến lược để đánh giá âm thổi tim. ≥ Nếu một điện tâm đồ hoặc chụp X-ray đã được thu được và bất thường, siêu âm tim được chỉ định. TTE, siêu âm tim qua thành ngực; TEE, qua thực siêu âm tim; MR, cộng hưởng từ. (Phỏng RO Bonow et al: *J Am Coll Cardiol* 32: 1486, 1998.)

Đọc thêm

Brne AN et al: Eponyms and the diagnosis of aortic regurgitation: What says the evidence? *Ann Intern Med* 138:736, 2003

Brssibb MJ et al: Mastering cardiac murmurs: The power of repetition. *Chest* 126:470, 2004

Bgpgt RO et al: ACC/AHA 2006 Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). American College of Cardiology Web Site. Available at <http://www.acc.org/clinical/guidelines/valvular/index.pdf>

Ccgephesu NK, Ebkcillo EE: The rational clinical examination: Does this patient have aortic regurgitation? *JAMA* 281:2231, 1999

Ebkcillo E et al: Does this patient have an abnormal systolic heart murmur? *JAMA* 277:564, 1997

Frpy J, O'Grsr P: The History and Physical Examination in P Libby et al (eds). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 8th ed, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2008

Hgubi H et al: Cardiac auscultation training of medical students: A comparison of electronic sensor-based and acoustic stethoscopes. *BMC Med Educ* 5:14, 2005

Kgnrl SL et al: Comparison of effectiveness of hand-carried ultrasound to bedside cardiovascular physical examination. *Am J Cardiol* 96:1002, 2005.

Trdil ME: Cardiac auscultation: A glorious past—and it does have a future! *Circulation* 113:1255, 2006

Vemrpgd_k-Cs_liu JM et al: Competency in cardiac examination skills in medical students, trainees, physicians and faculty: A multicenter study. *Arch Intern Med* 166:610, 2006

CHƯƠNG 17: **Khó nuốt**

Ikuo Hirano

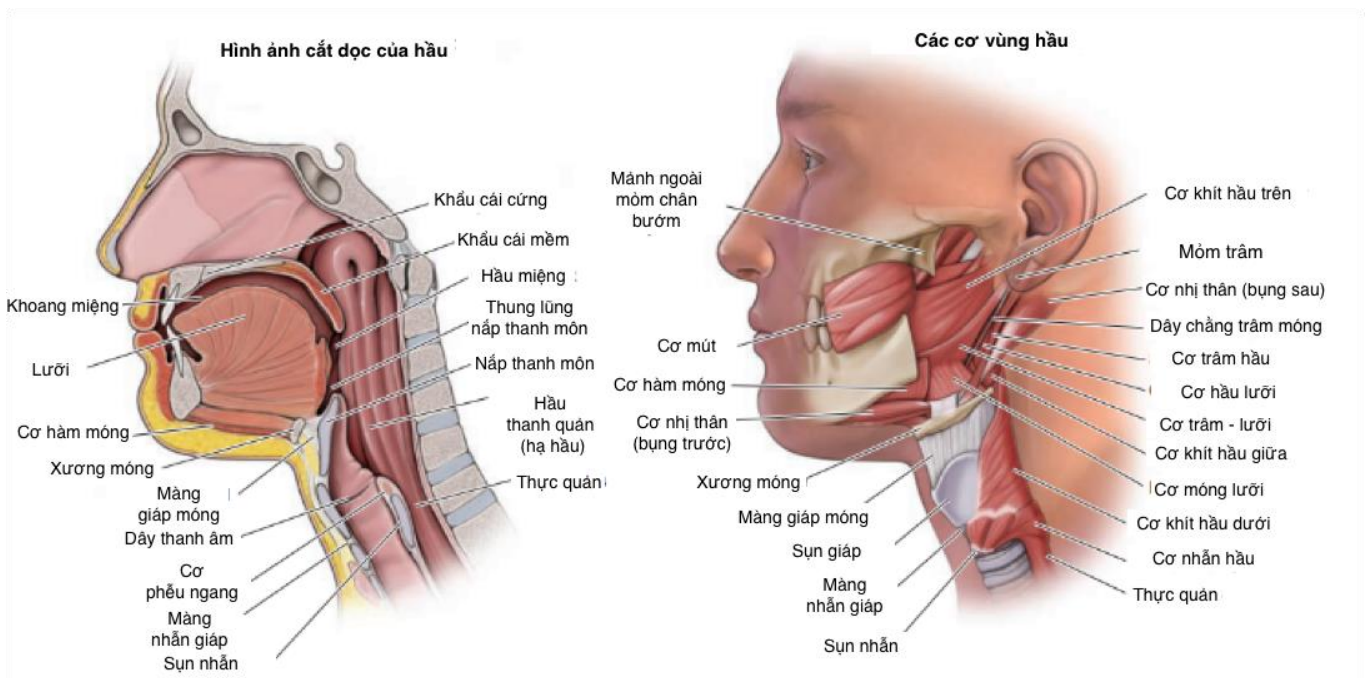
Peter J. Kahrilas

Khó nuốt liên quan đến việc vận chuyển thức ăn hoặc chất lỏng từ miệng tới hạ hầu hay thực quản. Khó nuốt nặng có thể làm rối loạn dinh dưỡng, gây ợ hơi, giảm chất lượng cuộc sống. Các thuật ngữ khác liên quan rối loạn chức năng nuốt như sau. Chúng không nuốt được – nghĩa là tắc nghẽn hoàn toàn thực quản, thường do nuốt vùi viên thức ăn hay dị vật. Chúng nuốt đau – liên quan đến việc đau khi nuốt thường do viêm loét niêm mạc vùng miệng hầu hay thực quản. Triệu chứng này thường đi kèm với khó nuốt nhưng khó nuốt không hẳn đi kèm với nuốt đau. Nghẹn họng là cảm giác có dị vật nằm ở cổ nhưng không gây cản trở quá trình nuốt, thỉnh thoảng làm dịu đi bằng cách nuốt. **Chứng khó nuốt chuyển giao** thường dẫn đến trào ngược lên mũi và lọt vào phổi trong khi nuốt là biểu hiện của khó nuốt ở miệng hầu. Chứng sợ nuốt và **từ chối nuốt** có thể

do tâm lý hoặc lo sợ khi bị tắc nghẽn do viên thức ăn, **nuốt đau hay ợ hơi**.

SINH LÝ PHẢN XẠ NUỐT

Quá trình nuốt bắt đầu bằng giai đoạn tự ý ở miệng bao gồm thức ăn được làm nhuyễn, thấm đều nước bọt. Giai đoạn tiếp theo, lưỡi đẩy các viên thức ăn xuống họng. Viên thức ăn vào phần hạ hầu và bắt đầu giai đoạn hầu với các hoạt động phức tạp, kết quả là thức ăn được đưa xuống thực quản và không lọt vào đường hô hấp. Để thực hiện được điều này, thanh quản phải được kéo lên trên và ra trước, khi đó cơ thắt thực quản trên giãn ra. Lưỡi đẩy viên thức ăn qua cơ thắt thực quản trên sau đó sóng nhu động lan từ hầu xuống thực quản, đẩy viên thức ăn vào thực quản. Các cơ thắt thực quản dưới (LES) giãn ra khi thức ăn vào đến thực quản và vẫn giãn cho đến khi cơ thắt nhu động đưa viên thức ăn vào dạ dày.



Hình 38-1. Hình ảnh cắt dọc và sơ đồ các hệ thống cơ liên quan trong sự nuốt. Lưu ý, phần lớn lưỡi có vai trò quan trọng ở đường đi của thanh quản (khí quản) và thực quản. Lúc cơ thể nghỉ ngơi, cửa thực quản được đóng lại. Sự đóng lại thoáng qua này giúp cho cửa thực quản mở ra, và thanh quản đóng lại khi nuốt. Theo PJ Kahrilas, in DW Gelfand and JE Richter (eds): Dysphagia: Diagnosis and Treatment. New York: Igaku-Shoin Medical Publishers, 1989, pp. 11–28.]

Nhu động trong phản xạ nuốt gồm nhu động nguyên phát là sự tiếp tục của nhu động ở hầu lan xuống các cơ ở thực quản. Sự ức chế trước co thắt nhu động được gọi là ức chế nuốt. Sự căng phồng thực quản khu trú xảy ra bất kì chỗ nào dọc theo chiều dài của nó, như trào ngược dạ dày thực quản, lúc này nhu động thứ phát xuất hiện ở chỗ căng thành thực quản, hoàn tất việc đưa thức ăn vào dạ dày. Co thắt thực quản cấp ba không có sóng nhu động, rối loạn co thắt thực quản có thể quan sát bằng cách nội soi huỳnh quang.

Các cơ khoang miệng, hầu họng, cơ thắt thực quản trên, cổ thực quản là cơ vận điều khiển trực tiếp bởi các dây thần kinh vận động của dây thần kinh sọ (H. 38-1). Dây số V (dây thần kinh sinh ba), số VII (dây thần kinh mặt), số XII (dây thần kinh dưới lưỡi) điều khiển cơ khoang miệng. Dây số IX (dây thần kinh thiệt hầu) và số X (dây thần kinh lang thang) điều khiển các cơ hầu.

Theo sinh lý, cơ thắt thực quản trên gồm cơ nhẫn hầu, cơ khí hầu dưới, the đoạn gần cổ thực quản. Cơ thắt thực quản trên chi phối bởi dây thần kinh lang thang, trong khi dẫn cơ được điều khiển bởi dây số V, VII và XII. Cơ thắt thực quản trên dẫn ra lúc nghỉ do tính đàn hồi và do co thắt qua trung gian thần kinh. Khi nuốt, lúc đó dây thần kinh lang thang ngưng kích thích cơ nhẫn hầu, đồng thời, các cơ khí hầu giữa, cơ nhị thân co lại, kết hợp với việc di chuyển lên trên ra trước của thanh quản làm cơ thắt thực quản trên dẫn ra.

Thần kinh chi phối nhu động khác nhau giữa các đoạn của thực quản. Đoạn cổ thực quản tương tự như các cơ ở hầu gồm cơ vận được điều khiển bởi nhánh dưới dây thần kinh lang thang. Nhu động ở các đoạn đầu được điều khiển bởi dây thần kinh số X trong nhân mơ hồ. Ngược lại, nhu động ở các đoạn dưới và cơ thắt thực quản dưới gồm cơ tron chi phối bởi đám rối thần kinh ruột. Các neuron thần kinh trước hạch xuất phát từ nhân của dây số X ở đoạn lưng tủy sống tạo ra nhu động nguyên phát. Chất dẫn truyền thần kinh của neuron kích thích này là acetylcholine và chất P; của neuron ức chế là chất vận mạch ruột và nitric oxide. Sự ức chế diễn ra trước theo sao là sự kích thích với ưu thế trội hơn, tạo ra sóng nhu động. Tương tự, khi nuốt làm cơ thắt thực quản dưới dẫn ra cho đến khi sóng nhu động kết thúc. Lúc nghỉ, cơ thắt thực quản dưới co lại, vì sự kích thích của hạch thần kinh và yếu tố nội tại trương lực cơ, có bản chất dễ phân biệt với đoạn kê thực quản. Cơ thắt vòng thực quản dưới kết hợp trụ phải cơ hoành, hoạt động như cơ thắt ngoài gây ho hoặc căng bụng.

SINH LÝ BỆNH CỦA KHÓ NUỐT

Khó nuốt có thể chia theo vị trí và tình huống xảy ra. Đối với vị trí, cần phân biệt khó nuốt xảy ra ở miệng, hầu hoặc thực quản. Thông thường vận chuyển viên thức ăn xuống dạ dày phụ thuộc vào kích thích viên thức ăn, kích cỡ lòng ống, sóng nhu động và hoạt động của cơ thắt thực quản trên dưới. Khó nuốt gây ra bởi một viên thức ăn quá lớn hoặc lòng ống hẹp thì gọi là khó nuốt cấu trúc, khó nuốt do bất thường sóng nhu động hay giảm co thắt cơ thắt thực quản được gọi là khó nuốt do nhu động hoặc vận động. Có nhiều rối loạn diễn ra ở bệnh nhân bị chứng khó nuốt. Bệnh xơ cứng bì thường đi kèm với mất nhu động cũng như suy yếu cơ thắt thực quản dưới dẫn đến hẹp dạ dày tá tràng. Tương tự, xạ trị ung thư vùng đầu cổ có thể làm mất phản xạ nuốt ở miệng hầu do xuất hiện khối u và có thể gây hẹp thực quản đoạn cổ.

Khó nuốt ở miệng và hầu

Khó nuốt giai đoạn miệng đi kèm với việc hình thành và kiểm soát viên thức ăn thô làm thức ăn duy trì lâu trong khoang miệng và có thể gây trào ra ngoài. Một biểu hiện khác là chảy nước dãi và khó khăn khi bắt đầu nuốt. Viên thức ăn thô cũng có thể dẫn đến nuốt vội làm thức ăn bị hút vào khí quản hoặc trào ngược lên khoang mũi. Khó nuốt giai đoạn hầu liên quan tới việc giữ thức ăn ở hầu bằng lực đẩy của lưỡi và hầu bị kém đi hoặc tắc nghẽn cơ thắt thực quản dưới. Đồng thời ho khan hay rối loạn dây thần kinh sọ cũng có thể gặp trong khó nuốt ở miệng và hầu.

Khó nuốt cũng có thể do bệnh về thần kinh, bệnh về cơ bắp, rối loạn cấu trúc, do điều trị, viêm nhiễm, rối loạn chuyển hóa. Nguyên nhân thường gặp nhất là bệnh về thần kinh, do điều trị và rối loạn cấu trúc. Bệnh do điều trị thường là do phẫu thuật, xạ trị ung thư ở đầu cổ. Khó nuốt do bệnh về thần kinh như tai biến mạch máu não. Bệnh Parkinson và teo cơ xơ cứng bên cũng gây chứng ợ hơi và suy dinh dưỡng. Nhân hành tủy điều khiển trực tiếp vùng hầu họng. Khó nuốt một bên hầu có thể do một tổn thương cấu trúc hầu hoặc quá trình dẫn truyền thần kinh chọn mục tiêu của nhân não cùng bên hoặc dây thần kinh sọ não. Các tiến bộ trong chụp hình não, cho thấy rõ vai trò của vỏ não trong cơ chế nuốt và khó nuốt. Đặc trưng của bất đối xứng trong vỏ não cho thấy khó nuốt xảy ra giống như tai biến mạch máu não một bên.

Tổn thương hầu họng gây khó nuốt gồm Túi thừa Zenker, thanh chắn nhẫn hầu, khối u. Túi thừa

Zenker thường gặp ở bệnh nhân lớn tuổi với tỉ lệ 1:1000 và 1:10 000. Ngoài khó nuốt, bệnh nhân còn bị trào ngược thức ăn, ợ hơi và hôi miệng. Bệnh liên quan cơ nhẫn hầu cũng gây ra giảm co thắt cơ thắt thực quản trên làm tăng áp lực dưới hầu trong khi nuốt cùng với sự phát triển của một túi thừa hình đậu ngay trên nhẫn hầu của vùng điểm yếu tiềm ẩn gọi là vết nứt Killian. Thanh chắn nhẫn hầu, xuất hiện khía răng cưa nhô lên sau 1/3 dưới sụn nhẫn, liên quan đến túi thừa Zenker trong đó, nó bao gồm sung phòng nhẫn hạn chế và có thể dẫn đến hình thành một túi thừa. Tuy nhiên, thanh chắn nhẫn hầu có thể phát hiện trong X quang thông thường, và hầu hết các bệnh nhân với những thanh chắn nhẫn hầu thoáng qua thì không có triệu chứng, nó có vai trò quan trọng để loại trừ nguyên nhân gây bệnh khác về khó nuốt trước khi điều trị. Hơn nữa, thanh chắn nhẫn hầu có thể là nguyên nhân thứ phát gây ra những rối loạn thần kinh cơ khác.

Quá trình nuốt xảy ra ở giai đoạn hầu chưa tới một giây, nên dễ phát hiện chức năng bất thường của hầu cần một dòng huỳnh quang đi thật nhanh qua. Để xét nghiệm này thuận lợi bệnh cần tỉnh táo và hợp tác tốt. Theo dõi chuỗi tiêu hóa thức ăn và chất lỏng độ quán khác nhau là khác nhau. Kiểm tra hầu để xem có viên thức ăn còn vướng hay trào ngược lên mũi hoặc lọt vào khí quản hay không. Thời gian bắt đầu và kết thúc một cơn co thắt và mở hầu của cơ thắt thực quản trên khi nuốt thức ăn được phân tích để đánh giá nguy cơ mắc các bệnh đường hô hấp và tiềm năng cho liệu pháp nuốt. Cấu trúc bất thường của họng cần kiểm tra bằng sinh thiết và cũng nên đánh giá trực tiếp bằng nội soi khí quản.

Khó nuốt ở thực quản.

Thực quản người lớn có chiều dài 18 -26 cm và được chia thành thực quản đoạn cổ, kéo dài từ chỗ nối hầu thực quản tới khuyết cánh xương ức, thực quản đoạn ngực và thực quản đoạn cơ hoành. Khi căng ra, thực quản rộng khoảng 2 cm chiều trước sau và 3 cm chiều ngang. Thức ăn rắn trở nên khó nuốt khi hẹp dưới 13mm nhưng cũng có thể xảy ra ở thực quản rộng hơn trong rối loạn khi nhai, vận động nhu động kém. Tổn thương toàn bộ vòng cơ thành thực quản gây khó nuốt nhiều hơn là tổn thương một phần. Nguyên nhân thường gặp là chứng vòng nhẫn Schatzki, viêm thực quản, tăng bạch cầu ái toan, hẹp dạ dày tá tràng. Khó nuốt còn xảy ra khi mắc chứng trào ngược dạ dày thực quản mà không có hẹp thực quản, có thể do rối loạn cảm giác ở thực quản hay chức năng vận động.

Rối loạn vận động viên thức do rối loạn nhu động hay ức chế nuốt cũng có thể gây khó nuốt thực quản ở đoạn cổ hoặc đoạn ngực. Bệnh lý về cơ vận thường xảy ra ở hầu miệng, thực quản đoạn cổ, nên biểu hiện lâm sàng của nó là gây khó nuốt ở vùng hầu miệng. Bệnh lý cơ trơn xảy ra khó nuốt ở cả thực quản đoạn ngực và cơ thắt thực quản dưới. Biểu hiện điển hình là không có nhu động với việc không xảy ra nuốt, không nhu động, rối loạn co thắt thực quản. Mất nhu động và không dẫn cơ thắt thực quản dưới khi nuốt là biểu hiện điển hình của sự không dẫn cơ trơn (**achalasia**). Trong cơ thắt thực quản lan tỏa, cơ co thắt thực quản có chức năng bình thường nhưng có rối loạn vận động. Không có nhu động và giảm co thắt cơ co thắt thực quản dưới thường thấy ở bệnh nhân bị xơ cứng bì.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN KHÓ NUỐT

Hình 38-2 cho biết một phương pháp tiếp cận bệnh nhân bị chứng khó nuốt

BỆNH SỬ Bệnh sử của bệnh nhân có vai trò quan trọng trong việc đưa ra chuẩn đoán hoặc các chuẩn đoán phân biệt. Yếu tố chính trong bệnh sử là khu trú khó nuốt ở hoàn cảnh diễn ra, các triệu chứng khác và tiến triển của nó. Khó nuốt xảy ra ở khuyết cánh xương ức thì có thể là khó nuốt đoạn hầu miệng, hoặc thực quản, khó nuốt đoạn dưới chỉ khoảng 30% trường hợp. Khó nuốt ở ngực thì có thể do thực quản. Trào ngược lên mũi hoặc lọt vào khí quản có thể là dấu hiệu khó nuốt miệng hầu hoặc rò rỉ khí quản. Khàn giọng là dấu hiệu đầu tiên cần chuẩn đoán. Khàn giọng xảy ra trước khi khó nuốt thường do tổn thương nguyên phát ở khí quản. Khàn giọng sau khi bị khó nuốt có thể do tổn thương dây thần kinh thanh quản bởi một khối u ác tính. Thực phẩm gây khó nuốt cũng vô cùng quan trọng. Khó nuốt xảy ra khi nuốt thức ăn rắn có thể do tổn thương cấu trúc, còn khi thức ăn rắn hơn thì có thể do rối loạn vận động. Hai nhóm thuộc loại này thay thế cho sự hoạt động bất thường, bệnh nhân bị xơ cứng bì thường chỉ khó nuốt với chất rắn. Tuy nhiên, khó nuốt xảy ra ở miệng hầu thì lại khó khăn với thức ăn chất lỏng hơn là chất rắn. Khó nuốt xảy ra từ vài tuần tới vài tháng có thể làm tăn khả năng xuất hiện khối u. Chứng khó nuốt cách hồi đối với thức ăn rắn không thay đổi qua nhiều năm có thể trở nên lành tính như bệnh vòng nhẫn Schatzki hay viêm thực quản do tăng bạch cầu ái toan. Lực đẩy thức ăn

không đủ kéo dài để đẩy viên thức ăn, thậm chí thức ăn lỏng là biểu hiện điển hình của khó nuốt cấu trúc. Đau ngực thường đi kèm với khó nuốt dù nó liên quan đến rối loạn vận động, cấu trúc hay bệnh trào ngược. Bệnh sử lâu dài của chứng ợ nóng trước khi xảy ra khó nuốt có thể gợi ý hẹp dạ dày và ít gặp hơn là ung thư tuyến thực quản. Bệnh sử của đặt nội khí quản mũi, dạ dày lâu năm, phẫu thuật đầu cổ, dùng chất ăn da, từng đi xạ trị hay hóa trị, hoặc các bệnh về da niêm có thể gây ra khó nuốt. Đi kèm với nuốt đau, biểu hiện của viêm loét nhiễm khuẩn dạ dày hay viêm thực quản. Ở bệnh nhân bị AIDS và bệnh suy giảm miễn dịch khác thì cũng có thể viêm thực quản do Candida, virus Herpes đơn dạng, virus cự bào, và các khối u như sarcom Kaposi, u bạch huyết cũng cần được chú ý. Một bệnh sử quan trọng của dị ứng cũng có thể có yếu tố nguy cơ đối với viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan.

KHÁM THỰC THỂ Khám thực thể vô cùng quan trọng trong đánh giá khó nuốt ở miệng và ở hầu bởi vì khó nuốt chỉ là một trong những biểu hiện của căn bệnh tổng thể. Cần xem xét dấu hiệu bệnh thần kinh như chứng liệt hành tủy, hành não gồm chứng loạn vận ngôn, khó phát âm, sa mí mắt, teo lưỡi, tăng giập quay hàm. Nên khám cổ để phát hiện phì đại tuyến giáp hay không. Kiểm tra thận trọng miệng và hầu để phát hiện các tổn thương, vết xước do thức ăn gây ra. Khám thực thể ít phát hiện ra khó nuốt ở thực quản cũng như hầu hết các bệnh lý liên quan đến thực quản. Cũng không nên bỏ qua các ngoại lệ như bệnh da liễu. Những thay đổi bất thường trên da có thể gợi ý chẩn đoán bệnh xơ cứng bì hoặc bệnh về da niêm như bong biểu bì do bỏng nước hay pemphigoid bỏng nước, những bệnh này đều có thể liên quan tới thực quản.

THỦ THUẬT CHUẨN ĐOÁN Phần lớn các trường hợp khó nuốt có thể là bệnh lành tính, cũng có trường hợp là triệu chứng chủ yếu của một số bệnh ác tính, đó cũng là dấu hiệu quan trọng để phân biệt. Ngay cả khi không gây ác tính thì khó nuốt cũng là biểu hiện của một căn bệnh có thể nhận biết và điều trị, điều này có lợi cho bệnh nhân và cả bác sĩ điều trị. Các thủ thuật chuẩn đoán đặc biệt khác được tiếp tục sau khi có chi tiết bệnh sử. Nếu nghi ngờ có khó nuốt ở miệng hoặc hầu thì nên dùng thủ thuật nội soi bằng huỳnh quang. Tùy thuộc hoàn cảnh, nội soi vòm tai và đánh giá bệnh thần kinh cũng nên được chú ý thực hiện. Nội soi thực quản cũng quan trọng khi nghi ngờ khó nuốt ở thực quản. Nội soi cho hình ảnh tổn thương niêm mạc tốt hơn dùng

chụp cảm quang bari và còn có thể lấy sinh thiết niêm mạc. Hơn nữa, điều trị nong thực quản có thể được dùng nếu thấy cần thiết. Đáng chú ý là viêm thực quản do tăng bạch cầu ái toan, nguyên nhân gây khó nuốt thường gặp ở người lớn nói lên rằng sinh thiết niêm mạc thực quản vẫn có ích trong đánh giá khó nuốt không rõ nguyên nhân ngay cả khi không xảy ra tổn thương do nội soi. Đối với các trường hợp có thể rối loạn nhu động thực quản, nội soi thực quản dạ dày vẫn là xét nghiệm hàng đầu phát hiện khối u và trường hợp viêm nhiễm cũng có thể phát hiện ra co thắt thực quản hay cơ trơn không giãn được. Đo áp lực thực quản được thực hiện nếu chứng khó nuốt không được giải thích rõ ràng bằng nội soi hoặc dùng để xác định chẩn đoán rối loạn vận động thực quản. Chụp cảm quang barium có ích trong trường hợp cấu trúc phức tạp của thực quản, có túi thừa thực quản hay thoát vị bên thực quản. Chụp CT và nội soi siêu âm cũng có ích trong chẩn đoán chứng khó nuốt tùy trường hợp cụ thể.

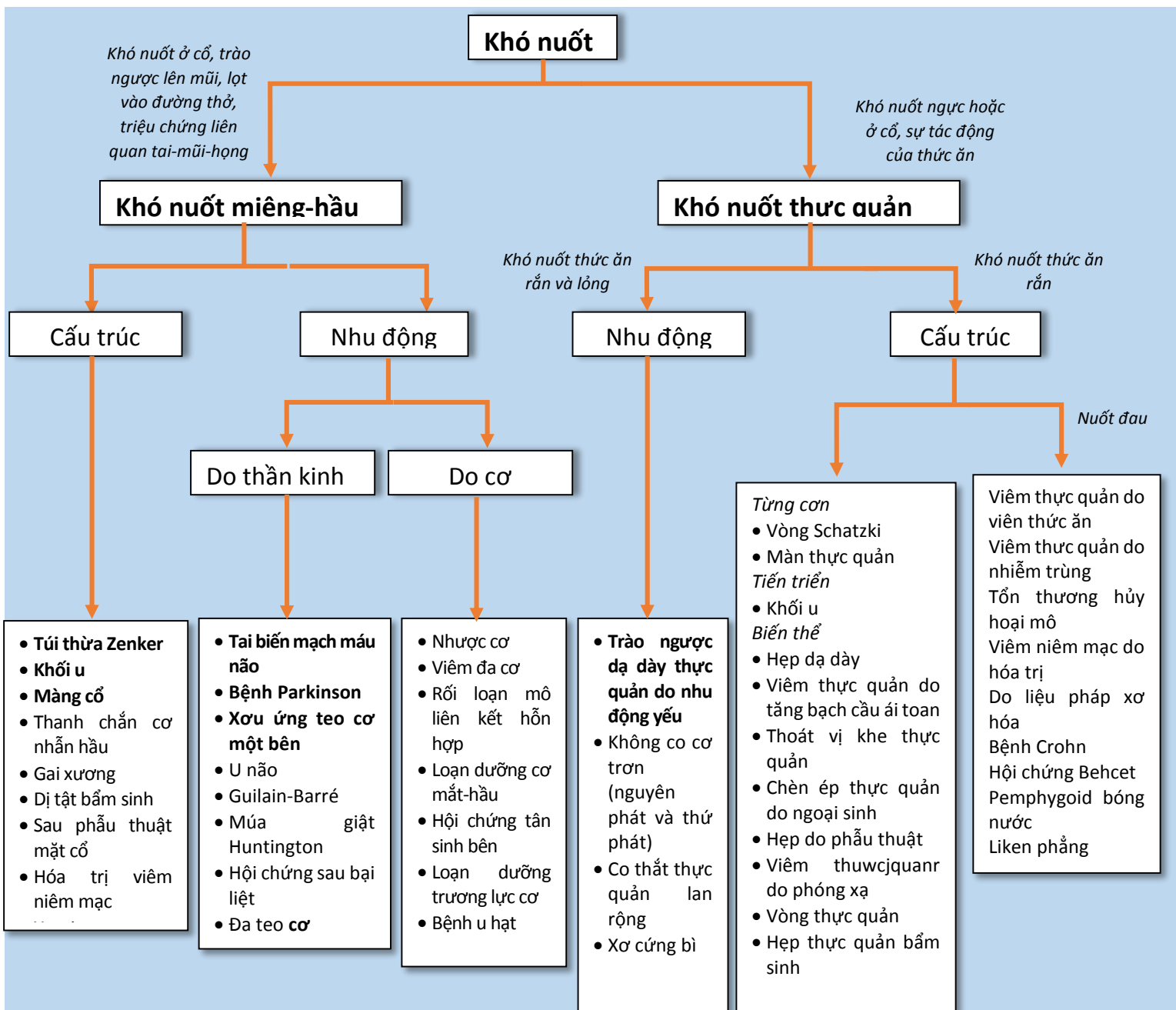
ĐIỀU TRỊ Việc điều trị chứng khó nuốt phụ thuộc vào cả vị trí và nguyên nhân cụ thể. Thường gặp nhất là khó nuốt ở miệng hầu do rối loạn chức năng gây ra bởi bệnh thần kinh. Trong trường hợp này, cần tập trung điều trị bằng cách sử dụng các tư thế, đưa ra các bài tập để giảm lượng dư ở hầu tăng cường bảo vệ đường tiêu hóa dưới sự hướng dẫn của bác sĩ. Thay đổi tính chất thức ăn và chất lỏng có thể làm giảm nguy cơ dị vật lọt vào đường thở. Chứng khó nuốt do tai biến mạch máu não thường tự khỏi vài tuần sau sự cố tai biến nhưng điều này không phải là luôn luôn. Với trường hợp khó nuốt nghiêm trọng và dai dẳng hơn có thể mở dạ dày và nuôi ăn bằng đường ruột. Bệnh nhân mắc bệnh nhược cơ (**Chương 386**) và viêm đa cơ (**Chương 388**) có thể điều trị như các bệnh thần kinh cơ nguyên phát. Phẫu thuật can thiệp bằng mở cơ nhẫn hầu không có ích trong điều trị nhưng lại có ích trong rối loạn Thanh chắn cơ nhẫn hầu tự phát, túi thừa Zenker, loạn dưỡng cơ mất-hầu. Rối loạn thần kinh mãn tính như bệnh Parkinson và teo cơ xơ cứng một bên cũng có thể có biểu hiện khó nuốt miệng-hầu. Đưa thức ăn bằng ống thông mũi-dạ dày hoặc đặt ống nội soi qua lỗ thông dạ dày nhằm hỗ trợ dinh dưỡng cho bệnh nhân; tuy nhiên, các thủ thuật này không ngăn được dịch dạ dày hay nước bọt lọt vào đường thở.

Việc điều trị khó nuốt thực quản đường trình bày chi tiết ở **chương 292**.

Phần lớn khó nuốt thực quản được điều trị hiệu quả khi dùng thủ thuật nong thực quản bằng bóng nong hay que nong. Ung thư và mất khả năng cơ cơ trơn thường điều trị bằng phẫu thuật mặc dù điều trị sơ cấp vẫn là thủ thuật nội soi không gây đau. Nguyên nhân do bệnh truyền nhiễm cũng có thể loại bỏ bằng

điều trị kháng sinh hoặc ức chế miễn dịch cơ bản. Loại bỏ chất gây dị ứng trong chế độ ăn uống hoặc dùng glucocorticoid tại chỗ có thể điều trị khó nuốt do viêm thực quản tăng bạch cầu ái toan.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN MẮC CHỨNG KHÓ NUỐT



Hình 38-2. Phương pháp tiếp cận bệnh nhân mắc chứng khó nuốt. Nguyên nhân gây bệnh được in đậm là phổ biến nhất: bệnh tai mũi họng, trào ngược dạ dày thực quản.

THAM KHẢO

Castell DO, Richter JE: *The Esophagus*, 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2004

Cook IJ, Kahrilas PJ: AGA technical review on management of oropharyngeal dysphagia. *Gastroenterology* 116:455, 1999

Gomes CA Jr et al: Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for adults with swallowing disturbances. *Cochrane Database Syst Rev* 11:CD008096, 2010

Goyal RK, Shaker R: GI Motility.
<http://www.nature.com/gimo/index.html>

Hirano I: Esophagus: Anatomy and structural anomalies, in *Textbook of Gastroenterology*, 5th ed, T Yamada (ed). Oxford, United Kingdom, Wiley- Blackwell, 2008

CHƯƠNG 18:

BUỒN NÔN, NÔN VÀ KHÓ TIÊU

WILLIAM.L.HASLER.

Buồn nôn (nausea) là cảm giác chủ quan, cần phải nôn (ói). Nôn (vomiting) là tình trạng tổng thức ăn theo đường miệng của hệ tiêu hóa mà nguyên nhân từ sự co bóp của ruột và hệ thống thành ngực- bụng. Nôn trái ngược với trào ngược (regurgitation) - một quá trình tổng thức ăn trong dạ dày ra miệng mà không cần co bóp. Sự nhai lại (rumination) là sự trào ngược lặp lại của thức ăn từ dạ dày và được nhai lại và nuốt lại. Trái ngược với ới, hiện tượng nhai lại thường được điều khiển có chủ ý. Khó tiêu - từ không chuyên ngành- bao gồm cả hiện tượng khó chịu của vùng bụng trên như buồn nôn, ới, ợ nóng, trào ngược và khó tiêu(sự có mặt của các triệu chứng này bắt nguồn từ vùng dạ dày- tá tràng). Một vài người khó tiêu báo rằng chủ yếu nóng vùng trên dạ dày, ăn uống không thoải mái hoặc đau. một số khác khi khó tiêu kèm theo một chuỗi các triệu chứng bao gồm no căng sau bữa ăn, no sớm, đầy hơi, ợ hơi và biếng ăn.

BUỒN NÔN VÀ NÔN

CƠ CHẾ

Nôn là sự kết hợp sự tác động của thân não và những phản ứng trong ruột, họng, và thành ngực bụng. cơ chế nôn thường được hiểu một cách sơ sài và rất có khả năng liên quan đến vỏ não bởi vì nôn đòi hỏi phải có nhận thức. Nó được hỗ trợ bởi ngành điện não cho thấy hoạt động của vùng thái dương- trán trong suốt quá trình nôn.

Sự phối hợp của nôn

Các nhân của thân não- bao gồm các nhân đường đơn, dây X, và nhân hoành; nhân trung gian điều hòa hô hấp; và những nhân điều khiển vùng hầu, mặt, và điều khiển sự cử động của lưỡi- phối hợp khởi đầu nôn. Chất dẫn truyền thần kinh trung ương không chắc chắn đến sự điều hòa trên nhưng NK₁ (neurokinin), serotonin 5-HT₃ và con đường co mạch có thể góp phần tạo nên.

Những cơ tạng và cơ thân thể phản ứng một cách rập khuôn trong suốt quá trình nôn. lồng ngực hít vào và thành cơ bụng co bóp sinh áp lực cao trong ổ bụng tạo điều kiện cho thức ăn trong dạ dày được tống ra ngoài. Tâm vị thoát vị xuống cơ hoành và

thanh quản di chuyển lên trên kích thích cơ miệng đẩy thức ăn tháo ra ngoài. Trong điều kiện bình thường, sự co ruột di chuyển ra xa được điều hòa bởi hiện tượng xung điện, sóng chậm- có chu kì 3 chu kỳ/ phút bên trong dạ dày và 11 chu kỳ/ phút bên trong tá tràng. Với nôn, có sự hủy và bắt đầu sóng chậm của những đỉnh sóng truyền bằng miệng gọi ra những sự co thoái giáng có chức năng hỗ trợ tống các chất trong ruột ra ngoài miệng.

Những tác nhân kích hoạt nôn

Tác nhân nôn hoạt động ở một số vùng. Nôn được kích thích bởi sự khó chịu trong suy nghĩ và khứu giác mà nó bắt nguồn từ vỏ não, trong khi những dây thần kinh sọ trung gian điều khiển nôn sau khi kích thích phản xạ gag. Cảm giác khó chịu khi di chuyển và rối loạn tai trong hoạt động trong bộ máy phức tạp. Trong khi đó, tác nhân kích thích dạ dày và các chất gây độc tế bào như cisplatin kích thích dây thần kinh X hướng tâm vùng dạ dày tá tràng. Những dây thần kinh tạng hướng tâm không thuộc dạ dày được kích hoạt bởi sự tắc nghẽn ruột non, ruột già và thiếu máu mạc treo ruột. Vùng postrema- một nhân tủy đáp ứng lại sự kích thích nôn ra từ máu và được định nghĩa là vùng khởi động thụ thể hóa học. Nhiều thuốc gây nôn hoạt động ở vùng postrema như độc tố vi khuẩn và các yếu tố chuyển hóa được sản sinh ra trong quá trình tiểu máu, thiếu oxy, và toan hóa do ceton.

Những chất dẫn truyền thần kinh làm trung gian cảm ứng nôn thì mang tích chọn lọc trên những vị trí giải phẫu. Những rối loạn mê đạo kích thích thụ thể muscarinic M1 ở tiền đình và thụ thể histamine H1. Trong khi đó, kích thích dây X hướng tâm hoạt hóa thụ thể serotonin 5-HT₃. Vùng postrema được ** bởi những dây thần kinh hoạt động trên thụ thể 5HT-3, M1, H1, D2. Chất dẫn truyền ở vỏ não được hiểu khá sơ xài mặc dù phương pháp cannabinoid CB1 có thể tham gia. Liệu pháp thuốc tối ưu trị nôn đòi hỏi sự hiểu biết về những phương pháp này.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Buồn nôn và nôn xảy ra do điều kiện bên trong và ngoài ruột như là thuốc và chất độc.

Rối loạn trong phúc mạc

Sự tắc nghẽn và viêm của những tạng rỗng và đặc có thể sinh ra nôn. Tắc nghẽn dạ dày do loét dạ dày ác tính trong khi sự tắc nghẽn ruột non và ruột già xảy ra do dính ruột, u lành tính hoặc ác tính, xoắn

ruột, lồng ruột, hoặc viêm như bệnh Crohn. Hội chứng động mạch mạc treo tràng sau xảy ra sau khi giảm cân hoặc nằm quá lâu (trong những trường hợp bệnh nằm liệt giường)- khi đó tá tràng bị động mạch treo tràng sau phủ lên, nén xuống. chiều xạ bụng làm suy giảm chức năng vận động và hẹp đường ruột. Đau bụng- mất gây buồn nôn qua hoạt động trên những dây thần kinh tạng hướng tâm. Nôn trong các bệnh lý như viêm tụy, viêm mật, viêm ruột thừa dẫn đến sung tạng, chèn ép gây tắc ruột. Nhiễm trùng ruột do virus hoặc vi khuẩn phổ biến như *Staphylococcus aureus* và *Bacillus cereus* gây nôn, đặc biệt ở trẻ em. Nhiễm trùng cơ hội như virus cytomegalovirus hoặc virus herpes gây nôn ở những người suy giảm miễn dịch.

Rối loạn chức năng cảm giác- vận động ruột điển hình gây buồn nôn và nôn. Liệt ruột được định nghĩa là sự trì hoãn dạ dày trống thức ăn xảy ra sau khi cắt dây X, trong bệnh carcinoma tuyến tụy, thiếu máu nuôi mạc treo tràng, hay trong một số bệnh toàn thân như: đái tháo đường, xơ cứng da, chứng thoái hóa dạng tinh bột. Những dạng chung nhất của liệt ruột tự phát xảy ra khi không có những bệnh hệ thống, và có thể theo dõi tiền triệu- ý kiến của một nhà nhiễm trùng học. Tác nghẽn giả của đường ruột mang đặc tính của sự vỡ ruột non, di động của ruột già, dẫn tới giữ phần còn lại của thức ăn và chất cặn; vi khuẩn phát triển nhanh, chất dinh dưỡng kém hấp thu và có những triệu chứng buồn nôn, nôn, trướng nở, đau và những tổn thương khác. Bệnh tắc nghẽn giả có thể là bệnh thứ phát hoặc nguyên phát như bệnh tạng cơ từ gia đình, hay bệnh về thần kinh, hoặc bệnh có thể có nguyên nhân từ bệnh hệ thống, hoặc như bệnh biến chứng sợi nấm ác tính hoặc carcinoma tế bào nhỏ trong phổi. Bệnh nhân có phân xạ dạ dày- thực quản được báo cáo có buồn nôn, nôn loại trừ hội chứng kích thích ruột.(IBS)

Rối loạn chức năng khác ngoại trừ sự bất thường ở các cơ quan ở người lớn. Buồn nôn thứ phát mãn tính được xác định như buồn nôn ngoại trừ nôn xảy ra nhiều lần trong tuần, trong khi đó nôn được xác định một hặc hơn một lần trong tuần , trong khi đó chức năng nôn được định nghĩa như một hoặc nhiều đợt nôn hàng tuần khi không có sự rối loạn ăn uống hay rối loạn tâm lý. Hội chứng nôn theo chu kì là rối loạn hiếm – nguyên nhân chưa được biết rõ gây những đợt buồn nôn và nôn không ngừng theo từng đợt định kì riêng biệt. Hội chứng biểu hiện khá mạnh kết hợp với chứng đau nửa đầu, đau đầu, đề

xuất một vài trường hợp có nhiều loại đau nửa đầu khác nhau. Nôn theo chu kì đa phần ở trẻ em mặc dù những trường hợp ở người lớn được mô tả kết hợp với làm trống dạ dày nhanh và sử dụng ma túy kéo dài.

Rối loạn ngoài phúc mạc

Sự xâm hại lên cơ tim và nhiễm trùng tim bẩm sinh có thể dẫn đến buồn nôn và nôn. Nôn sau phẫu thuật xảy ra sau 25% ca phẫu thuật chủ yếu là các cuộc phẫu thuật mở bụng và mở xương và phổ biến ở phụ nữ. Tăng áp lực nội sọ từ khối u, xuất huyết, áp xe, hoặc tắc dịch não tủy gây nôn kèm theo có hoặc không có buồn nôn. Say xe, viêm mê đạo và bệnh Ménière's gợi nôn qua những con đường phức tạp. Bệnh nhân với các bệnh tâm lý bao gồm chán ăn tâm lý, tâm lý ăn vô độ, tâm lý lo ngại và phiền muộn có thể ghi nhận buồn nôn có kết hợp với sự trì hoãn sự thoát thức ăn.

Thuốc và rối loạn chuyển hóa

Thuốc kích thích nôn bởi hoạt động của dạ dày hoặc vùng postrema. Dị nguyên gây nôn bao gồm kháng sinh, thuốc chống loạn nhịp tim, thuốc chống tăng huyết áp, hạ đường huyết và thuốc tránh thai. Hóa trị ung thư gây nôn cấp tính (trong một giờ chỉ định), ngắt quãng (sau 1 hoặc vài ngày sau), hoặc trước kì hạn. Nôn cấp tính có nguyên nhân từ sự tăng tác nhân gây nôn như cisplatin- là chất làm trung gian bởi con đường 5-HT3. Trong khi đó sự trì hoãn nôn không phụ thuộc 5-HT3. Buồn nôn trước kì hạn thường đáp ứng với liệu pháp giải tỏa căng thẳng tốt hơn thuốc chống nôn.

Một loạt rối loạn chuyển hóa kích thích buồn nôn và nôn. Có thai là vấn đề nội tiết gây buồn nôn khá phổ biến tác động lên 70% phụ nữ trong 3 tháng đầu thai kì. Nghén là loạt dạng của buồn nôn khi mang thai. Đó là dấu hiệu của sự thoát dịch và rối loạn điện giải. Tiểu máu, ketoacidosis và thiếu tuyến thượng thận cũng như bệnh về tuyến giáp hay tuyến cận giáp- là những nguyên nhân chuyển hóa khác gây nôn.

Các chất độc tuần hoàn gây nôn ảnh hưởng lên vùng postrema. Chất độc nội sinh được hình thành trong suy gan bộc phát. Trong khi đó, chất độc ruột ngoại sinh có thể được sinh ra bởi nhiễm trùng vi khuẩn đường ruột. Nhiễm độc rượu là tác nhân chung gây buồn nôn và nôn.

Trong phúc mạc	Ngoài phúc mạc	Thuốc- rối loạn chuyển hóa
<p>Rối loạn tắc nghẽn: Tắc nghẽn môn vị Tắc nghẽn ruột non Tắc nghẽn ruột già Hội chứng động mạch mạc treo tràng trên.</p> <p>Nhiễm trùng ruột: Virus Vi khuẩn.</p> <p>Viêm: Viêm mật Viêm tụy Viêm ruột thừa Viêm gan.</p> <p>Chức năng cảm giác vận động bị thay thế: Liệt dạ dày Tắc ruột giả Trào ngược dạ dày- thực quản Buồn nôn thứ phát mãn tính Nôn chức năng Hội chứng nôn theo chu kỳ.</p> <p>Đau mật Bức xạ bụng</p>	<p>Bệnh tâm phế Bệnh cơ tim Xâm lấn cơ tim</p> <p>Bệnh mê đạo Say tàu xe Viêm mê đạo Mức độ ác tính.</p> <p>Bệnh trong não Ác tính Xuất huyết Áp xe Tràn dịch não.</p> <p>Bệnh tâm thần Chứng cuồng ăn Biếng ăn Trầm cảm</p> <p>Nôn sau phẫu thuật</p>	<p>Thuốc Xạ trị ung thư Kháng thể Thuốc chống loạn nhịp Digoxin Hạ đường huyết dạng uống Thuốc tránh thai.</p> <p>Bệnh nội tiết Có thai Tiểu máu Ketoacidosis Bệnh tuyến giáp và tuyến cận giáp Thiếu tuyến thượng thận.</p> <p>Chất độc Viêm gan Cồn.</p>

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN – Buồn nôn và nôn

Tiền căn và khám cơ năng

Tiền căn giúp xác định nguyên nhân buồn nôn và nôn chưa rõ nguyên nhân. Thuốc, độc chất, và các nhiễm trùng đường tiêu hóa thường gây ra các triệu chứng cấp tính, trong khi đó các bệnh được thiết lập gợi ra những triệu chứng mạn tính. Tắc môn vị và liệt dạ dày gây ra ói trong vòng 1 giờ sau khi ăn, trong khi đó ói do tắc ruột diễn ra chậm hơn. Trong các ca liệt ruột nặng, chất ói có thể chứa cặn thức ăn đã tiêu hóa trong nhiều giờ hoặc nhiều ngày trước đó. Ói ra máu nâng cao sự nghi ngờ về một vết loét, sự ác tính, hoặc nước mắt Mallory-Weiss, trong khi đó nôn có mùi hôi thối được chú ý với sự tắc ruột xa hoặc đại tràng. Ói ra mật loại trừ tắc dạ dày, trong khi ói thức ăn chưa tiêu hóa phù hợp với một túi thừa Zenker hoặc dạ dày không dẫn. Sự giảm nhẹ cơn đau bụng do ói đặc trưng bởi sự tắc ruột, trong khi đó ói không có tác động lên cơn đau tụy hoặc đau túi mật. Sút cân rõ rệt nâng cao sự ý thức về sự ác tính hoặc tắc nghẽn. Sốt gợi ý viêm, nguồn nội sọ được cân nhắc nếu có cơn đau đầu hoặc sự thay đổi tầm nhìn. Chóng mặt hoặc ù tai chỉ ra bệnh mê đạo.

Khám cơ năng được bổ sung thông tin từ tiền căn. Hạ huyết áp trạng thái đứng thẳng và sức phồng da giảm gợi ra sự mất dịch trong mạch. Các bất thường của phổi tăng sự quan tâm về sự hít phải chất nôn. Nghe bụng có thể phát hiện ra âm ruột mất ở hồi tràng. Luồng âm tần số cao chỉ ra sự tắc nghẽn ruột, trong khi tiếng tung tóe succession trên chuyển động bên đột ngột ở bệnh nhân có thể được tìm thấy khi liệt dạ dày hoặc tắc môn vị. Sự đau hoặc bảo vệ không tự ý tăng sự nghi ngờ cho viêm, trong khi máu trong phân chỉ ra tổn thương niêm mạc do loét, thiếu máu hoặc u. Bệnh thần kinh hiện diện trong phù nhú, mất thị lực, hoặc bất thường thần kinh trung ương. U mới sinh được chỉ ra bởi sự sờ các khối hoặc bệnh về tuyến.

TEST CHẨN ĐOÁN

Đối với những triệu chứng khó chữa hoặc chẩn đoán không rõ ràng, các test hình ảnh chọn lọc có thể trực tiếp xác định các chăm sóc lâm sàng. Sự thay thế điện giải được chỉ định cho trường hợp hạ kali máu hoặc kiềm chuyển hóa. Việc phát hiện thiếu máu thiếu sắt đưa ra việc tìm kiếm tổn thương niêm mạc. Bệnh tụy mật được chỉ ra bởi hóa sinh gan hoặc tụy bất thường, trong khi nguyên nhân bệnh sinh nội tiết,

thấp khớp, hoặc cận u mới được gợi ý từ các bất thường về hormone hoặc huyết thanh. Nếu có sự nghi ngờ tắc ruột, hình ảnh X-quang bụng đứng hoặc nằm có thể cho thấy các mức độ khí-dịch ruột với khí trong ruột già giảm.

Nghiên cứu giải phẫu có thể được chỉ định nếu các test ban đầu chưa chẩn đoán được. Nội soi đường tiêu hóa trên phát hiện các vết loét, u ác tính, trong khi chụp cản quang ruột non chẩn đoán tắc ruột từng phần. Soi đại tràng hoặc chụp cản quang thực quản ruột có thể phát hiện tắc đại tràng. Siêu âm hoặc CT xác định tình trạng nhiễm trùng trong phúc mạc, còn CT và MRI đầu có thể vạch ra các bệnh lý nội sọ. Sự cải tiến trong chụp ruột CT hoặc MRI đã mở mang định nghĩa viêm ruột, như trong bệnh Crohn. Chụp mạch mạc treo, CT, hay MRI có ích với nghi ngờ thiếu máu.

Test nhu động đường tiêu hóa có thể dò ra rối loạn về thần kinh vận động-đóng góp triệu chứng- khi các bất thường giải phẫu không có. Liệt ruột thường được chẩn đoán nhờ dùng scintigraphy dạ dày, nhờ vào đó việc thoát thức ăn đánh dấu được đo lại. Test thờ đồng vị và các phương pháp đo nhu động viên vô tuyến đã được thông qua và có thể trở thành lựa chọn quan trọng thay cho scintigraphy để chẩn đoán liệt ruột. Chẩn đoán của giả tắc ruột thường được đưa ra đường đi bất thường của chất cản quang và sự giãn lòng ống trong chụp cản quang ruột non. Đường đi ruột non bị trì hoãn có thể được dò ra bởi kỹ thuật viên vô tuyến. Đo áp lực ruột non có thể xác định chẩn đoán và vạch ra sâu hơn đặc điểm các bất thường vận động như bệnh thần kinh hay bệnh cơ dựa trên mẫu cơ. Nghiên cứu như vậy có thể xóa bỏ nhu cầu sinh thiết ruột mở để đánh giá sự thoái hóa cơ trơn hoặc thần kinh.

ĐIỀU TRỊ Buồn nôn và nôn

Nguyên tắc chung: liệu pháp chữa trị nôn thích ứng với việc chữa trị nội khoa hoặc ngoại khoa các bất thường có thể chữa được nếu có thể. Nhập viện được cân nhắc cho trường hợp mất nước nghiêm trọng, đặc biệt nếu sự cung cấp bằng dịch uống không thể chống đỡ được. Khi thuốc uống được dung nạp, dinh dưỡng được tái thiết lập với dung dịch có hàm lượng chất béo thấp, bởi lipids làm trì hoãn sự làm sạch dạ dày. Thức ăn nhiều chất cặn khó tiêu bị tránh vì chúng cũng kéo dài sự duy trì dạ dày.

Liệu pháp chống nôn: các tác nhân chống nôn thường dùng nhất hoạt động ở những vị trí trên hệ thần kinh trung ương (Bảng 39-2). Các thuốc kháng histamine như meclizine và dimenhydrinate và thuốc kháng cholinergic như scopolamine hoạt động trên những con đường phức tạp và có ích trong các rối loạn say tàu xe và về tai trong. Các chất đối vận thụ thể dopamine D₂ trị nôn gây ra bởi các kích thích vùng postrema và hữu ích cho các nguyên nhân do thuốc, chất độc và chuyển hóa. Các chất đối vận dopamine tự do vượt qua hàng rào máu não và gây ra lo lắng, phản ứng rối loạn trương lực cơ, các phản ứng tăng tiết prolactin (chảy sữa và rối loạn chức năng sinh dục) và chứng rối loạn hệ thống thần kinh mạn tính không hồi phục.

Các loại thuốc khác cũng có tính chất chống nôn. Chất đối vận serotonin trên thụ thể 5-HT₃, như ondansetron và granisetron thể hiện tính thiết thực trong sự nôn sau phẫu thuật, sau xạ trị, và trong ngăn ngừa nôn do hóa trị ung thư. Sự hữu ích của chất đối vận trên 5-HT₃ vì các nguyên nhân khác của nôn thì ít được thiết lập hơn. Thuốc chống trầm cảm liều thấp tricyclic cung cấp các lợi ích triệu chứng ở những bệnh nhân buồn nôn vô căn mạn tính và nôn chức năng cũng như các bệnh nhân tiêu đường do đứng nhiều với buồn nôn và nôn. Những thuốc chống trầm cảm khác như mirtazapine cũng có thể thể hiện tác dụng chống nôn.

CHẤT KÍCH THÍCH MOTOR TIÊU HÓA:

Những thuốc kích thích sự làm sạch dạ dày được chỉ định trong trường hợp liệt dạ dày(Bảng 39-2). Metoclopramide, một dạng kết hợp chất đồng vận 5-HT₄ và chất đối vận D₂, thể hiện tính hiệu quả trong liệt dạ dày, nhưng tác dụng phụ kháng dopaminergic, thông thường là rối loạn hệ thống thần kinh mạn tính, làm giới hạn việc sử dụng nó ở mức <25% bệnh nhân. Erythromycin, một chất kháng sinh macrolide, làm tăng nhu động dạ dày tá tràng bằng việc hoạt động trên thụ thể của motilin, một chất kích thích nội sinh cho hoạt động đói. Erythromycin tiêm tĩnh mạch có ích cho bệnh nhân nội trú liệt dạ dày dai dẳng, tuy nhiên dạng uống lại có một vài sự hữu ích. Domperidone, một dạng chất đối vận D₂ không được phép dùng ở Mỹ, thể hiện tác dụng chống nôn và prokinetic nhưng không vào các vùng khác của não, do đó cảm giác lo lắng và phản ứng rối loạn trương lực khá hiếm. Những tác dụng phụ chủ yếu của domperidone liên quan đến sự kích thích tăng prolactin máu thông qua những

tác dụng trên vùng yên bởi hàng rào máu não hình tổ ong.

Rối loạn ruột non dai dẳng đặt ra những thách thức đáng kể. Sự trì hoãn dịch của các thuốc prokinetic có thể có ích vì dung dịch làm trống dạ dày nhanh hơn thuốc viên. Metoclopramide có thể được tiêm dưới da cho những bệnh nhân không đáp ứng với thuốc uống. Hiện tượng tắc nghẽn ruột giả có thể phản ứng với octreotide chất tương tự với somatostatin, chất truyền các phức hợp motor ruột non. Chất ngăn chặn acetylcholinesterase như pyridostigmine thường được xem là mang lại lợi ích cho những bệnh nhân bị rối loạn nhu động ruột non. Độc chất botulinum trong nhiễm trùng môn vị được báo cáo trong các nghiên cứu không kiểm soát là mang lại lợi ích cho những bệnh nhân liệt dạ dày. Sự bố trí một cuộc phẫu thuật hồng tràng khi ăn làm giảm sự nhập viện và cải thiện sức khỏe tổng quát ở những bệnh nhân liệt dạ dày dùng thuốc lâu dài. Các giải pháp phẫu thuật bị giới hạn cho những ca không phản ứng, nhưng tình trạng liệt dạ dày sau phẫu thuật cắt dây phế vị có thể cải thiện gần như hoàn toàn sự cắt bỏ dạ dày. Các kích thích dạ dày ghép điện có thể làm giảm triệu chứng, nâng cao dinh dưỡng, cải thiện chất lượng cuộc sống và làm giảm chi phí chăm sóc sức khỏe trong liệt dạ dày chữa trị dai dẳng, mặc dù các thử nghiệm có kiểm soát nhỏ báo cáo chỉ các lợi ích hài hòa với phương pháp này.

CHỮA TRỊ LÂM SÀNG : Một vài chất hóa trị ung thư như là cisplatin mang tính gây nôn dữ dội (Chương 85). Chất đối vận 5-HT₃, được cho dự phòng, ngăn ngừa nôn cấp tính gây ra do hóa trị trong hầu hết trường hợp (Bảng 39-2). Hiệu quả chống nôn tốt nhất thường đạt được khi kết hợp một chất đối vận 5-HT₃ với một glucocorticoid.

Benzodiazepines như lorazepam có ích để làm giảm buồn nôn và nôn trước thời hạn. Liệu pháp nôn trì hoãn 1-5 ngày sau hóa trị thì kém thành công. Chất đối vận neurokinin NK₁ (ví dụ aprepitant) thể hiện hiệu quả chống nôn và buồn nôn trong các giai đoạn cấp và muộn của hóa trị. Cannabinoids như tetrahydrocannabinol, đóng góp lâu dài vào tình trạng nôn liên quan đến ung thư, tạo ra các tác dụng phụ đáng kể và không thể hiện sự hiệu quả hơn các chất kháng cholinergic. Phần lớn chế độ dinh dưỡng chống nôn giảm nôn nhiều hơn buồn nôn.

Bác sĩ lâm sàng nên cẩn thận khi chữa trị cho bệnh nhân mang thai có nôn ói. Các nghiên cứu hiệu ứng sinh dị tật của các chất chống ói được dùng cung cấp các kết quả trái ngược nhau. Một số ít các thử nghiệm có kiểm soát đã được thực hiện trên nôn ói khi mang thai, mặc dù chất kháng histamine như meclizine và kháng dopaminergic như prochlorperazine thể hiện sự hiệu quả hơn là placebo(thuốc trấn an). Một vài bác sĩ phụ khoa đề nghị các liệu pháp thay thế khác như pyridoxine, bismuth, hoặc gừng.

Kiểm soát nôn trong hội chứng nôn chu kỳ thực sự là một thử thách. Ở nhiều bệnh nhân, phòng ngừa với thuốc chống trầm cảm tricyclic, cyproheptadine, hoặc thuốc đối vận trên thụ thể beta có thể làm giảm tần suất các cơn tấn công. Chất đối vận 5-HT₃ tiêm tĩnh mạch kết hợp với phản ứng giảm đau của một benzodiazepine như lorazepam là một nền tảng chính của việc chữa trị các đợt bùng phát triệu chứng cấp tính. Các nghiên cứu nhỏ báo cáo các lợi ích về những liệu pháp chống đau nửa đầu, bao gồm chất đồng vận 5-HT₁ serotonin sumatriptan, cũng như các thuốc chống co giật chọn lựa như zonisamide và levetiracetam.

BẢNG 39-2 Điều trị buồn nôn và nôn			
Điều trị	Cơ chế	Ví dụ	Chỉ định lâm sàng
Thuốc chống ói	Kháng histamine	Dimenhydrinate, meclizine	Say sóng, bệnh lý tai trong
	Kháng cholinergic	Scopolamine	Say sóng, bệnh lý tai trong
	Kháng dopaminergic	Prochlorperazine, thiethylperazine	Ói do dùng thuốc, chất độc hoặc chuyển hóa
	Đối vận 5-HT ₃	Ondansetron, granisetron	Ói do hóa trị hoặc bức xạ, ói sau phẫu thuật
	Đối vận Neurokinin NK ₁	Aprepitant	Buồn nôn và ói do hóa trị
	Chống trầm cảm tricyclic (3 chu kỳ)	Amitriptyline, nortriptyline	Buồn nôn vô căn mạn tính, ói chức năng, hội chứng ói chu kỳ, ?liệt dạ dày
	Các thuốc chống trầm cảm khác	Mirtazapine	?Nôn chức năng, ?liệt dạ dày
Thuốc prokinetic	Đồng vận 5-HT ₄ và kháng dopaminergic	Metoclopramide	Liệt dạ dày
	Đồng vận motilin	Erythromycin	Liệt dạ dày, ? giả tắc ruột
	Kháng dopaminergic ngoại biên	Domperidone	Liệt dạ dày
	Chất tương tự somatostatin	Octreotide	? Giả tắc ruột
	Chặn acetylcholinesterase	Pyridostigmine	Giả tắc/Rối loạn nhu động ruột non
Điều trị đặc biệt	Benzodiazepine	Lorazepam	Buồn nôn và nôn trước kỳ của hóa trị
	Glucocorticoids	Methylprednisolone, dexamethasone	Nôn do hóa trị
	Cannabinoids	Tetrahydrocannabinol	?Nôn do hóa trị

KHÓ TIÊU

CƠ CHẾ

Các nguyên nhân thường gặp nhất của khó tiêu là trào ngược dạ dày thực quản và chứng khó tiêu chức năng. Các trường hợp khác là một hậu quả của một bệnh hữu cơ nghiêm trọng hơn.

Trào ngược dạ dày thực quản

Trào ngược dạ dày thực quản có thể là kết quả của nhiều bất thường sinh lý. Trương lực cơ thắt thực quản dưới (LES) suy giảm là một nguyên nhân quan trọng gây trào ngược trong xơ cứng bì và thai kỳ; ó cũng có thể là một tác nhân trên những bệnh nhân không có các bệnh hệ thống. Nhiều người bộc lộ sự giãn LES tạm thời thường xuyên dù lúc đó dịch là acid hay không acid phủ trong lòng thực quản. Ăn quá nhiều và đầy hơi có thể tạm thời vượt quá chức năng hàng rào của LES, trong khi đó vận động thực

quản suy yếu và sự tiết nước bọt giảm làm kéo dài sự tiếp xúc dịch. Vai trò của chứng thoát vị lỗ thực quản vẫn còn đang tranh cãi- mặc dù hầu hết các bệnh nhân mắc trào ngược đều có chứng thoát vị lỗ thực quản, phần lớn người có chứng này không bị ợ nóng quá nhiều.

Rối loạn chức năng vận động dạ dày

Nhu động dạ dày bị rối loạn là nguyên nhân gây ra trào ngược dạ dày thực quản trong một số ca khó tiêu. Sự làm trống dạ dày chậm cũng được tìm thấy trong 25-50% trường hợp khó tiêu chức năng. Mối liên hệ của những bất thường này với triệu chứng cảm ứng là không chắc chắn; các nghiên cứu cho thấy sự kém tương quan giữa mức độ nghiêm trọng triệu chứng và mức độ rối loạn chức năng vận động. Sự giãn đầy vị bị suy yếu sau khi ăn có thể làm nền cho các triệu chứng khó tiêu chọn lọc như đầy hơi, buồn nôn, và no sớm.

Quá mẫn nội tạng hướng tâm

Chức năng cảm ứng dạ dày bị rối loạn được coi là một tác nhân gây bệnh trong chứng khó tiêu chức năng. Sự quá mẫn nội tạng hướng tâm lần đầu được thấy ở bệnh nhân có hội chứng kích thích ruột đã tăng sự bơm phồng bóng trực tràng mà không có bất kỳ sự thay đổi nào ở suất đàn trực tràng. Tương tự, bệnh nhân khó tiêu cũng trải qua tình trạng không thoải mái với việc bơm phồng đáy vị để làm giảm áp suất hơn khi khỏe mạnh. Một vài bệnh nhân ợ nóng cho thấy không có sự tăng trào ngược của dịch acid hay phi acid. Những người này với ợ nóng chức năng được tin là đã nâng cao sự cảm ứng của pH và thể tích bình thường thực quản.

Các nhân tố khác

Helicobacter pylori có vai trò bệnh học rõ ràng trong bệnh loét dạ dày, nhưng loét chỉ gây ra một số ít các trường hợp của chứng khó tiêu. *H.pylori* được xem xét là một tác nhân nhỏ trong sự gây ra khó tiêu chức năng. Ngược lại, khó tiêu chức năng lại liên quan đến cảm giác suy yếu thể chất và tinh thần và trở nên trầm trọng hơn khi căng thẳng, các vai trò quan trọng đề xuất cho các yếu tố tâm lý. Thuốc giảm đau gây ra khó tiêu, trong khi đó nitrates, chất khóa kênh calcium, theophylline và progesterone gây ra trào ngược dạ dày thực quản. Các kích thích khác dẫn đến trào ngược bao gồm ethanol, thuốc lá, và caffeine thông qua hoạt động giãn LES. Các tác nhân di truyền có thể làm tăng sự phát triển của trào ngược.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản

Bệnh trào ngược dạ dày thực quản(GERD) khá phổ biến ở xã hội châu Âu. Ợ nóng được ghi nhận một tháng một lần ở 40% và hàng ngày ở 7-10% người Mỹ. Phần lớn các trường hợp ợ nóng xảy ra do sự trào ngược acid quá nhiều, mặc dù trào ngược dịch không acid cũng có thể gây ra những triệu chứng tương tự. Viêm thực quản trào ngược kiềm gây ra những triệu chứng phần lớn giống với trào ngược dạ dày thực quản thường ở những bệnh nhân đã phẫu thuật bệnh loét đường tiêu hóa. Khoảng 10% bệnh nhân ợ nóng có tính chất chức năng cho thấy các mức độ tiếp xúc bình thường acid thực quản và không tăng trào ngược không acid.

Khó tiêu chức năng

Gần 25% người bị khó tiêu ít nhất 6 tháng một năm, nhưng chỉ 10-20% họ đến bác sỹ. Khó tiêu chức năng, nguyên nhân của những triệu chứng ở 60% bệnh nhân khó tiêu, được xác định khi có hơn 3 tháng có cảm giác đầy bụng khó chịu sau khi ăn, cảm giác no sớm, hoặc đau thượng vị hoặc nóng ruột với các triệu chứng khởi phát ít nhất 6 tháng trước khi chẩn đoán trong trường hợp không có nguyên nhân hữu cơ. Phần lớn các ca theo sau một đợt lạnh tính, nhưng một số bệnh nhân có nhiễm trùng *H.pylori* hoặc đang dùng các thuốc kháng viêm không steroid sẽ phát triển thành loét. Cũng như liệt dạ dày tự phát, một số ca khó tiêu chức năng là kết quả của nhiễm trùng đường tiêu hóa từ trước.

Bệnh loét

Trong hầu hết các ca trào ngược dạ dày thực quản, không có sự phá hủy thực quản. Tuy nhiên, 5% bệnh nhân phát triển thành vết loét thực quản, và một vài dạng teo lại. Các triệu chứng không chắc chắn phân biệt được viêm thực quản không ăn mòn với ăn mòn hoặc loét. Khoảng 15-25% trường hợp khó tiêu có nguồn gốc từ loét dạ dày hoặc tá tràng. Các nguyên nhân thường gặp nhất của loét là nhiễm trùng dạ dày bởi *H.pylori* và sự sử dụng NSAIDs. Các nguyên nhân gây loét dạ dày tá tràng hiếm gặp khác là bệnh Crohn (chương 295) và hội chứng Zollinger-Ellison(chương 293), một tình trạng gây ra bởi sản xuất quá nhiều gastrin do một u nội tiết.

Sự ác tính

Bệnh nhân khó tiêu thường tìm đến sự chăm sóc y tế vì nỗi sợ ung thư. Tuy nhiên, <2% trường hợp là kết quả của sự ác tính dạ dày tá tràng. Ung thư biểu mô tế bào vảy thực quản phần lớn thường xảy ra ở những bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá và uống rượu. Các yếu tố nguy cơ khác bao gồm ăn phải các chất chua cay, suy yếu cơ, và rối loạn di truyền tylosis. Ung thư biểu mô tuyến thực quản thường làm phức tạp lên trào ngược acid lâu ngày. Khoảng 8-20% bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản có sự chuyên sản ruột của thực quản, gọi là chuyển sản Barrett. Tình trạng này mở đường cho ung thư biểu mô tuyến thực quản(chương 91). Sự ác tính dạ dày bao gồm ung thư biểu mô tuyến, thường ở cộng đồng châu Á, và u lympho.

Những nguyên nhân khác

Nhiễm trùng thực quản virus hoặc nấm cơ hội có thể gây ra ợ nóng hoặc khó chịu ở ngực nhưng

thường gây ra nuốt đau hơn cả. Các nguyên nhân khác của viêm thực quản bao gồm viêm thực quản ưa acid và viêm thực quản do thuốc. Đau bụng mật nằm trong chẩn đoán phân biệt của khó tiêu, nhưng hầu hết bệnh nhân có đau bụng mật thật sự nói về cơn đau từng cơn ở vùng bụng trên phải hoặc đau thượng vị hơn burning discomfort mãn tính, buồn nôn và đầy hơi. Sự thiếu hụt lactase ruột sinh ra gas, đầy hơi, khó chịu, và tiêu chảy sau khi ăn vào lactose. Sự thiếu hụt lactase xảy ra ở 15-25% người da trắng Bắc Âu nhưng thường gặp hơn ở người da đen và người châu Á. Không dung nạp các carbohydrates khác (v.d, fructose, sorbitol) gây ra những triệu chứng tương tự. Sự phát triển quá mức vi khuẩn ruột non có thể gây ra khó tiêu, thường với chứng rối loạn chức năng ruột, phồng ruột và kém hấp thu. Sự thâm nhiễm bạch cầu ái toan của niêm mạc tá tràng được miêu tả trong một vài trường hợp khó tiêu. Bệnh về tụy (viêm tụy mãn tính và mức độ ác tính), ung thư biểu mô tế bào gan, bệnh về bụng, bệnh Ménétrier, bệnh thâm nhiễm (mạc hóa và viêm dạ dày ruột ái toan), thiếu máu mạc treo, bệnh tuyến giáp và cận giáp, và sự căng thành bụng gây ra khó tiêu. Bệnh sinh ngoài phúc mạc của khó tiêu bao gồm suy tim sung huyết và lao. Nghiên cứu tiếp tục đi sâu vào các dấu hiệu di truyền, những chất mở đường cho sự phát triển của chứng khó tiêu chức năng.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN KHÓ TIÊU

BẢNG 39-3 Các triệu chứng cảnh báo trong bệnh trào ngược dạ dày thực quản
Khó nuốt Sút cân không rõ nguyên do Ói tái diễn Xuất huyết tiêu hóa kín hoặc toàn bộ Vàng da U sờ chạm hoặc bệnh tuyến Tiền căn gia đình bệnh ác tính tiêu hóa

Tiền căn và khám cơ năng

Chăm sóc bệnh nhân khó tiêu đòi hỏi một cuộc phỏng vấn kỹ lưỡng. Trào ngược dạ dày thực quản thường gây ra ợ nóng, một cảm giác ấm nóng sau xương ức ở vùng thượng vị lan lên cổ. Ợ nóng thường trầm trọng hơn sau các bữa ăn và có thể đánh thức bệnh nhân. Những triệu chứng liên quan bao gồm trào ngược dịch acid hay không acid và

water brash, phản ứng gây ra sự tiết nước bọt có muối vào miệng. Các triệu chứng không điển hình bao gồm viêm hầu, hen, ho, viêm phế quản, khàn giọng và đau ngực, giống với bệnh viêm họng. Một số bệnh nhân bị trào ngược acid trên kiểm tra pH thực quản không ghi nhận ợ nóng, nhưng chú ý đau bụng hoặc các triệu chứng khác.

Một số bệnh nhân khó tiêu tường thuật sự ưu thế của đau thượng vị hoặc burning, thường cách hồi và không lan đến các vùng khác. Những bệnh nhân khác lại trải nghiệm với hội chứng khó chịu sau bữa ăn, đặc trưng bởi sự no sau một bữa ăn bình thường và cảm giác no sớm ngăn chặn việc hoàn thành một bữa ăn thông thường, kèm với liên quan tới đầy hơi, ợ hơi hoặc buồn nôn. Khó tiêu chức năng chồng lấp với các rối loạn chức năng khác như IBS.

Khám cơ năng với trào ngược dạ dày thực quản và khó tiêu chức năng thường bình thường. Trong trào ngược dạ dày thực quản không điển hình, chứng ban đỏ hầu và khô khè có thể được ghi nhận. Sự trào ngược acid tái phát có thể gây ra sự mọc răng kém. Khó tiêu chức năng có thể ghi nhận được cơn đau hoặc phồng thượng vị.

Sự phân biệt giữa các nguyên nhân chức năng và hữu cơ của khó tiêu có nhiệm vụ loại trừ đặc điểm tiền căn chọn lọc và thăm khám. Nuốt đau chỉ ra nhiễm trùng thực quản, trong khi khó nuốt thì đáng lo ngại về sự bít tắc thực quản lành tính hay ác tính. Những đặc điểm báo động khác bao gồm sút cân không giải thích được, nôn tái phát, xuất huyết tiêu hóa kín hay toàn bộ, vàng da, khối u hay bệnh tuyến có thể sờ thấy được, và tiền căn gia đình bệnh ác tính đường tiêu hóa.

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN Vì khó tiêu thì thường gặp và đa số hậu quả từ trào ngược dạ dày thực quản hoặc khó tiêu chức năng, một nguyên tắc chung là thực hiện xét nghiệm chẩn đoán chỉ giới hạn và trực tiếp trên những cá nhân chọn lọc.

Khi các tác nhân cảnh báo được loại trừ (bảng 39-3), bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản điển hình không cần các đánh giá sâu hơn và được

chữa trị thực nghiệm. Nội soi trên được chỉ định để loại trừ tổn thương niêm mạc trong các trường hợp triệu chứng không điển hình, triệu chứng không đáp ứng với thuốc ức chế acid, hoặc các tác nhân cảnh báo. Đối với ợ nóng kéo dài >5 năm, đặc biệt ở bệnh nhân >50 tuổi, nội soi được khuyến nghị để xem

chuyên sản Barrett. Tuy nhiên, các lợi ích lâm sàng và tính hiệu quả chi phí của phương pháp tiếp cận không được xác nhận ở các nghiên cứu có kiểm soát. Kiểm tra pH thực quản cấp cứu dùng phương pháp catheter hoặc thiết bị viên con nhộng cấy vào thực quản được khuyến nghị cho các triệu chứng do dùng thuốc lâu ngày và các triệu chứng không điển hình như đau ngực không giải thích được. Đo áp lực thực quản được sắp đặt khi có chỉ định chữa trị ngoại khoa cho trào ngược dạ dày thực quản. Tình trạng áp lực cơ thắt thực quản dưới thấp có thể báo trước sự thất bại của liệu pháp thuốc và giúp chọn lọc bệnh nhân có thể cần phải phẫu thuật. Biểu hiện của nhu động thực quản bị rối loạn có thể ảnh hưởng đến quyết định phẫu thuật hay thay đổi loại phẫu thuật đã chọn lựa. Những phương pháp đo áp lực high-resolution cải thiện đặc điểm của propulsion thực quản không hiệu quả, một tình trạng có thể góp phần vào khoảng trống acid thực quản đã suy giảm ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản. Đo áp lực bằng test kích thích có thể làm rõ chẩn đoán ở bệnh nhân có những triệu chứng không điển hình. Sự đổ blind của muối và sau đó là acid vào thực quản, được gọi là Bernstein test có thể vạch ra liệu đau ngực không giải thích được có phải là kết quả của trào ngược acid hay không. Trào ngược không acid có thể được tìm ra bởi chụp bằng máy rọi cắt lớp trào ngược chất phóng xạ hoặc dò ra bởi test trở kháng pH thực quản kết hợp làm tăng ý nghĩa chẩn đoán lên 15% so với chỉ test riêng pH. Đo khẩn cấp mức bilirubin thực quản tạo điều kiện chẩn đoán trào ngược kiềm.

Nội soi trên được chỉ định như là test chẩn đoán đầu tiên ở những bệnh nhân bị khó tiêu không rõ nguyên do trên 55 tuổi hoặc có những tác nhân báo động bởi vì những rủi ro cao của thai kỳ và loét ở những nhóm này. Phương pháp tiếp cận bệnh nhân <55 tuổi không có yếu tố cảnh báo phụ thuộc vào mức nguy cơ địa phương của nhiễm trùng *H.pylori*. Đối với những bệnh nhân ở những vùng có tỉ lệ nhiễm *H.pylori* thấp (<10%), một thử nghiệm 4 tuần với thuốc ức chế acid như thuốc ức chế bơm proton được đề nghị. Nếu thử nghiệm này thất bại, cách tiếp cận “kiểm tra và chữa trị” được áp dụng phổ biến nhất. Trình trạng *H.pylori* được xác định bằng test thở urea, biện pháp kháng nguyên phân, hoặc test huyết thanh máu. Những bệnh nhân dương tính với *H.pylori* được chữa trị để loại bỏ nhiễm trùng. Nếu các triệu chứng giải quyết cả chế độ ăn uống, thì không cần thêm các can thiệp khác. Đối với

những bệnh nhân ở vùng có tỉ lệ *H.pylori* cao (>10%), cách tiếp cận kiểm tra và chữa trị ban đầu được ủng hộ, với một thử nghiệm theo sau về chế độ ăn uống ức chế acid cho những bệnh nhân thất bại với điều trị *H.pylori* hoặc âm tính với nhiễm trùng. Ở mỗi nhóm bệnh nhân này, nội soi trên được dùng cho những người mà có triệu chứng không đáp ứng với liệu pháp điều trị.

Kiểm tra sâu hơn được chỉ định nếu các yếu tố khác hiện diện. Nếu chảy máu được ghi nhận, test đếm máu được thực hiện để loại trừ thiếu máu. Hóa học tuyến giáp hoặc mức calcium thể hiện về bệnh chuyển hóa, trong khi đó huyết thanh đồ có thể chỉ ra bệnh vùng bụng. Đối với những nguyên nhân tụy-mật có thể, hóa học về tụy và gan được áp dụng. Nếu các bất thường được tìm thấy, siêu âm hoặc chụp CT có thể cung cấp những thông tin quan trọng. Phương pháp làm trống dạ dày được cân nhắc để loại trừ liệt dạ dày ở những bệnh nhân có triệu chứng khó tiêu tương tự với tình trạng đau sau khi ăn khi điều trị thuốc thất bại. Scintigraphy dạ dày cũng đánh giá liệt dạ dày ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản, đặc biệt nếu can thiệp ngoại khoa được cân nhắc. Kiểm tra hơi thở khi ăn carbohydrate có thể phát hiện sự thiếu hụt lactase, không dung nạp các carbohydrate khác, hoặc tăng sinh vi khuẩn ruột non.

ĐIỀU TRỊ	Nguyên tắc chung
----------	------------------

Đối với khó tiêu nhẹ, sự đảm bảo rằng sự đánh giá cẩn thận không phát hiện bệnh hữu cơ nghiêm trọng có thể là sự can thiệp duy nhất cần thiết. Thuốc mà gây ra trào ngược dạ dày thực quản hoặc khó tiêu nên được ngưng sử dụng nếu có thể. Bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản nên hạn chế việc sử dụng rượu, caffeine, chocolate hoặc thuốc lá vì những ảnh hưởng của chúng trên cơ thắt thực quản dưới. Phương pháp khác trong trào ngược dạ dày thực quản bao gồm chế độ ít chất béo, tránh ăn snack trước giờ đi ngủ và nâng cao đầu khi ngủ.

Các liệu pháp đặc biệt cho bệnh hữu cơ nên được đề nghị nếu có thể. Phẫu thuật thì phù hợp với những rối loạn như con đau bụng mật, khi đó những thay đổi chế độ được chỉ định cho thiếu hụt lactase hoặc bệnh celiac. Một số bệnh như bệnh loét dạ dày có thể chữa trị bằng phương pháp ngoại khoa đặc biệt. Tuy nhiên, bởi vì phần lớn khó tiêu gây ra bởi trào ngược dạ dày thực quản hoặc khó tiêu chức năng, những thuốc làm giảm acid dạ dày, điều hòa

nhu động, hoặc làm tăng sự nhạy cảm dạ dày sẽ được chỉ định.

THUỐC CHẶN ACID HOẶC TRUNG HÒA

Những thuốc làm giảm hoặc trung hòa acid dạ dày thường được kê cho bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Chất đối vận Histamine H₂ như cimetidine, ranitidine, famotidine, và nizatidine có ích trong trào ngược thực quản nhẹ đến vừa. Đối với các triệu chứng nặng hoặc nhiều ca viêm thực quản ăn mòn hoặc loét thì cần đến các chất ức chế bơm proton như omeprazole, lansoprazole, rabeprazole, pantoprazole, esomeprazole, hoặc dexlansoprazole. Những thuốc này ức chế kênh H⁺, K⁺-ATPase dạ dày thì có hiệu lực hơn chất đối vận H₂. Đến 1/3 bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản không đáp ứng với chất ức chế bơm proton, 1/3 bệnh nhân này có trào ngược không acid trong khi đó 10% có bệnh liên quan đến acid mạn tính. Các chất chặn acid có thể uống liên tục hoặc phụ thuộc vào nhu cầu dựa trên mức độ nghiêm trọng triệu chứng. Những biến chứng có khả năng không thường gặp của các chất ức chế bơm proton dài hạn có thể bao gồm nhiễm trùng, sinh sản quá mức vi khuẩn ruột non, thiếu hụt chất dinh dưỡng (vitamin B₁₂, sắt, calcium), sự khử khoáng xương, và sự hấp thu thuốc bị suy yếu (v.d, clopidogrel). Nhiều bệnh nhân đã bắt đầu chất ức chế bơm proton có thể tiếp tục hạ xuống dùng thuốc đối vận H₂. Kết hợp một chất ức chế bơm proton với một chất đối vận H₂ được dùng cho một số ca khó chữa.

Các thuốc chặn acid cũng hiệu quả ở những bệnh nhân chọn lọc phù hợp với khó tiêu chức năng. Siêu phân tích ở 8 thử nghiệm có kiểm soát đã tính toán được một tỉ số nguy cơ 0.86 với khoảng tin cậy 95% 0.78-0.95, favoring liệu pháp ức chế bơm proton hơn thuốc giả dược. Các lợi ích của liệu pháp khử acid yếu như chất đối vận H₂ thì không được chứng minh.

Dịch kháng acid có ích đối với điều trị ngắn hạn trào ngược dạ dày thực quản nhưng lại kém hiệu quả đối với bệnh nghiêm trọng nếu không được cho ở liều cao, liều có thể gây ra các tác dụng phụ (tiêu chảy và táo bón với các chất chứa magnesium và aluminum, theo thứ tự). Alginate acid khi kết hợp với các chất kháng acid có thể tạo thành một hàng rào nổi đối với trào ngược acid ở những người có các triệu chứng đứng thẳng. Sucralfate là một muối của hydroxide nhôm và sucrose octasulfate, một chất đệm acid và kết hợp pepsin và muối mật. Tính hiệu quả của nó trong trào ngược dạ dày thực quản có thể so sánh được với đối vận H₂.

SỰ LOẠI BỎ HELICOBACTER PYLORI

Sự loại bỏ *H.pylori* được chỉ định một cách rõ ràng chỉ đối với loét dạ dày và ung thư lympho dạ dày mô lympho kết hợp với niêm mạc. Tính thiết thực của liệu pháp loại bỏ trong khó tiêu chức năng thì ít, tuy nhiên <15% trường hợp liên quan đến nhiễm trùng này. Siêu phân tích 13 thử nghiệm có kiểm soát đã tính toán tỉ lệ nguy cơ 0.91, với khoảng tin cậy 95% là 0.87-0.96, favoring liệu pháp loại bỏ *H.pylori* với thuốc giả dược. Nhiều sự kết hợp thuốc thể hiện tính hiệu quả trong việc loại bỏ nhiễm trùng (Chương 293); phần lớn bao gồm 10-14 ngày dùng thuốc ức chế bơm proton hoặc bismuth subsalicylate kết hợp với 2 loại kháng sinh. Nhiễm trùng *H.pylori* được kết hợp với tỉ lệ trào ngược dạ dày thực quản giảm, đặc biệt ở người già. Tuy nhiên, sự loại bỏ nhiễm trùng không làm xấu đi các triệu chứng trào ngược dạ dày thực quản. Đến bây giờ, vẫn không có sự đề nghị đồng thuận nào về sự loại bỏ *H.pylori* ở bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản được đưa ra.

CÁC CHẤT THAY ĐỔI HOẠT ĐỘNG DÂY THẦN KINH VẬN ĐỘNG DẠ DÀY

Các kích thích tổ dây thần kinh vận động (cũng được biết như là prokinetics) như metoclopramide, erythromycin, và domperidone có tính thiết thực giới hạn trên bệnh trào ngược dạ dày thực quản. Nhiều nghiên cứu đã đánh giá tính hiệu quả của các thuốc kích thích dây thần kinh vận động trên khó tiêu chức năng; tuy nhiên, bằng chứng thuyết phục về lợi ích của chúng vẫn chưa được tìm ra. Một vài bác sĩ đề xuất rằng những bệnh nhân có các triệu chứng tương tự khó chịu sau bữa ăn có thể đáp ứng ưu tiên đối với các thuốc prokinetic. Đồng vận γ -aminobutyric acid B (GABA-B) baclofen làm giảm sự tiếp xúc thực quản với các dịch acid hoặc không acid bởi ức chế sự giãn ra của cơ thắt thực quản dưới; thuốc này được đề xuất cho trào ngược không acid hoặc acid dai dẳng.

CÁC LỰA CHỌN KHÁC

Phẫu thuật chống trào ngược (sự uốn nếp đáy vị) thường được đề nghị phổ biến nhất cho bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản trẻ và có thể yêu cầu liệu pháp dài hạn, có cơn ợ nóng và trào ngược điển hình và phản ứng với các chất ức chế bơm proton. Phẫu thuật có thể hiệu quả trong một vài trường hợp trào ngược không acid. Các cá thể mà có thể kém phản ứng với liệu pháp phẫu thuật bao gồm những người có các triệu chứng không điển hình và những người có sự rối loạn dây vận động thực quản. Sự uốn nếp đáy vị được thực hiện bằng cách soi bụng khi có thể và bao gồm các thủ thuật Nissen và Toupet, đoạn gần dạ dày được bao một phần hoặc hoàn toàn quanh đoạn xa thực quản để tăng áp lực

cơ thắt thực quản dưới. Khó nuốt, hội chứng đầy hơi, và liệt ruột có thể là các biến chứng lâu dài của các thủ thuật này. Tính thiết thực và an toàn của các liệu pháp nội soi trong làm tăng chức năng bảo vệ của chỗ nối dạ dày thực quản, bao gồm sự giải thoát năng lượng tần số radio và sự uốn nếp dạ dày, vẫn chưa được nghiên cứu đầy đủ trên những bệnh nhân trào ngược dạ dày thực quản dai dẳng.

Một số bệnh nhân với ợ nóng chức năng và khó tiêu chức năng khó chữa với các liệu pháp tiêu chuẩn có thể phản ứng với các chất chống trầm cảm liều thấp ở loại tricyclic và những loại khác. Cơ chế hoạt động của chúng thì không rõ nhưng có thể liên quan đến việc làm chậm lan tỏa cơn đau tạng đến não. Hơi và sự đầy hơi nằm trong số những triệu chứng rắc rối nhất ở những bệnh nhân khó tiêu và có thể khó khăn để chữa trị. Sự loại trừ các thức ăn sinh hơi như các loại quả đậu và dùng simethicone hoặc than củi cho thấy lợi ích ở một vài ca. Các liệu pháp làm giảm hệ thường trú đường ruột, bao gồm kháng sinh và sự pha chế probiotics chứa mẫu cấy vi khuẩn hoạt động, thì có ích cho các trường hợp tăng sinh vi khuẩn và các rối loạn đường tiêu hóa dưới chức năng, nhưng tính thiết thực của chúng trong khó tiêu chức năng vẫn chưa được chứng minh. Chữa trị tâm lý có thể được đề nghị cho khó tiêu chức năng khó chữa, nhưng không có những dữ liệu thuyết phục đưa ra tính hiệu quả của chúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Camilleri M, Tack JF: Current medical treatments of dyspepsia and irritable bowel syndrome. *Gastroenterol Clin North Am* 39:481, 2010
- DeVault KR, Talley NJ: Insights into the future of gastric acid suppression. *Nature Rev Gastroenterol Hepatol* 6: 524, 2009
- Hasler WL: Methods of gastric electrical stimulation and pacing: a review of their benefits and mechanisms of action in gastroparesis and obesity. *Neurogastroenterol Motil* 21: 229, 2009
- Hesketh PJ: Chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med* 358: 2482, 2008
- Kahrilas PJ, Sifrim D: High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterology* 135: 756, 2008
- et al: American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 135: 1392, 2008
- Olden KW, Chepyala P: Functional nausea and vomiting. *Nature Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 5: 202, 2008
- Parkman HP, Jones MP: Tests of gastric neuromuscular function. *Gastroenterology* 136: 1526, 2009
- Shafi MA, Bresalier RS: The gastrointestinal complications of oncologic therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 39:629, 2010
- Stapleton J, WO JM: Current treatment of nausea and vomiting associated with gastroparesis: antiemetics, prokinetics, tricyclics. *Gastroenterol Clin North Am* 19: 57, 2009

CHƯƠNG 19

TIÊU CHẢY VÀ TÁO BÓN

Michael Camilleri

Joseph A. Murray

Tiêu chảy và táo bón thì cực kỳ thường gặp và, cùng với nhau gây ra những mất mát to lớn về các mặt như tỉ lệ tử vong, sự hoành hành bệnh tật, bất tiện xã hội, năng suất công việc giảm sút, và tiêu thụ nguồn tài nguyên y khoa. Trên toàn thế giới, hơn 1 tỷ người bị ≥ 1 lần tiêu chảy cấp một năm. Trong 100 triệu người bị ảnh hưởng thường niên bởi tiêu chảy cấp ở Mỹ, gần một nửa phải hạn chế hoạt động, 10% tham khảo ý kiến bác sĩ, ~250,000 buộc phải nằm viện, và ~5000 chết (chủ yếu là người già). Gánh nặng kinh tế hàng năm cho đến xã hội có thể vượt quá 20 tỉ đô la. Tiêu chảy cấp liên quan đến nhiễm trùng vẫn là một trong những nguyên nhân thường gặp nhất của tỉ lệ tử vong ở những nước phát triển, đặc biệt là ở trẻ em, chiếm 2-3 triệu trẻ chết trên năm. Táo bón thì ngược lại, hiếm khi dẫn đến tử vong và cực kỳ thường gặp ở những nước phát triển, dẫn đến thường xuyên tự điều trị bằng thuốc và 1/3 trong số đó tham khảo đến các dịch vụ chăm sóc sức khỏe. Thống kê dân số trong tiêu chảy và táo bón mạn thì không đáng tin lắm, có thể là do cách xác định và báo cáo khác nhau, nhưng tần số của những tình trạng này là cao. Một cuộc khảo sát dân số Mỹ cho thấy tỉ suất hiện mắc của tiêu chảy mạn là 2-7% và của táo bón mạn là 12-19%, với nữ bị ảnh hưởng gấp 2 lần so với nam. Tiêu chảy và táo bón là một trong những phân nãn thường gặp nhất của bệnh nhân khi phải đối mặt với các bác sĩ nội khoa và các bác sĩ chăm sóc sức khỏe ban đầu, và chúng chiếm gần 50% liên quan đến các bác sĩ tiêu hóa.

Mặc dù tiêu chảy và táo bón có thể xuất hiện như là những triệu chứng cơ năng làm phiền với một

mức độ cao nhất nhưng chúng có thể trở nên nghiêm trọng hay đe dọa mạng sống vào một thời điểm khác. Thậm chí những triệu chứng cơ năng nhẹ có thể là một tín hiệu của một tổn thương hệ tiêu hóa tiềm tàng nguy hiểm, như là ung thư đại trực tràng, hay rối loạn hệ thống, như bệnh tuyến giáp. Đưa ra các nguyên nhân khác nhau và mức độ tiềm tàng của những phân nãn thường gặp này là điều hết sức cấp bách cho bác sĩ để đánh giá đúng sinh lý bệnh, phân loại nguyên nhân, chiến lược chẩn đoán, và nguyên lý điều trị của tiêu chảy và táo bón, để có thể cung cấp các dịch vụ chăm sóc sức khỏe hiệu quả và hợp lý về giá tiền.

SINH LÝ BÌNH THƯỜNG

Trong khi chức năng chủ yếu của ruột non là tiêu hóa và sự đồng hóa chất dinh dưỡng từ thức ăn, thì ruột non và đại tràng cùng thực hiện những chức năng quan trọng như điều hòa quá trình tiết và hấp thu nước, chất điện giải, lưu trữ và vận chuyển liên tục những thành phần trong lòng ống đi xa miệng, và thu hồi một vài chất dinh dưỡng sau quá trình chuyển hóa của những carbohydrate không được hấp thu ở ruột non bởi vi khuẩn. Chức năng vận động chính được tóm tắt trong **Bảng 40-1**. Sự biến đổi trong cách xử lý dịch và điện giải góp phần đáng kể gây ra tiêu chảy. Sự biến đổi trong chức năng vận động và cảm giác của đại tràng dẫn đến những hội chứng thường gặp như hội chứng ruột kích thích (IBS), tiêu chảy mạn, và táo bón mạn.

ĐIỀU KHIỂN CỦA THẦN KINH

Ruột non và đại tràng có sự phân bố của các dây thần kinh nội sinh và ngoại sinh. Sự phân bố các dây thần kinh nội sinh còn được gọi là hệ thần kinh ruột, gồm các lớp thần kinh cơ ruột, dưới niêm và niêm. Chức năng của những lớp này bị điều biến bởi các neuron liên hợp qua hoạt động của những amine hay peptide dẫn truyền thần kinh, gồm acetylcholine, peptide ruột hoạt mạch

(VIP), opioid, norepinephrine, serotonin, Adenosine triphosphate (ATP), và nitric oxide (NO). Đám rối cơ ruột điều hòa chức năng cơ trơn, và đám rối dưới niêm ảnh hưởng đến quá trình tiết, hấp thu, và lưu lượng máu niêm mạc.

BẢNG 40-1 Nhu động hệ tiêu hóa bình thường: Các chức năng tại các mức độ giải phẫu khác nhau

<p>Dạ dày và ruột non MMC đồng hóa trong tuyệt thực Điều chỉnh, nghiền, trộn, đi qua Dạ dày ~3 giờ Ruột non ~3 giờ Kho chứa hồi tràng trút các khối dưỡng trấp (bolus)</p> <p>Đại tràng: trộn không đều, lên men, hấp thu, đi qua Lên, ngang: kho chứa Xuống: ống dẫn Xích ma/trực tràng: kho chứa tự nguyện</p>
--

Chú ý: MMC, migrating motor complex.

Sự phân bố dây thần kinh ngoại sinh của ruột non và đại tràng là một phần của hệ thần kinh tự động và cũng điều biến các chức năng tiết và vận động. Những dây thần kinh phó giao cảm chuyên những lộ trình cảm giác và kích thích tạng đến đại tràng. Những sợi phó giao cảm qua dây thần kinh lang thang đến ruột non và đại tràng gần dọc theo các nhánh của động mạch mạc treo tràng trên. Đại tràng xa được cung cấp bởi dây thần kinh phó giao cảm thắt lưng (S₂₋₄) qua đám rối chậu; đường đi của những sợi này qua thành của đại tràng như những sợi trong đại tràng lên. Những chất dẫn truyền thần kinh chính điều khiển chức năng vận động là acetylcholine và tachykinin, như chất P. Những sợi thần kinh giao cảm điều biến chức năng vận động, đến ruột non và đại tràng dọc theo mặt bên của những động mạch ruột non và đại tràng. Kích thích giao cảm đến ruột thì thường là kích thích cơ thắt và ức chế các cơ không phải là cơ thắt. Những xung động hướng tâm tạng chuyên những thông tin cảm giác từ ruột đến hệ

thần kinh trung ương (CNS); ban đầu, chúng di chuyển dọc theo các sợi giao cảm, nhưng khi chúng tiếp cận đến tủy sống thì chúng tách ra, có thể vào hạch rỗng lưng, và vào sừng lưng của tủy sống. Những tín hiệu hướng tâm được chuyển đến dọc theo đường tủy sống đồi thị bên và lộ trình cột lưng cảm giác đau và sau đó nhô từ đồi thị và cuống não vào thùy đảo và vỏ não để cảm nhận. Những sợi hướng tâm khác tiếp hợp với hạch trước sống và điều biến phản xạ nhu động ruột.

QUÁ TRÌNH TIẾT VÀ HẤP THU DỊCH Ở RUỘT

Trung bình một ngày, 9 lít dịch vào đường tiêu hóa, ~1 lít dịch cận đến đại tràng, và dịch trong phân bị thải ra chiếm khoảng 0.2 lít/ngày. Đại tràng có dung tích chứa và dự trữ chức năng lớn và có thể chứa đến 4 lần thể tích thông thường của nó là 0.8 lít/ngày, tạo ra tốc độ dòng chảy cho phép quá trình tái hấp thu xảy ra. Vì vậy, đại tràng có thể bù một phần cho lượng dịch quá nhiều cung cấp đến đại tràng do rối loạn tiết và hấp thu của ruột.

Ở đại tràng, quá trình hấp thu natri là quá trình sinh điện chủ yếu, và hấp thu xảy ra tại màng đỉnh, nó được bù bởi chức năng xuất khẩu của bơm natri đáy bên. Có nhiều chất trung gian thần kinh và không phải thần kinh điều hòa cân bằng dịch và điện giải ở đại tràng, gồm những chất trung gian thần kinh vận hành choline, adreneline, và serotonin. Angiotensin và aldosterone cũng ảnh hưởng đến quá trình hấp thu ở đại tràng, phản ánh quá trình phát triển phôi thai của biểu mô đại tràng xa và ống thận.

NHU ĐỘNG RUỘT NON

Trong lúc tuyệt thực, nhu động của ruột non được đặc trưng bởi sự kiện mang tính chu kì được gọi là phức hợp vận động di cư (MMC), có tác dụng

loại bỏ các chất cặn bã không tiêu hóa được ra khỏi ruột non (“quản gia” của ruột non). Điều này được tổ chức, lan truyền chuỗi các co thắt kéo dài, trung bình 4 phút, xảy ra mỗi 60-90 phút, và thường liên quan đến toàn bộ ruột non. Sau khi tiêu hóa thức ăn, ruột non tạo ra những co thắt trộn, không đều với biên độ tương đối thấp, ngoại trừ ở hồi tràng xa có sự co thắt mạnh, xảy ra không liên tục và làm trống hồi tràng bởi sự di chuyển của khối dưỡng trấp.

LƯU TRỮ VÀ THU HỒI Ở HỒI ĐẠI TRÀNG

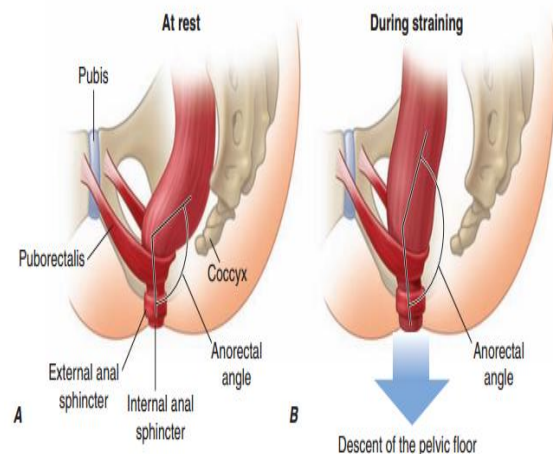
Hồi tràng xa hoạt động như một kho chứa, được làm trống không liên tục bởi sự di chuyển của viên thức ăn. Hoạt động cho phép có thời gian để thu hồi dịch, điện giải và chất dinh dưỡng. Sự phân đoạn bởi các túi phình đại tràng chia đại tràng thành các ngăn và tăng cường trộn, giữ lại các chất cặn bã, và hình thành phân đặc. Có sự đánh giá cao về mối tương tác mật thiết giữa chức năng đại tràng và hệ sinh thái của lòng ống. Những vi khuẩn cư trú ở đại tràng thì cần thiết cho quá trình tiêu hóa các carbohydrate không hấp thu đi đến đại tràng ngay cả ở những người khỏe mạnh, do đó cung cấp một nguồn quan trọng các chất dinh dưỡng cho niêm mạc. Các vi khuẩn thường trú ở đại tràng cũng bắt giữ các tác nhân gây bệnh bởi nhiều cơ chế khác nhau. Ở người khỏe mạnh, đại tràng lên và đại tràng ngang thực hiện chức năng như những kho chứa (thời gian quá cảnh là 15 giờ), và đại tràng xuống hoạt động như một ống dẫn (thời gian đi qua đoạn này là 3 giờ). Đại tràng có khả năng bảo tồn natri và nước, một chức năng đặc biệt quan trọng trong những bệnh nhân bị thiếu hụt natri, ở những bệnh nhân này chỉ một mình ruột non là không đủ để duy trì cân bằng natri. Tiêu chảy hay táo bón có thể là kết quả từ sự biến đổi trong chức năng chứa của đại tràng gần hoặc chức năng đẩy của đại tràng trái. Táo bón cũng có thể là kết quả từ sự

xáo trộn chức năng chứa của đại tràng xích ma và trực tràng, điển hình là kết quả của rối loạn chức năng sàn chậu, cơ thắt hậu môn, hay sự phối hợp của quá trình đi tiêu.

NHU ĐỘNG VÀ TRƯƠNG LỰC CỦA ĐẠI TRÀNG

MMC của ruột non hiếm khi liên tục vào đại tràng. Tuy nhiên, thời gian ngắn hay co thắt thời kì trộn các thành phần trong đại tràng, và sự co thắt lan truyền biên độ lớn (>75 mmHg) (HAPCs) thỉnh thoảng gắn liền với khối di chuyển qua đại tràng và bình thường xảy ra xấp xỉ 5 lần trong ngày, thường lúc thức dậy vào buổi sáng và sau bữa ăn. Tần số HAPCs tăng có thể dẫn đến tiêu chảy hoặc tình trạng khẩn cấp. Co thắt thời kì nổi bật ở đại tràng là không đều và không lan truyền và đáp ứng như một chức năng “trộn”.

Trương lực của đại tràng liên quan đến co thắt nền lúc hoạt động co thắt thời kì (điển hình co thắt kéo dài <15s) được thêm vào. Đây là một đồng yếu tố (cofactor) quan trọng trong khả năng chứa của đại tràng (điều tiết thể tích) và cảm giác.



Hình 40-1 Nhìn đứng dọc của trực tràng hậu môn (A) lúc nghỉ và (B) trong lúc gắng sức để tổng phân ra ngoài. Nhịn đại tiện được duy trì

bởi cảm giác của trực tràng và cơ thắt trương lực của cơ thắt hậu môn trong và cơ mu trực tràng, quần xung quanh trực tràng hậu môn, duy trì góc trực tràng hậu môn giữa 80° đến 110° . Trong lúc đi đại tiện, cơ sàn chậu (bao gồm cơ mu trực tràng) giãn, cho phép góc trực tràng hậu môn thẳng ra tới ít nhất 15° , và đáy chậu hạ xuống 1-3.5 cm. Cơ thắt hậu môn ngoài cũng giãn và làm giảm áp lực trong ống hậu môn. (Reproduced with permission from Lembo and Camilleri.)

NHU ĐỘNG CỦA ĐẠI TRÀNG SAU TIÊU HÓA BỮA ĂN

Sau khi tiêu hóa bữa ăn, cơ thắt thời kì và trương lực của đại tràng tăng trong khoảng thời gian ~2 giờ. Giai đoạn ban đầu (~10 phút) được thực hiện bởi dây thần kinh lang thang trong đáp ứng với sự căng lên về mặt cơ học của dạ dày. Đáp ứng tiếp theo của đại tràng cần đến kích thích calo và được thực hiện bởi sự tham gia của các hormone như gastrin và serotonin.

SỰ ĐI TIÊU

Cơ thắt trương lực của cơ mu trực tràng, có dạng một dây xung quanh mỗi nối trực tràng hậu môn, thì quan trọng để duy trì sự nhịn đi tiêu; trong lúc đi tiêu, dây thần kinh phó giao cảm cùng làm giãn cơ này, giúp làm thẳng góc trực tràng hậu môn (**Hình 40-1**). Sự căng phòng của trực tràng dẫn đến giãn thoáng qua của cơ thắt hậu môn trong nhờ nội sinh và phản xạ dây thần kinh giao cảm. Vì cơ thắt của đại tràng xích ma và trực tràng làm tăng áp suất bên trong trực tràng nên góc trực tràng-đại tràng xích ma mở $>15^\circ$. Giãn có chủ ý của cơ thắt hậu môn ngoài (cơ vân bị chi phối bởi dây thần kinh sinh dục ngoài) trong đáp ứng với cảm giác được tạo ra bởi sự căng phòng cho phép bài tiết phân; quá trình bài tiết này có thể được tăng cường bằng cách tăng áp lực bên trong ổ bụng được tạo ra bởi nghiệm pháp Valsalva. Sự

đi tiêu cũng có thể bị trì hoãn một cách có chủ ý bằng cách co thắt cơ hậu môn ngoài.

TIÊU CHẢY

ĐỊNH NGHĨA

Tiêu chảy được định nghĩa là tình trạng đi tiêu với phân lỏng bất thường hay vô dạng với một tần số đi tiêu cao. Đối với người lớn có chế độ ăn phương Tây điển hình thì khối lượng phân >200 gam/ngày có thể được xem là bị tiêu chảy. Tiêu chảy được xác định là cấp nếu <2 tuần, dai dẳng nếu 2-4 tuần, mạn nếu >4 tuần về mặt thời gian.

Hai tình trạng thường gặp, thường đi kèm với đi tiêu phân <200 gam/ngày, phải được phân biệt với tiêu chảy, bởi vì chiến lược chẩn đoán và điều trị khác nhau. Tiêu chảy giả hay đi tiêu với thể tích phân thấp, thường gắn liền với tình trạng tổng xuất phân nhanh của trực tràng và đi kèm với IBS hay viêm trực tràng. Không nhịn đi tiêu được là sự tuôn ra không có chủ ý của các thành phần ở trực tràng và nguyên nhân thường gặp nhất là rối loạn thần kinh cơ hay những vấn đề về mặt cấu trúc của trực tràng hậu môn. Tiêu chảy và đi tiêu không kiểm soát, đặc biệt nếu nghiêm trọng, có thể làm nặng thêm hay gây không thể nhịn đại tiện được. Tiêu chảy giả và tình trạng không thể nhịn đại tiện được xảy ra với tỉ lệ cao hơn so với tiêu chảy mạn và nên luôn được xem xét ở những bệnh nhân phân nản bị tiêu chảy. Tiêu chảy tràn ra có thể xảy ra trong viện dưỡng lão, những bệnh nhân phải cô đặc phân bị phát hiện bởi khám trực tràng. Khám và hỏi bệnh sử kĩ lưỡng thường cho phép phân biệt những tình trạng này với tiêu chảy thực sự.

TIÊU CHẢY CẤP

Hơn 90% các trường hợp bị tiêu chảy cấp là do những tác nhân nhiễm trùng; những trường hợp này thường đi kèm với ói, sốt và đau bụng. 10%

còn lại là do dùng thuốc, ăn phải chất mang độc tố, thiếu máu cục bộ, và những tình trạng khác.

Những tác nhân nhiễm trùng

Hầu hết tiêu chảy do nhiễm trùng bị mắc phải bởi nhiễm qua đường phân miệng (fecal-oral transmission) hay thường gặp hơn, qua ăn thức ăn hay uống nước bị nhiễm các tác nhân gây bệnh từ người hay phân động vật. Ở những người có khả năng miễn dịch, hệ vi sinh thường trú ở đường ruột, chứa hơn 500 loài khác nhau, hiếm khi là nguồn gốc gây ra tiêu chảy và có thể đóng một vai trò thực sự trong việc ức chế sự tăng trưởng của các tác nhân gây bệnh trong thức ăn. Phá vỡ sự cân bằng của hệ vi sinh thường trú bởi kháng sinh có thể dẫn đến tiêu chảy bởi giảm chức năng tiêu hóa hay bởi cho phép sự tăng trưởng quá mức của các tác nhân gây bệnh, như là *Clostridium difficile* (**Chương 129**). Nhiễm trùng cấp hoặc tổn thương xảy ra khi tác nhân trong thức ăn lấn át hay tránh được sự miễn dịch của vật chủ hay không phải miễn dịch (acid dạ dày, enzyme tiêu hóa, chất nhầy, nhu động, và sự ngăn cản của hệ vi sinh thường trú). Sự gắn liền của việc thiết lập lâm sàng với những tác nhân gây bệnh đường ruột đặc hiệu có thể cho ra những gợi ý chẩn đoán.

Ở Mỹ, 5 nhóm nguy cơ cao được xác định:

1. Những người đi du lịch. Gần 40% khách du lịch đến những vùng dịch tễ của Mĩ La-tinh, châu Phi, và châu Á bị mắc tiêu chảy, thường gặp nhất là do *Escherichia coli* cũng như *Campylobacter*, *Shigella*, *Aeromonas*, *norovirus*, *Coronavirus*, và *Salmonella*. Những du khách đến Nga (đặc biệt là St. Petersburg) có thể có nguy cơ cao bị tiêu chảy gắn liền với *Giardia*; những du khách đến Nepal có thể mắc phải *Cyclospora*. Cắm trại, đi du lịch mang theo ba lô, bơi ở những khu vực hoang dã có thể bị nhiễm trùng

Giardia. Đi du lịch bằng tàu biển có thể bị ảnh hưởng bởi các cơn viêm dạ dày ruột gây ra bởi những tác nhân như là norovirus.

2. Những người ăn phải một loại thức ăn nào đó. Tiêu chảy xảy ra sau khi ăn thức ăn tại các buổi picnic, yến tiệc, hay nhà hàng có thể gợi đến nhiễm trùng *Salmonella*, *Campylobacter*, hay *Shigella* từ thịt gà; *E. coli* trong xuất huyết tiêu hóa (O157:H7) từ hamburger nấu chưa chín; *Bacillus cereus* từ cơm chiên hay thức ăn hâm lại khác; *Staphylococcus aureus* hay *Salmonella* từ sốt maionne hay kem; *Salmonella* từ trứng; *Listeria* từ thức ăn nấu chưa chín hay pho-mát; và những loài *Vibrio*, *Salmonella*, hay viêm gan A cấp từ hải sản, đặc biệt nếu sống hay nấu chưa chín.
3. Những người bị suy giảm miễn dịch. Những người nguy cơ cao bị tiêu chảy gồm hoặc bị suy giảm miễn dịch nguyên phát (ví dụ, thiếu IgA, giảm gamma globulin trong máu, bệnh u hạt mạn tính) hoặc bị tình trạng suy giảm miễn dịch thứ phát thường gặp hơn (ví dụ, AIDS, lão hóa, dùng thuốc ức chế miễn dịch). Những tác nhân gây bệnh đường ruột thường gây ra tiêu chảy kéo dài và nghiêm trọng hơn, và, đặc biệt những người bị AIDS, nhiễm trùng cơ hội, như bởi loài *Mycobacterium*, virus (cytomegalovirus, adenovirus, và herpes simplex), và sinh vật đơn bào (*Cryptosporidium*, *Isospora belli*, Microsporida, và *Blastocystis hominis*) có thể cũng đóng một vai trò nào đó (**Chương 189**). Ở những bệnh nhân bị AIDS, những tác nhân truyền qua do quan hệ tình dục bằng đường hậu môn (như: *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Chlamydia*) có thể góp phần gây viêm trực tràng hậu môn. Những người bị thừa sắt trong người đặc biệt có thể xảy ra xâm lấn, thậm chí chết, nhiễm trùng đường

- ruột do loài *Vibrio* và nhiễm trùng *Yersinia* và nên tránh cá sống.
4. Những người trông nom trẻ và những thành viên gia đình của họ. Nhiễm trùng với *Shigella*, *Giardia*, *Cryptosporidium*, rotavirus, và những tác nhân khác thì rất thường gặp và nên được xem xét.
 5. *Những người sống trong các cơ sở tù thiện.* Tiêu chảy do nhiễm trùng là một trong những loại thường gặp nhất của nhiễm trùng trong bệnh viện trong nhiều bệnh viện và chăm sóc hỗ trợ kéo dài; những nguyên nhân gây ra bởi nhiều vi sinh vật khác nhau nhưng thường gặp nhất là *C. difficile*. *C. difficile* có thể ảnh hưởng đến những người không có tiền sử sử dụng kháng sinh và có thể bị mắc phải trong cộng đồng.

Tiêu chảy cấp do những tác nhân nhiễm trùng tạo ra những đặc điểm lâm sàng đặc hiệu có thể hữu ích trong chẩn đoán (**Bảng 40-2**). Tiêu chảy nhiều, lỏng dẫn đến tăng tiết ruột non xảy ra do ăn thức ăn chứa độc tố vi khuẩn, vi khuẩn tạo độc tố ảnh hưởng đến đường ruột, và những tác nhân gây bệnh liên quan đến đường ruột. Tiêu chảy đi kèm với ói và sốt nhẹ hoặc không sốt có thể xảy ra đột ngột trong vài giờ sau khi ăn thức ăn thuộc loại đầu tiên trong hai loại đã đề cập; ói thường ít xảy ra, bụng bị ép chặt hay phồng lên thì thường xảy ra hơn, và sốt xảy ra sau cùng. Tất cả các vi sinh vật xâm lấn và tạo ra độc tố tế bào đều gây sốt cao và đau bụng. Vi khuẩn xâm lấn và *Entamoeba histolytica* thường gây tiêu chảy ra máu (được xem như là kiết lỵ). *Yersinia* xâm lấn niêm mạc hồi tràng tận và đại tràng xa, có thể gây đau bụng dữ dội với nhạy cảm trông giống như viêm ruột thừa cấp.

Cuối cùng, tiêu chảy do nhiễm trùng có thể đi kèm với những biểu hiện hệ thống. Viêm khớp phản ứng (trước đây được biết là hội chứng Reiter), viêm khớp, viêm niệu đạo, và viêm giác

mạc có thể đi kèm hay theo sau nhiễm trùng bởi *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, và *Yersinia*. Bị nhiễm *Yersinia* cũng có thể dẫn đến viêm tuyến giáp loại tự miễn, viêm màng ngoài tim, và viêm cầu thận. Cả *E. coli* xuất huyết tiêu hóa (O157:H7) và *Shigella* có thể dẫn đến hội chứng tán huyết-tăng ure máu với tỉ lệ chết người cao. Hội chứng IBS sau nhiễm trùng đã được xác định như là một biến chứng của tiêu chảy do nhiễm trùng. Tiêu chảy cấp cũng có thể là một triệu chứng cơ năng chính của một vài nhiễm trùng hệ thống gồm viêm gan virus, *listeriosis*, *legionellosis*, và hội chứng shock do độc tố.

Những nguyên nhân khác

Tác dụng phụ của việc dùng thuốc có thể là nguyên nhân không phải nhiễm trùng thường gặp nhất của tiêu chảy cấp, và nguyên nhân có thể gợi ý sự liên quan tạm thời giữa sử dụng và khởi phát triệu chứng cơ năng. Mặc dù có vô số thuốc có thể gây tiêu chảy nhưng một vài loại sau đây hay bị cho là gây ra tiêu chảy gồm kháng sinh, thuốc chống loạn nhịp tim, thuốc chống tăng huyết áp, thuốc kháng viêm không phải steroid (NSAIDs), thuốc chống trầm cảm, những tác nhân hóa trị, thuốc giãn phế quản, kháng acid, và thuốc nhuận tràng. Viêm đại tràng thiếu máu cục bộ do bí tắc hoặc không phải bí tắc xảy ra điển hình ở những người >50 tuổi; thường xuất hiện đau bụng dưới cấp trước tiêu chảy nước, sau đó tiêu chảy ra máu; và thường dẫn đến những thay đổi viêm cấp của đại tràng xích ma hay đại tràng trái trong khi ít ảnh hưởng đến trực tràng. Tiêu chảy cấp có thể đi kèm với viêm túi thừa kết tràng và bệnh thải ghép (graft-versus-host). Tiêu chảy cấp, thường gắn liền với những tổn hại hệ thống, có thể sau khi ăn thức ăn chứa độc tố gồm thuốc trừ sâu phosphate hữu cơ; nấm amanit và những nấm khác; thạch tín; và những độc tố môi trường trong hải sản, như là *ciguatera* và học cá

thu Nhật Bản. Sốc phản vệ cấp do thức ăn có thể có những biểu hiện tương tự. Những tình trạng gây tiêu chảy mạn cũng có thể nhầm lẫn với tiêu chảy cấp giai đoạn sớm. Sự nhầm lẫn này có thể xảy ra với bệnh ruột viêm (IBD) và một vài của tiêu chảy mạn viêm khác có thể khởi phát đột ngột hơn là diễn ra âm ỉ và thể hiện những đặc trưng giống như nhiễm trùng.

CÁCH TIẾP CẬN BỆNH NHÂN

Tiêu Chảy Cấp

Quyết định để đánh giá tiêu chảy cấp phụ thuộc vào mức độ và thời gian của tiêu chảy cấp và vào yếu tố vật chủ (**Hình 40-2**). Hầu hết những đợt tiêu chảy cấp là nhẹ và tự hạn chế được và không thể chứng minh được cái giá phải trả và mức độ hoành hành bệnh tiềm tàng của những can thiệp chẩn đoán và dược lý. Chỉ định để đánh giá gồm tiêu chảy ào ạt với mất nước, phần lẫn máu rất nhiều, sốt $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$ ($\geq 101^{\circ}\text{F}$), thời gian >48 giờ mà không có cải thiện, gần đây có sử dụng kháng sinh, có những đợt bùng phát mới trong cộng đồng, đi kèm với đau bụng dữ dội ở những bệnh nhân >50 tuổi, và người già (≥ 70 tuổi) hoặc những bệnh nhân hệ miễn dịch bị suy giảm. Trong một vài trường hợp của tiêu chảy nặng do sốt gắn liền với bạch cầu trong phân (hoặc tăng nồng độ của protein bạch cầu trong phân) hay có lẫn máu, một đánh giá chẩn đoán có thể được tránh trong nhóm người đang thử nghiệm kháng sinh theo kinh nghiệm (xem bên dưới).

Cơ sở của chẩn đoán ở những người nghi bị tiêu chảy do nhiễm trùng cấp nặng là phân tích về mặt vi sinh của phân. Sự kiểm tra gồm nuôi cấy những tác nhân gây bệnh vi khuẩn và virus, kiểm tra trực tiếp trứng và kí sinh trùng, và xét nghiệm miễn dịch cho độc tố vi khuẩn nào đó (*C. difficile*), kháng nguyên virus (rotavirus), và kháng nguyên sinh vật đơn bào (*Giardia*, *E.*

histolytica). Sự kết hợp giữa lâm sàng đã đề cập ở trên và dịch tễ học có thể trợ giúp trong tập trung đánh giá. Nếu một tác nhân gây bệnh đặc biệt hoặc bộ các tác nhân gây bệnh có sự liên quan với nhau, thì sau đó hoặc bằng nghiên cứu định kỳ có thể không cần thiết hoặc, trong một vài trường hợp, nuôi cấy đặc biệt có thể thích hợp cho những loại xuất huyết tiêu hóa và khác của *E. coli*, *Vibrio* loài, và *Yersinia*. Chẩn đoán phân tử của những tác nhân gây bệnh trong phân có thể được thực hiện bằng cách xác định trình tự DNA duy nhất; và kỹ thuật microarray có thể dẫn đến tiếp cận chẩn đoán nhanh, nhạy, đặc hiệu hơn và chi phí hợp lý trong tương lai.

Tiêu chảy dai dẳng thường là do *Giardia* (**Chương 209**), nhưng những sinh vật gây bệnh khác nên được xem xét gồm *C. difficile* (đặc biệt nếu kháng sinh đã từng được sử dụng), *E. histolytica*, *Cryptosporidium*, *Campylobacter* và những sinh vật khác. Nếu những xét nghiệm về phân không cho thấy được điều gì, thì nội soi đại tràng xích ma với sinh thiết và nội soi trên với chọc hút tá tràng và sinh thiết có thể được chỉ định. Tiêu chảy Brainerd là một tình trạng đã được xác định đặc trưng bởi tiêu chảy khởi phát đột ngột, liên tục ít nhất 4 tuần, nhưng có thể kéo dài 1-3 năm, và được cho là có nguồn gốc nhiễm trùng. Nó có thể gắn liền với viêm của ruột non xa và đại tràng gần.

Khám về mặt cấu trúc bằng cách nội soi đại tràng xích ma, nội soi đại tràng, hay CT scan ổ bụng (hoặc những tiếp cận hình ảnh khác) có thể thích hợp ở những bệnh nhân bị tiêu chảy dai dẳng không đặc trưng để loại trừ IBD hoặc như một tiếp cận ban đầu ở những bệnh nhân bị nghi ngờ tiêu chảy cấp không phải nhiễm trùng như là có thể bị gây ra bởi viêm đại tràng thiếu máu cục bộ, viêm túi thừa kết tràng, hoặc tắc ruột một phần.

BẢNG 40-2 Sự kết hợp giữa sinh học bệnh của những tác nhân gây bệnh và những đặc trưng lâm sàng trong tiêu chảy do nhiễm trùng cấp

Sinh học bệnh/Tác nhân	Thời gian ủ bệnh	Ói	Đau bụng	Sốt	Tiêu chảy
Tạo ra độc tố					
Độc tố tiền dạng					
<i>Bacillus cereus, Staphylococcus aureus</i>	1-8 giờ	3-4+	1-2+	0-1+	3-4+, lỏng
<i>Clostridium perfringens</i>	8-24 giờ				
Độc tố ruột					
<i>Vibrio cholerae, enterotoxigenic</i>	8-72 giờ	2-4+	1-2+	0-1+	3-4+, lỏng
<i>Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae</i>					
<i>Aeromonas species</i>					
Độc tố liên quan ruột					
Bệnh sinh ở ruột và liên quan ruột	1-8 ngày	0-1+	1-3+	0-2+	1-2+, lỏng, mềm
<i>E. coli</i> , sinh vật <i>Giardia</i> , cryptosporidiosis, giun sán					
Tạo ra độc tố tế bào					
<i>C. difficile</i>	1-3 ngày	0-1+	3-4+	1-2+	1-3+, thường lỏng thỉnh thoảng lẫn máu
<i>E. coli</i> xuất huyết	12-72 giờ	0-1+	3-4+	1-2+	1-3+, ban đầu lỏng nhanh chóng có máu
Sinh vật xâm lấn					
Viêm tối thiểu					
Rotavirus và norovirus	1-3 ngày	1-3+	2-3+	3-4+	1-3+, lỏng
Viêm biến đổi					
<i>Salmonella, Campylobacter</i> và loài <i>Aeromonas, Vibrio parahaemolyticus, Yersinia</i>	12 giờ-11 ngày	0-3+	2-4+	3-4+	1-4+, lỏng hay máu
Viêm nặng					
Loài <i>Shigella, E. coli</i> xâm lấn ruột <i>Entamoeba histolytica</i>	12 giờ-8 ngày	0-1+	3-4+	3-4+	1-2+, lẫn máu

Nguồn: Adapted from DW Powell, in T Yamada (ed): *Textbook of Gastroenterology and Hepatology, 4th ed.* Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

ĐIỀU TRỊ

Tiêu chảy cấp

Bù lượng dịch và điện giải đã mất là điều quan trọng hàng đầu trong tất cả các dạng của tiêu chảy cấp. Ở những trường hợp nhẹ, việc chỉ bù dịch cũng có thể có đáp ứng điều trị. Dung dịch đường-điện giải bằng đường uống nên được bổ sung ngay lập tức cho những trường hợp tiêu chảy nặng để hạn chế mất nước, là người nhân

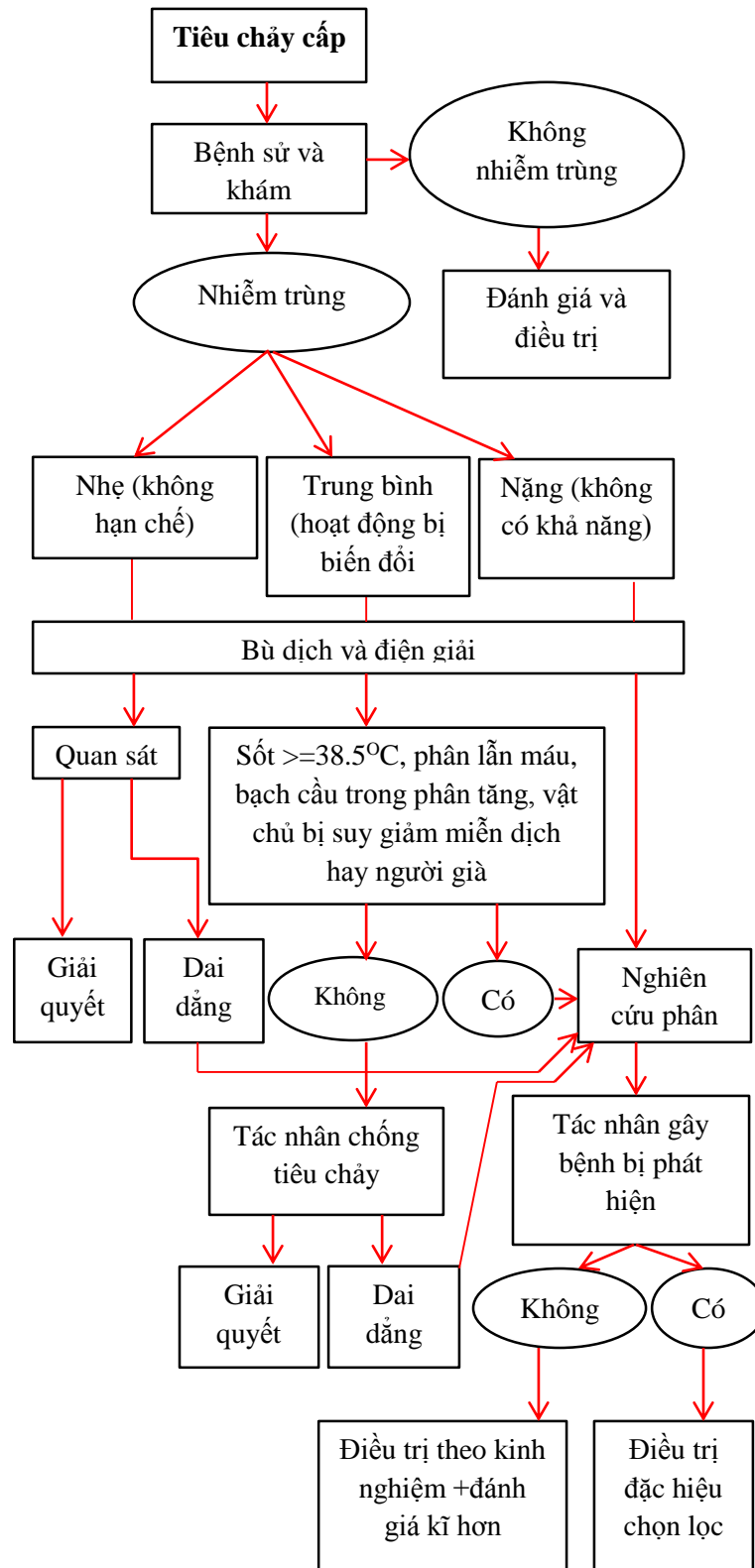
nước nhiều, đặc biệt ở trẻ em và người già, bắt buộc phải bổ sung nước bằng cách tiêm vào trong tĩnh mạch.

Trong trường hợp tiêu chảy nặng, không sốt, phân không lẫn máu thì những tác nhân kháng nhu động và kháng tiết như loperamide có thể hữu ích trong việc kiểm soát những triệu chứng cơ năng. Những tác nhân như thế nên tránh dùng ở những bệnh nhân bị kiết lỵ có sốt, vì có thể làm nặng thêm hay kéo dài tình trạng bệnh ở những

bệnh nhân này. Bismuth subsalicylate có thể làm giảm những triệu chứng cơ năng của ói và tiêu chảy nhưng không nên dùng để điều trị ở những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch hay những bệnh nhân mà chức năng thận suy yếu do nguy cơ có thể gây ra các bệnh ở não bộ.

Sử dụng thận trọng kháng sinh là điều quan trọng ở những trường hợp chọn lọc của tiêu chảy cấp và có thể làm giảm thời gian và mức độ của tình trạng bệnh (Hình 40-2). Nhiều bác sĩ điều trị ở mức độ vừa phải đến dữ dội ở những bệnh nhân bị kiết lỵ có sốt theo kinh nghiệm mà không có những đánh giá chẩn đoán sử dụng quinolone, như ciprofloxacin (500 mg bid cho 3-5 ngày). Điều trị theo kinh nghiệm cũng có thể được xem xét cho những bệnh nhân bị nghi nhiễm ký sinh trùng giardia bằng cách dùng metronidazole (250 mg qid cho 7 ngày). Chọn lọc kháng sinh và liệu dùng bị phụ thuộc vào những tác nhân gây bệnh đặc hiệu, sức đề kháng và những tình trạng đã tìm thấy (Chương 128, 149, và 153-159). Độ phủ của kháng sinh được chỉ định, liệu có hay không một sinh vật gây bệnh bị phát hiện, trong những bệnh nhân bị suy giảm miễn dịch, có van tim cơ học hay ghép mạch máu gần đây, hoặc là người già. Bismuth subsalicylate có thể làm giảm tần số của tiêu chảy ở nhóm người hay đi du lịch. Phòng bệnh bằng kháng sinh chỉ chỉ định cho những bệnh nhân di chuyển đến quốc gia có nguy cơ cao nơi mà khả năng bị tiêu chảy mắc phải đặc biệt cao, gồm những người bị suy giảm miễn dịch, IBD, hemochromatosis, hay thiếu HCl trong dịch vị. Sử dụng ciprofloxacin hay rifaximin có thể làm giảm tiêu chảy do vi khuẩn ở những nhóm người đi du lịch đến 90%, mặc dù rifaximin không thích hợp cho bệnh xâm lấn, nhưng phần nào là điều trị cho tình trạng tiêu chảy không biến chứng của nhóm người đi du lịch. Cuối cùng, những bác sĩ nên thận trọng để xác định nếu một sự bùng phát của tiêu chảy xảy ra và để báo động cho những nhà bộ phận chăm sóc sức khỏe cộng

đồng hành động ngay lập tức. Điều này có thể làm giảm kích thước của dân số bị ảnh hưởng.



Hình 40-2 Chiến lược trong điều trị tiêu chảy cấp

TIÊU CHẢY MẠN

Tiêu chảy kéo dài trên 4 tuần đảm bảo đánh giá để loại trừ bệnh lý tiềm tàng nghiêm trọng. Ngược với tiêu chảy cấp, hầu hết các nguyên nhân của tiêu chảy mạn là không phải nhiễm trùng. Phân loại tiêu chảy mạn bằng cơ chế sinh lý bệnh giúp thuận tiện trong tiếp cận để chẩn đoán, mặc dù nhiều bệnh gây ra tiêu chảy bởi nhiều hơn một cơ chế (Bảng 40-3).

Nguyên nhân của tiêu chảy tiết

Tiêu chảy tiết là do sự xáo trộn trong vận chuyển dịch và điện giải xuyên qua niêm mạc ruột đại tràng, được đặc trưng lâm sàng bởi đi tiêu phân lỏng, thể tích lớn, diễn hình không đau và dai dẳng với đói. Bởi vì không có bất thường trong hấp thu chất tan nên nồng độ thẩm thấu của phân được xác định bởi điện giải ngoại sinh bình thường với không có khoảng trống thẩm thấu phân.

Thuốc Tác dụng phụ do dùng đều đặn các thuốc và những độc tố là nguyên nhân tiết thường gặp nhất của tiêu chảy mạn. Hàng trăm các thuốc qua kê toa và không kê toa (xem “Tiêu chảy cấp, những nguyên nhân khác”, ở trên) có thể gây ra tiêu chảy. Sử dụng lén lút hay thường xuyên thuốc nhuận tràng kích thích [như: senna, casara, bisacodyl, ricinoleic acid (dầu castor)] cũng phải được xem xét. Tiêu thụ ethanol mạn có thể gây tiêu chảy loại tiết do tổn thương tế bào ruột với quá trình hấp thu natri và nước bị suy giảm cũng như vận chuyển nhanh và những biến đổi khác. Vô ý ăn phải thức ăn có chứa độc tố môi trường nào đó (như: arsenic) có thể dẫn đến các dạng của tiêu chảy mạn hơn là tiêu chảy cấp. Nhiễm trùng vi khuẩn thỉnh thoảng có thể vẫn còn và gắn liền với tiêu chảy loại tiết.

Cắt bỏ ruột, bệnh niêm mạc ruột, hay lỗ rò ruột đại tràng Những tình trạng này có thể tiêu

chảy loại tiết do bề mặt không đủ quá trình tái hấp thu dịch tiết và điện giải. Không giống như những tiêu chảy tiết khác, tiêu chảy của những tình trạng này có khuynh hướng trở nên trầm trọng hơn với ăn. Với bệnh (như: viêm hồi tràng trong bệnh Cohn) hay cắt bỏ <100 cm của hồi tràng tận, dihydroxy axit mật có thể thoát khỏi quá trình hấp thu và kích thích tiết của đại tràng (cholorrhic diarrhea). Cơ chế này có thể đóng góp vào nên được gọi là *tiêu chảy tiết vô căn*, trong tình trạng này acid mật bị hấp thu kém từ hồi tràng tận. Hấp thu kém axit mật vô căn này có thể chiếm trung bình 40% của tiêu chảy mạn chưa giải thích được. Quá trình điều hòa phản hồi âm giảm của tổng hợp axit mật do quá trình nguyên bào sợi yếu tố tăng trưởng 19 được tạo ra bởi tế bào ruột dẫn đến mức độ tổng hợp axit mật vượt giới hạn khả năng tái hấp thu bình thường của hồi tràng, gây ra tiêu chảy axit mật.

Tắc ruột một phần, hẹp hậu môn nhân tạo, hay sự cô đặc phân quá mức có thể dẫn đến tăng sản lượng phân do tăng tiết dịch.

Hormone Mặc dù không thường gặp, nhưng vẫn có những ví dụ kinh điển của tiêu chảy tiết bị gây ra bởi hormone. U biểu mô tiêu hóa di căn hay, hiếm gặp, u biểu mô phế quản nguyên phát có thể gây ra chỉ tiêu chảy lỏng hay như một phần của hội chứng u biểu mô gồm đỏ mặt, khô khè, khó thở tái phát và bên van tim bên phải. Tiêu chảy do phóng thích vào tuần hoàn các chất kích thích bài tiết ruột mạnh gồm serotonin, histamine, prostaglandins, và các kinin khác nhau. Tổn thương da giống Pellagra hiếm khi có thể xảy ra như là kết quả của tình trạng tạo ra quá nhiều serotonin với sự thiếu hụt niacin. U dạ dày, một trong những u thần kinh nội tiết thường gặp nhất, hầu hết xuất hiện loét đường tiêu hóa khó chữa, những tiêu chảy xảy ra đến 1/10 của các trường hợp và có thể chỉ biểu hiện lâm sàng trong 10%. Trong khi những chất kích thích bài tiết khác

phóng thích với gastrin có thể đóng một vai trò, tiêu chảy hầu hết thường là kết quả từ tiêu hóa kém mỡ do bất hoạt enzyme tụy bởi pH trong tá tràng thấp. Hội chứng thiếu HCl dịch vị hạ Kali máu trong tiêu chảy lỏng, còn được gọi là dịch tá tụy, do u tuyến không phải tế bào beta của tụy, được xem như VIPoma, tiết VIP và một loạt hormone peptide khác gồm polypeptide tụy, secretin, gastrin, polypeptide ức chế peptide (cũng được gọi là peptide hướng insulin phụ thuộc glucose), neurotensin, calcitonin, và prostaglandins. Tiêu chảy tiết thường ồ ạt với thể tích phân >3 L/ngày; thể tích hàng ngày cao bằng 20 lít đã từng được báo cáo. Mất nước đe dọa mạng sống; rối loạn chức năng thần kinh cơ do hạ kali máu kèm theo, hạ magie máu, hay tăng canxi máu; đỏ mặt; và tăng đường huyết có thể đi kèm VIPoma. Ung thư biểu mô tụy của tuyến giáp có thể xuất hiện với tiêu chảy lỏng gây ra bởi calcitonin, peptide tiết khác, hay prostaglandins. Tiêu chảy nổi bật thường gắn liền với bệnh di căn và tiên lượng kém. Bệnh tế bào mast hệ thống, có thể gắn liền với mày đay sắc tố, có thể gây ra tiêu chảy hoặc tiết và gây ra bởi histamine hoặc viêm do sự thâm nhiễm ruột bởi mast cell. U tuyến nhung mao đại trực tràng lớn hiếm khi có thể gắn liền với tiêu chảy tiết có thể gây hạ kali máu, có thể bị ức chế bởi NSAIDs, và bị gây ra bởi prostaglandins.

Khiếm khuyết bẩm sinh trong hấp thu ion Hiếm khi, khiếm khuyết protein mang gắn liền với hấp thu ion gây ra tiêu chảy lỏng từ lúc sinh. Những rối loạn này gồm khiếm khuyết sự trao đổi $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ (congenital chloridorrhea) với kiềm máu (kết quả từ một gen DRA [down-regulated in adenoma] bị đột biến) và khiếm khuyết trao đổi Na^+/H^+ (tiêu chảy natri bẩm sinh), kết quả từ đột biến gen NHE3 (odium-hydrogen exchanger) và dẫn đến toan máu.

Thiếu một vài hormone có thể gắn liền với tiêu chảy lỏng, như xảy ra với thiếu hormone vỏ thượng thận (bệnh Addison) có thể đi kèm với tăng sắc tố da.

Nguyên nhân thẩm thấu

Tiêu chảy thẩm thấu xảy ra khi những chất tan hoạt hóa thẩm thấu hấp thu kém hút dịch vào lòng ống vượt quá khả năng tái hấp thu của đại tràng. Thể tích nước trong phân tăng tỉ lệ với lượng chất tan. Tiêu chảy thẩm thấu ngưng lại với đói hay với gián đoạn của các tác nhân gây bệnh.

Nhuận tràng thẩm thấu Ăn vào những thức ăn kháng a xít chứa magie, bổ sung sức khỏe, hay thuốc nhuận tràng thẩm thấu có thể gây ra tiêu chảy thẩm thấu điển hình bởi khoảng trống thẩm thấu phân (>50 mosmol/L): nồng độ thẩm thấu huyết thanh (điển hình 290 mosmol/kg)-[2 x ($[\text{Na}^+]$ phân + $[\text{K}^+]$ phân)]. Đo nồng độ thẩm thấu phân không còn được giới thiệu, ngay cả khi đo tức thì sau sự bài tiết, nó có thể bị sai bởi carbohydrate bị chuyển hóa bởi vi khuẩn đại tràng, gây tăng nồng độ thẩm thấu.

Hấp thu kém carbohydrate Hấp thu kém carbohydrate do khiếm khuyết mắc phải hay bẩm sinh của disaccharidase bờ bàn chải và những enzyme khác dẫn đến tiêu chảy thẩm thấu với pH thấp. Một trong những nguyên nhân thường gặp nhất của tiêu chảy mạn ở người lớn là thiếu lactase, ảnh hưởng 3/4 những người không phải da trắng trên toàn thế giới và 5-30% những người ở Mỹ; tổng lượng lactose tại bất kỳ một thời điểm ảnh tác động đến những triệu chứng cơ năng đã biểu hiện. Hầu hết bệnh nhân tránh dùng các sản phẩm sữa không phải cần điều trị với bổ sung enzyme. Một vài đường, như sorbitol, lactulose, hay fructose, thường bị hấp thu kém, và tiêu chảy xảy ra sau đó với dùng thuốc, gum, hay kẹo ngọt với những đường này hấp thu kém hay không hoàn toàn.

Những nguyên nhân gây tiêu chảy mỡ

Hấp thu kém mỡ có thể dẫn đến tiêu chảy phân dính mỡ, mùi hôi, difficult to flush thường gắn liền với sụt cân và thiếu dinh dưỡng do hấp thu kém đồng thời amino acid và vitamin.

BẢNG 40-3 Những nguyên nhân chính của tiêu chảy mạn theo cơ chế sinh lý bệnh nổi bật

Nguyên nhân tiết	Nguyên nhân viêm
Thuốc nhuận tràng kích thích ngoại sinh	Bệnh ruột viêm vô căn (Crohn, viêm đại tràng loét mạn)
Uống ethanol mạn	Viêm đại tràng collagen và bạch cầu
Thuốc và độc tố khác	
Thuốc nhuận tràng nội Sinh	
(a xít mật dihydroxy)	Bệnh niêm mạc liên quan miễn dịch (suy giảm miễn dịch 1O hay 2O, dị ứng thức ăn, viêm dạ dày ruột liên quan đến bạch cầu ái toan, bệnh graft-vs-host)
Tiêu chảy tiết vô căn	Nhiễm trùng (vi khuẩn, virus, ký sinh trùng xâm lấn tiêu chảy Brainerd)
Nhiễm trùng vi khuẩn	
Cắt bỏ, bệnh, hay rò ruột (giảm hấp thu)	Tổn thương do phóng xạ
Tắc ruột một phần hay cô đặc phân	U ác tính đường tiêu hóa
U tạo hormone (u biểu mô, uVIP, ung thư tủy tuyến giáp mastocytosis, u dạ dày, u tuyến nhung mao đại trực tràng)	
Bệnh Addison	
Kiểm khuyết hấp thu điện giải bẩm sinh	
Nguyên nhân thâm thấu	Nguyên nhân rối loạn nhu động
Nhuận tràng thâm thấu (Mg ²⁺ , PO ₄ ⁻³ , SO ₄ ⁻²)	Hội chứng ruột kích thích (gồm IBS sau nhiễm trùng)
Thiếu lactase và Disaccharide khác	Bệnh thần kinh cơ tạng
Không hấp thu Carbohydrate (sorbitol, lactulose, polyethylene glycol)	
Nguyên nhân gây kém hấp thu mỡ	Cường giáp
Tiêu hóa kém trong lòng ống	Thuốc (tác nhân prokinetic)
(thiếu enzyme tụy, tăng trưởng quá mức của vi khuẩn, phẫu thuật liên	Sau cắt dây X
	Nguyên nhân factitial
	Munchausen

quan đến béo phì, bệnh gan)	Rối loạn ăn
Hấp thu kém ở niêm mạc (bệnh Whipple, nhiễm trùng, thiếu máu cục bộ, abetalipo-proteinemia)	Nguyên nhân Iatrogenic
Tắc sau niêm mạc (tắc nghẽn đường bạch huyết 1 ^o hay 2 ^o)	Cắt túi mật
	Cắt bỏ hồi tràng
	Phẫu thuật bariatric
	Cắt dây X, fundoplication

Lượng phân tăng bị gây ra bởi tác dụng thâm thấu của axit béo, đặc biệt là sau khi hydroxyl hóa của vi khuẩn, ít gặp hơn, bởi các chất béo trung tính. Về mặt định lượng, tiêu chảy mỡ được định nghĩa là phân mỡ vượt quá 7 g/d, tiêu chảy rapid-transit có thể dẫn đến mỡ trong phân lên đến 14 g / d; mỡ trong phân hàng ngày trung bình 15-25 g với bệnh ở ruột non và thường là > 32 g với thiếu enzyme tụy ngoại tiết tụy. Hấp thu kém trong lòng ruột, hấp thu kém của niêm mạc, hoặc tắc nghẽn đường bạch huyết có thể gây ra tiêu chảy mỡ.

Hấp thu kém trong lòng ruột Tình trạng này thường gặp nhất kết quả từ việc thiếu enzyme tụy ngoại tiết, xảy ra khi > 90% chức năng bài tiết tụy bị mất. Viêm tụy mạn tính, thường do lạm dụng ethanol, là nguyên nhân thường gặp nhất gây suy giảm chức năng tụy. Các nguyên nhân khác bao gồm bệnh xơ nang; tắc nghẽn ống dẫn tụy và hiếm gặp là somatostatinoma. Sự tăng trưởng quá mức của vi khuẩn trong ruột non có thể phá hủy axit mật và làm biến đổi sự hình thành micelle, làm ảnh hưởng đến tiêu hóa mỡ; nó xảy ra với ứ tù ống blind-loop, túi thừa của ruột non hoặc dysmotility, và đặc biệt trong người già. Cuối cùng, xơ gan hoặc tắc nghẽn đường mật có thể dẫn đến tiêu chảy mỡ nhẹ do thiếu nồng độ acid mật trong lòng ống.

Hấp thu kém niêm mạc Hấp thu kém niêm mạc xảy ra từ nhiều bệnh lý ruột, nhưng nó thường

xuất hiện từ celiac disease. Bệnh ruột nhạy gluten này ảnh hưởng đến tất cả các lứa tuổi và đặc trưng bởi teo vi nhung mao và tăng sản hèm tuyến ruột ở đoạn gần ruột non và có thể biểu hiện tiêu chảy mỡ liên quan với thiếu đa dinh dưỡng với nhiều mức độ khác nhau. Celiac disease là thường xuyên hơn so với suy nghĩ trước đây; nó ảnh hưởng đến ~1% dân số, thường xuyên xuất hiện với không tiêu chảy mỡ, có thể giống IBS, và có nhiều biểu hiện tiêu hóa và ngoài ruột khác. Tropical sprue có thể tạo ra hội chứng lâm sàng và mô học tương tự nhưng xảy ra trong cư dân hoặc du khách đi du lịch đến vùng có khí hậu nhiệt đới; khởi phát đột ngột và đáp ứng với thuốc kháng sinh gợi ý một nguyên nhân nhiễm trùng. Bệnh Whipple, do trực khuẩn *Tropheryma whipplei* và xâm nhập mô bào của niêm mạc ruột non. Nguyên nhân phổ biến của tiêu chảy mỡ mà thường xảy ra ở trẻ hay đàn ông trung niên; nó thường kết hợp với đau khớp, sốt, bệnh về hạch bạch huyết, mệt mỏi, và nó có thể ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương và nội tâm mạc. Một kết quả hình ảnh lâm sàng và mô học tương tự từ nhiễm trùng *Mycobacterium avium* nội bào ở bệnh nhân bị AIDS. Abetalipoproteinemia là một defect hiếm của việc hình thành chylomicron và hấp thu kém mỡ ở trẻ em, gắn liền với hồng cầu nang gai, mất khả năng điều hòa, và viêm võng mạc sắc tố. Một vài tình trạng khác có thể gây ra rối loạn hấp thu của niêm mạc ruột bao gồm nhiễm trùng, đặc biệt là với các động vật nguyên sinh như *Giardia*; nhiều loại thuốc (ví dụ, colchicine, cholestyramine, neomycin); sự tích tụ trong cơ thể; và thiếu máu cục bộ mạn tính.

Tắc đường bạch huyết sau niêm mạc Sinh lý bệnh của tình trạng này là do congenital intestinal lymphangiectasia hiếm hoặc là do tắc nghẽn đường bạch huyết mắc phải sau một chấn thương, khối u, bệnh tim hoặc nhiễm trùng, dẫn đến unique constellation của hấp thu kém mỡ với mất

protein (thường gây phù) và thiếu bạch cầu. Hấp thu carbohydrate và amino acid được bảo tồn.

Nguyên nhân viêm

Tiêu chảy viêm thường được đi kèm với đau, sốt, chảy máu, hoặc các biểu hiện khác của viêm. Các cơ chế tiêu chảy có thể không chỉ bị rỉ dịch mà còn phụ thuộc vào vị trí tổn thương, có thể bao gồm hấp thu kém mỡ, hấp thụ dịch /chất điện giải bị phá vỡ và tăng tiết hay tăng nhu động từ phóng thích các cytokine và chất trung gian gây viêm khác. Các đặc trưng hợp nhất trong phân tích phân là sự hiện diện của bạch cầu hay protein có nguồn gốc bạch cầu như calprotectin. Với viêm nhiễm nặng, mất protein có thể dẫn đến chứng phù toàn thân (generalized edema). Bất kỳ những người tuổi trung niên hay già hơn bị tiêu chảy dạng viêm mạn tính, đặc biệt là với máu, nên được đánh giá cẩn thận để loại trừ nguyên nhân u ở đại trực tràng.

Bệnh ruột viêm vô căn Các bệnh trong loại này, trong đó bao gồm bệnh Crohn, viêm loét đại tràng mạn tính, là một trong những nguyên phổ biến nhất của bệnh tiêu chảy mạn tính ở người lớn và khoảng mức độ từ nhẹ đến cấp và đe dọa mạng sống. Bệnh nhân có thể gắn liền với viêm lưới gà, đau đa khớp, bệnh gan ứ mật (xơ viêm đường mật nguyên phát), và tổn thương da (erythema nodosum, pyoderma gangrenosum). Viêm đại tràng microscopic bao gồm cả viêm đại tràng bạch cầu và collagen, là một nguyên nhân xác định tăng thêm của tiêu chảy mạn tính, đặc biệt là ở phụ nữ trung niên và những người bị NSAIDs, dùng statins, chất ức chế bơm proton (PPI), và các thuốc ức chế tái hấp thu serotonin có chọn lọc (SSRIs); sinh thiết của một đại tràng hình dạng bình thường là cần thiết cho chẩn đoán mô học. Nó có thể cùng tồn tại với các triệu chứng cơ năng gợi ý IBS hoặc với celiac sprue. Nó thường đáp ứng tốt với các thuốc chống viêm (ví dụ,

bismuth), với lorepamide đồng vận opioid, hoặc với budesonide.

Dạng nguyên phát hay thứ phát của suy giảm miễn dịch Dạng nguyên phát hay thứ phát của suy giảm miễn dịch có thể dẫn đến tiêu chảy nhiễm trùng kéo dài. Với sự thiếu hụt IgA chọn lọc hoặc thiếu gamma globulin trong máu thông thường, tiêu chảy thì đặc biệt phổ biến và thường là kết quả của nhiễm giardia, sự tăng trưởng quá mức của vi khuẩn, hoặc kém hấp thu chất dinh dưỡng.

Viêm dạ dày ruột liên quan đến bạch cầu ái toan Sự xâm nhập của bạch cầu ái toan vào niêm mạc, cơ, hoặc thanh mạc ở mọi cấp độ của đường tiêu hóa có thể gây tiêu chảy, đau, nôn mửa, hoặc báng bụng. Bệnh nhân bị ảnh hưởng thường có một tiền căn dị ứng, tinh thể Charcot-Leyden do bạch cầu ái toan có thể ép được nhìn thấy trên kiểm tra bằng kính hiển vi phân, và bạch cầu ái toan ngoại vi hiện diện trong khoảng 50-75% bệnh nhân. Trong khi quá mẫn với các loại thức ăn nào đó xảy ra ở người lớn, dị ứng thức ăn thật sự gây tiêu chảy mạn tính là hiếm.

Các nguyên nhân khác Tiêu chảy viêm mạn tính có thể bị gây ra bởi viêm ruột đại tràng phóng xạ, bệnh graft-versus-host mạn tính, hội chứng Behçet và hội chứng Cronkhite-Canada, hoặc nguyên nhân khác.

Những nguyên nhân gây rối loạn nhu động

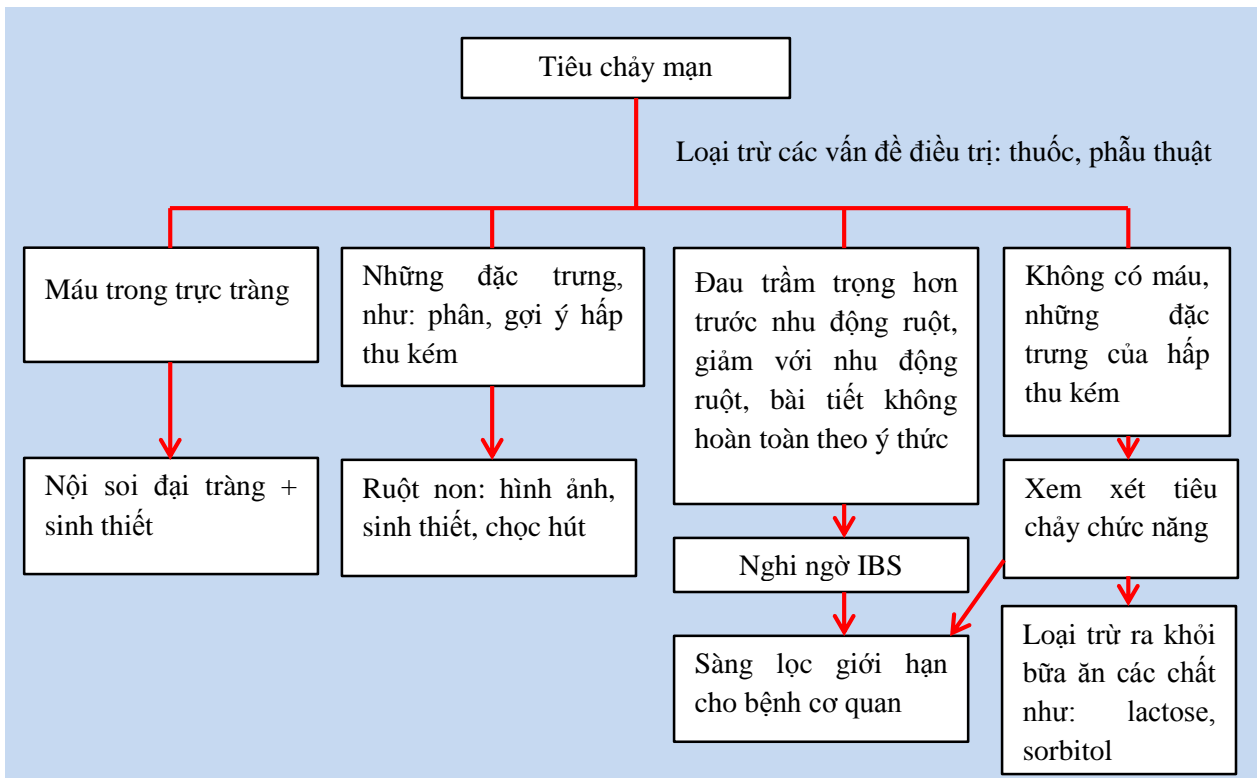
Nhu động nhanh có thể đi kèm với nhiều tình trạng tiêu chảy như là một hiện tượng thứ phát hay góp phần, nhưng rối loạn nhu động nguyên phát là một nguyên nhân không thường gặp của tiêu chảy thật sự. Đặc điểm phân thường gợi ý tiêu chảy tiết, nhưng tiêu chảy mỡ nhẹ lên đến 14 g mỡ trên ngày có thể được gây ra bởi hấp thu kém từ chỉ nhu động nhanh. Cường giáp, hội chứng carcinoid, và những thuốc nào đó (ví dụ,

prostaglandins, tác nhân động học) có thể gây tăng nhu động với tiêu chảy xảy ra như một hậu quả. Bệnh lý thần kinh cơ tạng nguyên phát hoặc tắc nghẽn giả ruột mắc phải vô căn có thể dẫn đến ứ với tăng trưởng quá mức của vi khuẩn thứ phát gây tiêu chảy. Tiêu chảy liên quan đến đái tháo đường, thường đi kèm bởi bệnh thần kinh tự động ngoại vi và toàn thân, có thể xảy ra trong một phần do rối loạn nhu động ruột.

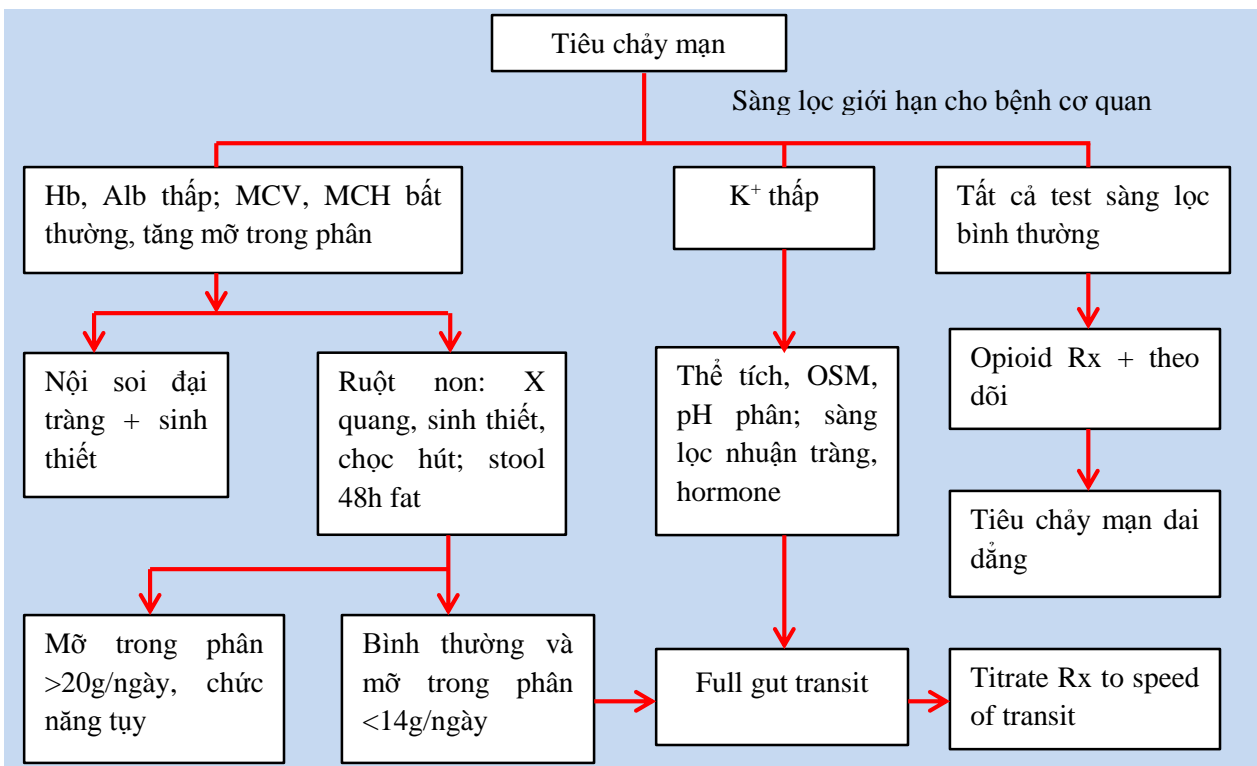
IBS thường gặp (tỷ suất hiện mắc điểm 10%, tỉ suất mới mắc 1-2%/năm) được đặc trưng bởi cảm giác và vận động của ruột và đại tràng bị xáo trộn đáp ứng với những kích thích khác nhau. Các triệu chứng cơ năng của tần số đi tiêu điển hình chấm dứt vào ban đêm, luân phiên với khoảng thời gian của táo bón, đi kèm với đau bụng giảm với đi tiêu, và hiếm khi dẫn đến sụt cân.

Factitial causes

Tiêu chảy tự tạo chiếm đến 15% của tiêu chảy không giải thích được chuyển đến các trung tâm chăm sóc thứ ba. Hoặc như một dạng của hội chứng Munchausen (deception or self-injury for secondary gain) hay rối loạn ăn, một số bệnh nhân lén lút tự dùng thuốc nhuận tràng hoặc kết hợp với các thuốc khác (ví dụ, các thuốc lợi tiểu), lén lút thêm nước hay nước tiểu vào phân gửi đi phân tích. Những bệnh nhân như thế thì điển hình là phụ nữ, thường có bệnh sử bệnh tâm thần và sự chăm sóc sức khỏe không tương xứng. Hạ huyết áp và hạ kali máu là các đặc trưng thường cùng xuất hiện. Đánh giá những bệnh nhân như thế có thể khó khăn: sự nhiễm của phân với nước hoặc nước tiểu thì gợi ý đến nồng độ thẩm thấu phân rất cao hay rất thấp, tương ứng. Những bệnh nhân như thế thường phủ nhận khả năng này khi bị đe dọa, nhưng họ có thể làm những điều có ích từ những tư vấn của các bác sĩ tâm thần khi họ nhận thức được hành vi của mình.



A



B

Hình 40-3 Tiêu chảy mạn. A. Điều trị ban đầu dựa trên những đặc trưng hay triệu chứng cơ năng đi kèm. B. Đánh giá dựa trên những phát hiện từ sàng lọc giới hạn thích hợp tuổi ((Reprinted from M Camilleri: Clin Gastroenterol Hepatol. 2:198, 2004.)

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN: Tiêu chảy mạn

Các công cụ labo có sẵn để đánh giá các vấn đề rất thường gặp của tiêu chảy mạn thì rất nhiều, và nhiều công cụ đắt tiền và xâm lấn. Chính vì vậy, đánh giá chẩn đoán phải có hướng đi hợp lý dựa trên khám thực thể và hỏi bệnh sử kỹ lưỡng (**Hình 40-3A**). Khi chiến lược này không hữu ích thì test tam giác đơn giản thường được thực hiện để hướng đến lựa chọn của những nghiên cứu phức tạp hơn (**Hình 40-3B**). Bệnh sử, khám thực thể (**Bảng 40-4**), và kiểm tra máu định kỳ nên cố gắng đến đặc trưng cơ chế tiêu chảy, xác định các mối liên quan hữu ích trong chẩn đoán, và đánh giá tình trạng dinh dưỡng và dịch/điện giải của bệnh nhân. Bệnh nhân nên được đặt câu hỏi về sự khởi phát, thời gian, đóng khuôn, yếu tố làm gia tăng (đặc biệt chế độ ăn) và giảm bớt, và đặc trưng phân của tiêu chảy. Sự có mặt hoặc không có mặt của nín đại tiện, sốt, sụt cân, đau, phơi nhiễm (di chuyển, thuốc, tiếp xúc với tiêu chảy), và biểu hiện ngoài ruột thường gặp (thay đổi da, đau khớp, loét miệng) nên được chú ý. Tiền sử gia đình của IBD hay kém hấp thu chất dinh dưỡng ở đường ruột có thể chỉ định cho tình trạng này.

Những phát hiện trên cơ thể có thể đưa ra các gợi ý như u tuyến giáp, khô khè, âm thổi, phù, gan to, u ở bụng, bệnh lý tuyến lympho, bất thường da nhày, rò quanh hậu môn, hay lỏng lẻo cơ thắt hậu môn, bất thường bạch cầu máu ngoại vi, tốc độ lắng cao; thiếu máu phản ánh mất máu hay thiếu dinh dưỡng; bạch cầu ái toan có thể xuất hiện với ký sinh trùng, tân sinh, bệnh mạch máu collagen, dị ứng, hay viêm dạ dày ruột liên quan đến bạch cầu ái toan. Hóa máu có thể minh họa sự xáo trộn của điện giải, gan, hay chuyển hóa khác. Đo kháng thể qua glutaminase mô có thể giúp phát hiện celiac disease. Thử nghiệm điều trị thử thường thích hợp, dứt khoát và hiệu quả cao nên được thực hiện với những bác sĩ tiếp xúc lần đầu

tiên. Ví dụ, tiêu chảy lỏng mạn, ngừng với đói ở người trẻ khỏe mạnh, có thể chứng minh thử nghiệm của chế độ ăn hạn chế lactose; đầy bụng và tiêu chảy dai dẳng từ sau chuyến đi leo núi có thể tiến hành điều trị với metronidazole cho nhiễm giardia; và tiêu chảy sau bữa ăn dai dẳng sau cắt bỏ hồi tràng tận có thể do hấp thu kém a xít mật và điều trị với cholestyramine hay colesevelam trước khi đánh giá kỹ hơn. Những triệu chứng cơ năng dai dẳng đòi hỏi phải nghiên cứu thêm.

Chẩn đoán chắc chắn có thể dựa trên kinh nghiệm ban đầu (như: IBD vô căn); tuy nhiên, đánh giá tập trung thêm vào có thể cần thiết để củng cố chẩn đoán và đặc trưng mức độ hay phạm vi của bệnh để có được hướng dẫn điều trị tốt nhất. Bệnh nhân nghi bị IBS nên được đánh giá ban đầu bằng nội soi đại tràng xích ma với sinh thiết đại trực tràng; những người với phát hiện bình thường có thể yên tâm và, như chỉ định, điều trị theo kinh nghiệm với thuốc chống co thắt, chống tiêu chảy, tác nhân kích thích ruột, giảm căng thẳng, hay chống trầm cảm. Bất kỳ bệnh nhân hiện diện với tiêu chảy mạn và đi tiêu ra máu nên được đánh giá với cấy phân và nội soi đại tràng.

Trong 2/3 các trường hợp được đánh giá, nguyên nhân của tiêu chảy mạn vẫn chưa rõ sau điều trị ban đầu, và các test kỹ hơn là cần thiết. Thu gom phân và phân tích có thể mang lại dữ liệu quan trọng có thể thiết lập một chẩn đoán hay các đặc trưng của loại tiêu chảy như một phân loại để nghiên cứu (**Hình 40-3B**). Nếu khối lượng phân >200g/ngày, phân tích phân thêm vào nên được thực hiện có thể gồm nồng độ điện giải, pH, tìm máu ẩn trong phân, kiểm tra bạch cầu (hay phân tích protein bạch cầu), định lượng mỡ, và sàng lọc thuốc nhuận tràng.

Vì tiêu chảy tiết (lỏng, khoảng trống thắm tháu bình thường) có thể do tác dụng phụ liên quan

đến thuốc hay lén lút dùng thuốc nhuận tràng nên được xem xét lại.

Bảng 40-4 Khám thực thể ở những bệnh nhân bị tiêu chảy mạn

1. Có hay không những đặc trưng thông thường để gợi ý hấp thu kém hay bệnh ruột viêm (IBD) như thiếu máu, viêm da dạng mụn giộp, phù, hay ngón tay dùi trống?
2. Có hay không những đặc trưng để gợi ý bệnh thần kinh tự động tiềm tàng hay bệnh mạch máu-collagen ở đồng tử, orthostasis, da, bàn tay, hay khớp?
3. Có hay không u hoặc nhạy cảm ở bụng?
4. Có hay không bất kì bất thường của niêm mạc trực tràng, khiếm khuyết trực tràng, hay chức năng cơ thắt hậu môn bị biến đổi?
5. Có hay không bất kì biểu hiện da nhạy của bệnh hệ thống như viêm da dạng mụn giộp (celiac disease), erythema nodosum (viêm đại tràng loét), flushing (carcinoid), hay loét miệng do IBD hay celiac disease?

Nghiên cứu vi sinh nên được thực hiện gồm cấy phân (gồm môi trường cho *Aeromonas* và *Pleisiomonas*), xem xét kỹ trùng và ký sinh trùng, và xét nghiệm kháng nguyên *Giardia* (test nhạy nhất cho giardiasis). Sự tăng trưởng quá mức của vi khuẩn ở ruột non có thể bị loại trừ bằng chọc hút ruột với cây hoặc với nghiệm pháp thở glucose hay lactulose liên quan đến đo hydrogen, methane, hay chất chuyển hóa khác trong hơi thở (như: $^{14}\text{CO}_2$). Tuy nhiên, phân tích của những nghiệm pháp thở này có thể bị lẫn lộn bởi sự xáo trộn của nhu động ruột. Nội soi đường tiêu hóa trên và nội soi đại tràng với sinh thiết và chụp x quang ruột non dùng bariem thì hữu ích để loại trừ bệnh viêm liên quan cấu trúc hay tắc nghẽn. Khi có các gợi ý từ bệnh sử hay phát hiện khác, sàng lọc hormone peptide nên được xem xét (như: gastrin huyết thanh, VIP, calcitonin, và hormone tuyến giáp/hormone kích thích tuyến

giáp, hay acid 5-hydroxyindolacetic niệu, và histamine).

Đánh giá kỹ hơn của tiêu chảy thẩm thấu nên gồm các test về sự không dung nạp lactose và khẩu phần ăn chứa magie, hai nguyên nhân thường gặp nhất. pH phân thấp gợi ý hấp thu kém carbohydrate; hấp thu kém lactose có thể được xác định bởi nghiệm pháp thở lactose hay bởi một thử nghiệm liệu pháp với loại trừ lactose và quan sát hiệu ứng của kích thích lactose (như: một lít sữa). Xác định lactase bằng cách sinh thiết ruột non thường không có sẵn. Nếu magie phân hay nồng độ thuốc nhuận tràng cao thì nên xem xét có phải là vô ý hay lén lút dùng thuốc hay ăn khẩu phần ăn chứa nhiều magie và tìm hiểu xem bệnh nhân có các vấn đề tâm thần không để giúp đỡ.

Với những bệnh nhân bị tiêu chảy mỡ đã được xác định thì nội soi với sinh thiết ruột non (gồm chọc hút để xác định *Giardia* và cấy) nên được thực hiện; nếu thủ thuật này không cho kết quả thì chụp x quang ruột non là bước thích hợp kế tiếp. Nếu các nghiên cứu ruột non âm tính hay bệnh tụy được nghi ngờ thì thiếu enzyme tụy ngoại tiết nên được loại trừ với test trực tiếp, như là test kích thích secretin-cholecystokinin hay có thể thực hiện bằng nội soi. Thông thường, test gián tiếp như phân tích elastase phân hay hoạt động của chymotrypsin hay test bentiromide không giúp gì nhiều do độ nhạy và độ đặc hiệu thấp.

Tiêu chảy loại viêm mạn nên bị nghi ngờ khi có máu hoặc bạch cầu trong phân. Những phát hiện như thế được đảm bảo qua cấy phân; xem xét trùng và ký sinh trùng; phân tố độc tố *C. difficile*; nội soi đại tràng với sinh thiết; và nếu được chỉ định thì thực hiện nghiên cứu tương phản ruột non.

ĐIỀU TRỊ Tiêu chảy mạn

Điều trị tiêu chảy mạn phụ thuộc vào nguyên nhân đặc hiệu và có thể dùng một liệu pháp điều trị, ức chế hay điều trị theo kinh nghiệm. Nếu nguyên nhân có thể bị loại bỏ thì điều trị là một phương pháp như cắt bỏ trong ung thư đại trực tràng, dùng kháng sinh trong bệnh Whipple hay hấp thu kém chất dinh dưỡng, hay ngưng dùng một loại thuốc nào đó. Trong nhiều tình trạng mạn, tiêu chảy có thể được kiểm soát bằng cách ức chế của cơ chế tiềm tàng. Ví dụ gồm loại bỏ lactose trong chế độ ăn ở những người thiếu lactase hay gluten ở những người hấp thu kém, sử dụng glucocorticoid hay những tác nhân kháng viêm khác cho những người bị IBD vô căn, những tác nhân hút bám như cholestyramine cho hấp thu kém a xít mật ở hồi tràng, ức chế bơm proton như omeprazole cho tăng tiết a xít dịch vị trong u dạ dày, tương tự somatostatin như octreotide cho hội chứng carcinoid ác tính, ức chế prostaglandin như indomethacin cho ung thư biểu mô tủy của tuyến giáp, và thay thế enzyme tụy trong thiếu enzyme tụy. Khi nguyên nhân đặc hiệu hay cơ chế của tiêu chảy mạn khó đưa ra được một chẩn đoán thì điều trị theo kinh nghiệm có thể hữu ích. Thuốc có chứa một lượng ít thuốc phiện như diphenoxylate hay loperamide thường hữu ích trong tiêu chảy lỏng mức độ nhẹ hay trung bình. Với những bệnh nhân tiêu chảy nặng hơn, codeine hay còn thuốc phiện có thể hữu ích. Những tác nhân chống nhu động như thế nên được tránh trong IBD nặng, bởi vì có thể gây phì đại trực tràng. Clonidine, một đồng vận của thụ thể α_2 vận hành adrenaline, có thể cho phép kiểm soát tiêu chảy liên quan đến tiểu đường. Đối với tất cả bệnh nhân bị tiêu chảy mạn, duy trì cân bằng dịch và điện giải là một thành phần quan trọng trong điều trị (xem “Tiêu chảy Cấp,” ở trên). Thay thế vitamin tan trong mỡ cũng có thể cần thiết ở những bệnh nhân bị tiêu chảy mỡ mạn.

TÁO BÓN

ĐỊNH NGHĨA

Táo bón là một phân nân thường gặp trong thực hành lâm sàng và thường liên quan đến đi tiêu dai dẳng, khó, không thường xuyên, hay có vẻ không hoàn toàn. Do biên độ rộng của thói quen ruột bình thường nên thật khó để định nghĩa táo bón một cách chính xác. Hầu hết mọi người có ít nhất 3 lần đi tiêu trong tuần; tuy nhiên, chỉ tần số đi tiêu thấp thì không phải là tiêu chuẩn duy nhất để chẩn đoán táo bón. Nhiều bệnh nhân bị táo bón có tần số đi tiêu bình thường nhưng phân nân đi tiêu khó, gắng sức quá mức, đầy bụng dưới, hay có cảm giác đi tiêu không hoàn toàn. Những triệu chứng cơ năng của bệnh nhân phải được phân tích chi tiết để xác định liệu đây có phải là táo bón hay đi tiêu khó.

Hình dạng và độ chắc của phân thì tương quan tốt với thời gian đã qua từ lần đi tiêu trước đó. Phân cứng, viên xảy ra với đi ra chậm, trong khi phân mềm, lỏng thì gắn liền với đi ra nhanh. Cả viên phân nhỏ hay rất lớn đều khó hơn để tổng xuất ra ngoài so với phân bình thường.

Sự cảm nhận phân cứng hay gắng sức quá mức thật khó để đánh giá khách quan, và cần phải thận trọng hay tháo nghẹt (disimpaction) là một cách hữu ích trong lâm sàng để chứng thực cảm nhận của bệnh nhân về đi tiêu khó khăn.

Các yếu tố tâm lý xã hội hay văn hóa cũng có thể quan trọng. Một người với bố mẹ của họ để ý việc đi tiêu mỗi ngày sẽ trở nên lo lắng khi anh ấy hay cô ấy nhớ một lần đi tiêu trong một ngày; một vài đứa trẻ nín đi tiêu để tăng sự chú ý hay do sợ đau từ sự kích thích hậu môn; và một vài người lớn phớt lờ hay trì hoãn việc đi tiêu.

NGUYÊN NHÂN

Về mặt sinh lý bệnh, táo bón mạn thường kết quả từ việc thiếu chất xơ hay dịch trong khẩu phần ăn hay từ việc đi qua đại tràng hay chức năng hậu môn trực tràng bị rối loạn. Những điều kể trên là kết quả từ xáo trộn thần kinh hệ tiêu hóa, thuốc nào đó, tuổi, hay gắn liền với nhiều bệnh hệ thống ảnh hưởng đến đường tiêu hóa (**Bảng 40-5**). Táo bón mà khởi phát gần đây có thể là một triệu chứng cơ năng của bệnh cơ quan đáng kể như u hay hẹp. Trong táo bón vô căn, những bệnh nhân thể hiện sự làm trống chậm của đại tràng lên và ngang với kéo dài quá trình đi qua (thường đại tràng gần) và tần số HAPCs giảm. Outlet obstruction to defecation (cũng được gọi là rối loạn tổng xuất) có thể gây quá trình đi qua đại tràng bị trì hoãn, thường được sửa lại bởi phản hồi sinh học huấn luyện lại quá trình đi tiêu bị rối loạn. Táo bón của bất kì nguyên nhân nào cũng bị trầm trọng thêm do nằm viện hay bệnh mạn tính dẫn đến suy ngược cơ thể và thần kinh và bất hoạt hay bất động cơ thể.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN

Táo bón

Hỏi bệnh sử nên thăm dò những triệu chứng cơ năng của bệnh nhân và xác nhận liệu anh ấy hay cô ấy có bị táo bón dựa trên tần số (ví dụ, đi tiêu <3 lần/tuần), độ đặc (lumpy/hard), gắng sức quá mức, thời gian đi tiêu kéo dài, hay cần phải hỗ trợ đáy chậu hoặc thụt tháo hậu môn trực tràng. Trong rất nhiều trường hợp (có lẽ >90%), không có nguyên nhân tiềm tàng (như: ung thư, trầm cảm, hay nhược giáp), và táo bón đáp ứng với ample hydration, tập luyện, và bổ sung chất xơ trong chế độ ăn (15-25 g/ngày). Một chế độ ăn hợp lý, tiền sử dùng thuốc và chú ý đến các vấn đề tâm lý xã hội là chìa khóa. Khám thực thể và, đặc biệt, khám trực tràng nên loại trừ sự đóng chặt của phân và các bệnh quan trọng hiện diện

với táo bón và có thể cho biết những đặc trưng gợi ý đến một rối loạn tổng xuất (như: trương lực cơ thắt hậu môn lớn).

BẢNG 40-5 Những nguyên nhân táo bón ở người lớn

Loại táo bón và nguyên nhân	Ví dụ
Khởi phát gần đây	
Tắc nghẽn đại tràng	U; hẹp: thiếu máu cục bộ, túi thừa, viêm
Cơ thắt cơ thắt hậu môn	Nứt hậu môn, trĩ
Dùng thuốc	
Mạn	
Hội chứng ruột kích thích	Táo bón nổi bật, luân phiên
Thuốc	Khóa kênh Ca, chống trầm cảm
Tắc nghẽn giả đại tràng	Táo bón đi qua chậm, đại tràng lớn (bệnh Hirschsprung, Chagas)
Rối loạn của tổng xuất trực tràng	Rối loạn chức năng sàn chậu, anismus, hội chứng đáy chậu xuống, sa niêm mạc trực tràng, sa trực tràng
Bệnh lý nội tiết	Nhược giáp, tăng K máu, thai kỳ
Rối loạn tâm thần	Trầm cảm, rối loạn ăn, thuốc
Bệnh thần kinh	Parkinson, xơ cứng rải rác, tổn thương tủy sống
Bệnh cơ thông thường	Xơ cứng hệ thống tiến triển

Nếu có sụt cân, chảy máu trực tràng, hay thiếu máu với táo bón thì thực hiện hoặc nội soi đại tràng xích ma cộng với thụt bằng barium hoặc chỉ với nội soi đại tràng, đặc biệt ở những bệnh nhân >40 tuổi, để loại trừ những bệnh liên quan đến cấu trúc như ung thư hay chít hẹp. Chỉ nội soi đại tràng là có lợi nhất trong trường hợp này bởi vì nó cung cấp một cơ hội để sinh thiết tổn thương niêm mạc, thực hiện cắt polyp, hay làm giãn chỗ chít hẹp. Thụt bari có ưu điểm hơn nội soi đại tràng ở những bệnh nhân bị táo bón riêng biệt bởi

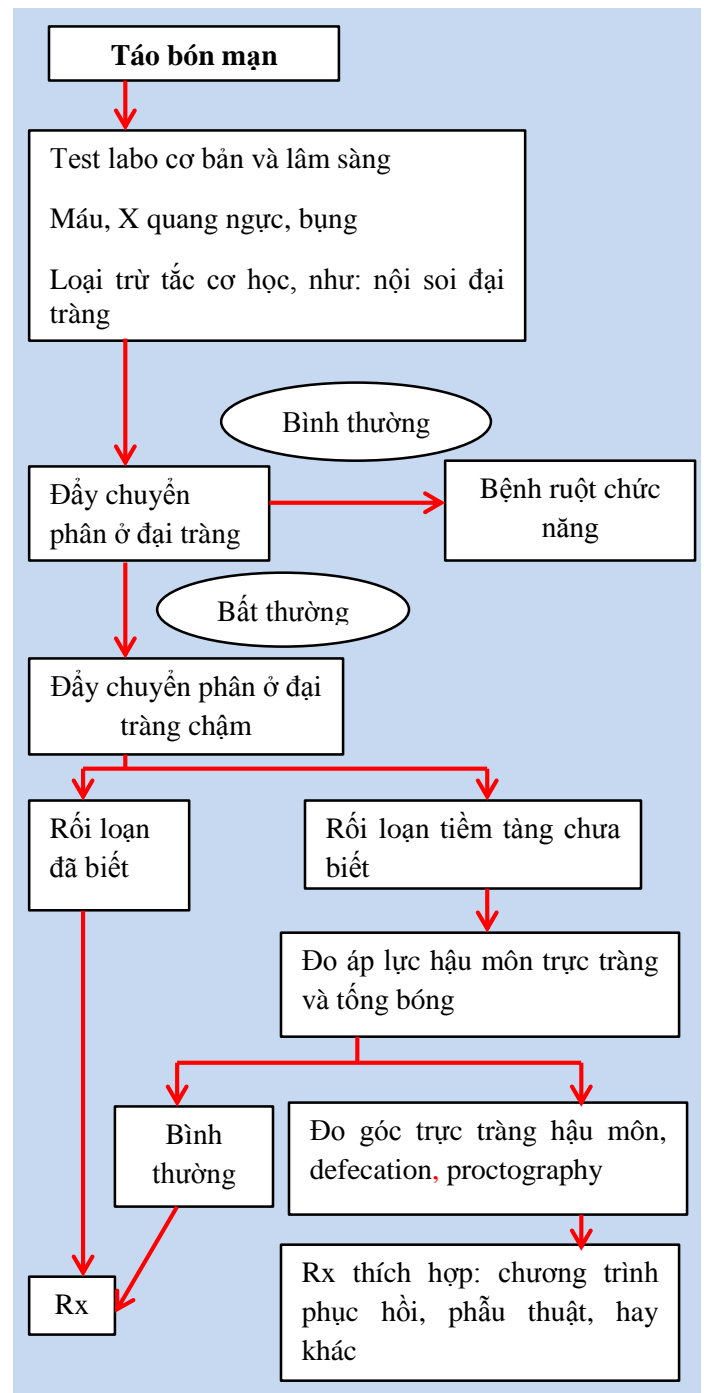
vì nó ít tổn kém hơn và xác định sự giãn của đại tràng và tất cả các tổn thương niêm mạc đáng kể hay chỗ chít hẹp có khả năng hiện diện với táo bón. Bệnh nhiễm melanin đại tràng, hay tăng sắc tố niêm mạc đại tràng, cho biết sử dụng thuốc nhuận tràng anthraquinone như cascara hay senna; tuy nhiên, điều này thường biết được từ hỏi bệnh sử kỹ lưỡng. Rối loạn không mong muốn như đại tràng lớn hay cathartic colon cũng có thể được phát hiện bởi chụp x quang đại tràng. Đo nồng độ Ca, K, và hormone kích thích tuyến giáp (TSH) huyết thanh sẽ xác định những bệnh nhân bị những rối loạn chuyển hóa.

Những bệnh nhân bị táo bón gây rắc rối hơn có thể không đáp ứng chỉ với chất xơ và có thể giúp bằng một chế độ ăn hợp lý: dùng thuốc nhuận tràng thẩm thấu (lactulose, sorbitol, polyethylene glycol) và tổng xuất với dung dịch thụt hay thuốc đạn glycerine là cần thiết. Sau bữa ăn sáng, distraction-free 15-20 phút trong toilet mà không gắng sức được khuyến khích. Gắng sức quá mức lúc đi tiêu có thể dẫn đến phát triển trĩ, và, nếu có yếu của sàn chậu hay tổn thương dây thần kinh thẹn trong có thể dẫn đến đi tiêu bị tắc từ hội chứng đáy chậu xuống vài năm sau. Chỉ có vài người không được lợi ích từ các biện pháp đơn giản được mô tả ở trên hay cần phải điều trị trong thời gian dài với thuốc nhuận tràng, với nguy cơ cao phát triển hội chứng lạm dụng thuốc nhuận tràng, được thừa nhận bị táo bón nặng hay khó chữa và nên có sự nghiên cứu kỹ hơn (Hình 40-4). Những tác nhân mới gây tiết (như: lubiprostone, hoạt hóa kênh Cl) cũng có sẵn.

NGHIÊN CỨU TÁO BÓN NẶNG

Một lượng nhỏ (khoảng ít hơn 5%) bệnh nhân táo bón nặng hay táo bón “khó kiểm soát”. Những bệnh nhân này nên được gặp các chuyên gia tiêu hóa hoặc đến các tuyến y tế lớn. Hơn nữa việc theo dõi bệnh nhân có thể lộ ra một số nguyên

nhân mà trước đó không nhận ra, như rối loạn bài tiết, lạm dụng thuốc nhuận tràng, giả ốm để trốn việc, vấn đề thần kinh. Ở những bệnh nhân này, đánh giá chức năng sinh lý của đại tràng, sàng chậu và hỗ trợ tâm lý là các lựa chọn chữa trị phù hợp. Thậm chí việc chọn ra những bệnh nhân táo bón nặng trong tuyến cuối, chỉ 2/3 bệnh nhân biết được nguyên nhân (xem bên dưới).



Hình 40-4 Chiến lược để điều trị táo bón

Phương pháp đo sự đẩy chuyển phân trong đại tràng

Phép thử đánh dấu phóng xạ vận chuyển thì đơn giản, lập lại được, an toàn, không tốn kém, đáng tin cậy và đặc biệt phù hợp trong chẩn đoán bệnh nhân táo bón trong thực hành lâm sàng. Các phương pháp xác định rất đơn giản. Ví dụ, chất đánh dấu phóng xạ được đưa vào, một tấm phim X-quang bụng được chụp 5 ngày sau nên cho thấy là 80% chất đánh dấu phóng xạ đã ra khỏi đại tràng mà không cần dùng thuốc nhuận tràng hay thụt tháo. Phép thử này không cung cấp những thông tin hữu ích về vận chuyển trong dạ dày hay ruột non.

Chụp X-quang phóng xạ với một viên con nhộng có thể hạn chế-giải phóng chứa đồng vị phóng xạ đã đánh dấu sử dụng không xâm lấn thể hiện bình thường, tăng cường hay hạn chế chức năng đại tràng trong 24-48 h với nguy cơ phơi nhiễm thấp. Cách tiếp cận này đồng thời đánh giá vận chuyển chất trong dạ dày, ruột non (điều này có thể quan trọng trong khoảng 20% bệnh nhân có sự hạn chế vận chuyển chất trong đại tràng là do các phần trên của ống tiêu hóa), và đại tràng. Bất lợi của phương pháp là đắt đỏ và vật liệu chuyên biệt trong phòng thí nghiệm y học hạt nhân.

Kiểm tra sàng chậu và hậu môn trực tràng

Rối loạn chức năng sàng chậu gợi ý là có sự bí tắc trong trực tràng, cảm giác căng trực tràng dai dẳng, đau, nhu cầu tổng phân ra trực tràng, áp lực thành sau âm đạo, hỗ trợ đáy chậu lúc vận động, và vận động mạnh. Những triệu chứng này nên được đối chiếu với cảm giác đại tiện không hoàn toàn, thường gặp trong IBS.

Đánh giá thần kinh có thể nhận ra các vấn đề ăn uống, khả năng kiểm soát, suy nhược, chấn thương sau stress những điều này có thể phát hiện

và can thiệp khá quan trọng trong việc phục hồi chất lượng sống của bệnh nhân táo bón.

Một phép thử lâm sàng đơn giản ghi nhận sự không giãn của cơ chậu trực tràng là bệnh nhân căng thẳng khi duỗi thẳng ngón tay trở trong khi khám trực tràng. Chuyển động của cơ chậu trực tràng ra phía sau khi gắng sức chỉ ra sự phối hợp tốt của các cơ sàng chậu.

Đánh giá sự hạ xuống của đáy chậu khá dễ dàng trên lâm sàng bằng cách đặt bệnh nhân nằm nghiêng trái và theo dõi đáy chậu để tìm ra những chỗ không hạ thấp không tương xứng (dưới 1,5 cm là biểu hiện của rối loạn chức năng sàng chậu), hình đáy chậu trong vận động liên quan tới to các đầu xương (lớn hơn 4 cm gợi ý hạ đáy chậu quá mức).

Một test hữu ích trong đánh giá khả năng tổng xuất phân là test tổng bóng. Một catheter tiết niệu đầu bóng được đặt vào và thổi phồng với 50 mL nước. Bình thường, bệnh nhân có thể tổng nó ra trong khi ngồi trên toilet hay tư thế nằm nghiêng trái. Ở tư thế nghiêng, khối lượng cần để tổng bóng được xác định; bình thường, quá trình tổng xảy ra với <200 g thêm vào.

Đo áp lực hậu môn trực tràng, khi sử dụng trong đánh giá những bệnh nhân bị táo bón nặng, có thể phát hiện trương lực của cơ thắt hậu môn lúc co thắt hay lúc nghỉ rất cao (>80 mmHg), gợi ý anismus (co thắt cơ thắt hậu môn). Test này cũng xác định những hội chứng hiếm như bệnh Hirschsprung ở người lớn, bởi không có phản xạ ức chế hậu môn trực tràng.

Defecography (thụt bari động gồm xem mặt bên đạt được lúc tổng bari) cho thấy “bất thường mềm” trong nhiều bệnh nhân; phát hiện có liên quan nhất là đo được sự thay đổi của góc hậu môn trực tràng, khiếm khuyết giải phẫu của trực tràng như sa niêm mạc bên trong, và sa ruột hay

sa trực tràng. Những tình trạng có thể điều trị bằng phẫu thuật được xác định trong chỉ vài bệnh nhân. Những bệnh nhân này gồm bị lồng ruột nặng với tắc hoàn toàn do nút chặn hình phễu tại ống hậu môn hay sa trực tràng cực kỳ nhiều chiếm chỗ hậu môn lúc đi tiêu thay vì tổng barium qua hậu môn. Tóm tắt, defecography đòi hỏi một chuyên gia X quang có kinh nghiệm và niềm đam mê, và bất thường không phải là đặc trưng cho rối loạn chức năng sàn chậu. Nguyên nhân thường gặp nhất của tắc đường ra là do cơ mu trực tràng giãn không được như bình thường; điều này không được phát hiện bởi defecography mà cần đến nghiên cứu động như proctography. MRI đang được phát triển như một phương pháp thay thế và cung cấp nhiều thông tin hơn về cấu trúc và chức năng của sàn chậu, đại trực tràng xa, và cơ thắt hậu môn.

Nghiên cứu hình ảnh động như là proctography trong lúc đi tiêu hay tổng phân nhân tạo giúp đo mức hạ xuống của đáy chậu và góc hậu môn trực tràng lúc nghỉ, co thắt, và gắng sức, và chụp nhấp nháy đồ theo dõi sự làm trống của lượng phân nhân tạo. Thiếu sự kéo thẳng của góc hậu môn trực tràng tới ít nhất 15° trong lúc đi tiêu xác định rối loạn chức năng sàn chậu.

Test thần kinh học (điện cơ đồ) thì hữu ích hơn trong đánh giá những bệnh nhân bị bí đại tiện so với những bệnh nhân có triệu chứng cơ năng gợi ý đến đi tiêu bị tắc nghẽn. Không có các dấu hiệu thần kinh của chi dưới gợi ý đến sự cắt bỏ dây thần kinh mu trực tràng trong quá khứ do tổn thương vùng chậu hay do căng dây thần kinh thẹn trong bởi căng trong một thời gian dài. Táo bón thường gặp ở những bệnh nhân bị tổn thương tùy sống, bệnh thần kinh như bệnh Parkinson, xơ cứng rải rác, và bệnh lý thần kinh liên quan đến tiểu đường.

Đáp ứng gợi tùy sống trong lúc kích thích trực tràng hay kích thích cơ thắt hậu môn ngoài bằng cách đặt kích thích từ trường trên dây thắt lưng cùng để xác định bệnh nhân bị bệnh lý thần kinh cùng giới hạn với sự dẫn truyền thần kinh còn lại bình thường để cố gắng huấn luyện phản hồi sinh học.

Tóm tắt, test tổng bóng là một test sàng lọc quan trọng cho rối loạn chức năng hậu môn trực tràng. Nếu dương tính, đánh giá giải phẫu của trực tràng hay cơ thắt hậu môn và đánh giá sự giãn của sàn chậu là công cụ để đánh giá những bệnh nhân bị nghi ngờ đi tiêu bị tắc nghẽn.

ĐIỀU TRỊ Táo bón

Sau khi nguyên nhân của táo bón được xác định thì quyết định điều trị có thể được thực hiện. Táo bón do nhu động chậm đòi hỏi điều trị phẫu thuật hay thuốc nội khoa; suy giảm sự giãn cơ đáy chậu hay rối loạn chức năng sàn chậu thường đáp ứng với điều trị phản hồi sinh học (Hình 40-4). Tuy nhiên, chỉ ~60% bệnh nhân bị táo bón nặng được phát hiện có một rối loạn sinh lý như thế (một nửa với đầy chuyên phân trong đại tràng trì hoãn và một nửa với rối loạn tổng xuất). Những bệnh nhân bị tổn thương tùy sống hay những rối loạn thần kinh khác thì cần có cách thức điều trị tận tâm gồm kích thích trực tràng, thụt tháo, và điều trị thuốc nhuận tràng cẩn thận.

Những bệnh nhân bị táo bón do nhu động chậm được điều trị với nhuận tràng kích thích ruột, thẩm thấu, động học, tiết, và kích thích gồm chất xơ, psyllium, sữa chứa MgO_2 , lactulose, polyethylene glycol (dung dịch rửa đại tràng), loperamide, và bisacodyl. Điều trị mới hơn với mục đích tăng cường nhu động và tiết có thể ứng dụng trong trường hợp như IBS nổi bật táo bón ở nữ hay táo bón nặng. Nếu thử nghiệm 3 đến 6 tháng của liệu pháp thất bại và bệnh nhân tiếp tục có táo bón do nhu động chậm không gắn liền với

đi tiêu bị tắc nghẽn, thì những bệnh nhân này nên được xem xét cắt đại tràng qua nội soi ổ bụng với mở thông hồi trực tràng; tuy nhiên, điều này không được hứa hẹn nếu có bằng chứng liên tục của rối loạn tổng xuất hay rối loạn nhu động đường tiêu hóa. Đưa đến các trung tâm cao hơn để test kĩ hơn chức năng vận động của đại tràng. Quyết định đánh phải phẫu thuật được hỗ trợ trong sự có mặt của đại tràng lớn và trực tràng lớn. Biến chứng sau phẫu thuật gồm tắc ruột non (11%) và ỉa đùn, đặc biệt lúc tối trong năm đầu tiên sau phẫu thuật. Tần số đi tiêu là 3-8 lần/ngày trong năm đầu tiên, giảm xuống còn 1-3 lần/ngày từ năm thứ 2 sau phẫu thuật.

Những bệnh nhân có rối loạn kết hợp (tổng xuất và đẩy chuyển phân/nhu động) nên theo đuổi chỉnh sửa lại sàn chậu (phản hồi sinh học và giãn cơ), tư vấn tâm lý, và lời khuyên về chế độ ăn uống, theo sau là cắt đại tràng và mở thông hồi trực tràng nếu nghiên cứu đẩy chuyển phân trong trực tràng không bình thường và những triệu chứng cơ năng khó chữa mặc dù phản hồi sinh học và liệu pháp được tối ưu hóa. Ở những bệnh nhân chỉ bị rối loạn chức năng sàn chậu, huấn luyện phản hồi sinh học có tỉ lệ thành công 70-80%, đo bởi đạt được thói quen đại tiện thoải mái. Cố gắng để điều trị rối loạn chức năng sàn chậu với phẫu thuật (phân chia cơ thắt hậu môn trong hay cơ mu trực tràng) đã đạt được chỉ với thành công nhỏ và đã từng bị phản đối.

FURTHER READINGS

Bartlett JG: Narrative review: The new epidemic of *Clostridium difficile* –associated enteric disease. *Ann Intern Med* 145:758, 2006

Binder HJ: Causes of chronic diarrhea. *N Engl J Med* 355:236, 2006

Camilleri M: Chronic diarrhea: A review on pathophysiology and management for the clinical gastroenterologist. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2:198, 2004

DuPont HL: Clinical practice. Bacterial diarrhea. *N Engl J Med* 361:1560, 2009

Lembo A, Camilleri M: Chronic constipation. *N Engl J Med* 349:1360, 2003

Musher DM, Musher BL: Contagious acute gastrointestinal infections. *N Engl J Med* 351:2417, 2004

Navaneethan U, Giannella RA: Mechanisms of infectious diarrhea. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 5:637, 2008

Riddle MS, et al: Effect of adjunctive loperamide in combination with antibiotics on treatment outcomes in traveler's diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 47:1007, 2008

Rostom A, et al: American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on the diagnosis and management of celiac disease. *Gastroenterology* 131:1981, 2006

Wald A: Clinical practice. Fecal incontinence in adults. *N Engl J Med* 356:1648, 2007

Walters JR, et al: A new mechanism for bile acid diarrhea: defective feedback inhibition of bile acid biosynthesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:1189, 2009

Whitehead WE, Bharucha AE: Diagnosis and treatment of pelvic floor disorders: What's new and what to do. *Gastroenterology* 138:1231, 2010

CHƯƠNG 20:

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Xuất huyết ở đường tiêu hóa có thể hiện diện theo 5 cách. *Nôn ra máu* (hematemesis) là nôn ra máu đỏ hay chất “màu cà phê- màu đất” (coffee- ground). *Đi tiêu phân đen* (melena) là khi phân có màu đen, màu hắc ín và có mùi tanh. *Đi tiêu ra máu* (hematochezia) là đi tiêu ra máu màu đỏ hay màu hạt dẻ từ trực tràng. *Xuất huyết đường tiêu hóa ẩn* (occult GI tract) có thể được phát hiện bằng xét nghiệm máu ẩn trong phân hay sự hiện diện của tình trạng thiếu sắt khi không có máu trong phân. Cuối cùng, các bệnh nhân có thể chỉ thấy *hội chứng mất máu hay thiếu máu* (symptoms blood loss or anemia) như hoa mắt, ngất, chóng đau thắt ngực hay khó thở.

NGUỒN GỐC CỦA XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

XUẤT HUYẾT ĐƯỜNG TIÊU HÓA TRÊN (UGIB)

TABLE 41-1 Sources of Bleeding in Patients Hospitalized for Upper GI Bleeding

Sources of Bleeding	Proportion of Patients, %
Ulcers	31-67
Varices	6-39
Mallory-Weiss tears	2-8
Gastroduodenal erosions	2-18
Erosive esophagitis	1-13
Neoplasm	2-8
Vascular ectasias	0-6
No source identified	5-14

Source: Data on hospitalizations from year 2000 onward from Am J Gastroenterol 98:1494, 2003; Gastrointest Endosc 57:AB147, 2003; 60:875, 2004; Eur J Gastroenterol Hepatol 16:177, 2004; 17:641, 2005; J Clin Gastroenterol 42:128, 2008; World J Gastroenterol 14:5046, 2008; Dig Dis Sci 54:333, 2009.

(Bảng 41-1): tỉ lệ hàng năm của xuất huyết tiêu hóa trên của các bệnh viện ghi nhận ở Mỹ và châu Âu là khoảng 0.1% và tỉ lệ tử vong là khoảng 5-10%. Các bệnh nhân hiếm khi chết do bị mất máu quá nhiều, mà tử vong do sự mất bù trừ từ những bệnh cơ bản

khác. Tỉ lệ tử vong ở các bệnh nhân dưới 60 không kèm theo bệnh trầm trọng là dưới 1%. Dự báo độc lập của xuất huyết tái phát và tử vong ở những bệnh nhân được nhập viện với UGIB gồm lớn tuổi, xuất hiện nhiều căn bệnh đồng thời cùng một lúc, tổn hại chức năng máu (tim đập nhanh hay huyết áp thấp).

Loét đường tiêu hóa là nguyên nhân thường thấy nhất gây ra UGIB, chiếm trên 50% các trường hợp; một tỉ lệ tăng lên do thuốc kháng viêm nonsteroid (NSAIDs), với sự lan tràn của *Helicobacter pylori* đang giảm xuống. Xước dạ dày- thực quản—xước Mallory- Weiss chiếm 5-10% các trường hợp. Tỉ lệ các bệnh nhân xuất huyết từ giãn tĩnh mạch có giá trị thay đổi rộng từ 5-40%, phụ thuộc vào dân số. Xuất huyết hay bệnh bào mòn dạ dày (vd: do NSAIDs hay rượu) và bệnh viêm thực quản sỏi mòn thường gây xuất huyết tiêu hóa trên (UGIB) nhẹ, nhưng hiếm là nguyên nhân gây xuất huyết chủ yếu.

Loét đường tiêu hóa được bổ xung vào các hình ảnh lâm sàng nhò đặc điểm của một vết loét trong nội soi cung cấp thông tin quan trọng trong chẩn đoán. 1/3 các bệnh nhân đang có xuất huyết hay không có xuất huyết thấy được mạch máu có xuất huyết tiến triển cần phẫu thuật gấp nếu chúng đã được điều trị bảo tồn. Sử dụng phương pháp nội soi với điện đông lưỡng cực, ca-tot thăm dò nhiệt, liệu pháp xâm lấn (vd: rượu nguyên chất 1:10.000, epinephrine) rõ ràng có lợi cho các bệnh nhân này; và/hoặc kẹp làm giảm xuất huyết, nằm viện, tỉ lệ tử vong và chi phí. Ngược lại, những bệnh nhân có những vết loét đáy sạch, có tỉ lệ tái phát xuất huyết gần như bằng 0. Nếu không có nguyên nhân nhập viện khác, các bệnh nhân đó có thể được cho xuất viện ngay khi ổn định. Những bệnh nhân không có đáy vết loét sạch nên được giữ lại ở bệnh viện 3 ngày vì hầu hết triệu chứng của tái xuất huyết xuất hiện trong 3 ngày.

Dữ liệu thử nghiệm được làm ngẫu nhiên cho thấy rằng, truyền liên tục một liều cao chất ức chế bơm proton (PPI) (vd: omeprazole 80 mg-viên và truyền 8mg/h) qua đường tĩnh mạch, được chỉ định để duy trì pH trong dạ dày >6 và tăng tính ổn định của cục máu đông, giảm xuất huyết xa và tử vong ở bệnh

nhân với vết loét có nguy cơ cao (đang xuất huyết, không xuất huyết nhưng thấy mạch máu, có cục máu đông bám) khi phỏng đoán được sau liệu pháp nội soi. Sự thành lập của liệu pháp ức chế bơm proton (PPI) như đã trình bày cho tất cả các bệnh nhân có xuất đường tiêu hóa trên UGIB giúp giảm đặc tính các vết loét có nguy cơ cao (đang xuất huyết) nhưng không cải thiện đáng kể kết quả như xuất huyết xa, sự truyền máu hay tử vong như đã so sánh để bắt đầu liệu pháp chỉ khi những vết loét có nguy cơ cao được xác định vào thời điểm nội soi.

Xấp xỉ 1/3 các bệnh nhân có vết loét đang xuất huyết sẽ tái xuất huyết trong 1-2 năm tới nếu không ngăn chặn các yếu tố dẫn độ. Việc ngăn chặn xuất huyết tái diễn tập trung vào 3 yếu tố chính trong bệnh học loét, *H.pylori*, NSAIDs, và axit. Loại trừ tận gốc *H.pylori* ở bệnh nhân có vết loét đang xuất huyết giúp giảm tỉ lệ tái xuất huyết xuống đến <5%. Nếu một vết loét đang xuất huyết tiến triển ở một bệnh nhân sử dụng NSAIDs, thì NSAIDs nên được ngưng lại nếu như có thể. Nếu NSAIDs phải được tiếp tục hay bắt đầu lại thì chất ức chế chọn lọc cyclooxygenase 2 (COX-2)-coxib nên được sử dụng thêm vào với ức chế bơm proton (PPI). Liệu pháp PPI riêng lẻ hay coxib riêng lẻ liên quan với tỉ lệ tái xuất huyết hàng năm khoảng 10% trong số các bệnh nhân với vết loét xuất huyết gần đây, khi kết hợp PPI và coxib giúp giảm đáng kể trong các vết loét xuất huyết tái diễn. Những bệnh nhân bệnh tim mạch, có vết loét xuất huyết tiến triển khi sử dụng liều nhỏ aspirin nên bắt đầu lại aspirin ngay khi có thể sau triệu chứng của xuất huyết (vd: ≤ 7 ngày). Một thử nghiệm ngẫu nhiên cho thấy rằng, chậm bắt đầu lại với aspirin kết hợp với sự khác biệt không đáng kể trong xuất huyết tái diễn (5% với 10% trong 30 ngày), nhưng một sự tăng đáng kể tỉ lệ tử vong trong 30 ngày (9% với 1%) và 8 tuần (13% với 1%) khi so sánh với việc sử dụng lại ngay với aspirin. Các bệnh nhân với vết loét đang xuất huyết không liên quan đến *H.pylori*, hay kháng viêm NSAIDs nên duy trì đầy đủ liều chống tiết không giới hạn điều trị. Loét đường tiêu hóa sẽ được thảo luận trong chương 293.

Vết xước Mallory-Weiss bệnh sử thường thấy là nôn, nôn mửa, hay ho trước khi có nôn ra máu, đặc biệt ở bệnh nhân nghiện rượu. Xuất huyết từ những vết xước này, những vết xước trên dạ dày ở vị trí của chỗ nối dạ dày-thực quản, tự ngừng trong 80-90% các bệnh nhân và tái phát chỉ 0-7%. Phương pháp nội soi xác định máu đang chảy từ vết xước Mallory-Weiss. Phương pháp chụp mạch máu cùng phương pháp thuyên tắc và can thiệp (opertive) với may nối tắt vết xước hiếm khi được yêu cầu. Xước Mallory-Weiss sẽ được thảo luận trong chương 292.

Chứng giãn tĩnh mạch thực quản các bệnh nhân có xuất huyết do giãn tĩnh mạch có tiên lượng nghèo nàn hơn so với xuất huyết tiêu hóa trên do nguyên nhân khác. Phương pháp nội soi khi có xuất huyết cấp và nội soi định kỳ lại để loại trừ giãn tĩnh mạch thực quản giúp giảm đáng kể tái xuất huyết và tử vong. Thắt mạch qua nội soi là phương pháp lựa chọn cho giãn tĩnh mạch thực quản vì nó ít gây tái xuất huyết, tỉ lệ tử vong thấp hơn và ít biến chứng tại chỗ và nó yêu cầu ít đợt điều trị để điều trị hoàn toàn giãn tĩnh mạch hơn phương pháp làm xơ hóa.

Octreotide (50µg viên và 5µg/h truyền tĩnh mạch trong 2-5 ngày) giúp trong việc kiểm soát xuất huyết cấp khi sử dụng kết hợp với phương pháp nội soi. Các chất hoạt mạch khác như somatostatin và terlipressin, sẵn có bên ngoài nước Mỹ, cũng có tác dụng. Điều trị kháng sinh (vd: ceftriaxone) cũng được khuyến cáo cho các bệnh nhân xơ gan đi cùng xuất huyết tiêu hóa trên UGIB vì kháng sinh làm giảm nhiễm khuẩn và tử vong trong những bệnh nhân này. Lâu dài, điều trị không chọn lọc với chẹn beta giúp giảm xuất huyết tái phát do giãn tĩnh mạch thực quản. Điều trị lâu dài với chẹn beta kết hợp thắt mạch qua nội soi được khuyến cáo để ngăn ngừa xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản tái phát.

Ở các bệnh nhân tiếp tục hay xuất huyết tái diễn mặc dù điều trị với nội soi và thuốc, nhiều phương pháp xâm lấn với nối tắt qua tĩnh mạch cảnh và hệ thống tĩnh mạch cửa gan (TIPS) được đề nghị. Nhiều nghiên cứu trước đây cho thấy rằng, hầu hết các bệnh nhân điều trị TIPS tiến triển hẹp nối tắt trong

1-2 năm và yêu cầu can thiệp lại để duy trì thông nối tắt. Sử dụng những chiếc stent được che phủ cho thấy giảm những nối tắt bất thường chức năng đến 50% trong 2 năm đầu. So sánh ngẫu nhiên TIPS (stent không che phủ) và nối tắt lách-thận xa ở những bệnh nhân Chil-Pugh nhóm A hoặc bệnh nhân xơ gan B làm lại xuất huyết dẫn tĩnh mạch không cho thấy sự khác biệt trong tái xuất huyết, bệnh não hay sống sót nhưng với TIPS, có một tỉ lệ cao hơn nhiều khi phải can thiệp lại (82% so với 11%). Do đó, phẫu thuật giải nén có thể là một lựa chọn ở các bệnh nhân ổn định hơn, xơ gan bù trừ tốt.

Tăng áp cửa cũng gây ra xuất huyết từ giãn tĩnh mạch dạ dày, giãn tĩnh mạch ruột non, ruột già, và bệnh dạ dày, bệnh ruột do tăng áp cửa.

Xuất huyết và bệnh dạ dày ăn mòn (viêm dạ dày)

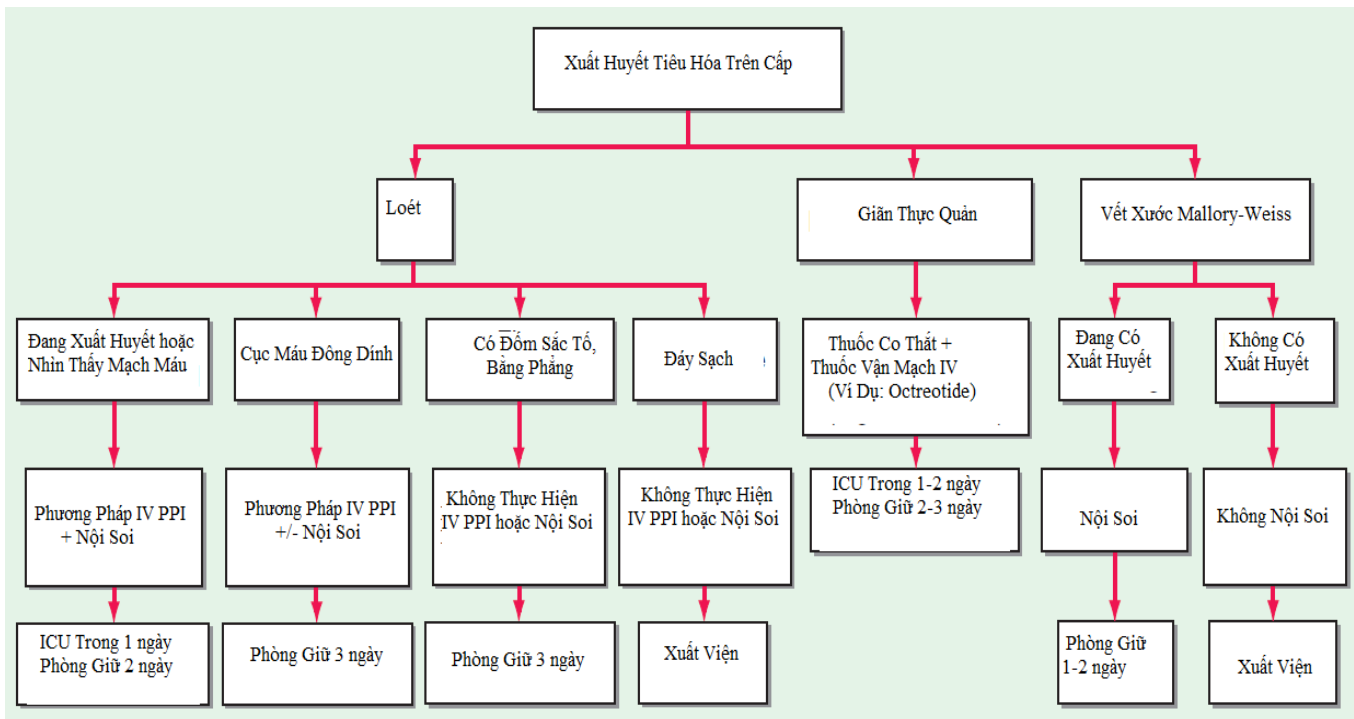
xuất huyết và bệnh dạ dày ăn mòn, thường báo hiệu viêm dạ dày, khi quan sát qua nội soi thấy xuất huyết và ăn mòn trên lớp biểu mô. Đó là các tổn thương lớp nhày và do đó không gây ra xuất huyết nghiêm trọng. Chúng phát triển trong những tình huống lâm sàng khác nhau, quan trọng nhất trong số đó là sử dụng NSAIDs, thức uống có cồn và stress. Một nửa trong số các bệnh nhân sử dụng lâu dài NSAIDs qua đường uống có ăn mòn (15%-30% có loét), trong khi lên tới 20% các bệnh nhân có uống rượu với triệu chứng xuất huyết tiêu hóa trên UGIB có dấu hiệu xuất của huyết hay ăn mòn lớp biểu mô dạ dày.

Tổn thương lớp màng nhày liên quan đến stress chỉ xảy ra ở những bệnh nhân bệnh nặng như: những

người đã trải qua chấn thương nặng, phẫu thuật lớn, bỏng trên 1/3 bề mặt da, bệnh nội sọ nguy hiểm, hay bệnh nặng (phụ thuộc thông khí, bệnh đông máu). Xuất huyết đáng kể có lẽ không tiến triển nếu không có loét xảy ra. Tỉ lệ tử vong ở các bệnh nhân này khá cao vì các bệnh nền nghiêm trọng của họ.

Tỉ lệ xuất huyết từ tổn thương của lớp nhày dạ dày liên quan đến stress hay do loét giảm nghiêm trọng trong những năm gần đây, hầu hết do khả năng chăm sóc những bệnh nhân bệnh nặng tốt hơn. Dược phẩm cho việc phòng ngừa xuất huyết có thể được cân nhắc cho những bệnh nhân có nguy cơ cao đã được đề cập phía trên. Dữ liệu thử nghiệm khác nhau cho kết quả điều trị bằng truyền tĩnh mạch chất ức chế thụ thể H₂, tác động nhiều hơn sucralfate nhưng không tốt hơn PPI dạng huyền phù được giải phóng ngay qua ống thông mũi-dạ dày. Điều trị dự phòng giúp giảm xuất huyết nhưng không làm thấp hơn tỉ lệ tử vong.

Nguyên nhân khác các nguyên nhân khác thường ít gặp của xuất huyết tiêu hóa trên bao gồm viêm loét tá tràng, khối u, phình động mạch chủ bụng, các tổn thương mạch máu [gồm chứng xuất huyết do giãn mao mạch di truyền (Osler- Weber- Rendu) và giãn mạch máu hang vị dạ dày (gastric antral vascular ectasia) (“dạ dày dưa hấu”) sang thương Dieulafoy (nơi có 1 mạch máu bất thường ở niêm mạc gây xuất huyết từ 1 khiếm khuyết màng nhày xác định), bệnh sa dạ dày (sa đoạn xa dạ dày vào trong thực quản cùng với nôn, đặc biệt ở những người nghiện rượu), xuất huyết ống mật, xuất huyết vào dịch mật (xuất huyết từ ống mật hay ống tụy).



Hình 41-1 Sơ đồ tiếp cận(algorithm) cho những bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa trên. Khuyến cáo về mức độ chăm sóc và thời gian xuất viện cho những bệnh nhân đã ổn định mà không bị xuất huyết hoặc kèm theo những vấn đề khác. ICU(intensive care unit)-đơn vị chăm sóc chuyên sâu ; PPI(Proton pump inhibitor)-Chất ức chế bơm proton

XUẤT HUYẾT TỪ RUỘT NON

Xuất huyết từ ruột non (xuất huyết từ vị trí xa cách phía trên hình ảnh nội soi) khó để chẩn đoán và là nguyên nhân (responsible) cho phần lớn trường hợp xuất huyết thể ẩn của đường tiêu hóa (GIB). May thay, xuất huyết ruột non hiếm thấy. Nguyên nhân thường thấy nhất ở người lớn là giãn mạch, các khối u (carcinom tuyến, u cơ trơn, u lympho, polyp lành tính, ung thư hạch, ung thư di căn, u mỡ), NSAIDs gây ra các vết bào mòn và các vết loét. Nguyên nhân ít thấy khác ở người lớn gồm bệnh Crohn, nhiễm trùng, thiếu máu cục bộ, viêm mạch, giãn tĩnh mạch ruột non, túi thừa Meckel, nang trùng lặp (duplication cyst) và bệnh lồng ruột.

Túi thừa Meckel là nguyên nhân thường thấy nhất của xuất huyết tiêu hóa dưới trầm trọng (LGIB) ở trẻ nhỏ, giảm tần xuất cũng như 1 nguyên nhân theo tuổi. Người lớn dưới 40-50 tuổi, các khối u ruột non thường giải thích cho xuất huyết tiêu hóa thể ẩn; những bệnh nhân trên 50-60 tuổi, nguyên nhân thường gặp hơn là giãn mạch máu và các sang thương do NSAIDs.

Giãn mạch máu nên được điều trị với phương pháp nội soi nếu có thể. Phương pháp phẫu thuật có thể được sử dụng cho giãn mạch máu cô lập được 1 đoạn ruột non khi phương pháp nội soi không thành công. Mặc dù hợp chất estrogen/progesteron từng được sử dụng cho giãn mạch máu. Thử nghiệm mù đôi không tìm thấy lợi ích trong ngăn chặn xuất

huyết tái diễn. Các sang thương được cô lập, như: các khối u, túi thừa, hay các trùng lặp, thường được điều trị bằng phẫu thuật cắt bỏ.

XUẤT HUYẾT TỪ ĐẠI TRÀNG

Tỉ lệ nhập viện do xuất huyết tiêu hóa dưới (LGIB) là trên 20% so với xuất huyết tiêu hóa trên (UGIB). Trĩ có lẽ là nguyên nhân thường gặp nhất của xuất huyết tiêu hóa dưới, nút hậu môn cũng gây ra vi xuất huyết và đau. Nếu các vấn đề tại chỗ này, hiếm khi khiến bệnh nhân phải nhập viện, được loại trừ, hầu hết nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa dưới là túi thừa, giãn mạch, đặc biệt ở đoạn đại tràng xa của những bệnh nhân trên 70, các khối u (neoplasm) (hầu hết là carcinom tuyến), và viêm ruột- nhiễm trùng thường thấy nhất hay bệnh viêm ruột vô căn, nhưng thỉnh thoảng do thiếu máu hay tia xạ. Nguyên nhân không thường thấy như xuất huyết sau cắt polyp, hội chứng loét trực tràng đơn độc, loét do NSAIDs hay viêm ruột, chấn thương hay giãn tĩnh mạch (hầu hết thường ở trực tràng), tăng sản hạch bạch huyết, viêm mạch máu, và lỗ dò động mạch đại tràng. Ở trẻ em và thanh niên, nguyên nhân gây xuất huyết đáng kể thường thấy nhất ở đại tràng là do bệnh viêm ruột và các polyp vị thành niên.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN:

Xuất Huyết Tiêu Hóa

Việc đo nhịp tim và huyết áp là cách tốt nhất để đánh giá ban đầu người bệnh bị xuất huyết tiêu hóa. Sự xuất huyết có ý nghĩa trên lâm sàng dẫn tới sự thay đổi tình trạng về nhịp tim hoặc huyết áp, nhịp tim nhanh và cuối cùng là hạ huyết áp khi nằm nghiêng. Ngược lại thì Hemoglobin không giảm ngay khi bị xuất huyết tiêu hóa cấp tính, do sự giảm tương ứng trong huyết tương và thể tích hồng cầu (vd :người bị chảy toàn bộ máu). Vì thế, hemoglobin có thể ở mức bình thường hoặc chỉ giảm một cách tối thiểu xuất hiện lúc ban đầu của giai đoạn xuất huyết nặng. Ngay khi dịch ngoại mạch vào trong khoang mạch để hồi phục lại thể tích thì hemoglobin giảm, nhưng quá trình này cần tới 72 giờ. Những

Xuất huyết do các túi thừa bắt đầu đột ngột, thường thường không đau, thỉnh thoảng ồ ạt, và thường từ đại tràng phải; xuất huyết vi thể và ẩn không phải là đặc trưng. Các báo cáo lâm sàng cho thấy rằng xuất huyết do túi thừa đại tràng tự ngừng xuất huyết trong khoảng 80% các bệnh nhân, và tái xuất huyết trong khoảng 20-25% các bệnh nhân. Co thắt bên trong động mạch (intraarterial vasopressin) hay kỹ thuật thuyên tắc siêu chọn lọc nên ngừng xuất huyết ở một lượng lớn các bệnh nhân. Nếu xuất huyết dai dẳng hoặc tái diễn, phẫu thuật cắt đoạn được yêu cầu.

Xuất huyết do giãn mạch máu từ đại tràng phải ở những người lớn tuổi có thể được biểu hiện hoặc ẩn; nó có khuynh hướng mãn tính hay chỉ thi thoảng mang ý nghĩa huyết động. Phương pháp nội soi cầm máu có thể là hữu dụng trong điều trị của giãn mạch máu, cũng như loét xuất huyết không liên tục, và xuất huyết sau cắt polyp, trong khi cắt polyp nội soi, nếu có thể, được sử dụng cho xuất huyết do các polyp đại tràng. Phương pháp phẫu thuật thường được chỉ định cho xuất huyết nghiêm trọng, liên tục, hay tái phát từ các nguồn xuất huyết tiêu hóa từ đại tràng khác nhau mà không thể điều trị bằng thuốc, chụp động mạch hay nội soi.

bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa mạn tính, chậm có thể có giá trị hemoglobin rất thấp mặc dù huyết áp và nhịp tim ở mức bình thường. Với sự hình thành của bệnh thiếu máu do thiếu sắt, thể tích trung bình của tế bào hạt sẽ ở mức thấp và độ rộng dải phân bố hồng cầu sẽ tăng.

Sự khác biệt giữa xuất huyết tiêu hóa trên và dưới.

Nôn ra máu chỉ ra cho ta có một sự xuất huyết có nguồn gốc ở đường tiêu hóa trên (trên dây chằng Treitz). Phân đen cho ta biết rằng máu đã xuất hiện trong hệ tiêu hóa ít nhất là 14 giờ (và có thể dài tới 3-5 ngày). Vị trí chảy máu càng gần phía trên đường tiêu hóa , thì càng dễ xảy ra tình trạng phân đen. Mặc dù một vết thương ở đường tiêu hóa trên gây chảy máu rất nhanh đến nổi mà máu không còn lại trong ruột đủ lâu để hình thành phân đen có thể gây

ra đại tiện ra máu, nhưng tình trạng này thường chú ý tới việc xuất huyết tiêu hóa dưới. Khi mà đại tiện ra máu thể hiện cho triệu chứng của xuất huyết đường tiêu hóa trên, thì nó thường đi kèm với sự bất thường về huyết động học và sự giảm hemoglobin. Vết thương xuất huyết của ruột non có thể xuất hiện tình trạng phân đen hoặc đại tiện ra máu. Những manh mối khác của xuất huyết tiêu hóa trên bao gồm tăng nhu động ruột và tăng mức độ nitơ urê trong máu (do thể tích cận kiệt và protein máu được hấp thu trong ruột non)

Một dịch hút mũi dạ dày không có máu có thể thấy ở 18% những bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa trên – thường thì có nguồn gốc từ tá tràng. Ngay cả màu mật hiện diện không loại trừ có sự xuất huyết ở vết thương sau môn vị vì những báo cáo về mật trong dịch hút thì không đúng trong khoảng 50% trường hợp. (Testing of aspirates that are not grossly bloody for occult blood is not useful.)

CHUẨN ĐOÁN ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN BỊ XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

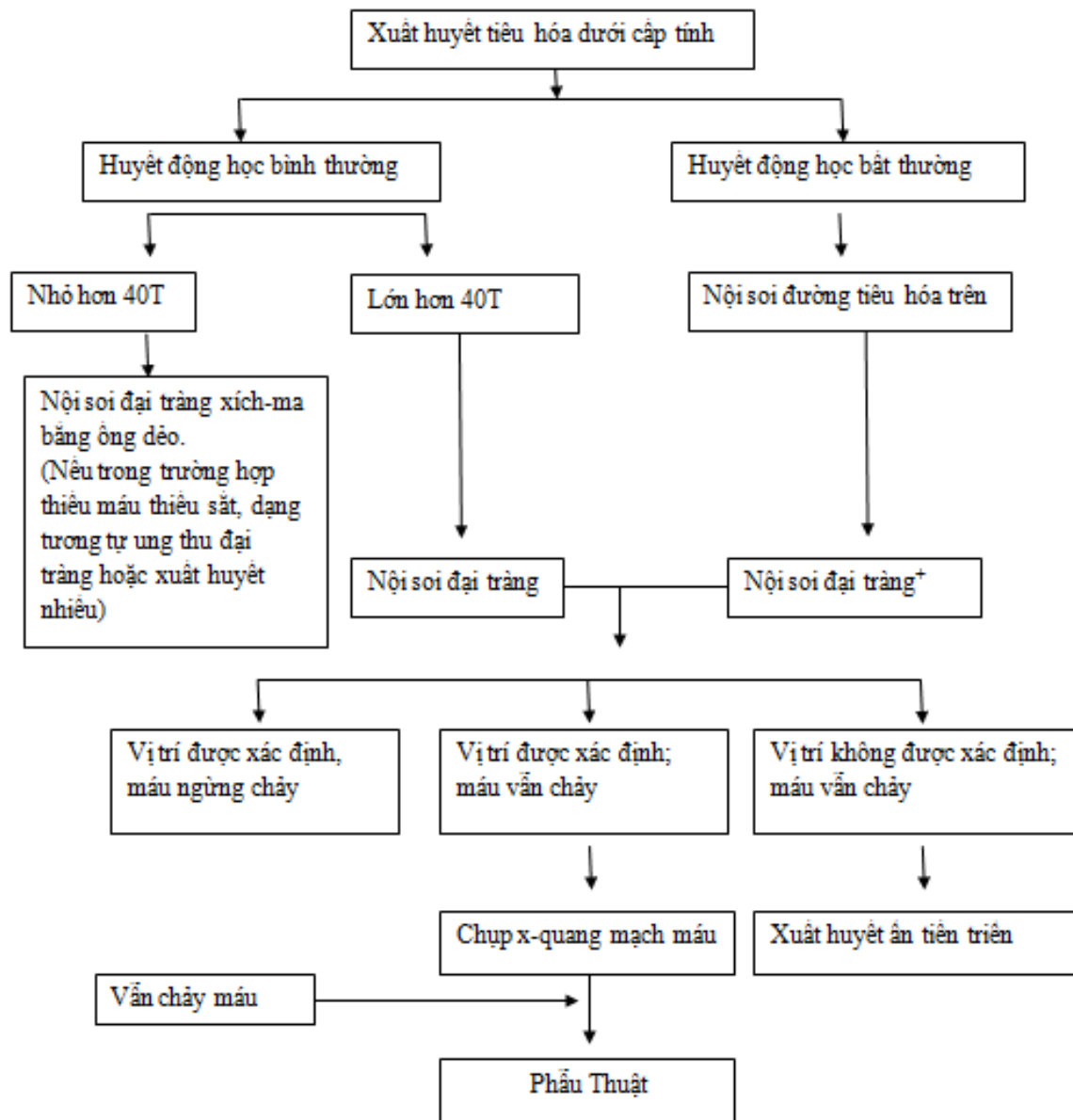
Xuất huyết tiêu hóa trên: Hỏi bệnh sử và khám thực thể thì không thường để chuẩn đoán nguồn gốc của xuất huyết tiêu hóa. Nội soi phần trên của hệ tiêu hóa là kiểm tra chọn lựa những bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa trên và nên được thực hiện gấp trên những bệnh nhân bị rối loạn về huyết động học (hạ huyết áp, nhịp tim nhanh, hoặc thay đổi tình trạng về nhịp tim hoặc huyết áp). Nội soi sớm thì cũng rất có ích trong những trường hợp xuất huyết nhẹ để đưa ra những quyết định phù hợp. Những bệnh nhân bị xuất huyết là chính hoặc phát hiện có những vết thương nguy hiểm cao trong nội soi (như giãn tĩnh mạch, những vết loét với sự chảy máu hiện diện hoặc mạch máu có thể nhìn thấy) thì rất có lợi từ phương pháp cầm máu bằng nội soi, trong khi đó những bệnh nhân với những tổn thương nhẹ hơn(ví dụ loét có đáy sạch, vết xước Mallory-Weiss, sự ăn mòn hoặc

bệnh xuất huyết dạ dày) mà có những dấu hiệu sinh tồn và hemoglobin ổn định và không có vấn đề bệnh tật nào khác, có thể được cho về nhà.

Xuất huyết tiêu hóa dưới: Những bệnh nhân bị đại tiện ra máu và bất thường về huyết động học nên được

nội soi phần trên của hệ tiêu hóa để loại đi những nguyên nhân ở phần trên của hệ tiêu hóa trước khi đánh giá về đường tiêu hóa dưới. Những bệnh nhân được phỏng đoán xuất huyết tiêu hóa dưới có thể trải qua nội soi đại tràng xích-ma sớm để dò ra những vết thương nằm thấp và rõ ràng. Tuy nhiên, thủ thuật này thì rất khó khăn vì dòng máu chảy nhanh và nó thì thường không thích hợp để xác định vùng chảy máu. Nội soi đại tràng xích-ma thì hữu ích trong phần lớn bệnh nhân dưới 40 tuổi với xuất huyết ít.

Nội soi đại tràng sau khi rửa với dung dịch uống là thủ thuật được chọn để thực hiện ở những bệnh nhân chẩn đoán xuất huyết tiêu hóa dưới trừ khi xuất huyết quá nặng hoặc trừ khi nội soi đại tràng xích-ma đã để lộ những vết thương chảy máu chủ động rõ ràng. Quét hồng cầu ^{99m}Tc-labeled cho phép hình ảnh lặp đi lặp lại cho đến 24 giờ và có thể xác định vị trí xuất huyết chung. Tuy nhiên, quét hạt nhân phóng xạ nên được đọc ảnh một cách thận trọng bởi vì những kết quả của nó, đặc biệt từ sau ảnh, thay đổi khó lường. Trong những trường hợp xuất huyết tiêu hóa dưới chủ động, chụp x-quang mạch máu có thể dò ra được vùng xuất huyết (thoát mạch của chất cản quang vào ruột) và cho phép điều trị bằng cách thuyên tắc hoặc truyền nội động mạch chất gây co mạch. Ngay sau khi máu đã ngừng chảy, chụp x-quang mạch máu có thể xác định vết thương với sự bất thường của mạch máu, như là những khối u mạch máu hoặc giãn mạch máu.



Hình minh họa 41-2 Điều trị được đề nghị cho những bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa dưới cấp tính. Một số đề nghị nội soi đại tràng cho bất kỳ mức độ nào xuất huyết trực tràng ở những bệnh nhân dưới 40 tuổi. Nếu xuất huyết nặng không đủ thời gian rửa đại tràng, thì xử lý bằng cách chụp mạch máu

Nguồn gốc xuất huyết tiêu hóa ẩn: Xuất huyết tiêu hóa ẩn được định nghĩa là sự xuất huyết dai dẳng hoặc tái phát mà nguồn gây ra không được xác định bằng các phương pháp thường lệ như nội soi và chụp x-quang có chất cản quang; nó có thể rõ ràng(tiêu

phân đen, đại tiện ra máu) hoặc có thể ẩn đi (thiếu máu thiếu sắt). Những hướng dẫn gần đây đề nghị chụp x-quang mạch máu như là kiểm tra ban đầu đối với xuất huyết ẩn nặng, và viên nội soi ghi hình (video capsule endoscopy), cho phép kiểm tra toàn

bộ ruột non. Đây nội soi ruột non, với máy nội soi ruột non được thiết kế đặc biệt hoặc với một máy nội soi đại tràng nhi để kiểm tra toàn bộ tá tràng và một phần hồng tràng, cũng có thể được coi như là sự đánh giá đầu tiên. Một sự đánh giá có hệ thống của 14 thử nghiệm ngẫu nhiên so sánh giữa nội soi ruột non đẩy và viên nang đã nhận thấy “sự tìm thấy đầy hiệu lâm sàng” theo thứ tự ở 26% và 56% của các bệnh nhân. Tuy nhiên, ngược với nội soi ruột non, thiếu kiểm soát của viên nang nội soi ngăn chặn thao tác và cái nhìn toàn diện đối với ruột; hơn nữa, mô không thể được lấy mẫu và thủ thuật không được áp dụng.

Nếu viên nang nội soi dương tính, các thủ thuật (nội soi ruột non, phẫu thuật nội soi) được quyết định thực hiện bởi kết quả này. Nếu mà viên bao là âm tính, thì những khuyến cáo gần đây đề nghị bệnh nhân có lẽ nên được quan sát hoặc nếu lâm sàng có các dấu hiệu(vd: xuất huyết tiếp diễn, cần truyền máu hay nhập viện)thì nên trải qua một sự kiểm tra thêm. Những công nghệ nội soi mới hơn(bóng đôi, bóng đơn, nội soi ruột non xoắn) cho phép nhà nội soi kiểm tra, lấy được mẫu, và hỗ trợ cho rất nhiều hoặc toàn bộ thủ thuật ở ruột non. Những công nghệ hình ảnh mới đây (chụp cắt lớp điện toán và chụp cộng hưởng từ ruột non) bây giờ thường được sử dụng trong các kiểm tra x-quang ruột non chuyên biệt(như phân tích ruột non). Những kiểm tra khác bao gồm ^{99m}Tc-labeled ghi xạ hình hồng cầu, chụp x-quang mạch máu, mà có thể hữu dụng ngay cả nếu chảy máu giảm đi vì nó có thể phơi ra những mạch máu bất thường hoặc u mạch máu; và ghi xạ hình ^{99m}Tc- pertechnetate để chẩn đoán túi thừa Meckel (đặc biệt đối với những bệnh nhân trẻ tuổi). Khi tất cả những kiểm tra thì không phát hiện bệnh , thì mổ nội soi được chỉ định ở những bệnh nhân có

tình trạng xuất huyết dai dẳng và có tính chu kỳ nặng luôn đòi hỏi phải truyền dịch liên tục.

Xét nghiệm máu ẩn dương tính: (Positive Fecal Occult Blood Test) Xét nghiệm máu ẩn trong phân được đề nghị chỉ trong trường hợp sàng lọc ung thư đại trực tràng và có thể sử dụng ở những người trưởng thành có nguy cơ trung bình(bắt đầu ở tuổi 50) và ở những người lớn hơn 60 tuổi liên quan đến u đại trực tràng mức độ đầu tiên hoặc ung thư đại trực tràng mức độ thứ hai (đầu 40 tuổi). Xét nghiệm dương tính cần thiết nội soi đại tràng. Nếu sự đánh giá đại tràng là âm tính, đánh giá sức khỏe toàn diện thêm không thể bỏ qua trừ khi có tình trạng thiếu máu do thiếu sắt hoặc hội chứng tiêu hóa.

FURTHER READINGS

- BARKUN AN et al: International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 152:101, 2010
- CONRAD SA et al: Randomized, double-blind comparison of immediate-release omeprazole oral suspension versus intravenous cimetidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit Care Med* 33:760, 2005
- GARCIA-TSAO G et al: Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 102:2086, 2007
- HENDERSON JM et al: Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: A randomized trial. *Gastroenterology* 130:1643, 2006
- LAINÉ L, McQUAID KR: Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 7:33, 2009
- RAJU GS et al: American Gastroenterological Association (AGA) Institute technical review on obscure gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 133:1697, 2007
- ROCKALL TA et al: Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 38:316, 1996
- SUNG JY et al: Continuation of low-dose aspirin in peptic ulcer bleeding. A randomized trial. *Ann Intern Med* 152:1, 2010
- TRIESTER SL et al: A meta-analysis of the yield of capsule endoscopy compared to other diagnostic modalities in patients with obscure gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 100:2407, 2005

CHƯƠNG 21:**VÀNG DA****Daniel S. Pratt****Marshall M. Kaplan**

Vàng da, hay chứng vàng da, là sự đổi màu vàng của mô do kết quả từ sự lắng đọng của bilirubin. Mô lắng đọng bilirubin xảy ra chỉ khi sự hiện diện của bilirubin máu cao và là một dấu hiệu của bệnh gan hay bệnh ít thường gặp hơn, một sự bất thường tán huyết. Mức độ của bilirubin trong huyết thanh cao có thể được xác định bằng các xét nghiệm kiểm tra sức khỏe. Một sự tăng nhẹ trong bilirubin huyết thanh được xác định tốt nhất bằng việc kiểm tra kết mạc mắt, kết mạc mắt có một ái lực đặc biệt với bilirubin do chứa nhiều elastin. Sự hiện diện của vàng kết mạc mắt cho biết bilirubin huyết thanh ít nhất $51\mu\text{mol/l}$ (3mg/dl). Khả năng phát hiện vàng kết mạc trở nên khó khăn hơn nếu phòng khám có đèn huỳnh quang. Nếu người khám nghi ngờ vàng kết mạc, một vị trí thứ hai để kiểm tra là dưới đáy lưỡi. Khi mức độ bilirubin huyết thanh tăng, da cuối cùng sẽ trở lên vàng ở những bệnh nhân da sáng và thậm chí xanh lá nếu quá trình này kéo dài, màu xanh lá được tạo bởi sự oxi hóa của bilirubin thành biliverdin.

Chẩn đoán phân biệt cho vàng da có giới hạn. Ngoài ra, vàng da còn do nhiễm carotene da, sử dụng thuốc quinacrine phối nhiễm phenol cao. Nhiễm carotene da do màu vàng bị nhuộm vào da do sự hiện diện của carotene, nó xảy ra ở những người khỏe mạnh mà ăn số lượng lớn rau và trái cây chứa carotene, như cà rốt, rau ăn lá, bí, đào, và cam. Không giống bệnh vàng da, những vị trí da màu vàng được phân bố đồng đều trên khắp cơ thể, trong nhiễm carotene da, sắc tố được tập trung trên lòng bàn tay, lòng bàn chân, trán, các nếp mũi môi. Nhiễm carotene da có thể được phân biệt với bệnh vàng da bằng chứng vàng da ít. Quinacrine gây một sự chuyển màu vàng của da ở 4-37% các bệnh nhân được điều trị với thuốc đó.

Chỉ thị nhạy cảm khác của tăng bilirubin huyết thanh là nước tiểu sẫm màu, nước tiểu sẫm màu do thận thải bilirubin kết hợp. Các bệnh nhân thường

mô tả nước tiểu của họ giống màu nước trà hay màu socola. Bilirubin nước tiểu cho biết một phần sự tăng của bilirubin huyết thanh trực tiếp và, do đó, là sự hiện diện của bệnh gan.

Tăng mức độ bilirubin huyết thanh xảy ra khi tồn tại một sự mất cân bằng giữa sự tạo và thải lại bilirubin. Một sự cân bằng hợp lý ở các bệnh nhân bị bệnh vàng da nhân yêu cầu một sự hiểu biết về sản xuất và chuyển hóa của bilirubin.

SỰ SẢN XUẤT VÀ CHUYỂN HÓA CỦA BILIRUBIN

(Cũng xem chương 303) Bilirubin, một sắc tố 4 vòng pyrrole, là một sản phẩm phá hủy của heme (ferroprotoporphyrin IX). Khoảng 70-80% trong số 250-300mg bilirubin được tạo ra mỗi ngày được sinh ra từ sự phá hủy của hemoglobin khi các tế bào hồng cầu trở lên già yếu. Phần còn lại đến từ các tế bào hồng cầu bị phá hủy trước khi trưởng thành ở tủy xương và từ sự phá hủy của các protein chứa heme như myoglobin và cytochrome được tìm thấy ở các mô trong cơ thể.

Sự hình thành của bilirubin xảy ra ở các tế bào lưới nội mô, chủ yếu ở lách và gan. Phản ứng đầu tiên, được xúc tác bởi tiểu thể enzyme oxy hóa heme, sự oxy hóa chia cắt cầu nối α của nhóm porphyrin và mở vòng heme. Sản phẩm cuối của phản ứng này là biliverdin, CO, và sắt. Phản ứng thứ 2, được xúc tác bởi men khử biliverdin của bào tương, giảm cầu nối methylene trung tâm của biliverdin và biến đổi nó thành bilirubin. Bilirubin được hình thành ở các tế bào võng nội mô thực sự không tan trong nước. Điều này do liên kết hydrogen kéo căng bên trong giữa các chất tan một phần trong nước của bilirubin, nhóm propionic acid carboxyl của một nửa dipyrrole của phân tử cùng nhóm imino và lactam của nửa đối bên. Hình thể này ngăn chặn khả năng hòa tan đến sự phân cực còn lại của bilirubin và các vị trí kỵ nước còn lại ở bên ngoài. Để được vận

chuyên trong máu, bilirubin phải tan được. Điều này được thực hiện bởi sự thuận nghịch của nó, liên kết không cộng hóa trị với albumin. Bilirubin không được kết hợp với albumin được vận chuyển đến gan, nơi mà bilirubin (không phải albumin) được bắt giữ bởi các tế bào gan thông qua quá trình mà ít nhất phần nào gồm vận chuyển qua màng thông qua chất mang. Chất vận chuyển bilirubin chuyên biệt chưa được nhận biết. (chương 303, hình 303-1).

Sau khi vào tế bào gan, bilirubin không liên hợp được gắn kết trong bào tương với một số những protein gồm các protein trong đại gia đình glutathione-S-transferase. Các protein này phục vụ cả việc giảm phóng thích bilirubin trở lại huyết thanh lẫn trình diện bilirubin cho sự kết hợp. Trong lưới nội chất, bilirubin được hòa tan bằng sự kết hợp với glucurolic axit, một quá trình mà phá vỡ liên kết hydrogen bên trong và sinh ra bilirubin monoglucuronide và diglucuronide. Sự kết hợp của glucuronic acid và bilirubin được xúc tác bởi bilirubin uridine diphosphate-glucuronosyl transferase (UDPGT). Bây giờ, bilirubin kết hợp ưa nước khuếch tán từ lưới nội chất đến màng màng khe mật (canalicular membrane), nơi mà bilirubin monoglucuronide và diglucuronide được vận chuyển chủ động vào trong khe mật (canalicular bile) bởi một cơ chế phụ thuộc năng lượng bao gồm các nhiều loại thuốc đề kháng protein 2.

Bilirubin kết hợp được tiết vào ống dẫn mật dẫn đến tá tràng và không trải qua sự biến đổi suốt đoạn gần của ruột non. Bilirubin kết hợp không được lấy lại bởi niêm mạc ruột non. Khi bilirubin kết hợp đến đoạn xa của hồi tràng và đại tràng, nó được thủy phân thành bilirubin không kết hợp bởi β -glucuronidase vi khuẩn. bilirubin không kết hợp được tái sử dụng bởi vi khuẩn đường ruột bình thường để hình thành một nhóm không màu 4 vòng pyrrole (tetrapyrroles) được gọi là urobilinogens. Khoảng 80-90% các sản phẩm này được bài xuất theo phân, hoặc không bị biến đổi hoặc bị oxy hóa thành dẫn xuất màu cam được gọi là urobilins. Phần còn lại, 10-20% urobilinogens được tái hấp thu thụ động, vào các tĩnh mạch cửa, và lại được tiết lại bởi gan. Một phần nhỏ (thường <3mg/dl) thoát khỏi sự hấp thụ của gan, lọc qua cầu thận (renal glomerulus), và được bài tiết vào nước tiểu.

ĐO BILIRUBIN HUYẾT THANH

Các từ bilirubin trực tiếp và gián tiếp, bilirubin được kết hợp và không được kết hợp, theo thứ tự, được dựa vào nguồn gốc phản ứng *van den Bergh*. Phương pháp này, hay biến thể của nó, vẫn được sử dụng ở hầu hết các phòng xét nghiệm hóa học lâm sàng để xác định mức độ bilirubin huyết thanh. Trong phương pháp này, bilirubin được phối bầy với sulfanilic acid được diazo hóa (diazotized sulfanilic acid), tách ra thành 2 sắc tố azo (azopigment) dipyrromethene tương đối ổn định, sắc tố azo này hấp thu bước sóng tối đa ở 540nm, cho phép phân tích ánh sáng đo. Một phần trực tiếp tương tác với acid sulfanilic được diazo hóa khi lấy đi một chất gia tốc như cồn. Một phần trực tiếp cung cấp một sự xác định gần đúng của bilirubin kết hợp trong huyết thanh. Tổng bilirubin huyết thanh là số lượng mà tương tác có được sau khi cho thêm cồn. Phần gián tiếp là sự khác biệt giữa bilirubin tổng cộng và bilirubin trực tiếp và cung cấp một sự ước lượng của bilirubin không kết hợp trong huyết thanh.

Với phương pháp *van den Bergh*, nồng độ bilirubin huyết tương thường là 17 $\mu\text{mol/l}$ (<1mg/dl). Trên 30% hoặc 5.1 $\mu\text{mol/l}$ (0.3 mg/dl) của tổng bilirubin có thể phản ứng trực tiếp (được gắn kết). Tổng nồng độ bilirubin huyết thanh từ 3.4 đến 15.4 $\mu\text{mol/l}$ (0.2 và 0.9 mg/dl) trong 95% dân số bình thường.

Một vài công nghệ mới, mặc dù thực hiện kém tiện lợi hơn nhưng được cân nhắc thêm vào với sự hiểu biết của chúng ta về chuyển hóa bilirubin. Đầu tiên, chúng giải thích rằng ở những người bình thường hay những người có hội chứng Gilbert, hầu như 100% bilirubin trong huyết thanh không được kết hợp; <3% là bilirubin đơn kết hợp. Thứ hai, ở những bệnh nhân vàng da kết hợp bệnh gan mật, tổng nồng độ bilirubin huyết thanh được đo bởi các phương pháp mới, chính xác hơn thì giá trị được tìm thấy thấp hơn các phương pháp diazo. Những gợi ý này cho thấy rằng có sự gắn kết diazo dương tính khác biệt từ bilirubin trong huyết thanh của các bệnh nhân bệnh gan mật. Thứ 3, các nghiên cứu này cho biết rằng, ở các bệnh nhân bị vàng da có bệnh gan mật, monoglucuronide của bilirubin chiếm ưu thế

so với diglucuronide. Thứ 4, phần bilirubin phản ứng trực tiếp gồm bilirubin kết hợp mà được gắn kết cộng hóa trị với albumin. Phần bilirubin được gắn kết với albumin này (*phần delta hay biliprotein*) thể hiện một phần quan trọng trong số tổng bilirubin huyết thanh ở các bệnh nhân có tắc đường mật và bất thường gan mật. Bilirubin được gắn kết với albumin được hình thành trong huyết thanh khi gan phóng thích bilirubin glucuronide bị suy giảm và glucuronide hiện diện trong huyết thanh với số lượng lớn. Bằng ưu điểm của sự gắn kết chặt với albumin, tỉ lệ thanh thải của bilirubin gắn với albumin từ huyết tương xấp xỉ nửa đời sống của albumin, 12-14 ngày, lâu hơn nửa đời sống của bilirubin, khoảng 4 giờ.

Nửa đời sống bilirubin gắn kết với albumin được kéo dài giải thích 2 điều trước kia chưa được giải thích trong bệnh vàng da ở các bệnh nhân với bệnh gan: (1) ở các bệnh nhân tăng bilirubin máu cao không thể hiện bilirubin nước tiểu trong giai đoạn bình phục bệnh vì bilirubin được liên kết cộng hóa trị với albumin và do đó không được lọc bởi cầu thận, và (2) mức độ bilirubin huyết thanh cao giảm đi chậm hơn được mong đợi ở một vài bệnh nhân mà biểu hiện hồi phục khá tốt. Cuối giai đoạn hồi phục của các bất thường gan mật, tất cả bilirubin kết hợp có thể hình thành liên kết với albumin. Giá trị của nó giảm trong huyết tương chậm bởi vì nửa đời sống của albumin dài.

ĐO BILIRUBIN NƯỚC TIỂU

Bilirubin không được kết hợp luôn luôn được gắn với albumin trong huyết thanh, không được lọc bởi thận, và không được tìm thấy trong nước tiểu. Bilirubin được kết hợp được lọc ở cầu thận và phần lớn được tái hấp thu ở ống lượn gần, một phần nhỏ được bài xuất trong nước tiểu. Một lượng bilirubin được tìm thấy trong nước tiểu là bilirubin được kết hợp. Sự hiện diện của bilirubin trong nước tiểu gợi ý bệnh gan hiện diện. Một xét nghiệm dùng que đo lường nước tiểu (Ictotest) đưa ra một vài thông tin như phần bilirubin huyết thanh. Xét nghiệm này rất nhạy. Một xét nghiệm âm tính giả có thể ở các bệnh nhân bị tắc mật kéo dài do ưu thế của bilirubin được kết hợp liên kết cộng hóa trị với albumin.

TIẾP CẬN

BỆNH NHÂN TĂNG BILIRUBIN

Bilirubin hiện diện trong huyết thanh thể hiện sự cân bằng giữa nguồn vào từ các sản phẩm của bilirubin và sắc tố gan/mật thải loại. Bilirubin máu cao có thể là hậu quả từ (1) tạo quá mức bilirubin; (2) giảm hấp thu, sự kết hợp hay tiết bilirubin; (3) sự tồn đọng lại của bilirubin không được kết hợp và được kết hợp từ thương tổn tế bào gan hay ống mật. Một sự tăng bilirubin không được kết hợp trong huyết thanh do sản xuất quá mức, giảm hấp thu, hay sự kết hợp của bilirubin. Một sự tăng bilirubin kết hợp do giảm tiết theo đường mật hoặc sự rò rỉ trở lại của sắc tố. Các giai đoạn đầu trong đánh giá bệnh nhân vàng da là xác định (1) có hay không tăng bilirubin máu cao chủ yếu là bilirubin kết hợp hay không kết hợp, và (2) có hay không các xét nghiệm sinh hóa gan là bất thường. Giải thích cận kẽ dữ liệu bị giới hạn sẽ cho phép đánh giá hợp lý các bệnh nhân (hình 24-1). Thảo luận sẽ tập trung chỉ vào đánh giá ở các bệnh nhân là người lớn có vàng da.

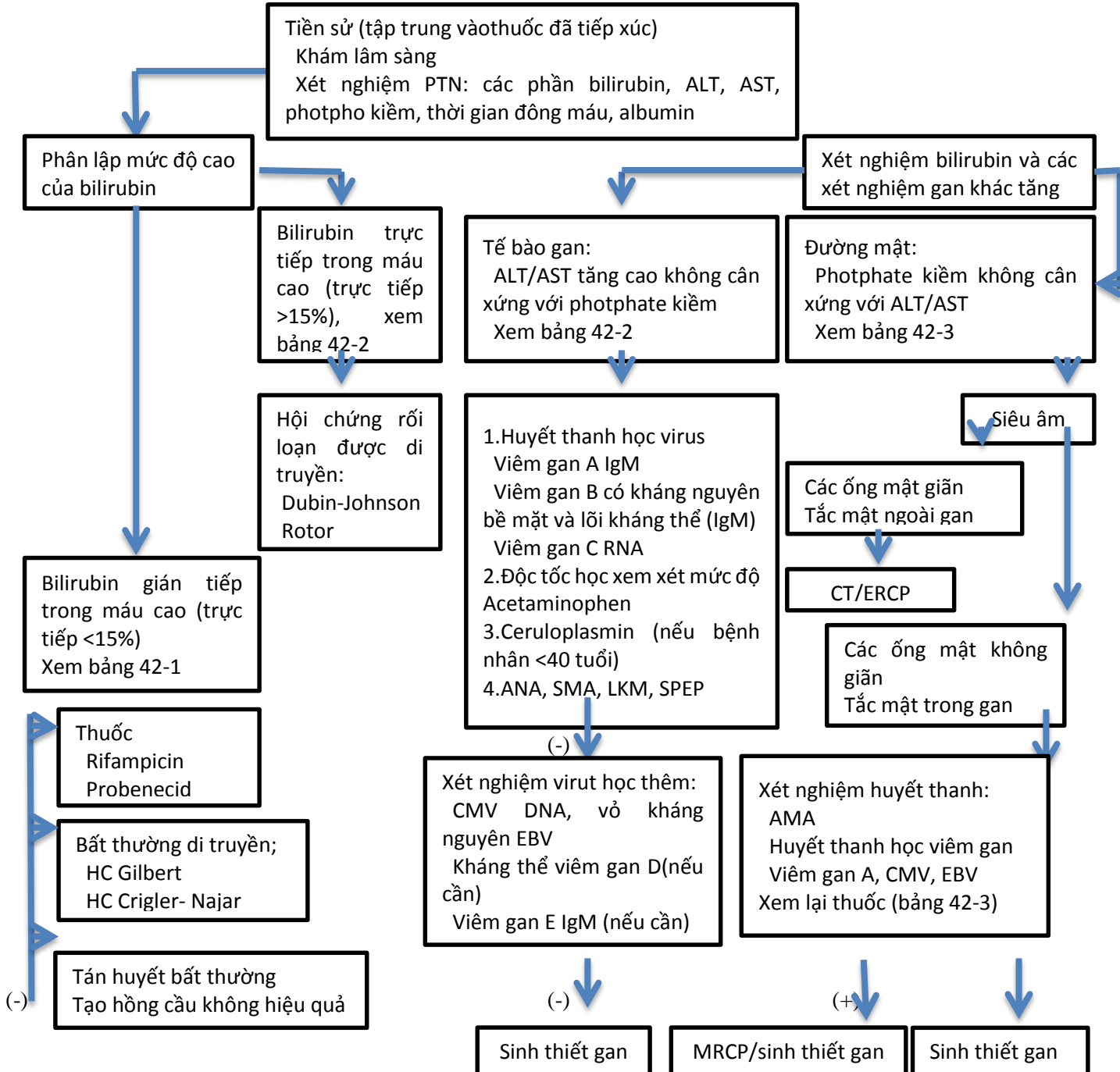
PHÂN LẬP MỨC ĐỘ CỦA BILIRUBIN HUYẾT THANH

Bilirubin không kết hợp cao trong máu Chẩn đoán phân biệt của mức độ bilirubin không kết hợp cao trong máu bị giới hạn (bảng 42-1).Xác định cốt lõi là ở chỗ bệnh nhân có hay không đang trải qua quá trình tán huyết gây ra tăng tạo bilirubin (tán huyết bất thường và tạo máu không hiệu quả) hoặc từ sự giảm hấp thu/kết hợp của bilirubin ở gan (ảnh hưởng của thuốc hay bất thường về gen).

Các tán huyết bất thường gây tăng sản xuất heme có thể được di truyền hoặc mắc phải. Các bất thường được di truyền gồm thiếu máu hồng cầu hình cầu, thiếu máu tế bào hình liềm, thalassemia, và thiếu một số men trong hồng cầu như pyruvate kinase và glucose-6-phosphat dehydrogenase. Trong điều kiện này, bilirubin huyết thanh hiếm khi quá 86µmol/l (5mg/dl). Mức độ cao hơn có thể gặp khi kết hợp bất thường chức năng thận hoặc tế bào gan hoặc tán huyết cấp như đợt tế bào hình liềm. Trong đánh giá vàng da ở các bệnh nhân có tán huyết mạn,

ghi nhớ quan trọng là tỉ lệ mắc cao của sỏi sắc tố mật (canxi bilirubin) được tìm thấy ở các bệnh nhân

này, tăng khả năng nhiễm sỏi túi mật như một sự giải thích thay cho tăng bilirubin máu cao.



Hình 42-1 Đánh giá bệnh nhân vàng da. ALT, alanine aminotransferase; AMA, antimitochondrial antibody; ANA, antinuclear antibody; AST, aspartate aminotransferase; CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein- Barr virus; LKM, liver-kidney microsomal antibody; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; SMA, smooth-muscle antibody; SPEP, serum protein electrophoresis

Bất thường li giải máu mắc phải gồm thiếu máu tán huyết do bệnh vi mạch (microangiopathic) (vd: hội chứng tán huyết do ure), tiểu hemoglobin bộc phát về đêm, thiếu máu tế bào spur, tán huyết miễn dịch và nhiễm kí sinh trùng gồm bệnh sốt rét, nhiễm *Babesia*. Tạo máu không hiệu quả xảy ra trong giảm cobalamin, folate, sắt.

BẢNG 42-1 nguyên nhân được phân lập của tăng bilirubin máu cao

I.	Tăng bilirubin máu gián tiếp
A.	Tán huyết bất thường
1.	Được di truyền
a.	Hồng cầu hình cầu, hồng cầu hình elip
	Thiếu men glucose-6-phosphate dehydrogenase và pyruvate kinase
b.	Thiếu máu hồng cầu hình liềm
2.	Mắc phải
a.	Thiếu máu tán huyết do bệnh vi mạch
b.	Tiểu hemoglobin kịch phát về đêm
c.	Thiếu máu tế bào spur
d.	Tán huyết miễn dịch
e.	Nhiễm kí sinh trùng
	1. Sốt rét
	2. Nhiễm Babesia
B.	Tạo hồng cầu không hiệu quả
1.	Thiếu cobalamin, folate, thalassemia, thiếu sắt nặng
C.	Thuốc
1.	Rifampicin, probenecid, ribavirin
D.	Điều kiện di truyền
1.	Crigler-Najjar loại I và II
2.	Hội chứng Gilbert
II.	Bilirubin trực tiếp trong máu cao
A.	Do di truyền
1.	Hội chứng Dubin-Johnson
2.	Hội chứng Rotor

Khi không có tán huyết, bác sĩ nên cân nhắc vấn đề hấp thu của gan hay sự kết hợp của bilirubin. những thuốc gồm rifampicin và probenecid có thể gây tăng bilirubin không kết hợp trong máu bằng sự giảm bắt giữ bilirubin của gan. giảm bilirubin kết hợp xảy ra trong 3 trường hợp về gene: hội chứng crigler- najjar, loại 1 và loại ii, và hội chứng gilbert. crigler-najja loại i là một sự trường hợp ngoại lệ hiếm được thấy ở trẻ sơ sinh và được đặc trưng bởi vàng da đậm [bilirubin>342 μmol/l (>20mg/dl)] và sự suy giảm thần kinh do kernicterus, thường dẫn

đến tử vong ở nhũ nhi hay trẻ nhỏ. các bệnh nhân này có sự mất hoạt động hoàn toàn của bilirubin udpgt, thường thường dẫn đến sự biến đổi ở gene quyết định đầu 3' của udpgt, và toàn bộ không thể kết hợp, do đó không thể tiết bilirubin. điều trị đặc hiệu là ghép gan. sử dụng liệu pháp gene và truyền tế bào gan dị gene gần như là phương pháp hứa hẹn trong tương lai cho bệnh hủy hoại này.

Crigler-Najjar loại II có phần thường gặp hơn loại I. Các bệnh nhân sống đến tuổi trưởng thành với mức bilirubin huyết tương cao khoảng từ 103-428 μmol/l (6-25mg/dl). Ở những bệnh nhân này, sự biến đổi trong gene bilirubin UDPGT gây ra giảm nhưng không hoàn toàn bị mất hoạt động của enzyme. Hoạt động của bilirubin UDPGT có thể được điều khiển bằng sử dụng phenobarbital, chất có thể làm giảm mức độ bilirubin trong huyết thanh ở các bệnh nhân này. Mặc dù vàng da rõ rệt, các bệnh nhân này thường sống đến tuổi trưởng thành, mặc dù họ có thể dễ bị tổn thương đến kernicterus dưới ảnh hưởng stress của các bệnh tái đi tái lại hay phẫu thuật.

Hội chứng Gilbert cũng được đánh dấu bằng sự suy giảm bilirubin kết hợp do giảm hoạt động của men bilirubin UDPGT xấp xỉ 1/3 bình thường. Hội chứng Gilbert rất thường gặp, với một tỉ lệ mắc được báo cáo là 3-12%. Các bệnh nhân có hội chứng Gilbert có một sự tăng bilirubin không kết hợp máu với mức bilirubin huyết thanh hầu như dưới 103 μmol/l (6mg/dl). Mức huyết thanh có thể dao động, và vàng da chỉ thường được xác định trong giai đoạn tăng nhanh. Một phân tử khiếm khuyết mà đã được xác định ở các bệnh nhân ở các bệnh nhân có hội chứng Gilbert là phần tử TATAA ở vùng 5'promoter của gene bilirubin UDPGT ngược hướng với vùng ngoài(exon) 1. Khiếm khuyết đơn độc này là không đủ cần thiết cho sự tạo ra hội chứng của Gilbert trên lâm sàng vì có những bệnh nhân người mà có đồng hợp tử cho khiếm khuyết này không có mức bilirubin máu cao thường thấy trong hội chứng Gilbert. Một sự tăng polymorphism mà hoạt động phiên mã thấp hơn được ghi nhận. Sự giảm phiên mã đã gây ra bởi cả sự biến đổi cùng nhau và có thể là quyết định cho sự tạo ra hội chứng. Không giống hội chứng Crigler-Najjar, hội chứng Gilbert rất thường gặp. Tỉ lệ mắc được báo cáo là 3-

7% trong dân số với nam nhiều hơn nữ (tỉ lệ nam:nữ khoảng 2-7:1).

Tăng bilirubin trực tiếp trong máu Bilirubin kết hợp tăng cao trong máu được thấy trong 2 trường hợp được di truyền hiếm gặp: hội chứng Dubin-Johnson và hội chứng Rotor (bảng 42-1). Các bệnh nhân có sự hiện diện của điều kiện kể trên mà không có triệu chứng vàng da, thường bị thứ phát. Khiếm khuyết trong hội chứng Dubin-Johnson là đột biến trên gene mã hóa cho protein 2 kháng lại đa dạng thuốc (multiple drug resistance protein 2). Các bệnh nhân này có sự chế tiết bilirubin vào mật bị thay đổi. Hội chứng Rotor dường như là một vấn đề cùng sự chứa đựng của bilirubin. Sự khác biệt giữa các hội chứng này là có thể do di truyền lặn tính của chúng nhưng không có ý nghĩa lâm sàng.

TĂNG BILIRUBIN HUYẾT THANH CÙNG XÉT NGHIỆM GAN BẤT THƯỜNG

Phần còn lại của chương này sẽ thảo luận về đánh giá bệnh nhân với tăng bilirubin trực tiếp trong máu cao trên bộ xét nghiệm gan có bất thường khác. Nhóm các bệnh nhân này có thể được chia thành bệnh tế bào gan nguyên phát (primary hepatocellular process) và tắc nghẽn trong gan hoặc ngoài gan. Có thể phân biệt 2 nhóm này qua hướng dẫn đánh giá của bác sĩ (hình 42-1). Sự khác biệt này được tạo lên trên nền tảng của tiền sử và khám lâm sàng cũng như bất thường xét nghiệm gan cơ bản.

Bệnh sử Một bệnh sử hoàn chỉnh có lẽ là một phần quan trọng nhất trong việc đánh giá tình trạng bệnh nhân bị vàng da vô căn. Những điều quan trọng cần xem xét bao gồm việc sử dụng hoặc tiếp xúc với bất cứ chất hóa học hoặc thuốc, gồm cả thuốc do bác sĩ kê toa, thuốc không cần kê toa, thuốc thay thế và bổ sung như sử dụng thảo dược và vitamins, hoặc các thuốc khác như anabolic steroids. Bệnh nhân nên được đặt câu hỏi một cách cẩn thận về việc tiếp xúc ngoài đường tiêu hóa dương tính, gồm truyền dịch, tiêm tĩnh mạch và thuốc sử dụng trong hậu môn, hình xăm và hoạt động tình dục. Những câu hỏi quan trọng khác như việc đi lại gần đây; tiếp xúc với người bị vàng da; có tiếp xúc với những thực phẩm có thể không vệ sinh; nghề nghiệp tiếp xúc

với chất gây độc gan; sử dụng rượu; trong giai đoạn vàng da; và sự xuất hiện của bất cứ các triệu chứng đi kèm như là đau khớp, đau cơ, nổi ban, chán ăn, sụt cân, đau bụng, sốt, ngứa, và nước tiểu và phân bị thay đổi. Trong khi không phải những triệu chứng sau là chuyên biệt cho bất cứ một tình trạng nào, chúng ta có thể đề nghị một chẩn đoán cụ thể. Bệnh sử của đau cơ và đau khớp có trước vàng da đề nghị chẩn đoán viêm gan, có thể virus hoặc liên quan tới thuốc. Vàng da thường đi kèm với bất ngờ đau dữ dội ở góc phần tư trên phải và ón lạnh đề nghị chẩn đoán sỏi mật và xuất hiện viêm túi mật.

Khám thực thể Sự đánh giá chung nên bao gồm đánh giá về tình trạng dinh dưỡng của bệnh nhân. Thời gian và teo cơ gợi ý về bệnh tồn tại từ lâu như ung thư tụy hoặc vàng da. Dấu hiệu của bệnh gan mạn tính, bao gồm nơ-vi hình nhện, xuất huyết trên gan tay, vú to ở đàn ông, chòm sữa, co cứng Dupuytren, phì đại tuyến mang tai, và teo tinh hoàn thì thường thấy trig vàng da do rượu tiến triển. Một sự phì đại nốt dưới đòn bên trái (Nốt Virchow) hoặc u gần rốn (khối u Sister Mary Joseph) gợi ý một u ác tính phần bụng. Tĩnh mạch cổ nổi, một dấu hiệu của suy tim phải, gợi ý xung huyết gan. Tràn dịch màng phổi phải, trong lâm sàng có dấu hiệu cổ trướng, thấy trong trường hợp vàng da tiến triển.

Khám bụng nên chú ý về kích thước và độ đặc của gan, có sờ được lách do lách to hay không, và có xuất hiện của cổ chướng không. Những bệnh nhân bị vàng da có thể bị phì đại thùy bên trái của gan, mà bị kết lại dưới mòm kiếm, và phì đại lách. U gan phì đại lớn hoặc khối tụ rõ ràng ở bụng gợi ý về sự ác tính. Gan to mềm có thể bị nhiễm vius hoặc viêm gan da rượu; một quá trình thâm nhiễm như amyloid; hoặc, ít thường xuyên hơn, một sự xung huyết cấp tính thứ phát từ suy tim phải. Sự nhạy cảm quá mức của góc phần tư trên phải khi ấn tay vào trong thì hít vào (Dấu hiệu Murphy) gợi ý về việc viêm túi mật hoặc thỉnh thoảng đang xuất hiện viêm đường mật. Cổ chướng trong vàng da gợi ý có cả xơ gan hoặc u ác tính phúc mạc trải rộng.

Xét nghiệm Khi bác sĩ gặp một bệnh nhân bị vàng da vô căn, đây là một hệ thống những kiểm tra mà rất hữu dụng trong bước đầu của đánh giá bệnh. Bao gồm bilirubin huyết thanh toàn phần và trực tiếp với những kiểm tra thời gian phân đoạn, aminotransferases, alkaline phosphatase, albumin,

và prothrombin. Những sự kiểm tra enzyme [alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), và alkaline phosphatase (ALP)] thì rất hữu ích trong phân biệt giữa diễn tiến ở tế bào gan và hay tiến triển ứ mật, một bước quan trọng trong xác định chỉ ra cái mà chúng ta thăm khám thêm lâm sàng (what additional workup is indicated). Những bệnh nhân bị vấn đề về tế bào gan nói chung thì có sự tăng lên bất xứng của aminotransferase so với ALP. Những bệnh nhân với sự ứ mật thì có sự tăng lên bất xứng của ALP với aminotransferase. Bilirubin tăng lên có thể được nhận thấy rõ cả trong hai điều kiện xảy ra với tế bào gan hoặc ứ mật, cho nên không cần thiết phân biệt giữa hai loại này.

Cùng với những sự kiểm tra về enzyme, tất cả những bệnh nhân bị vàng da nên được làm thêm những kiểm tra về máu, đặc biệt là mức độ albumin để gợi ý một sự tiến triển mạn tính như là xơ gan hoặc ung thư. Mức độ albumin bình thường thì gợi ý hơn về một tình trạng cấp tính tiến triển như viêm gan do virus hoặc sỏi ống mật. Một sự tăng thời gian prothrombin chỉ ra cả việc thiếu vitamin K do tình trạng vàng da lâu và chứng kém hấp thu vitamin K hoặc loạn chức năng tế bào gan. Suy giảm thời gian

Tình trạng gan mà có thể gây vàng da

- Viêm gan virus
 - Viêm gan A, B, C, D và E
 - Virus Epstein-Barr
 - Virus cự bào
 - Herpes simplex
- Rượu
- Thuốc độc
 - Đoán trước, liều phụ thuộc (vd: acetaminophen)
 - Không đoán trước, đặc ứng(vd: íoniazid)
- Độc tố môi trường
 - Vinyl chloride
 - Trà bụi Jamaica- pyrrolizidine alkaloids
 - Kava Kava
- Bệnh Wilson
- Viêm gan tự miễn

prothrombin để điều chỉnh với sử dụng vitamin K

ngoài đường tiêu hóa chỉ ra sự chấn thương tế bào gan trầm trọng.

Những kết quả của bilirubin, những kiểm tra enzyme, albumin, và những kiểm tra thời gian thrombin thường sẽ chỉ ra liệu bệnh nhân vàng da có bệnh về tế bào gan hay bệnh ứ mật, cũng như chỉ ra thời gian và độ nghiêm trọng của bệnh. Nguyên nhân và đánh giá bệnh về tế bào gan và ứ mật thì cũng khá khác nhau.

Tình trạng tế bào gan Bệnh tế bào gan mà có thể gây ra vàng da bao gồm viêm gan virus, thuốc hoặc do môi trường nhiễm độc, rượu và giai đoạn cuối của xơ gan từ bất cứ nguyên nhân nào gây ra. Bệnh Wilson, từng được cho là xảy ra chủ yếu ở những người thanh niên trẻ, bây giờ nên được xem xét ở tất cả người trưởng thành nếu như không tìm được nguyên nhân nào khác gây ra vàng da. Viêm gan tự miễn là đặc trưng thấy ở những người phụ nữ trẻ tới những người phụ nữ trung niên nhưng có thể tác động lên cả nam lẫn nữ ở bất cứ độ tuổi nào. Viêm gan do rượu có thể phân biệt với viêm gan liên virus và viêm gan liên quan đến chất độc theo những mô hình của các aminotransferase. Những bệnh nhân bị viêm gan do rượu thì đặc trưng có tỉ lệ AST:ALT ít nhất là 2:1. Chỉ số AST hiếm khi vượt quá 300 U/L. Những bệnh với tình trạng viêm gan cấp tính và những tổn thương liên quan đến nhiễm độc nặng đủ để gây ra vàng da điển hình có aminotransferase > 500U/L, với chỉ số ALT lớn hơn hoặc bằng với chỉ số AST. Độ tăng aminotransferase thỉnh thoảng có thể giúp phân biệt giữa tình trạng liên quan đến tế bào gan hay ứ mật. Trong khi giá trị ALT và AST nhỏ hơn 8 lần so với bình thường có thể thấy trong cả bệnh về tế bào gan hoặc ứ mật, thì giá trị bằng 25 lần hoặc lớn hơn thì thường thấy ở bệnh gan cấp tính.

Vàng da do xơ gan có thể bình thường hoặc tăng nhẹ aminotransferases.

Khi bác sĩ xác định bệnh nhân có bệnh lý tế bào gan, cận lâm sàng phù hợp cho viêm gan virus cấp tính gồm thử kháng thể IgM viêm gan siêu vi A, thử kháng nguyên bề mặt và lõi kháng thể viêm gan siêu vi B, và thử RNA virus viêm gan siêu vi C. Có thể mất nhiều tuần mới phát hiện được kháng nguyên viêm gan siêu vi C, đó là kết quả đáng tin cậy nếu viêm gan siêu vi C được nghi ngờ. Tùy thuộc vào hoàn cảnh, những nghiên cứu viêm gan siêu vi D và

E, virus Epstein-Bar (EBV), và virus cự bào(cytomegalovirus-CMV) có thể được chỉ định. Ceruloplasmin là thử nghiệm sàng lọc ban đầu cho bệnh Wilson. Thử nghiệm cho viêm gan tự miễn thường gồm kháng nguyên phản ứng với nhân tế bào và và đo lường globulin miễn dịch chuyên biệt. Tổn thương tế bào gan do thuốc có thể phân loại vào nhóm có thể dự đoán hoặc không thể dự đoán. Phản ứng thuốc không dự đoán trước là phụ thuộc vào liều lượng và ảnh hưởng đến tất cả người bệnh mà dùng cùng liều độc tố của thuốc trong câu hỏi. Ví dụ điển hình là tính độc hại gan của acetaminophen. Phản ứng thuốc đặc ứng và không dự đoán trước là không phụ thuộc liều lượng và có thể xảy ra ở một số ít bệnh nhân. Một số lượng lớn thuốc có thể gây tổn thương gan đặc hiệu. Độc tố môi trường cũng là nguyên nhân quan trọng của tổn thương tế bào gan. Ví dụ gồm hóa chất công nghiệp như vinyl chloride, các chế phẩm thảo dược có chứa alkaloids pyrrolizidine (cây trà Jamaica) và Kava Kava, và nấm *Amanita phalloides* hoặc *A. verna* mà chứa độc tố nấm rất độc cho gan.

Tình trạng ứ mật khi các hình thức xét nghiệm gan gợi ý rối loạn ứ mật, bước tiếp theo là xác định nó là ứ mật ngoài gan hoặc tại gan (hình 42-1). Phân biệt ứ mật ngoài gan và tại gan có thể khó khăn. Bệnh sử, khám lâm sàng, và xét nghiệm lâm sàng thường không hữu ích. Các thử nghiệm thích hợp tiếp theo là siêu âm. Siêu âm thì không tốn kém, không tiếp xúc bệnh nhân để ion hóa bức xạ, và có thể phát hiện sự giãn của ống mật ngoài gan hoặc tại gan với độ nhạy cảm và chuyên biệt cao. Không có sự giãn ống mật gợi ý tình trạng ứ mật tại gan, trong khi có sự giãn ống mật sẽ gợi ý tình trạng ứ mật ngoài gan. Kết quả âm tính giả xảy ra khi bệnh nhân bị tắt nghẽn một phần ống mật chủ hoặc bệnh nhân xơ gan hoặc xơ viêm đường mật nguyên phát (primary sclerosing cholangitis-PSC) nơi mà các vết sẹo ngăn sự giãn ống mật tại gan.

Mặc dù hình ảnh siêu âm có thể cho thấy ứ mật ngoài gan, nó hiếm khi xác định được vị trí hoặc nguyên nhân của tắc nghẽn. Ống mật chủ đầu xa là vùng đặc biệt khó khăn để quan sát bằng siêu âm bởi vì khí ruột nằm phía trên. Thử nghiệm thích hợp tiếp theo gồm CT, chụp hình ảnh đường mật cộng hưởng điện từ (magnetic resonance cholangiography-MRCP), và chụp hình ảnh tụy mật ngược dòng nội soi (endoscopic retrograde

cholangiopancreatography-ERCP). Chụp CT và MRCP là tốt hơn siêu âm để đánh giá đầu củ tụy và để xác định bệnh sỏi ống mật chủ trong ống mật chủ đầu xa, đặc biệt khi ống mật không giãn. ERCP là “tiêu chuẩn vàng” cho việc xác định bệnh sỏi ống mật chủ. Nó được thực hiện bằng cách đưa ống nội soi vào nơi cần quan sát qua miệng vào tá tràng. Bóng gan tụy (Vater) được quan sát, và một ống thông được đưa qua bóng. Tiêm thuốc nhuộm cho phép quan sát được ống mật chủ và ống tụy. Ngoài khả năng chẩn đoán của nó, ERCP còn cho phép thực hiện thủ thuật can thiệp điều trị, gồm loại bỏ sỏi ống mật chủ và vị trí đặt stent. Bệnh nhân mà ERCP không thành công và có khả năng cao cần thủ thuật can thiệp điều trị, hình ảnh đường mật qua gan có thể cung cấp cùng thông tin và cho phép thủ thuật can thiệp. MRCP thay thế ERCP khi chẩn đoán ban đầu trong những case mà vị trí đó cần can thiệp được cảm thấy nhỏ.

Bệnh nhân ứ mật ngoài gan rõ ràng, chẩn đoán thường thực hiện xét nghiệm huyết thanh học kết hợp với sinh thiết gan qua da. Danh sách những nguyên nhân có thể gây ứ mật ngoài gan là dài và đa dạng (Bảng 42-3). Một số tình trạng thường gây tổn thương thể tế bào gan có thể cũng hiện diện như biến thể ứ mật. Cả viêm gan siêu vi B và C có thể gây viêm gan ứ mật (viêm gan ứ mật xơ hóa). Biến thể bệnh này được báo cáo ở bệnh nhân đã từng trải qua cấy ghép nội tạng đặc. Viêm gan siêu vi A, viêm gan do rượu, EBV, và CMV có thể cũng hiện diện như bệnh gan ứ mật.

Các loại thuốc có thể gây ứ mật trong gan, một vài loại có thể gây viêm gan. Tình trạng ứ mật do thuốc thường sẽ tự hồi phục khi thuốc bị thanh thải, dù có thể mất đến hàng tháng. Những loại thuốc liên quan đến tắc mật là những thuốc cho sự đồng hóa (anabolic) và thuốc tránh thai có bản chất steroids. Viêm gan ứ mật được cho là có liên quan đến chlorpromazine, imipramine, tolbutamide, sulindac, cimetidine, erythromycin estolate. Nó cũng có thể xảy ra với bệnh nhân dùng trimethoprim, sulfamethoxazole, penicillin- những kháng sinh cơ bản như là ampicillin, dicloxacillin, clavulanic acid. Đôi khi, hiếm hơn, tình trạng ứ mật có thể trở nên mạn tính nếu như gan trở nên xơ hóa, dù cho người bệnh ngưng dùng thuốc sớm. Ứ mật

mạn tính có liên quan đến chlorpromazine và prochlorperazine.

Primary biliary cirrhosis là một bệnh tự miễn thường xảy ra ở phụ nữ tuổi trung niên, với tình trạng phá hủy ống dẫn mật liên thùy. Để chẩn đoán, dựa vào sự xuất hiện của kháng nguyên kháng ty thể, xuất hiện ở 95% bệnh nhân. Primary sclerosing cholangitis thường biểu hiện bởi sự phá hủy và xơ hóa ống dẫn mật lớn hơn. Bệnh này thường chỉ liên quan đến ống dẫn mật trong gan, như là trong bệnh ứ mật trong gan. Tuy nhiên, 95% bệnh nhân với PSC, cả ống dẫn mật trong gan lẫn ngoài gan đều có liên quan. Việc chẩn đoán PSC thường dựa vào hình ảnh cây dẫn mật. Đặc trưng của bệnh là dẫn nhiều ống dẫn mật gần chỗ hẹp. Gần 75% bệnh nhân mắc PSC có tình trạng viêm ruột.

Bảng 42-3 Tình trạng ứ mật mà có thể gây vàng da

- Tại gan
- Viêm gan siêu vi
- +Viêm gan ứ mật xơ hóa-Viêm gan siêu vi B và C
- +Viêm gan siêu vi A, virus Epstein-Barr, virus cự bào (cytomegalovirus)
- Viêm gan do rượu
- Độc tố thuốc
- +Ứ mật vô khuẩn-steroids đồng hóa và tránh thai
- +Viêm gan ứ mật-Chlorpromazine, erythromycin estole
- +Ứ mật mãn tính-chlorpromazine và prochlorperazine
- Xơ gan mật nguyên phát
- Viêm đường mật xơ cứng nguyên phát
- Hội chứng tiêu hủy ống mật
- +Đào thải thông thường của ghép gan
- +Bệnh sacoit
- +Thuốc
- Di truyền
- +Ứ mật tại gan di truyền gia đình tiến triển
- +Ứ mật tái phát lành tính
- Ứ mật mang thai
- Tổng dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa
- Nhiễm trùng ống gan
- Ứ mật hạ phẫu lành tính
- Hội chứng hiệu ứng ung thư
- Bệnh tắt tĩnh mạch

- Mãn ghép chống lại ký chủ
- Bệnh thâm nhiễm
- +TB
- +U lympho
- +Amyloid
- Nhiễm trùng
- +Sốt rét
- +Bệnh leptospira

- Ngoài gan
- Ác tính
- +Ung thư biểu mô đường mật
- +Ung thư tụy
- +Ung thư túi mật
- +Ung thư bóng
- +U ác tính liên quan đến hạch bạch huyết của cửa gan
- Lành tính
- +Bệnh sỏi ống mật chủ
- +Cấu trúc ống mật sau hậu phẫu
- +Viêm gan ứ mật xơ hóa nguyên phát
- +Bệnh lý đường mật AIDS
- +Hội chứng Mirizzi
- +Bệnh ký sinh trùng (bệnh giun đũa)

Hội chứng mất ống dẫn mật và adult bile ductopenia là những tình trạng hiếm gặp, với sự giảm số lượng ống dẫn mật. Hình ảnh mô học cho thấy, tình trạng này giống tình trạng xơ gan. Hình ảnh này thấy trong bệnh nhân có tình trạng loại thải mãn tính sai khi ghép gan, và trong bệnh nhân loại thải ghép tụy. Hội chứng mất ống dẫn mật cũng xảy ra nhưng hiếm hơn, trong các tình trạng bệnh sacoit, hay trong những bệnh nhân sử dụng chlorpromazine, hay có thể tự phát.

Có nhiều loại ứ mật trong gan. Nhóm này bao gồm PFIC loại 1-3, BRC. PFIC1 và BRC là bệnh liên quan đến gen lặn kết quả của sự đột biến gen ATP8B1 mã hóa cho protein trong nhóm P-type ATPase, vai trò chính xác của gen này vẫn chưa được biết rõ. Trong khi PFIC1 thường xảy ra ở trẻ em, BRC thường xảy ra ở người lớn hơn với biểu hiện là vàng da và ngứa, có thể gây nên tình trạng suy nhược. PFIC2 thì bị gây ra bởi tình trạng đột biến gen ABCB11, gen mã hóa cho việc bơm muối mật, và PFIC3 bị gây ra bởi tình trạng đột biến P-

glycoprotein kháng thuốc 3. Ứ mật thời kì mang thai xảy ra trong kỳ 3 tháng thứ 2 hoặc 3 và có thể trở lại bình thường. Nguyên nhân của nó thì chưa rõ, nhưng tình trạng di truyền cả ứ mật có thể bị kích thích bởi estrogen.

Những nguyên nhân khác của ứ mật trong gan bao gồm dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa (TPN); nhiễm khuẩn ngoài gan mật, u lành tính sau phẫu thuật, và một khối u tân sinh liên quan đến các nguyên nhân gây di căn khác nhau, gồm bệnh Hodgkin's, ung thư tủy giáp, ung thư tế bào thận, sarcoma thận, u lympho T, ung thư tuyến tiền liệt, nhiều ung thư di căn đường tiêu hóa khác. Hội chứng Stauffer's được sử dụng cho bệnh ứ mật trong gan liên quan đến ung thư tế bào thận. Ở bệnh nhân tiến triển ứ mật, tình trạng thường thấy là nhiễm khuẩn, shock gan và vàng da TPN. Vàng da xảy ra sau khi ghép tụy giống với tình trạng tắc máu tĩnh mạch hay bệnh thải ghép.

Các loại thuốc có thể gây ứ mật trong gan, một vài loại có thể gây viêm gan. Tình trạng ứ mật do thuốc thường sẽ tự hồi phục khi thuốc bị thanh thải, dù có thể mất đến hàng tháng. Những loại thuốc liên quan đến tắc mật là những thuốc cho sự đồng hóa (anabolic) và thuốc tránh thai có bản chất steroids. Viêm gan ứ mật được cho là có liên quan đến chlorpromazine, imipramine, tolbutamide, sulindac, cimetidine, erythromycin estolate. Nó cũng có thể xảy ra với bệnh nhân dùng trimethoprim, sulfamethoxazole, penicillin- những kháng sinh cơ bản như là ampicillin, dicloxacillin, clavulanic acid. Đôi khi, hiếm hơn, tình trạng ứ mật có thể trở nên mạn tính nếu như gan trở nên xơ hóa, dù cho người bệnh ngưng dùng thuốc sớm. Ứ mật mạn tính có liên quan đến chlorpromazine và prochlorperazine.

Primary biliary cirrhosis là một bệnh tự miễn thường xảy ra ở phụ nữ tuổi trung niên, với tình trạng phá hủy ống dẫn mật liên thùy. Để chẩn đoán, dựa vào sự xuất hiện của kháng nguyên kháng ty thể, xuất hiện ở 95% bệnh nhân. Primary sclerosing cholangitis thường biểu hiện bởi sự phá hủy và xơ hóa ống dẫn mật lớn hơn. Bệnh này thường chỉ liên quan đến ống dẫn mật trong gan, như là trong bệnh ứ mật trong gan. Tuy nhiên, 95% bệnh nhân với PSC, cả ống dẫn mật trong gan lẫn ngoài gan đều

có liên quan. Việc chẩn đoán PSC thường dựa vào hình ảnh cây dẫn mật. Đặc trưng của bệnh là dẫn nhiều ống dẫn mật gần chỗ hẹp. Gần 75% bệnh nhân mắc PSC có tình trạng viêm ruột.

Hội chứng mất ống dẫn mật và adult bile ductopenia là những tình trạng hiếm gặp, với sự giảm số lượng ống dẫn mật. Hình ảnh mô học cho thấy, tình trạng này giống tình trạng xơ gan. Hình ảnh này thấy trong bệnh nhân có tình trạng loại thải mãn tính sai khi ghép gan, và trong bệnh nhân loại thải ghép tụy. Hội chứng mất ống dẫn mật cũng xảy ra nhưng hiếm hơn, trong các tình trạng bệnh saccit, hay trong những bệnh nhân sử dụng chlorpromazine, hay có thể tự phát.

Có nhiều loại ứ mật trong gan. Nhóm này bao gồm PFIC loại 1-3, BRC. PFIC1 và BRC là bệnh liên quan đến gen lặn kết quả của sự đột biến gen ATP8B1 mã hóa cho protein trong nhóm P-type ATPase, vai trò chính xác của gen này vẫn chưa được biết rõ. Trong khi PFIC1 thường xảy ra ở trẻ em, BRC thường xảy ra ở người lớn hơn với biểu hiện là vàng da và ngứa, có thể gây nên tình trạng suy nhược. PFIC2 thì bị gây ra bởi tình trạng đột biến gen ABCB11, gen mã hóa cho việc bơm muối mật, và PFIC3 bị gây ra bởi tình trạng đột biến P-glycoprotein kháng thuốc 3. Ứ mật thời kì mang thai xảy ra trong kỳ 3 tháng thứ 2 hoặc 3 và có thể trở lại bình thường. Nguyên nhân của nó thì chưa rõ, nhưng tình trạng di truyền cả ứ mật có thể bị kích thích bởi estrogen.

Những nguyên nhân khác của ứ mật trong gan bao gồm dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa (TPN); nhiễm khuẩn ngoài gan mật, u lành tính sau phẫu thuật, và một khối u tân sinh liên quan đến các nguyên nhân gây di căn khác nhau, gồm bệnh Hodgkin's, ung thư tủy giáp, ung thư tế bào thận, sarcoma thận, u lympho T, ung thư tuyến tiền liệt, nhiều ung thư di căn đường tiêu hóa khác. Hội chứng Stauffer's được sử dụng cho bệnh ứ mật trong gan liên quan đến ung thư tế bào thận. Ở bệnh nhân tiến triển ứ mật, tình trạng thường thấy là nhiễm khuẩn, shock gan và vàng da TPN. Vàng da xảy ra sau khi ghép tụy giống với tình trạng tắc máu tĩnh mạch hay bệnh thải ghép.

Vàng da đi kèm với suy chức năng gan có thể thấy trong những trường hợp nặng của *Plasmodium falciparum*. Vàng da tin những ca này là sự kết hợp của tăng bilirubin máu gián tiếp từ sự tán huyết và cả vàng da do tế bào gan và ứ mật. Thoát ra ít mật thấy trong những trường hợp khi mà vàng da gây bởi bệnh trong đầu và suy thận. Bệnh Weil, một sự hiện diện nặng của bệnh leptospira, được biểu hiện bởi vàng da cùng với suy thận, sốt, đau đầu, và đau cơ.

Nguyên nhân của ứ mật ngoài gan có thể được chia ra lành tính và ác tính (Bảng 42-3). Nguyên nhân ác tính bao gồm ung thư tuyến tụy, ung thư túi mật, ung thư bóng và ung thư đường mật. Sau đó là phổ biến nhất liên quan đến PSC và là đặc biệt khó khăn

để chẩn đoán vì sự xuất hiện của nó là thường giống của PSC. Những khối u tụy và túi mật, cũng như ung thư đường mật, thì hiếm khi có thể cắt bỏ và có tiên lượng xấu. Ung thư bóng thì có tỉ lệ hồi phục sau khi phẫu thuật cao nhất trong các loại u mà không đau trong bệnh vàng da. Những bệnh rón của hệ thống bạch huyết nguyên nhân do di căn từ những ung thư khác gây ra tắc đường dẫn mật ngoài ruột.

Sỏi ống mật chủ là nguyên nhân thường nhất gây ra bệnh ứ mật ngoài gan. Biểu hiện lâm sàng có thể từ việc cảm thấy khó chịu ở góc phần tư trên phải chỉ với sự tăng nhẹ trong các phép kiểm tra enzyme tăng dần tới viêm đường mật cùng với vàng da, nhiễm khuẩn và trụ sự tuần hoàn. PSC có thể xảy ra với thể lâm sàng quan trọng chẹn giới hạn đường dẫn mật ngoài gan. Trong những trường hợp mà có một sự hẹp thống trị, những bệnh nhân có thể được quản lý một cách hiệu quả với hàng loạt thủ thuật nội soi nông. Viêm tụy mạn tính hiếm khi gây ra hẹp phần xa ống mật chủ, nơi mà nó đi qua đầu của tụy. Bệnh về mật ở những người bị AIDS là tình trạng thường do nhiễm trùng lớp thượng bì ống mật với CMV hoặc nhiễm cryptosporidia, mà khi chụp x-quang mạch mật giống như PSC. Những bệnh nhân thường xuất hiện với tăng cao mức alkaline phosphatase trong huyết tương (trung bình là 800IU/L), nhưng bilirubin thì thường gần bình thường. Những bệnh nhân này thường không có đặc trưng xuất hiện vàng da.

■ Tóm tắt

Mục đích của chương này không cung cấp một cái nhìn về kiến thức chung của những điều kiện mà có thể gây ra vàng da. Mà nó hướng tới việc cung cấp một khung để giúp cho người bác sĩ đánh giá bệnh vàng da theo một cách logic.

Đơn giản mà nói, bước đầu tiên là nên có mẫu máu thích hợp để kiểm tra xác định xem những bệnh nhân đó có sự tăng bilirubin huyết thanh đơn thuần không. Nếu có, sự tăng này là do tăng tỉ lệ bilirubin kết hợp hay bilirubin tự do. Nếu như có sự tăng bilirubin trong máu đi kèm với những kiểm tra bất thường khác về gan, thì đó là rối loạn ở tế bào gan hay ứ mật. Nếu là ứ mật, thì trong hay ngoài gan? Tất cả những câu hỏi này có thể được trả lời với bệnh sử, khám thực thể và sự can thiệp của xét nghiệm và những kiểm tra thủ thuật phóng xạ.

FURTHER READINGS

- BOSMA PJ: Inherited disorders of bilirubin metabolism. *J Hepatol* 38:107, 2003
- FERENCI P: Wilson's disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 3:726, 2005
- GLASOVA H, BEUERS U: Extrahepatic manifestations of cholestasis. *J Gastroenterol Hepatol* 9:938, 2002
- PRATT DS, KAPLAN MM: Laboratory tests, in *Schiff's Diseases of the Liver*, 10th ed, ER Schiff et al (eds). Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006
- TRAUNER M et al: Molecular pathogenesis of cholestasis. *N Engl J Med* 339:1217, 1998

Chương 22:

Chướng bụng và báng bụng.

Chướng bụng:

Chướng bụng là một biểu hiện của nhiều loại bệnh khác nhau. Những bệnh nhân có thể phàn nàn có sự phồng lên hoặc đầy bụng và có sự tăng chu vi của bụng cơ ban qua việc tăng kích thước quần áo và dây thắt lưng. Tức bụng thường được xảy ra nhưng đau thì ít hơn trong chướng bụng. Khi mà đau bụng đi kèm với chướng bụng thì nó thường là hậu quả của nhiễm trùng bên trong bụng, viêm phúc mạc hoặc viêm tụy. Những bệnh nhân bị chướng bụng do báng bụng (dịch trong bụng) có thể cho biết sự bắt đầu của thoát vị bẹn hoặc rốn. Khó thở có thể là kết quả của việc áp suất chống lại cơ hoành và không có khả năng giãn phổi hoàn toàn.

Những nguyên nhân của chướng bụng có thể được nhớ dễ dàng bởi 6 chữ "F": flatus (Trung tiện), fat (mỡ), fluid (dịch), fetus (thai nhi), feces (phân) và fatal growth (sự tăng trưởng chết người - thường là khối u)

▪ Trung tiện:

Chướng bụng có thể là hậu quả của tăng khí trong ruột. Bình thường ruột non chứa khoảng 200ml khí bao gồm N₂, O₂, CO₂, H₂, CH₄. Tuy nhiên N₂ và O₂ thì được lấy vào (do nuốt), trong khi đó CO₂, H₂, CH₄ được tạo ra bên trong do vi khuẩn lên

men. Sự tăng của khí trong ruột có thể xảy ra trong nhiều trường hợp khác nhau. Aerophagia, nuốt khí, có dẫn tới tăng lượng N₂, O₂ trong ruột non và có thể dẫn tới chướng bụng. Aerophagia (nuốt khí) hậu quả điển hình từ việc nuốt chửng thức, nhai chewing-gum, hút thuốc, hoặc do lo âu, mà gây ra ợ hơi nhiều lần. Trong một số trường hợp, sự gia tăng khí trong ruột là kết quả do vi khuẩn lên tổng hợp quá nhiều sự lên men của một số chất như lactose hoặc các oligosaccharide khác mà dẫn tới tăng các chất khí gồm CO₂, H₂, CH₄. Trong nhiều trường hợp, sự chướng bụng không thể được xác định. Ở một số người, đặc biệt những người bị Hội chứng ruột kích thích (IBS) và phồng bụng, cảm giác chủ quan áp suất trong bụng được cho là làm suy yếu đường đi của khí hơn là làm tăng thể tích khí. Chướng bụng là khi một người có sự tăng chu vi bụng, là kết quả khi thiếu sự phối hợp giữa sự co cơ hoành và giãn thành bụng trước để đáp lại với sự tăng thể tích tải ở bên trong bụng. Thỉnh thoảng sự tăng ưỡn cột sống được cho liên quan rõ trong việc chướng bụng.

▪ Mỡ:

Tăng cân với tăng mỡ bụng có thể dẫn tới tăng chu vi bụng và được cho là có thể gây ra chướng bụng. Mỡ bụng có thể là kết quả của sự mất cân bằng giữa năng lượng lấy vào và tiêu dùng năng lượng cùng với chế độ ăn không tốt và lối sống ít vận dụng, và nó cũng có thể là biểu hiện của một bệnh nào đó ví dụ như Hội chứng Cushing. Mỡ bụng nhiều đã được cho rằng đi kèm với tăng nguy cơ kháng insulin và bệnh tim mạch.

▪ **Dịch:**

Dịch bên trong cơ khoang bụng hoặc bàng bụng thường dẫn tới phình bụng và được nói chi tiết hơn ở phần sau.

▪ **Thai nhi:**

Mang thai dẫn tới tăng chu vi bụng. Diễn hình trong tăng kích thước bụng đáng chú ý đầu tiên lúc từ tuần 12 tới tuần 14 của thai kì, khi mà tử cung di chuyển từ vùng chậu trên ổ bụng. Sự chướng bụng có thể đã được thấy trước thời điểm đó như là một kết quả của ứ dịch và sự giãn của những cơ bụng.

▪ **Phân:**

Tăng phân trong đại tràng, ở những trường hợp do việc táo bón nặng hoặc tắc ruột, cũng có thể dẫn tới tăng chu vi bụng. Những tình trạng thường đi kèm với đau bụng, buồn nôn và ói và có thể được chẩn đoán bởi kĩ thuật hình ảnh.

▪ **Tăng trưởng chét người:**

Một khối trong bụng có thể dẫn tới chướng bụng. Sự tăng quá mức của những cơ quan bên trong của bụng, đặc biệt là gan (hematomegaly) hoặc lách (splenomegaly) hoặc là chướng động mạch chủ bụng có thể dẫn tới chướng bụng. Chướng bàng quang cũng có thể dẫn tới chướng bụng. Thêm vào đó, những khối u ác tính, áp-xe, hoặc nang có thể phát triển tới kích thước có thể dẫn tới tăng chu vi bụng.

▪ **Bệnh sử và khám thực thể:**

Xác định bệnh nguyên của chướng bụng bắt đầu với hỏi bệnh sử và khám thực thể. Những bệnh nhân này nên được hỏi xoay quanh những hội chứng mà gợi ý về sự ác

tính, bao gồm sụt cân, đổ mồ hôi đêm, và mất ngon miệng. Mất khả năng đại tiện hoặc trung tiện cùng với buồn nôn và ói gợi ý về sự tắc ruột, táo bón nặng hoặc liệt ruột mất sự nhu động). Tăng sự ợ hơi và trung tiện có thể chỉ ra nguyên nhân do việc nuốt khí (aerophagia) hoặc tăng sự tạo khí ở trong ruột. Những bệnh nhân nên được hỏi về những yếu tố nguy cơ hoặc những triệu chứng của bệnh gan mạn tính, bao gồm uống rượu nhiều và vàng da, mà gợi ý về cổ chướng. Những bệnh nhân cũng nên được hỏi về những triệu chứng về những tình trạng y tế khác, bao gồm suy tim và lao, cũng có thể gây cổ chướng. Khám thực thể nên đánh giá những dấu hiệu của bệnh hệ thống. Sự xuất hiện của bệnh hạch bạch huyết, đặc biệt là hạch thượng đòn (Hạch Virchow), gợi ý về sự di căn ác tính bụng. Săn sóc cũng nên được thực hiện trong suốt quá trình khám tim để định lượng về sự tăng lên của áp



Figure 43-1 CT of a patient with a cirrhotic, nodular liver (white arrow), splenomegaly (yellow arrow), and ascites (arrowheads).

suất tĩnh mạch cổ (JVP); dấu hiệu Kussmaul (sự tăng lên của JVP trong suốt quá trình hít vào); hoặc tiếng đập ngoài tim mà có thể được thấy trong suy tim hoặc viêm ngoại tâm mạc co thắt, cũng như tiếng thổi của hở van ba lá. U mạch máu hình nhện, ban đỏ tay, giãn tĩnh mạch quanh rốn (dấu Medusae), và nữ hóa tuyến vú gợi ý về bệnh gan mạn tính. Khám bụng nên bắt đầu với sự kiểm tra sự xuất hiện phồng lên bất thường hoặc một khối có thể nhìn thấy được rõ ràng. Nghe nên thực hiện tiếp theo. Thiếu âm ruột hoặc sự xuất hiện của các âm sắc cao khu trú hướng cho ta về sự liệt ruột và tắc ruột. Âm thanh vo ve ở tĩnh mạch rốn có lẽ gợi ý về có sự tăng áp tĩnh mạch cửa và có một tiếng thô ráp trên vùng gan hiếm khi nghe được ở những bệnh nhân bị ung thư biểu mô tế bào gan hoặc viêm gan do rượu. Chướng bụng gây ra bởi khí trong ruột có thể được phân biệt với sự chướng lên gây bởi dịch hoặc một khối rắn bằng cách gõ ; bụng khi đồ đầy với khí thì gõ nghe vang , trong khi đó bụng chứa một khối rắn hoặc dịch thì gõ nghe đục. Tuy nhiên, khi không có tiếng đục thì không thể loại trừ cổ chướng, bởi vì ít nhất 1500ml dịch trong bàng bụng thì mới được phát hiện trên khám thực thể. Cuối cùng, bụng nên được sờ để đánh giá sự nhạy cảm, đánh giá khối u, đánh giá sự tăng trưởng của gan hoặc lách, hoặc xuất hiện của hạch gan gợi ý cho ta về tình trạng xơ gan hoặc u. Sờ nhẹ lên gan có thể dò ra được mạch thì gợi ý về việc có dòng chảy ngược dòng từ tim về trong những bệnh nhân với tình trạng suy tim phải đặc biệt à hở van ba lá.

▪ Định giá hình ảnh và xét nghiệm

Chụp x-quang bụng có thể được sử dụng để dò ra những cái quai giãn trong ruột, gợi ý về liệt ruột và tắc ruột. Siêu âm bụng có thể dò ra được lượng dịch ít cỡ 100mL trong bàng bụng. Siêu âm thì thường không đủ để dò ra được bệnh bạch huyết sau phúc mạc hoặc vết thương tụy bởi vì khí ruột phủ chặn lên. Nếu nghi ngờ là

bệnh ác tính hoặc bệnh tụy , thì CT nên được thực hiện. CT cũng có thể dò được sự thay đổi kèm với xơ gan tiến triển và tăng áp tĩnh mạch cửa. (Fig. 43-1).

Xét nghiệm nên bao gồm kiểm tra sinh hóa gan, nồng độ albumin huyết thanh, thời gian prothrombin (tỉ lệ tiêu chuẩn quốc tế) để đánh giá chức năng gan và việc thử máu đánh giá có hiện tượng thiếu tế bào máu mà có thể là hậu quả từ tăng áp tĩnh mạch cửa hoặc do tăng bạch cầu, thiếu máu, và tăng tiểu cầu có thể là hậu quả từ nhiễm trùng hệ thống. Phân tích huyết thanh và đo nồng độ men lipase nên được kiểm tra để đánh giá bệnh nhân viêm tụy cấp. Định lượng protein niệu được chỉ định thực hiện khi nghi có Hội chứng thận hư, có thể dẫn tới bàng bụng. Trong một số trường hợp được chọn, sự đo chênh áp tĩnh mạch cửa (áp suất xuyên gan giữa tĩnh mạch cửa và những tĩnh mạch gan) được thực hiện thông qua đặt canun tĩnh mạch gan để xác nhận rằng bàng bụng gây ra bởi xơ gan. Trong một số trường hợp, sinh thiết gan có thể cần thiết để xác nhận rằng có xơ gan.

BÁNG BỤNG

▪ Bệnh sinh trong xơ gan:

Báng bụng ở những bệnh nhân xơ gan là hậu quả của tăng áp tĩnh mạch cửa và ứ muối và nước ở thận. Tăng áp lực tĩnh mạch cửa là sự tăng một cách có ý nghĩa của áp lực bên trong tĩnh mạch cửa. Theo định luật Ôm (Ohm's law), áp lực thì phụ thuộc vào kháng trở và lượng lượng qua gan. Tăng kháng lực gan xảy ra bởi nhiều cơ chế khác nhau. Đầu tiên, sự phát triển của xơ hóa gan, mà còn gọi là xơ gan, phá hủy cấu trúc bình thường của tĩnh mạch kiểu xoắn của gan và cản trở lượng máu bình thường qua gan. Thứ hai, sự hoạt hóa của tế bào hình sao của gan, là trung gian tạo sợi, dẫn tới co cơ trơn và xơ hóa. Cuối cùng, xơ gan đi kèm với sự giảm eNOS (men tổng hợp NO của biểu mô), mà dẫn tới giảm sự sản xuất NO và tăng sự co mạch trong gan.

Sự phát triển của xơ gan thì cũng đi kèm với tăng nồng độ NO trong tuần hoàn hệ thống (ngược lại so với sự giảm nồng độ trong gan) cũng như tăng nồng độ của yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu và yếu tố hoại tử mà dẫn tới giãn động mạch lách. Giãn mạch của tuần hoàn lách dẫn tới chứa máu ít và giảm hiệu quả thể tích lưu thông tuần hoàn mà điều đó được thận nhận ra như giảm thể tích máu. Co mạch để bù trừ thông qua sự phóng thích ADH, do đó dẫn tới giữ lại nước và hoạt hóa hệ thống thần kinh giao cảm và hệ thống RAA (Renin-Angiotensin-Aldosterone), dẫn tới việc giữ lại muối và nước.

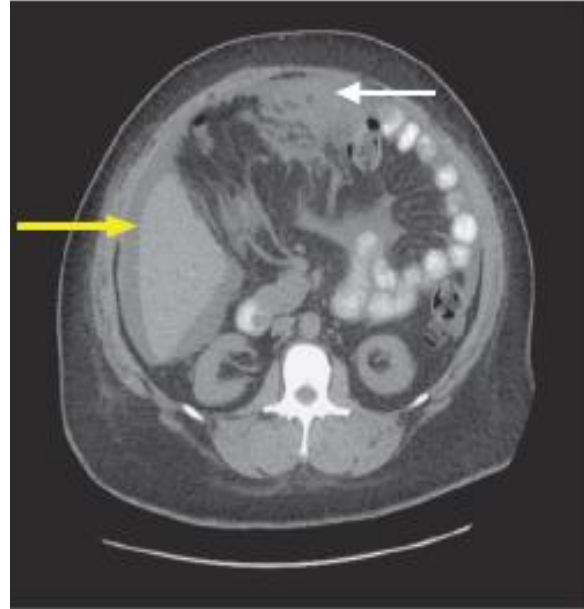


Figure 43-2 CT of a patient with peritoneal carcinomatosis (white arrow) and ascites (yellow arrow).

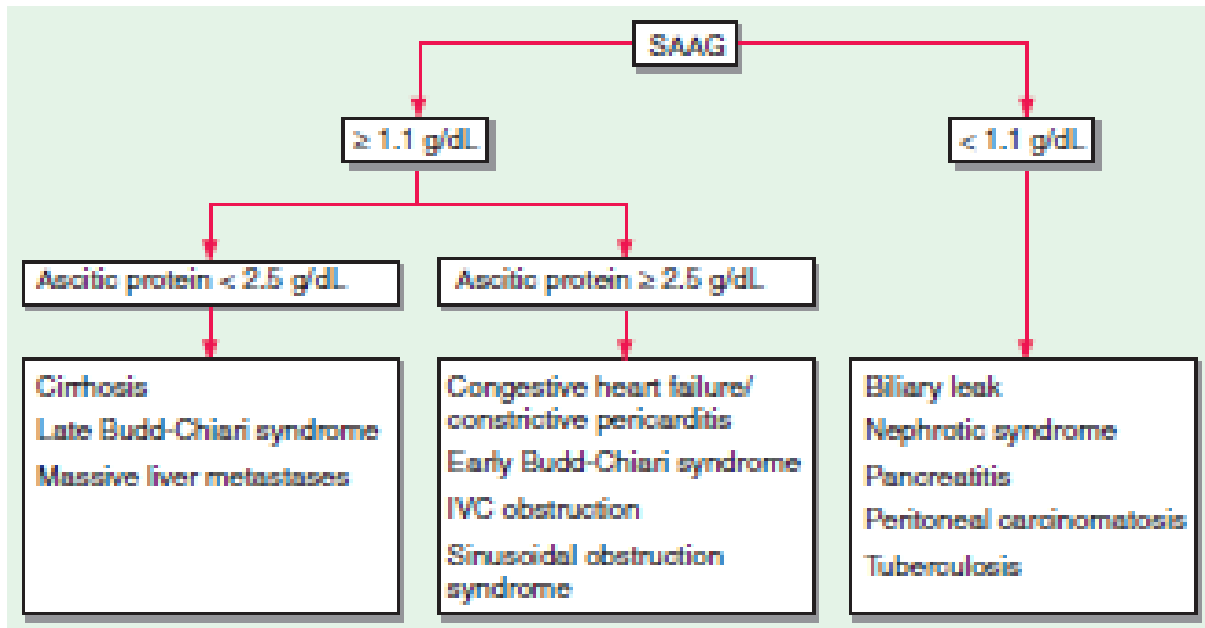


Figure 43-3 Algorithm for the diagnosis of ascites according to the serum-ascites albumin gradient (SAAG). IVC, inferior vena cava.

▪ Sinh bệnh khi không có xơ gan

Báng bụng khi không có xơ gan nói chung là kết quả từ ung thư di căn toàn thân phúc mạc, nhiễm trùng phúc mạc, hoặc bệnh tụy. Ung thư di căn toàn thân phúc mạc có thể là hậu quả của u phúc mạch ác tính nguyên phát như mà u trung mô hoặc u mô liên kết, khối u ác tính vùng bụng như là ung thư biểu mô tuyến đại tràng hoặc dạ dày, hoặc bệnh di căn từ ung thư vú hoặc ung thư biểu mô thận hoặc u hắc tố. (Fig. 43-2).

Những tế bào ung thư lót trong phúc mạc tạo ra lượng dịch giàu protein mà góp phần gây ra sự phát triển của báng bụng. Dịch từ khoảng ngoài tế bào được dẫn lưu vào trong phúc mạc, cũng góp phần vào sự phát triển của báng bụng. Lao phúc mạc gây báng bụng thông qua một cơ chế quen thuộc; những củ lao đọng trên phúc mạc rỉ dịch chứa protein. Báng bụng tụy

là tụy là kết quả do rò men tụy vào phúc mạc.

▪ Nguyên nhân

Xơ gan chiếm 84% trường hợp báng bụng. Báng bụng do tim mạch, ung thư di căn toàn màng bụng, và báng bụng “hỗn hợp nguyên nhân” kết quả từ xơ gan và bệnh thứ hai chiếm 10 đến 15% của bệnh. Nguyên nhân ít phổ biến hơn gồm di căn gan nặng, nhiễm trùng (lao, *Chlamydia*) viêm tụy, và bệnh lý thận (hội chứng suy thận). nguyên nhân hiếm xảy ra gồm giảm năng tuyến giáp và sốt Địa Trung Hải gia đình.

▪ Đánh giá

Một khi xác định được triệu chứng báng bụng, nguyên nhân của báng bụng được xác định tốt nhất bằng chọc dịch màng bụng. Chọc dịch màng bụng là thủ thuật nghĩ đầu tiên trong đó một cái kim chọc dịch hoặc ống thông được đưa qua da để trích xuất dịch báng bụng từ khoang phúc

mạc. Góc phần tư dưới là nơi thường được chọc dịch nhất. thỉnh thoảng, cách tiếp cận dưới rốn cũng được dùng. Góc phần tư dưới trái là chọn nhiều hơn vì độ sâu của bàng bụng là lớn hơn và thành bụng mỏng hơn. Chọc là thủ thuật an toàn ngay cả bệnh nhân rối loạn đông máu; biến chứng. gồm u máu thành bụng, cao huyết áp, hội chứng thận gan, và nhiễm trùng, là hay xảy ra.

Khi dịch bàng bụng được triết xuất, sự xuất hiện bất thường trong dịch này nên được kiểm tra. Dịch đục có thể là kết quả ừ nhiễm trùng hoặc tế bào khối u trong dịch. Màu trắng, dịch trắng đục cho thấy sự hiện diện của triglycerides với nồng độ > 200 mg/dL (và thường > 1000 mg/dL), đó là dấu hiệu của bàng bụng dưỡng trấp.

Bàng bụng dưỡng trấp kết quả từ sự vỡ bạch huyết mà có thể xảy ra khi trắn thương, xơ gan, khối u. lao, hoặc một số bất thường bẩm sinh. Dịch nâu sẫm có thể phản ánh nồng độ bilirubin cao và cho thấy thủng đường mật. Dịch đen có thể cho thấy sự hiện diện hoại tử tụy hoặc u hắc tố di căn.

Dịch bàng bụng nên được định lượng nồng độ albumin và tổng protein, cell and differential counts, và nếu nghi ngờ nhiễm trùng, nhuộm Gram âm và cấy, với cấy truyền dịch vào chai cấy máu tại giường bệnh nhân để tối đa hiệu quả. Thêm vào đó, nồng độ albumin huyết thanh nên được đồng thời thực hiện tính chênh lệch albumin huyết thanh và dịch màng bụng (serum-ascites albumin gradient SAAG). SAAG giúp phân biệt bàng bụng gây bởi tăng áp tĩnh mạch cửa với nguyên nhân không tăng áp tĩnh mạch cửa (hình. 43-3). SAAG phản ánh áp lực trong xoang gan và tương quan với chênh áp tĩnh mạch gan. SAAG được tính bằng

hiệu của albumin huyết thanh và dịch màng bụng và không thay đổi với lợi tiểu. $SSAG \geq 1.1$ g/dL phản ánh sự hiện diện của tăng áp tĩnh mạch cửa và cho thấy bàng bụng là từ vấn đề tăng áp trong xoang gan. Theo định luật Starling, SAAG cao phản ánh áp suất keo trở nên cân bằng với áp lực tĩnh mạch cửa. nguyên nhân có thể là xơ gan, bàng bụng do tim, hội chứng tắc nghẽn xoang trong gan (bệnh tắc tĩnh mạch), ung thư di căn gan nặng, hoặc cục máu đông tĩnh mạch gan (hội chứng Budd-Chiari). $SAAG < 1.1$ g/dL cho thấy bàng bụng là không liên quan đến tăng áp tĩnh mạch cửa như lao phúc mạc, ung thư màng bụng, hoặc bàng bụng do viêm tụy.

Với bàng bụng SAAG cao (≥ 1.1), mức độ protein bàng bụng có thể cung cấp thêm nhiều nguyên nhân bệnh (hình 43-3). Nồng độ protein bàng bụng ≥ 2.5 g/dL cho thấy rằng xoang gan bình thường và protein di vào dịch bàng bụng, như khi xảy ra trong bàng bụng do tim, hội chứng tắc nghẽn xoang trong gan, hoặc hội chứng Budd-Chiari sớm. nồng độ protein dịch bàng bụng < 2.5 g/dL cho thấy xoang gan đã bị tổn thương và hình thành sẹo và không còn cho protein đi qua, như xảy ra trong xơ gan, hội chứng Budd-Chiari muộn, hoặc ung thư di căn gan nặng. peptide lợi tiểu natri loại tiền não (BNP) là một hormone lợi tiểu natri được giải phóng bởi tim khi tăng thể tích máu và căng thành thất. mức độ cao của BNP trong huyết thanh xảy ra trong suy tim và có thể giúp xác định suy tim xung huyết là nguyên nhân gây bàng bụng SAAG cao.

Khi viêm phúc mạc thứ phát nghi ngờ do thủng tạng rỗng, mức độ glucose và men lactate dehydrogenase (LDH) của bàng bụng có thể cần. ngược lại với viêm phúc

mạc nhiễm khuẩn “tự phát”, mà có thể làm phức tạp báng bụng xơ gan, viêm phúc mạc thứ phát được đề xuất bằng nồng độ glucose dịch báng bụng < 50 mg/dL, LDH dịch báng lớn hơn LDH huyết thanh, và nhiều tác nhân sinh bệnh từ cấy dịch báng bụng. khi nghi ngờ báng bụng do viêm tụy, amylase dịch báng bụng nên được định lượng và thường > 1000 mg/dL. Tế bào học có thể giúp chẩn đoán ung thư phúc mạc. ít nhất 50 mL dịch nên được lấy và gửi để tiến hành ngay lập tức. viêm phúc mạc do lao có thể khó chẩn đoán bằng chọc dịch. Xét nghiệm trực khuẩn acid nhanh có độ nhạy chỉ 0-3%, và cấy dịch tăng độ nhạy lên đến 35-50%. Bệnh nhân mà không bị xơ gan, tăng mức độ adenosine deaminase báng bụng có độ nhạy lên đến hơn 90% khi giá trị ngưỡng là 30-45 U/LL. Khi nguyên nhân báng bụng không chắc chắn, thủ thuật mở bụng hoặc nội soi với sinh thiết phúc mạc cho mô học và cấy vẫn là tiêu chuẩn vàng.

Điều trị Báng bụng

Điều trị ban đầu cho báng bụng xo gan là hạn chế lượng natri ăn vào đến 2 g/d. khi chỉ giới hạn natri là không đủ để kiểm soát báng bụng, lợi tiểu đường uống, thường dùng kết hợp spironolactone và furosemide. Spironolactone là kháng aldosterone mà ức chế hấp thu natri trong ống lượn xa của thận. dùng spironolactone có thể hạn chế bởi hạ natri máu, tăng kali máu, và chứng o vú đàn ông gây đau. Nếu chứng to vú đàn ông là không hay, amiloride 5-40 mg/d có thể thay thế cho spironolactone. Furosemide là lợi tiểu tác động tại quai Henle mà thường kết hợp với spironolactone với tỉ lệ 40:100; liều tối đa của spironolactone và furosemide lần lượt là 400g và 160g.

Báng bụng kháng trị có thể xác định bởi sự tồn tại cầu báng bụng mặc dù giới hạn natri và tối đa (hoặc dung nạp tối đa) thuốc lợi tiểu sử dụng. Báng bụng kháng trị có thể quản lý seri chọc dịch lượng lớn (large volume paracentesis LVP) hoặc phẫu thuật thông cửa chủ trong gan qua tĩnh mạch cảnh (transjugular intrahepatic portosystemic shunt TIPS), x quang đặt thông của chủ để giải áp các xoang gan. TIPS vượt trội LVP trong việc giảm tái tích tụ của báng bụng nhưng mà kết hợp với tần suất tăng của bệnh não gan không có sự khác biệt về tỉ lệ tử vong. Báng bụng ác tính không đáp ứng giới hạn natri hoặc thuốc lợi tiểu. bệnh nhân phải trải qua <SERIAL LVPS>, đặt ống thông dẫn lưu quan da, hoặc hiếm hơn là tạo shunt phúc mạc tĩnh mạch (shunt từ khoang bụng đến tĩnh mạch chủ). Báng bụng gay bởi viêm phúc mạc do lao được điều trị với liệu pháp điều trị kháng lao tiêu chuẩn. báng bụng không xow gan do nguyên nhân khác được điều trị bằng điều chỉnh **điều kiện kết tủa.**

Biến chứng

Viêm phúc mạc nhiễm khuẩn tự phát (spontaneous bacterial peritonitis SBP) là phổ biến và có khả năng biến chứng nguy hiểm của báng bụng xơ gan. SBP cũng có thể thỉnh thoảng phức tạp báng bụng gây bởi hội chứng thận hư, suy tim, viêm gan cấp, và suy gan cấp nhưng hiếm khi báng bụng cấp tính. Bệnh nhân với SBP thường lưu ý sự tăng chu vi bụng; tuy nhiên đau bụng được tìm thấy chỉ 40% bệnh nhân, và phục hồi đau là hiếm khi. Bệnh nhân có thể sốt, buồn nôn, nôn, hoặc khởi đầu mới hoặc trầm trọng hơn bệnh não gan trước đó.

SBP được xác định bởi lượng bạch cầu trung tính nhân đa hình (polymorphonuclear neutrophil PMN) > 250/mm³ trong dịch ổ bụng. Cây dịch ổ bụng thường cho biết tác nhân vi khuẩn gây bệnh. Hiện diện nhiều tác nhân gây bệnh trong sự thiết lập tăng lượng PMN ổ bụng gợi ý viêm phúc mạc thứ phát từ tạng vỡ hoặc abscess. Hiện diện nhiều tác nhân gây bệnh mà lượng PMN không tăng gợi ý ruột thừa từ kim chọc. SBP thường là kết quả của vi khuẩn đường ruột mà chuyển qua thành ruột phù. Hầu hết tác nhân gây bệnh là khuẩn que Gram âm, gồm *Escherichia* anh *Klebsiella*, cũng như streptococci và enterococci.

Điều trị SBP với kháng thể như cefotaxime truyền mạch là hiệu quả chống lại khuẩn kiểu khí Gram âm và dương. 5 ngày điều trị là đủ nếu triệu chứng lâm sàng cải thiện.

Bệnh nhân xơ gan với bệnh sử SBP, tổng nồng độ protein dịch ổ bụng < 1 g/dL, hoặc kích hoạt xuất huyết tiêu hóa nên được dùng kháng sinh dự phòng để ngăn chặn SBP, norfloxacin đường uống thường được dùng. Lợi tiểu tăng hoạt động của protein opsonins của dịch ổ bụng và có thể giảm nguy cơ của SBP.

Tràn dịch màng phổi do gan xảy ra khi ổ bụng, thường gây bởi xơ gan, di truyền qua các cửa sổ trong cơ hoành vào khoang màng phổi và có thể dẫn đến khó thở, giảm oxy máu, và nhiễm trùng. Điều trị tương tự ổ bụng xơ gan và gồm giới hạn natri, lợi tiểu, và nếu cần chọc dịch màng phổi hoặc đặt TIPS. Nên tránh đặt ống ngực.

FURTHER READINGS

- HOEFS JC: Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 102:260, 1983
- RUNYON BA: Cardiac ascites: A characterization. *J Clin Gastroenterol* 10:410, 1988
- : Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: An update. *Hepatology* 49:2087, 2009
- , et al: Diuretics increases ascitic fluid opsonic activity in patients who survive spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 14:249, 1992
- , et al: Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 8:1104, 1988
- SHEER TA, et al: Usefulness of serum N-terminal-ProBNP in distinguishing ascites due to cirrhosis from ascites due to heart failure. *J Clin Gastroenterol* 44:e23, 2010
- SIMRÉN M: Bloating and abdominal distention: Not so poorly understood anymore! *Gastroenterology* 136:1487, 2009

CHƯƠNG 23:

Urê huyết và những bất thường đường niệu

Julie Lin Bradley M. Denker

Chức năng thận bình thường diễn ra qua nhiều quá trình tế bào để duy trì cân bằng nội môi cơ thể. Rối loạn trong bất kỳ những chức năng đó có thể dẫn đến một loạt bất thường có thể gây có hại cho sự sống. Các biểu hiện lâm sàng của những rối loạn phụ thuộc vào sinh lý bệnh của các tổn thương thận và thường được xác định ban đầu là các triệu chứng phức tạp, dấu hiệu lâm sàng bất thường, và những thay đổi trong mẫu xét nghiệm có thể xác định những hội chứng đặc trưng. Những hội chứng thận (Bảng 44-1) có thể khởi phát do hậu quả của một bệnh hệ thống hoặc có thể xảy ra như là một bệnh thận nguyên phát. Hội chứng bệnh thận thường bao gồm một số yếu tố phản ánh quá trình bệnh lý tiềm ẩn. Thời gian và mức độ nghiêm trọng của bệnh ảnh hưởng đến các kết luận và thông thường bao gồm một hoặc nhiều điều sau đây: (1) giảm độ lọc cầu thận (GFR) (tăng urê huyết), (2) nước tiểu bất thường của thể tích cặn [các tế bào hồng cầu (RBC), các tế bào bạch cầu, trụ, và tinh thể], (3) bài tiết bất thường của protein huyết thanh (protein niệu), (4) Rối loạn về lượng nước tiểu (thiếu niệu, vô niệu, đa niệu), (5) có tăng huyết áp và / hoặc mở rộng tổng thể tích dịch cơ thể (phù), (6) bất thường điện giải, (7) trong một số hội chứng, sốt / đau. Sự kết hợp của những phát hiện này sẽ cho phép xác định một trong những hội chứng bệnh thận lớn (Bảng 44-1) và làm cho chẩn đoán phân biệt được thu hẹp và tiên lượng chẩn đoán, thủ thuật điều trị được xác định. Tất cả các hội chứng và những bệnh liên quan sẽ được thảo

luận chi tiết hơn trong các chương tiếp theo. Chương này tập trung vào một số khía cạnh về những bất thường của thận, quan trọng để phân biệt các cơ chế: (1) giảm GFR dẫn đến tăng urê máu, (2) sự thay đổi của thể tích cặn và / hoặc bài tiết protein, và (3) các bất thường về thể tích nước tiểu.

URÊ MÁU

ĐÁNH GIÁ ĐỘ LỌC CẦU THẬN (GFR) Theo dõi GFR quan trọng trong cả bệnh viện và ngoại trú, và có nhiều phương pháp khác nhau để thực hiện. GFR là số liệu quan trọng đánh giá "chức năng" thận, và đo lường trực tiếp thông qua việc kiểm soát một đồng vị phóng xạ (như inulin hoặc iothalamate) được lọc ở cầu thận nhưng không tái hấp thu cũng như không được tiết ra trong suốt ống lượn. Độ thanh thải của inulin hoặc iothalamate theo ml trên phút bằng với GFR và được tính từ tỷ lệ loại bỏ khỏi máu và xuất hiện trong nước tiểu trong nhiều giờ. Có thể đo GFR trực tiếp thông qua X quang hạt nhân. Trong hầu hết các trường hợp lâm sàng, không thể đo trực tiếp GFR, và mức độ creatinine huyết thanh được sử dụng như là một chất thay thế để ước tính GFR. Creatinin huyết thanh là chất đánh dấu được sử dụng rộng rãi nhất cho GFR, và GFR có liên quan trực tiếp đến sự bài tiết của creatinine nước tiểu và nghịch với creatinine huyết thanh (U_{Cr} / P_{Cr}). Dựa vào mối quan hệ này và một số cảnh báo quan trọng (được thảo luận dưới đây), các GFR sẽ giảm tỉ lệ nghịch với sự gia tăng P_{Cr} . Độc tính của thuốc làm giảm GFR có thể dẫn đến bệnh tật và tử vong (ví dụ, digoxin, aminoglycosides). Trong các bệnh nhân ngoại trú, creatinin huyết thanh chỉ ước tính cho GFR (mặc dù ít chính xác, xem dưới đây). Ở những bệnh nhân có bệnh thận tiến triển mạn tính, có một mối quan hệ tuyến tính giữa khoảng $1 / P_{Cr}$ (trục y) và thời gian (trục x). Độ dốc thì hằng định cho từng bệnh nhân, và khi các giá trị thu được mà

không nằm trên đường thẳng đó, một vấn đề về các bệnh cấp tính đã chen vào (ví dụ, giảm thể tích, phản ứng thuốc) nên được nghĩ đến. Các dấu hiệu và triệu chứng của nhiễm urê huyết phát triển ở các cấp độ khác nhau của creatinine huyết thanh, tùy thuộc vào bệnh nhân (kích thước, độ tuổi và giới tính), bệnh thận tiềm ẩn, các bệnh tồn tại đồng thời, và giá trị GFR. Nói chung, bệnh nhân không có triệu chứng của tăng urê huyết cho đến khi suy thận đã khá nặng (GFR <15 ml / phút).

GFR giảm đáng kể (cấp tính hoặc mãn tính) thường được phản ánh khi gia tăng creatinine huyết thanh và dẫn đến việc tích lũy các chất thải chứa nitơ (tăng urê huyết) như urê. Tăng urê huyết có thể do giảm tưới máu thận, suy thận tại thận, hay quá trình sau thận (tắc nghẽn niệu quản, xem dưới đây và hình 44-1.). Xác định chính xác GFR là vấn đề khi cả hai chỉ số thường được đo (urê và creatinin) có đặc điểm ảnh hưởng đến độ chính xác của các chất đánh dấu của độ thanh thải. Độ thanh thải urê có thể đánh giá thấp GFR do urê tái hấp thu của ống thận. Ngược lại, creatinine có nguồn gốc từ chuyển hóa cơ của creatine, và sự tạo thành nó thay đổi rất ít từ ngày này sang ngày khác.

Độ thanh thải creatinin, xấp xỉ của GFR, được đo từ huyết tương và sự bài tiết creatinin niệu trong một khoảng thời gian xác định (thường là 24 h) và được đo bằng mililit mỗi phút: $CrCl = (U_{vol} \times U_{Cr}) / (P_{Cr} \times T_{min})$. Creatinine hữu ích cho việc ước tính GFR bởi vì nó là một nhỏ, chất tan lọc tự do mà không được tái hấp thu của ống thận. Tuy nhiên, nồng độ creatinin huyết thanh có thể tăng nhanh do chế độ ăn uống nhiều thịt, và creatinine có thể được bài tiết vào ống lượn gần qua con đường cation hữu cơ (đặc biệt là trong bệnh thận mạn tính tiến triển), dẫn đến ước tính GFR quá cao. Khi không có đủ thời gian để đo độ thanh thải creatinin, quyết định về liều lượng thuốc cần phải được dựa trên creatinine huyết thanh. Hai công thức được sử dụng rộng rãi để ước tính chức năng thận từ creatinine huyết thanh: (1)

Cockcroft-Gault và (2) MDRD bốn biến (Modification của Diet trong bệnh thận).

Cockcroft-Gault: $CrCl (mL / min) = (140 - \text{tuổi} (\text{năm}) \times \text{trọng lượng (kg)})$

$\times [0.85 \text{ nếu phụ nữ}] / (72 \times S_{Cr} (mg / dL))$

MDRD: $eGFR (mL / min \text{ mỗi } 1,73 \text{ m}^2) = 186,3 \times P_{Cr} (e^{-1,154}) \times \text{tuổi} (e^{-0,203})$

$\times (0,742 \text{ nếu phụ nữ}) \times (1,21 \text{ nếu da đen})$.

Nhiều trang web có sẵn để làm cho những tính toán (www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm). Một nghiên cứu CKD-EPI eGFR mới hơn đã được phát triển bằng cách tổng hợp một số đội quân có và không có bệnh thận, những người có số liệu về GFR đo trực tiếp và chính xác hơn:

CKD-EPI: $eGFR = 141 \times \min (Scr / k, 1) \text{ một max} \times (Scr / k, 1) - 1,209$

$\times 0.993Age \times 1.018 [\text{nếu nữ}] \times 1,159 [\text{nếu đen}]$

Scr là creatinine huyết thanh, k là 0,7 đối với nữ và 0,9 đối với nam giới, a là -0,329 -0,411 cho nữ và nam giới, min chỉ ra tối thiểu của Scr / k hoặc 1, và max là tối đa Scr / k hoặc 1 (<http://www.qxmd.com/renal/Calculate-CKD-EPI-GFR.php>).

Bảng 44-1 Dấu hiệu khởi phát trên lâm sàng và cận lâm sàng để xác định những hội chứng chính trong Thận học

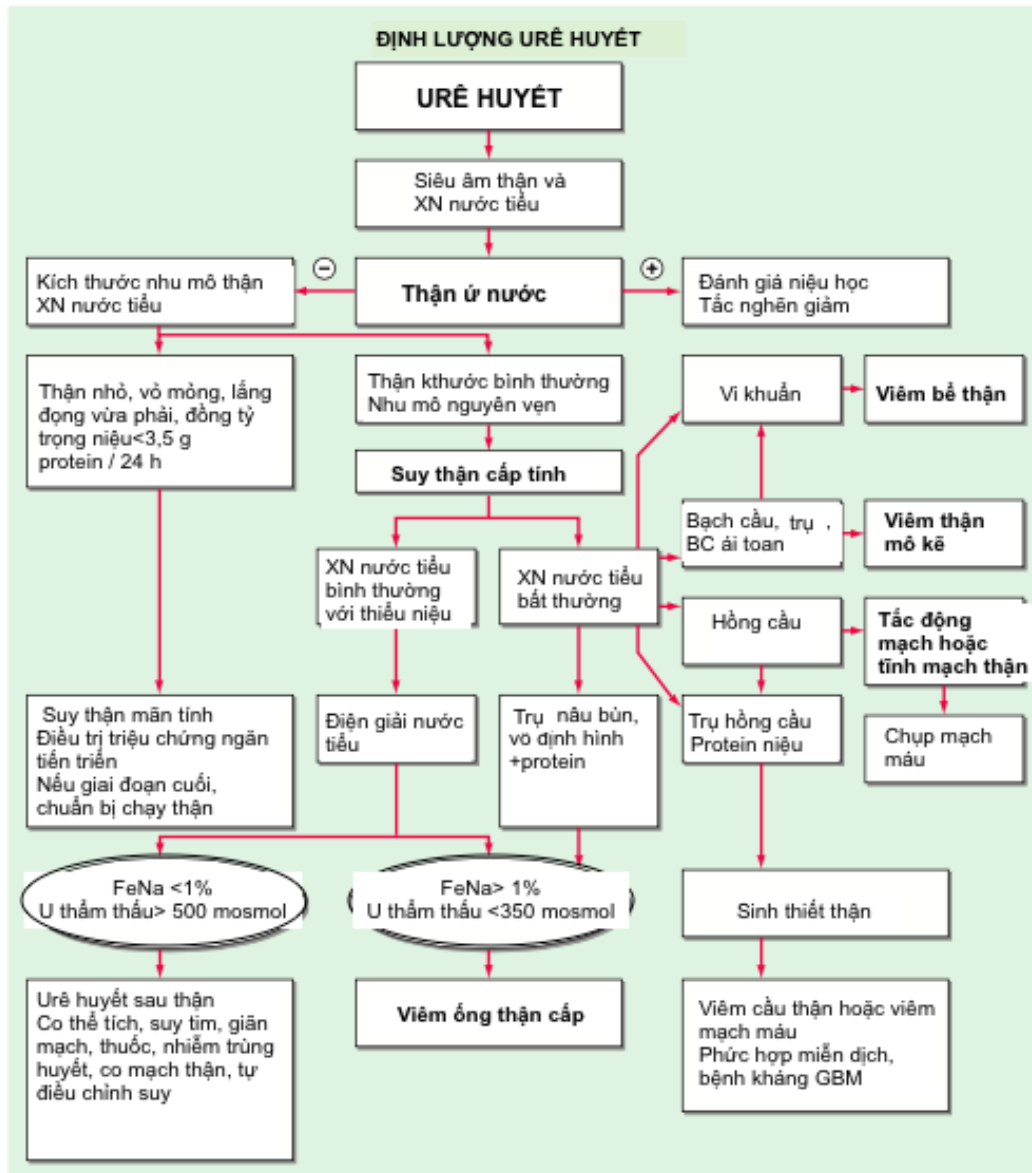
Các hội chứng	Dấu hiệu quan trọng để chẩn đoán	Tìm ra những điểm chung	Vị trí thảo luận về các hội chứng gây bệnh
Suy thận cấp hoặc tiến triển nhanh	Vô niệu Thiểu niệu Ghi nhận sự suy giảm GFR gần đây	Tăng huyết áp, tiểu máu Protein niệu, mù niệu Trụ, phù nề	Chaps. 279, 283, 285, 289
Viêm thận cấp tính	Tiểu máu, RBC trụ Urê huyết, thiểu niệu Phù, tăng huyết áp	Protein niệu Mù niệu Tắc nghẽn tuần hoàn	Chap. 283
Suy thận mạn	Tăng urê huyết > 3 tháng Các triệu chứng kéo dài hoặc có dấu hiệu của tăng urê huyết hoặc có dấu hiệu loạn dưỡng xương do thận Thận giảm kích thước 2 bên Trụ thô trong lượng nước tiểu lắng đọng	Protein niệu Trụ Đa niệu, tiểu đêm Phù, rối loạn tăng huyết áp điện giải	Chaps. 278, 280
Hội chứng thận hư	Protein niệu > 3,5 g mỗi 1,73 m ² mỗi 24 h Giảm albumin huyết Phù Tăng mỡ máu	Trụ Lipid niệu	Chap. 283
Bất thường về đường tiết niệu không triệu chứng	Tiểu máu Protein niệu (thấp hơn khoảng thận hư) Mù niệu vô trùng, trụ		Chap. 283
Nhiễm trùng đường tiết niệu / viêm bể thận	Vi khuẩn đường niệu > 10 ⁵ ổ trong 1 ml Tác nhân lây nhiễm khác trong nước tiểu Mù niệu, trụ bạch cầu Tần số, cấp tính Đau bàng quang, đau sườn	Tiểu máu Tăng urê huyết nhẹ Protein niệu nhẹ Sốt	Chap. 288

Các khuyết tật ống thận	Rối loạn điện giải Đa niệu, tiểu đêm Vôi hóa thận Thận lớn Khuyết vận chuyển trong thận	Tiểu máu Protein niệu "ổng" (<1g /24 h) Đái dầm	Chaps. 284, 285
Tăng huyết áp	Tăng huyết áp tâm thu / tâm trương	Protein niệu Trụ Urê huyết	Chaps. 247, 286
Sỏi thận	Tiền sử trước đó tán sỏi hoặc cắt sỏi Tiền sử trước đó phát hiện bởi x-quang Cơn đau quặn thận	Tiểu máu Đái mù Tần số, cấp tính	Chap. 287
Tắc nghẽn đường tiết niệu	Tăng urê huyết, thiếu niệu, vô niệu Đa niệu, tiểu đêm, tiểu ứ Dòng nước tiểu chậm Tuyến tiền liệt lớn, thận lớn Đau sườn, bàng quang đầy sau khi đi tiểu	Tiểu máu, mù niệu Đái dầm, tiểu khó	Chap. 289

Một số từ viết tắt: GFR, glomerular filtration rate; RBC, red blood cell.

Phải thừa nhận một số hạn chế của việc sử dụng phương trình ước lượng dựa trên creatinine huyết thanh. Mỗi phương trình, cùng với việc thu thập nước tiểu 24 giờ để đo độ thanh thải creatinin, được dựa trên giả định rằng các bệnh nhân đang trong trạng thái ổn định, không tăng hoặc giảm nồng độ creatinine huyết thanh hàng ngày vì kết quả của GFR thay đổi nhanh chóng. Phương trình MDRD có độ chính xác kém hơn khi GFR > 60 ml / phút cho mỗi 1,73 m². Giảm dần cơ bắp trong bệnh mãn tính, sử dụng glucocorticoid lâu dài, hay suy dinh dưỡng có thể che khuất những thay đổi đáng kể trong GFR

với những thay đổi nhỏ hoặc không thể nhận thấy nồng độ creatinin huyết thanh. Cystatin C là một chất thuộc siêu họ cystatin các chất ức chế protease cystein và được sản xuất tại một tỷ lệ tương đối ổn định từ tất cả các tế bào có nhân. Cystatin C huyết thanh đã được đề xuất là một chất nhạy cảm hơn của sự suy giảm GFR sớm hơn là creatinine huyết tương; Tuy nhiên, giống như creatinine huyết thanh, cystatin C bị ảnh hưởng bởi tuổi tác, chủng tộc, và quan hệ tình dục và thêm vào đó có liên quan với bệnh đái tháo đường, hút thuốc lá, và các dấu hiệu của viêm.



Hình 44-1 tiếp cận với bệnh nhân có tăng urê huyết. FeNa, bài tiết phân đoạn của natri; GBM, màng đáy cầu thận; RBC, tế bào hồng cầu; WBC, tế bào bạch cầu.

Tiếp cận bệnh nhân TĂNG URÊ MÁU

Một khi GFR giảm, các bác sĩ phải quyết định nếu điều này đại diện cho tổn thương thận cấp tính hoặc mãn tính. Các trường hợp lâm sàng, bệnh sử, và xét nghiệm cận lâm sàng thường dễ dàng nhận ra sự khác biệt. Tuy nhiên, các xét nghiệm bất thường đặc trưng của suy thận mãn tính, bao gồm thiếu máu, giảm calci máu, và phosphate máu, cũng thường gặp trong những bệnh nhân có suy thận cấp. X quang của loạn dưỡng xương do thận (Chap. 280) có thể

được nhìn thấy chỉ trong suy thận mãn tính nhưng phát hiện rất muộn, và những bệnh nhân này thường chạy thận nhân tạo. Các xét nghiệm nước tiểu và siêu âm thận đôi khi có thể tạo điều kiện cấp tính phân biệt với các bệnh nhân suy thận mãn tính. Một cách tiếp cận để đánh giá bệnh nhân tăng urê máu được hiển thị trong hình. 44-1. Bệnh nhân suy thận mạn tính tiến triển thường có protein niệu, nước tiểu không cô đặc (đồng tỷ trọng niệu; đẳng thẩm với huyết tương), và thận nhỏ trên siêu âm, đặc trưng

bởi sự gia tăng độ hồi âm và độ mỏng vỏ. Điều trị nên được định hướng nhằm làm chậm sự tiến triển của bệnh thận và làm giảm triệu chứng như phù nề, nhiễm toan, thiếu máu, và tăng phosphate huyết, như đã thảo luận ở Chương. 280.

Suy thận cấp tính (Chap. 279) có thể là kết quả của quá trình ảnh hưởng đến lưu lượng máu thận (tăng urê huyết trước thận), bệnh thận nội tại (ảnh hưởng mao mạch nhỏ, tiểu cầu thận, hoặc ống thận), hoặc các quá trình sau thận (sự tắc nghẽn dòng nước tiểu trong niệu quản, bàng quang, hoặc niệu đạo) (Chap. 289).

Suy thận trước thận Giảm tưới máu thận từ 40-80% của suy thận cấp và, nếu được điều trị thích hợp, có thể dễ dàng đảo ngược. Các nguyên nhân gây bệnh do tăng urê huyết trước thận bao gồm bất kỳ nguyên nhân nào của việc giảm lưu lượng máu (xuất huyết tiêu hóa, bông, tiêu chảy, thuốc lợi tiểu), thể tích hấp thụ (viêm tụy, viêm màng bụng, thủy phân cơ vân), hoặc giảm hiệu quả của thể tích máu động mạch (sốc tim, nhiễm trùng huyết). Tưới máu thận cũng có thể bị ảnh hưởng bởi việc giảm cung lượng tim từ giãn mạch ngoại vi (nhiễm trùng huyết, ma túy) hoặc co mạch thận hoàn toàn [suy tim nặng, hội chứng gan thận, các loại thuốc như thuốc kháng viêm không steroid (NSAIDs)]. Giảm thể tích tuần hoàn động mạch đúng hay "hiệu quả" dẫn đến giảm huyết áp động mạch trung bình, do đó gây nên một loạt các phản ứng thần kinh và miễn dịch dịch thể đó bao gồm kích hoạt của hệ thống thần kinh giao cảm và renin-angiotensin-aldosterone và hormone chống bài niệu (ADH) phóng thích. GFR được duy trì bởi chất trung gian prostaglandin làm giãn các tiểu động mạch hướng tâm và angiotensin II qua trung gian làm co thắt các tiểu động mạch ly tâm. Khi áp lực động mạch trung bình giảm xuống dưới 80 mmHg, có một giảm mạnh trong GFR.

Ức chế prostaglandin bởi NSAIDs có thể dẫn đến co mạch nghiêm trọng và suy thận cấp. Ức chế hoạt động angiotensin bằng chất ức chế men chuyển đổi angiotensin (ACE) hoặc thuốc chặn thụ thể angiotensin (ARBs) giảm trương lực của tiểu động ly tâm và lần lượt giảm áp lực mao mạch tưới máu cầu thận. Bệnh nhân dùng NSAIDs và / hoặc các chất ức chế ACE / ARBs mắc cảm với huyết động qua trung gian suy thận cấp tính, khi thể tích máu giảm vì bất kỳ lý do nào. Bệnh nhân bị hẹp động mạch thận hai bên (hay hẹp trong một thận đơn) phụ thuộc vào sự co mạch tiểu động mạch ly tâm để duy trì áp lực lọc cầu thận và đặc biệt nhạy cảm với sự suy giảm của GFR khi đưa các chất ức chế ACE hoặc ARB.

Tăng tưới máu thận kéo dài có thể dẫn đến hoại tử ống thận (ATN), bệnh thận nội tại được thảo luận dưới đây. Các xét nghiệm nước tiểu và chất điện giải trong nước tiểu có thể có ích trong việc phân biệt tăng urê huyết trước thận từ ATN (Bảng 44-2). Nước tiểu của bệnh nhân tăng urê huyết trước thận có thể được dự đoán từ những kích thích norepinephrine, angiotensin II, ADH, và tốc độ dòng chảy ống thận thấp khi tái hấp thu muối và nước. Trong trường hợp trước thận, ống còn nguyên vẹn, dẫn đến nước tiểu cô đặc ($> 500 \text{ mosmol}$), avid Na giữ lại (nước tiểu Na nồng độ $< 20 \text{ mM / L}$, bài tiết phân đoạn của Na $< 1\%$), và $U_{Cr} / P_{Cr} > Na 40$ (Bảng 44-2). Các lớp lắng đọng nước tiểu trước thận thường bình thường hay có trụ hạt và tinh thể, trong khi các lớp lắng đọng ATN thường được lấp đầy với các mảnh vỡ tế bào và trụ hạt tối (nâu bùn).

Tăng urê huyết sau thận tắc nghẽn đường tiết niệu chiếm $< 5\%$ các trường hợp suy thận cấp tính, nhưng thường hồi phục và được loại trừ ra khỏi đầu trong việc đánh giá (Fig. 44-1). Vì một quả thận duy nhất có khả năng thanh thải hoàn toàn, suy thận cấp do

tắc nghẽn tắc đòi hỏi ở niệu đạo hoặc cổ bàng quang, tắc niệu quản 2 bên, hoặc tắc nghẽn 1 bên trong một bệnh nhân có thận chức năng duy nhất. Tắc nghẽn thường được chẩn đoán bởi sự giãn niệu quản và bể thận trên siêu âm thận. Tuy nhiên, giai đoạn sớm

trong quá trình tắc nghẽn hoặc nếu niệu quản không thể giãn ra (ví dụ, sự phủ lại bởi khối u vùng chậu hoặc quanh niệu quản), việc siêu âm có thể được âm tính. Các tình trạng đường niệu cụ thể gây tắc nghẽn sẽ được thảo luận ở Chương. 289.

BẢNG 44-2 dấu hiệu tìm thấy trong xét nghiệm ở bệnh suy thận cấp

Mục lục	Trước thận Urê huyết	Suy thận cấp thiếu niệu
Tỷ lệ BUN / P _{Cr}	> 20: 1	10-15: 1
Natri trong nước tiểu (U _{Na}), meq / L	<20	> 40
Nồng độ thẩm thấu nước tiểu, mosmol / L H ₂ O	> 500	<350
Phân suất bài tiết natri	$FE_{Na} = \frac{U_{Na} \times P_{Cr} \times 100}{P_{Na} \times U_{Cr}}$ <1%	> 2%
Creatinin trong nước tiểu / huyết tương (U _{Cr} / P _{Cr})	> 40	<20

Chữ viết tắt: BUN, blood urêa nitrogen; P_{Cr}, plasma creatinine; P_{Na}, plasma sodium concentration; U_{Cr}, urine creatinine concentration; U_{Na}, urine sodium concentration.

Bệnh thận nội tại Khi tăng urê huyết trước thận và sau thận đã được loại trừ, nguyên nhân gây bệnh suy thận là bệnh thận nhu mô nội tại. Bệnh thận nội tại có thể phát sinh từ quá trình liên quan đến mạch máu thận lớn, tiểu mạch máu trong thận và tiểu cầu thận, hoặc mô kẽ ống. Bệnh ATN thiếu máu cục bộ và độc hại cho ~ 90% các trường hợp suy thận cấp tính nội tại. Như đã nêu trong hình. 44-1, tình trạng lâm sàng và xét nghiệm nước tiểu là hữu ích trong việc tách các nguyên nhân gây bệnh có thể gây suy thận cấp nội tại. Tăng urê huyết trước thận và ATN là một phần nguyên nhân gây giảm tưới máu thận; bằng chứng của chấn thương ống lượn cầu trúc cũng gặp trong ATN, trong khi đảo ngược nhanh chóng xảy ra với tăng urê huyết trước thận khi phục hồi

tưới máu đầy đủ. Như vậy, ATN thường có thể được phân biệt với tăng urê huyết trước thận bằng xét nghiệm nước tiểu và thành phần điện giải nước tiểu (Bảng 44-2 và hình. 44-1). Thiếu máu cục bộ ATN được quan sát thấy thường xuyên nhất ở những bệnh nhân đã trải qua phẫu thuật lớn, chấn thương, giảm thể tích tuần hoàn nặng, nhiễm trùng huyết áp đảo, hoặc vết bỏng rộng. Gây độc cho thận ATN phức tạp bởi ảnh hưởng của nhiều loại thuốc phổ biến, thường gây ra bằng cách kết hợp của sự co mạch bên trong thận, nhiễm độc ống thận trực tiếp, và / hoặc tắc nghẽn ống thận. Thận dễ bị tổn thương độc bởi tác động của nguồn máu cung cấp phong phú (25% lưu lượng tim), khả năng tập trung và chuyển hóa chất độc. Một nghiên cứu về bệnh tăng huyết áp và

nhiễm độc thận thường sẽ phát hiện ra nguyên nhân cụ thể của ATN. Ngừng nhiễm độc thận và ổn định huyết áp sẽ thoả mãn mà không cần chạy thận trong các ống lọc. Một danh sách đầy đủ các loại thuốc và độc tố tiềm năng liên quan đến ATN có trong Chap. 279.

Quá trình có liên quan đến các ống thận và mô kẽ có thể dẫn đến tổn thương thận cấp (TTTC), một loại phụ của suy thận cấp. Các quá trình này bao gồm viêm thận mô kẽ do thuốc (đặc biệt là thuốc kháng sinh, kháng viêm không steroid, thuốc lợi tiểu), nhiễm khuẩn nặng (cả vi khuẩn và virus), bệnh hệ thống (ví dụ, lupus ban đỏ hệ thống), và các rối loạn xâm nhiễm (ví dụ, sarcoid, lymphoma, hoặc bệnh bạch cầu). Danh sách các loại thuốc liên quan đến viêm thận mô kẽ dị ứng có trong Chap. 285. Phân tích nước tiểu thường thấy 1 ít đến vừa phải lượng protein niệu, tiểu máu, mủ niệu (~ 75% các trường hợp) và đôi khi thấy trụ tế bào bạch cầu. Phát hiện của trụ RBC trong viêm thận mô kẽ đã được báo cáo nhưng nên chú ý tìm cho bệnh cầu thận (Hình. 44-1). Thỉnh thoảng, sinh thiết thận sẽ cần phân biệt các khả năng. Phát hiện bạch cầu ái toan trong nước tiểu là gợi ý viêm thận mô kẽ dị ứng hoặc bệnh thận xơ vữa thuyên tắc và được quan sát tối ưu bằng cách sử dụng một vết Hansel. Tuy nhiên, không có bạch cầu ái toan niệu cũng không loại trừ những nguyên nhân gây bệnh.

Tắc mạch thận lớn bao gồm cả động mạch và tĩnh mạch là một nguyên nhân phổ biến của suy thận cấp. Giảm GFR đáng kể bằng cơ chế này cho thấy quá trình 2 bên thận hoặc 1 bên trong bệnh nhân có một thận chức năng duy nhất. Động mạch thận có thể bị tắc do xơ vữa thuyên tắc, huyết khối thuyên tắc, huyết khối tại chỗ, bóc tách động mạch chủ, hoặc viêm mạch. Suy thận xơ vữa thuyên tắc có thể xảy ra tự phát nhưng thường gặp nhất là liên kết với thiết bị đo động mạch chủ. Các thuyên tắc giàu cholesterol và nằm trong động mạch thận vừa và

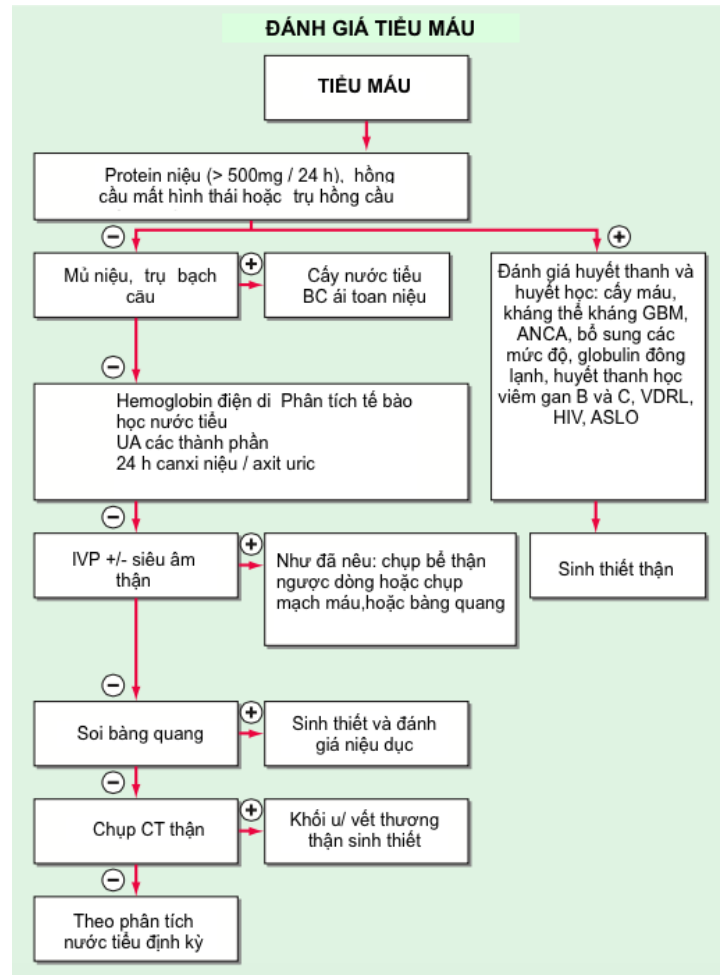
nhỏ, dẫn đến phản ứng viêm bạch cầu ái toan. Bệnh nhân suy thận cấp xơ vữa thuyên tắc thường xét nghiệm nước tiểu bình thường nhưng nước tiểu có chứa bạch cầu ái toan và trụ. Việc chẩn đoán có thể được khẳng định bằng sinh thiết thận, nhưng điều này là không cần thiết khi dấu hiệu khác của xơ vữa thuyên tắc có mặt (ban tím bầm dạng lưới, nhồi máu ngoại vi xa, bạch cầu ái toan). Huyết khối động mạch thận có thể dẫn đến protein niệu nhẹ và tiểu máu, trong khi huyết khối tĩnh mạch thận thường gây ra protein niệu nặng và tiểu máu. Những biến chứng mạch máu thường yêu cầu chụp động mạch để xác nhận và sẽ được thảo luận ở Chương. 286.

Bệnh cầu thận (viêm cầu thận và viêm mạch) và tiểu mạch máu thận (hội chứng tan huyết - urê huyết, ban xuất huyết giảm tiểu cầu huyết khối, và tăng huyết áp ác tính) thường xuất hiện với các dạng kết hợp khác nhau của chấn thương cầu thận: protein niệu, tiểu máu, giảm GFR, và sự thay đổi bài tiết natri dẫn đến tăng huyết áp, phù nề, và tắc nghẽn tuần hoàn (hội chứng viêm thận cấp tính). Những phát hiện này có thể xảy ra như bệnh thận nguyên phát hoặc như biểu hiện của bệnh thận hệ thống. Lâm sàng và xét nghiệm khác giúp phân biệt bệnh thận nguyên phát từ các bệnh hệ thống. Phát hiện trụ RBC trong nước tiểu là một dấu hiệu cho sinh thiết thận sớm (Fig. 44-1) như mô hình bệnh lý có ý nghĩa quan trọng để chẩn đoán, tiên lượng và điều trị. Tiểu máu mà không có trụ RBC cũng có thể là một dấu hiệu của bệnh cầu thận; đánh giá này được tóm tắt trong hình. 44-2. Thảo luận chi tiết của viêm cầu thận và bệnh của tiểu mao mạch thận trong Chap. 285.

Thiểu niệu và vô niệu Thiểu niệu đề cập đến lượng nước tiểu <400 ml trong 24 h, và vô niệu là sự thiếu hụt hoàn toàn của việc hình thành nước tiểu (<100 mL). Vô niệu có thể được gây ra bởi tắc nghẽn đường tiết niệu, động mạch thận hoặc tắc tĩnh mạch và sốc (biểu hiện bằng tăng huyết áp nặng và co mạch thận dữ dội). Hoại tử vỏ thận, ATN, và viêm

cầu thận tiến triển nhanh đôi khi gây ra vô niệu. Thiếu niệu có thể đi cùng bất kỳ nguyên nhân nào của suy thận cấp tính và tiên lượng nghiêm trọng hơn cho việc phục hồi thận trong tất cả các trường hợp ngoại trừ tăng urê huyết trước thận. Không thiếu niệu đề cập đến nước tiểu đầu ra > 400 mL / d ở bệnh nhân tăng urê huyết cấp tính hoặc mãn tính.

Với ATN thiếu niệu, rối loạn kali và cân bằng hydro ít nghiêm trọng hơn ở những bệnh nhân thiếu niệu, và phục hồi chức năng thận bình thường nhanh chóng hơn.



HÌNH 44-2 Phương pháp tiếp cận đối với bệnh nhân có tiểu máu. ANCA, chống kháng thể tế bào chất bạch cầu trung tính; ASLO, antistreptolysin O; CT, chụp cắt lớp

điện toán; GBM, màng đáy cầu thận; IVP, chụp bể thận qua tĩnh mạch; RBC, tế bào hồng cầu; UA, phân tích nước tiểu; VDRL, Phòng thí nghiệm nghiên cứu bệnh hoa liễu; WBC, tế bào bạch cầu.

BẤT THƯỜNG CỦA NƯỚC TIỂU

□ Protein niệu

Việc đánh giá protein niệu được thể hiện bằng sơ đồ trong hình. 44-3 và bắt đầu sau khi phát hiện protein niệu bằng cách kiểm tra que thăm. Việc đo que thăm dò phát hiện albumin và cho kết quả dương tính giả khi pH > 7.0 và nước tiểu rất cô đặc hoặc dính máu. Bởi vì que thăm dựa vào nồng độ albumin niệu, nước tiểu rất loãng có thể che khuất lượng protein đáng kể

khi kiểm tra que thăm. Định lượng albumin niệu trên một mẫu nước tiểu tại chỗ (lý tưởng từ nước tiểu trong buổi sáng đầu) bằng cách đo tỷ lệ albumin-trên-creatinine (ACR) hữu ích để đo xấp xỉ tốc độ bài tiết albumin 24 h (AER), khi đó $ACR (mg / g) \approx AER (mg / 24 h)$. Hơn nữa, protein niệu không ưu thế như albumin sẽ được bỏ qua bởi que thăm. Điều này đặc biệt quan trọng đối với việc phát hiện các protein Bence Jones trong nước tiểu của bệnh nhân đa u tủy.

Các xét nghiệm để đo tổng nồng độ protein nước tiểu dựa chính xác trên chất kết tủa trước với axit sulfosalicylic hoặc trichloroacetic (Hình. 44-3).

Độ lớn của protein và các thành phần protein của nước tiểu phụ thuộc vào cơ chế tổn thương thận dẫn đến mất protein. Cả điện tích và kích thước chọn lọc thường ngăn chặn hầu như tất cả các albumin huyết tương, globulin, và protein cao phân tử lượng khác qua màng cầu thận; Tuy nhiên, nếu rào cản này bị phá vỡ, protein huyết tương có thể rò rỉ vào trong nước tiểu (protein niệu cầu thận; Hình 44-3.). Protein nhỏ hơn (<20 kDa) đều được tự do nhưng lọc được dễ dàng hấp thụ bởi ống lượn gần. Trên thực tế, người khỏe mạnh bài tiết <150 mg / ngày trong tổng số protein và <30 mg / d của albumin. Tuy nhiên, ngay cả ở mức albumin niệu <30 mg / ngày, nguy cơ tiến triển đến bệnh thận rõ rệt hoặc bệnh tim mạch tiếp theo tăng. Phần còn lại của các protein trong nước tiểu được bài tiết bởi ống (Tamm-Horsfall, IgA, và Urokinase) hoặc đại diện cho một lượng nhỏ lọc β 2-microglobulin, apoproteins, enzyme và hormone peptide. Một cơ chế protein niệu xảy ra khi sản xuất quá mức của một protein bất thường vượt quá khả năng của ống lượn cho tái hấp thu. Điều này thường xảy ra với các chứng loạn thể tạng của tế bào plasma, chẳng hạn như đa u tủy, thoái hoá dạng tinh bột, và u lympho có liên quan đến sản xuất đơn dòng của chuỗi nhẹ globulin miễn dịch.

Các tế bào nội mô cầu thận bình thường tạo thành một hàng rào gồm các lỗ ~ 100 nm để giữ lại các tế bào máu, nhưng nó gây ít trở ngại cho việc lọc qua hầu hết các protein. Màng đáy cầu thận bắt giữ protein lớn nhất (> 100 kDa), và các quá trình chân tế bào biểu mô (podocytes) bao trùm cực niệu của màng đáy cầu thận và tạo ra một loạt các kênh hẹp (màng khe) để cho phép đoạn phân tử nhỏ chất tan và nước, không phải protein. Một số bệnh lý cầu thận, chẳng hạn như bệnh ít thay đổi, nguyên nhân gây ra phản ứng tổng

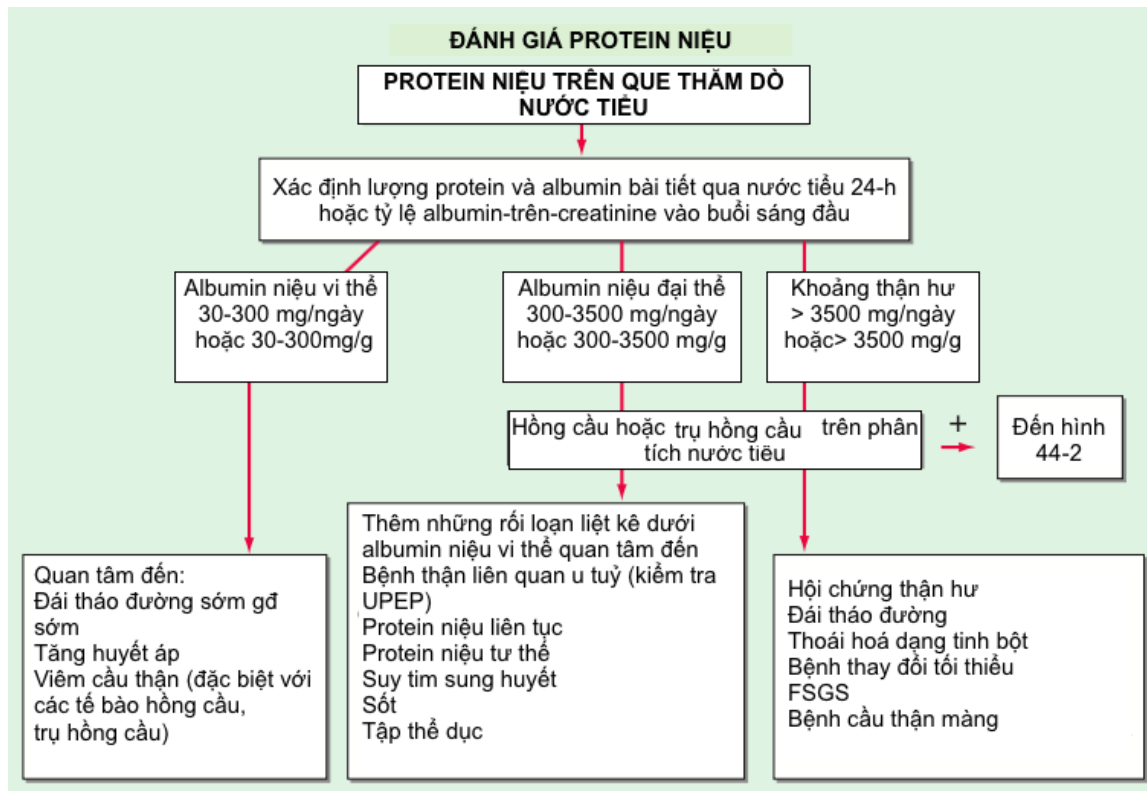
hợp của các quá trình tế bào biểu mô chân cầu thận, kết quả là chủ yếu "chọn lọc" (Hình. 44-3) mất albumin. Bệnh lý cầu thận khác làm gián đoạn của màng đáy và màng ngăn (ví dụ, bằng miễn dịch lắng đọng phức tạp), dẫn đến mất albumin và các protein huyết tương khác. Sự hoà nhập các chân gây gia tăng áp lực qua màng đáy mao mạch, kết quả là vùng có kích thước lỗ lớn hơn. Sự kết hợp của tăng áp lực và lỗ lớn hơn dẫn đến protein niệu đáng kể ("không chuyên biệt"; Hình 44-3.).

Khi tổng lượng protein bài tiết hàng ngày là > 3,5 g, xuất hiện tình trạng hạ albumin máu, tăng lipid máu, và phù (hội chứng thận hư; Hình 44-3). Tuy nhiên, tổng lượng protein bài tiết hàng ngày > 3,5 g có thể xảy ra mà không có các tính chất khác của hội chứng thận hư trong một loạt các bệnh thận khác (Fig. 44-3). Loạn tạo tế bào plasma (đa u tủy) có thể được kết hợp với lượng lớn chuỗi nhẹ bài tiết trong nước tiểu, có thể không được phát hiện bởi que thăm. Các chuỗi nhẹ được sản xuất từ các rối loạn được lọc bởi các cầu thận và áp đảo khả năng tái hấp thu của ống lượn gần .. suy thận từ những rối loạn này xảy ra thông qua một loạt các cơ chế, bao gồm cả tắc nghẽn ống lượn (bệnh trụ thận) và chuỗi nhẹ lắng đọng .

Giảm albumin huyết trong hội chứng thận hư xảy ra qua mất 1 lượng lớn trong nước tiểu và tăng dị hóa ống lượn gần của quá trình lọc albumin. Các dạng phù nề do giữ natri thận và giảm áp lực keo, trong đó cho phép di chuyển chất lỏng từ các mao mạch vào khoảng kẽ. Để bù đắp cho sự giảm thể tích nội mạch hiệu quả, hoạt hóa hệ thống renin-angiotensin, sự kích thích của ADH, và kích hoạt của hệ thống thần kinh giao cảm xảy ra, thúc đẩy liên tục tái hấp thu muối và nước, và phù nề tiến triển. Việc mất nước tiểu của các protein điều hòa và những thay đổi trong tổng hợp gan đóng góp vào sự biểu hiện khác của hội chứng thận hư. Tình trạng tăng đông máu có thể phát sinh từ sự mất antithrombin III, giảm nồng độ của protein S và C,

tăng tạo sợi trong máu, và tăng cường kết tập tiểu cầu. Tăng cholesterol máu có thể rất nghiêm trọng và do sự gia tăng tổng hợp lipoprotein gan. Mất globulin miễn dịch giúp cho gia tăng nguy cơ nhiễm trùng. Rất

nhều bệnh (. Số được liệt kê trong hình 44-3) và các loại thuốc có thể gây ra hội chứng thận hư; một danh sách đầy đủ có thể tìm thấy trong Chap. 283.



Hình 44-3 Phương pháp tiếp cận đối với bệnh nhân có protein niệu. Phát hiện protein niệu thường được tìm thấy trên que thăm dò dương tính vào phân tích nước tiểu. Que thử thông thường phát hiện chủ yếu là albumin và cung cấp một đánh giá bán định lượng (vết, 1+, 2+, hoặc 3+), chịu ảnh hưởng của nồng độ nước tiểu khi nó phản ánh bằng trọng lượng riêng nước tiểu (tối thiểu <1,005, tối đa 1.030). Tuy nhiên, xác định chính xác hơn của protein niệu nên sử dụng protein / creatinin (mg / g) vào buổi sáng hoặc lấy nước tiểu 24 h (mg / 24 h). FSGS, focal segmental glomerulosclerosis; MPGN, membranoproliferative glomerulonephritis; RBC, tế bào hồng cầu.

TIỂU MÁU, MŨ NIỆU, VÀ TRỤ THẬN

Tiểu máu cô lập không có protein niệu, tế bào khác, hoặc trụ thường là dấu hiệu của chảy máu đường tiết niệu. Tiểu máu được định nghĩa là 2 đến 5 RBCs trên khoảng năng lượng cao (HPF) và có thể được phát hiện bởi que thăm. Một que dương tính giả cho tiểu máu (chỗ không có hồng cầu được nhìn thấy trên kính hiển vi nước tiểu) có thể xảy ra khi có myoglobin niệu, thường xuyên trong việc phân giải cơ vân. Nguyên nhân thường gặp của tiểu máu cô lập

bao gồm sỏi, khối ung thư, lao, chấn thương, và viêm tuyến tiền liệt. Tiểu máu gộp với cục máu đông thường không phải là do bệnh thận nội tại; đúng hơn, nó cho thấy nguồn gốc sau thận trong hệ thống thu góp nước tiểu. Đánh giá những bệnh nhân mắc tiểu máu vi thể được nêu trong hình. 44-2. Xét nghiệm nước tiểu đơn phổ biến và có thể do chu kỳ kinh nguyệt, nhiễm siêu vi, dị ứng, tập thể dục, hoặc chấn thương nhẹ. Tiểu máu dai dẳng hoặc đáng kể (> 3 hồng cầu / HPF trên ba mẫu nước tiểu, phân tích

nước tiểu đơn với > 100 tế bào hồng cầu, hoặc tiểu máu gộp) có liên quan với tổn thương thận hoặc đường niệu trong 9,1% các trường hợp. Ngay cả những bệnh nhân mãn tính mất khả năng đông máu cần được điều tra như đã nêu trong hình. 44-2. Sự nghi ngờ khối u niệu sinh dục ở bệnh nhân tiểu máu không đau cô lập và hồng cầu không bị dị dạng tăng theo độ tuổi. U hiếm gặp ở trẻ em, và tiểu máu cô lập nhiều khả năng được "tự phát" hoặc liên kết với một dị tật bẩm sinh. Tiểu máu với niệu mủ và khuẩn mủ là điển hình của nhiễm trùng và cần được điều trị bằng thuốc kháng sinh sau khi cấy thích hợp. Viêm bàng quang cấp tính hoặc viêm niệu đạo ở phụ nữ có thể gây ra tiểu máu gộp. Tăng calci niệu và tăng acid uric niệu cũng là những yếu tố nguy cơ cho tiểu máu bị cô lập không rõ nguyên nhân ở cả trẻ em và người lớn. Trong số những bệnh nhân này (50-60%), giảm canxi và đào thải acid uric qua can thiệp chế độ ăn uống có thể loại bỏ tiểu máu vi thể.

Tiểu máu vi thể cô lập là một biểu hiện của bệnh lý cầu thận. Các tế bào hồng cầu có nguồn gốc ở cầu thận thường mất hình thái khi kiểm tra bằng kính hiển vi tương phản pha. Hình dạng bất thường của tế bào hồng cầu cũng có thể là kết quả của pH và độ thẩm thấu thay đổi sản xuất dọc theo nephron xa. Giá trị quan sát thấy trong việc phát hiện tế bào hồng cầu mất hình thái là phổ biến. Các nguyên nhân gây bệnh phổ biến nhất của cầu thận tiểu máu cô lập là bệnh thận IgA, viêm thận di truyền và bệnh màng đáy mỏng. IgA và viêm thận di truyền có thể dẫn đến tiểu máu gộp từng đợt. Tiền sử gia đình của bệnh nhân suy thận thường có viêm thận di truyền và bệnh nhân bị bệnh màng đáy mỏng thường có các thành viên khác trong gia đình có tiểu máu vi thể. Sinh thiết thận là cần thiết để chẩn đoán chính kịp thời xác định những rối loạn này, sẽ được thảo luận chi tiết hơn trong Chap. 283. tiểu máu với hồng cầu mất hình thái, RBC trụ, và bài tiết protein > 500 mg / d là hầu như chẩn đoán của viêm tiểu cầu thận, trụ RBC dạng

như hồng cầu, khi cho vào dung dịch ống thận bị giữ lại trong một khuôn hình trụ của gel protein Tamm-Horsfall. Ngay cả trong trường hợp không tăng urê huyết, các bệnh nhân cũng phải trải qua đánh giá huyết thanh và sinh thiết thận như được nêu trong hình. 44-2.

Niệu mủ cô lập là bất thường vì các phản ứng viêm ở thận hoặc hệ thống ống góp cũng liên quan đến tiểu máu. Sự hiện diện của vi khuẩn cho thấy nhiễm trùng, và các trụ tế bào bạch cầu với vi khuẩn là biểu hiện của viêm bể thận. Các tế bào bạch cầu và / hoặc trụ tế bào bạch cầu cũng có thể được nhìn thấy trong viêm cầu thận cấp tính cũng như trong quá trình lao kê như viêm thận kê và thái ghép. Trong các bệnh thận mãn tính, thoái hóa bào được gọi là trụ sáp có thể được nhìn thấy trong nước tiểu. Trụ thô được cho là phát sinh ở ống giãn rộng của nephron mở rộng đã từng phì đại bù để đáp ứng với giảm khối lượng thận (ví dụ, suy thận mãn tính). Một hỗn hợp trụ thô thường thấy bị suy thận mãn tính cùng với các trụ tế bào hồng cầu và có thể được nhìn thấy trong các quá trình âm ỉ như viêm cầu thận mãn tính.

BẤT THƯỜNG CỦA THỂ TÍCH NƯỚC TIỂU

Lượng nước tiểu sản xuất với việc uống nhiều nước, chức năng thận, và nhu cầu sinh lý khác nhau ở từng người. Xem "chứng urê huyết," ở trên, thảo luận về giảm (thiểu niệu) hoặc không sản xuất nước tiểu (vô niệu). Sinh lý của sự hình thành nước tiểu và bảo tồn nước tiểu thận sẽ được thảo luận ở Chương. 278.

□ **ĐA NIỆU**

Trong bệnh sử, thường rất khó cho bệnh nhân để phân biệt tần số đi tiểu (thường khối lượng nhỏ) từ đa niệu đúng (> 3 L / d), và một lượng thể tích nước tiểu 24h có thể cần thiết (Hình. 44-4). Đa niệu gây ra từ hai cơ chế tiềm năng: (1) bài tiết các chất hoà tan không hấp thu (như glucose) hoặc (2) bài tiết nước (thường là từ một khiếm khuyết trong sản xuất ADH hoặc phản ứng thận). Để phân biệt được bài

niệu chất tan do tiểu nhiều nước và để xác định xem các bài niệu thích hợp cho các trường hợp lâm sàng, độ thẩm thấu nước tiểu được đo. Trung bình một người đào thải ra khoảng 600 và 800 mosmol các chất hoà tan mỗi ngày, chủ yếu là urê và điện giải. Nếu lượng nước tiểu là $> 3 \text{ L / d}$ và nước tiểu pha loãng ($< 250 \text{ mosmol / L}$), tổng số bài tiết mosmol là bình thường và có tiểu nhiều nước. Trường hợp này có thể phát sinh từ chứng khát nhiều, tiết không đủ vasopressin (đái tháo nhạt trung ương), hay ống thận hư đáp ứng với vasopressin (nephrogenic đái tháo nhạt). Nếu khối lượng nước tiểu $> 3 \text{ L / d}$ và nước tiểu thẩm thấu là $> 300 \text{ mosmol / L}$, rõ ràng là có một chất tan gây lợi tiểu và phải tìm ra các chất tan đó.

Lọc quá mức của một chất tan kém tái hấp thu như glucose, mannitol, hoặc urê có thể ức chế tái hấp thu NaCl và nước ở ống lượn gần và dẫn đến tăng cường bài tiết trong nước tiểu. Đái tháo đường kiểm soát kém với glucose niệu là nguyên nhân phổ biến nhất của tiểu nhiều chất tan, dẫn đến sự suy giảm thể tích và ưu trương huyết thanh. Vì nồng độ natri nước tiểu ít hơn so với máu, nước hơn natri bị mất, gây tăng natri máu và ưu trương. Phổ biến do điều trị lợi tiểu chất tan dùng mannitol, phóng xạ có cản quang, và cho ăn với lượng protein cao (đường ruột hoặc ngoài ruột), dẫn đến tăng sản xuất urê và bài tiết. Ít phổ biến hơn, mất natri quá mức có thể dẫn đến bệnh thận nang hoặc hội chứng Bartter hoặc trong lao kẽ (chẳng hạn như ATN). Trong những cái gọi là rối loạn muối lãng phí, hậu quả tổn thương ống thận trong suy trực tiếp tái hấp thu Na và gián tiếp làm giảm đáp ứng của ống lượn với aldosterone. Thông thường, mất natri nhẹ, và lượng nước tiểu bắt buộc là $< 2 \text{ Ld}$ (ATN phân giải và gây lợi tiểu sau tắc nghẽn được ngoại trừ và có thể liên quan đến natri niệu và đa niệu).

Hình thành các thể tích lớn nước tiểu loãng thường do chứng khát nhiều hoặc đái tháo nhạt. Chứng khát nhiều nguyên phát có thể là kết quả từ thói quen, rối

loạn tâm thần, tổn thương thần kinh, hoặc thuốc. Trong chứng khát nhiều, thể tích dịch ngoại bào bình thường hoặc mở rộng và mức độ vasopressin trong huyết tương giảm do nồng độ thẩm thấu huyết thanh có xu hướng được gần các giới hạn thấp của bình thường. Nồng độ thẩm thấu của nước tiểu cũng nên được pha loãng tối đa ở mức 50 mosmol / L .

Đái tháo nhạt trung ương có thể có nguồn gốc tự phát hoặc thứ phát của một loạt các bệnh lý của hạ đồi, bao gồm hậu cắt hạ đồi hoặc chấn thương hoặc ung thư, viêm, mạch máu, hoặc các bệnh truyền nhiễm ở vùng dưới đồi. Vô căn đái tháo nhạt trung ương có liên quan với sự phá hủy có chọn lọc các tế bào thần kinh vasopressin tiết trong nhân trên thị và cạnh não thất và có thể do di truyền như một đặc điểm nổi trội NST thường hay xảy ra tự ý. Đái tháo nhạt do bệnh thận có thể xảy ra trong một loạt các tình huống lâm sàng, được tóm tắt trong hình. 44-4.

Nồng độ vasopressin huyết tương là phương pháp tốt nhất để phân biệt giữa đái tháo nhạt trung ương và ở thận. Ngoài ra, một xét nghiệm thiếu nước cộng với vasopressin ngoại sinh có thể phân biệt chứng khát nhiều nguyên phát từ trung ương và đái tháo nhạt bệnh thận. Trong một cuộc thảo luận chi tiết, xem Chương. 340.



Hình 44-4 tiếp cận với bệnh nhân đa niệu. ADH, hormon chống bài niệu; ATN, hoại tử ống thận cấp.

Bài đọc thêm

Anderson S et al: Renal and systemic manifestations of glomerular disease, in *Brenner & Rector's The Kidney*, 8th ed, BM Brenner (ed). Philadelphia, Saunders, 2008, pp. 820–838

Israni AK, Kasiske BL: Laboratory assessment of renal disease: Clearance, urinalysis and renal biopsy, in *Brenner & Rector's The Kidney*, 8th ed, BM Brenner (ed). Philadelphia, Saunders, 2008, pp 724–756

Rodrigo E et al: Measurement of renal function in pre-ESRD patients. *Kidney Int Suppl* 80:11, 2002

Sasaki S: Nephrogenic diabetes insipidus: Update of genetic and clinical aspects. *Nephrol Dial Transplant* 19:1351, 2004

Shrier RW et al: Acute renal failure: Definitions, diagnosis, pathogenesis and therapy. *J Clin Invest* 114:5, 2004

Verbalis JG, Berl T: Disorders of water balance, in *Brenner & Rector's The Kidney*, 8th ed, BM Brenner (ed). Philadelphia, Saunders, 2008, pp 459–504.

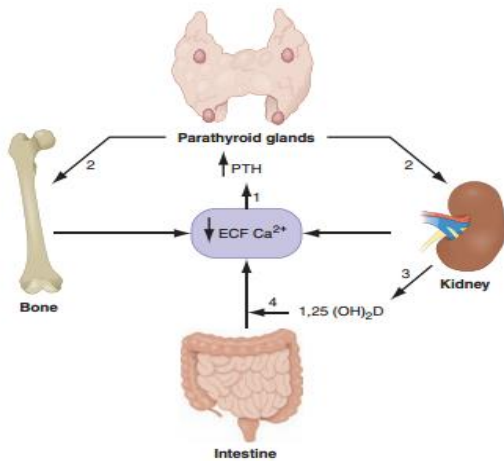
CHƯƠNG 24

TĂNG CANXI MÁU VÀ GIẢM CANXI MÁU

Sundeep khosla

Ion Ca đóng một vai trò quan trọng trong chức năng và tín hiệu của tế bào bình thường, điều hòa các quá trình sinh lý khác nhau như tín hiệu thần kinh cơ, co thắt cơ tim, tiết hormone, và đông máu. Vì vậy, nồng độ Ca ngoại bào được duy trì trong một khoảng hẹp qua một chuỗi các cơ chế phản hồi liên quan đến hormone tuyến cận giáp (PTH) và 1,25-dihydroxyvitamin D [1,25(OH)₂D]. Những cơ chế phản hồi này được sắp đặt bởi những tín hiệu tích hợp giữa tuyến cận giáp, thận, ruột, và xương (Hình 46-1; Chương 352).

Những rối loạn của nồng độ Ca huyết thanh thì tương đối thường gặp và thường báo hiệu cho một tình trạng bệnh tiềm tàng. Chương này cung cấp những tóm tắt ngắn gọn về cách tiếp cận bệnh nhân với nồng độ Ca huyết thanh bị biến đổi. **Xem chương 353 để biết thêm những thảo luận chi tiết về chủ đề này.**



Hình 46-1 Cơ chế phản hồi duy trì nồng độ Ca ngoại bào trong một khoảng sinh lý hẹp [8.9-10.1 mg/dL (2.2-2.5 mM)]. Giảm Ca²⁺ ngoại bào gây tăng tiết PTH (1) qua thụ thể cảm biến Ca²⁺ trên tế bào tuyến cận giáp. Tiếp theo, PTH dẫn đến tăng tái hấp thu Ca²⁺ bởi thận (2) và hấp thu lại Ca²⁺ từ xương (2) và cũng kích thích tạo 1,25(OH)₂D ở thận (3). Tiếp theo, 1,25(OH)₂D tác động lên ruột để tăng hấp thu Ca²⁺ (4). Tóm lại, những cơ chế này có vai trò đưa nồng độ Ca²⁺ trở về bình thường.

TĂNG CANXI MÁU

NGUYÊN NHÂN

Nguyên nhân của tăng canxi máu đã được hiểu và phân loại dựa trên xáo trộn trong các cơ chế phản hồi điều hòa Ca²⁺ huyết thanh (Bảng 46-1). Quá trình tạo PTH quá nhiều, không bị chặn lại bởi nồng độ Ca²⁺ huyết thanh tăng, xảy ra trong những rối loạn tân sinh nguyên phát của tuyến cận giáp (u tuyến cận giáp; tăng sản; hoặc, ung thư biểu mô) gắn liền với tăng số lượng tế bào tuyến cận giáp và quá trình ức chế phản hồi bởi Ca²⁺ bị suy yếu. Tiết PTH không tương xứng với nồng độ Ca²⁺ huyết thanh xung quanh cũng xảy ra trong đột biến gen mã hóa thụ thể cảm biến Ca²⁺ (CaSR), làm suy yếu quá trình cảm biến Ca²⁺ ngoại bào bởi tuyến cận giáp và thận, dẫn đến **familial hypocalciuric hypercalcemia (FHH)**. Mặc dù tiết PTH do u thì cực kỳ hiếm gặp, nhưng nhiều khối u đặc tạo ra PTH-related peptide (PTHrP), có sự tương đồng với PTH ở 13 amino acid đầu tiên và cũng gắn với thụ thể PTH, vì vậy cũng có những tác dụng giống như PTH khi tác động lên xương và thận. Trong tăng Ca²⁺ máu gây ra bởi PTHrP, nồng độ PTH bị chặn lại bởi nồng độ Ca²⁺ huyết thanh cao. Tăng canxi máu gắn liền với bệnh u hạt (như: sarcoidosis) hay u lympho bị gây ra bởi quá trình chuyển 25(OH)D thành 1,25(OH)₂D được tăng cường. Trong những rối loạn này, 1,25(OH)₂D tăng cường hấp thu Ca²⁺ ở ruột, dẫn đến tăng canxi máu và ức chế PTH. Những rối loạn tăng trực tiếp quá trình huy động Ca²⁺ từ xương, như cường giáp hay di căn của một khối u ác tính đến xương, cũng dẫn đến tăng canxi máu với tiết PTH bị ức chế như trong quá tải Ca²⁺ ngoại sinh, hội chứng sữa-kiềm, hay dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa với bổ sung Ca²⁺ quá nhiều.

Bảng 46-1 Những nguyên nhân của tăng canxi máu

Tạo PTH quá nhiều
Cường cận giáp nguyên phát (u tuyến, tăng sản, ung thư biểu mô)
Cường cận giáp tertiary (kích thích tiết PTH kéo dài trong thiếu chức năng thận)
Tiết PTH lạc chỗ (rất hiếm)
Đột biến bất hoạt trong CaSR (FHH)
Biến đổi chức năng CaSR (liệu pháp lithium)

Tăng canxi máu trong u ác tính

Tạo ra quá nhiều PTHrP (nhiều u đặc)

Di căn xương (vú, u tủy)

Tạo 1,25(OH)₂D quá nhiều

Bệnh u hạt (sarcoidosis, lao, silicosis)

U lympho

Nhiễm độc vitamin D

Tăng nguyên phát trong tái hấp thu từ xương

Cường giáp

Quá trình thu hồi

Lượng canxi đưa vào cơ thể quá nhiều

Hội chứng sữa-kiềm

Tổng dinh dưỡng ngoài đường tiêu hóa

Những nguyên nhân khác

Rối loạn nội tiết (thiếu tuyến thượng thận, u tế bào ưa crom, u VIP)

Thuốc (thiazides, vitamin A, kháng estrogen)

Từ viết tắt: *CaSR*, calcium sensor receptor; *FHH*, familial hypocalciuric hypercalcemia; *PTH*, parathyroid hormone; *PTHrP*, PTH-related peptide.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Tăng canxi máu nhẹ (>11-11.5 mg/dL) thường không có triệu chứng và chỉ được phát hiện khi đo canxi định kỳ. Một vài bệnh nhân có thể phàn nàn về các triệu chứng cơ năng thần kinh tâm thần mơ hồ như lo lắng, thay đổi tính cách, hay trầm cảm. Những triệu chứng cơ năng khác có thể gồm loét dạ dày tá tràng hay sỏi thận, và nguy cơ gãy xương có thể tăng. Tăng canxi máu nặng hơn (>12-13 mg/dL), đặc biệt nếu tình trạng phát triển cấp tính, có thể dẫn đến lơ phờ, ngẫn ngờ, hay hôn mê, cũng như những triệu chứng cơ năng tiêu hóa (buồn nôn, chán ăn, táo bón, hay viêm tụy). Tăng canxi máu giảm khả năng cô đặc của thận, có thể gây đa niệu và khát nhiều. Với cường giáp đã có từ trước, bệnh nhân có thể xuất hiện đau xương hay gãy xương bệnh lý. Cuối cùng, tăng canxi máu có thể dẫn đến những thay đổi điện tâm đồ đáng kể, gồm nhịp tim chậm, block nhĩ thất, và khoảng QT ngắn; thay đổi canxi huyết thanh có thể được theo dõi tiếp theo khoảng QT (**Hình 228-16**).

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Bước đầu tiên trong đánh giá chẩn đoán của tăng hay giảm canxi máu là đảm bảo sự thay đổi nồng độ canxi huyết thanh không phải do nồng độ

albumin bất thường. Khoảng 50% của tổng canxi bị ion hóa, và phần còn lại chủ yếu liên kết với albumin. Mặc dù có thể đo trực tiếp canxi bị ion hóa nhưng chúng dễ bị ảnh hưởng bởi phương pháp thu thập và những công cụ khác; vì vậy, người ta thường đo tổng lượng canxi và albumin để “hiệu chỉnh” Ca²⁺ huyết thanh. Khi nồng độ albumin huyết thanh giảm, nồng độ Ca²⁺ hiệu chỉnh được tính toán bằng cách thêm 0.2 mM (0.8 mg/dL) vào tổng nồng độ canxi cho mỗi lượng giảm albumin huyết thanh là 1.0 g/dL dưới giá trị tham khảo là 4.1 g/dL cho albumin, và ngược lại cho trường hợp tăng albumin huyết thanh.

Bệnh sử chi tiết có thể cung cấp những gợi ý quan trọng liên quan đến nguyên nhân của tăng canxi máu (Bảng 46-1). Tăng canxi máu mạn thường bị gây ra bởi cường cận giáp nguyên phát, trái với nguyên nhân thường gặp thứ hai của tăng canxi máu, một khối u ác tính tiềm tàng. Bệnh sử nên gồm những thông tin sử dụng thuốc của bệnh nhân, phẫu thuật cổ trước đây, và những triệu chứng cơ năng hệ thống gợi ý đến sarcoidosis hay u bạch huyết.

Một khi tăng canxi máu chính xác được thiết lập, thì kế đến test labo thường gặp nhất trong đánh giá chẩn đoán là xét nghiệm 2 vị trí cho hormone còn nguyên vẹn sử dụng nồng độ PTH. Tăng trong PTH thì thường đi kèm với giảm phosphate máu. Ngoài ra, creatinine huyết thanh nên được đo để đánh giá chức năng thận; tăng canxi máu có thể làm suy yếu chức năng thận, sự thanh thải PTH của thận có thể bị biến đổi phụ thuộc vào những mảnh bị phát hiện bởi xét nghiệm. Nếu nồng độ PTH tăng (hay “bình thường không thích hợp”) trong khi Ca²⁺ cao và phosphorus thấp thì chẩn đoán hầu như luôn là cường cận giáp. Bởi vì những người bị FHH cũng có thể xuất hiện nồng độ PTH cao nhẹ và tăng canxi máu, nên chẩn đoán nên được xem xét và loại trừ bởi vì phẫu thuật tuyến cận giáp thì không hiệu quả trong tình trạng này. Tỷ số thanh thải calcium/creatinine (được tính bằng cách lấy calcium nước tiểu/calcium huyết thanh chia cho creatinine nước tiểu/creatinine huyết thanh) <0.01 gợi ý đến FHH, đặc biệt khi có tiền sử gia đình có người bị tăng canxi máu nhẹ, không triệu chứng. Ngoài ra, nhiều test labo hiện

nay có thể phân tích trình tự gene CaSR để chẩn đoán xác định FHH. Tiết PTH lạc chỗ thì cực kỳ hiếm.

Nồng độ PTH bị chặn lại trong tăng canxi máu thì phù hợp với tăng canxi máu gây ra không phải tuyến cận giáp, hầu hết thường là do u ác tính tiềm tàng. Mặc dù u gây tăng canxi máu thường rõ ràng nhưng nồng độ PTHrP có thể cần thiết để thiết lập chẩn đoán tăng canxi máu do u ác tính. Nồng độ $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ huyết thanh tăng trong những rối loạn u hạt, và đánh giá lâm sàng kết hợp với test labo thường sẽ cung cấp chẩn đoán cho nhiều rối loạn khác nhau được liệt kê trong bảng 46-1.

ĐIỀU TRỊ Tăng canxi máu

Tăng canxi máu nhẹ, không triệu chứng không cần phải điều trị ngay lập tức, và điều trị nên được thực hiện khi có chẩn đoán cơ bản. Ngược lại, tăng canxi máu đáng kể, có triệu chứng cần phải can thiệp điều trị độc lập với nguyên nhân của tăng canxi máu. Điều trị ban đầu của tăng canxi máu đáng kể bắt đầu với bù thể tích vì tăng canxi máu lúc nào cũng dẫn đến mất nước; 4-6L saline tiêm vào trong tĩnh mạch có thể bắt buộc trong 24h đầu tiên, phải luôn nhớ rằng sự xuất hiện đồng thời nhiều bệnh tiềm tàng (như: suy tim xung huyết) có thể cần phải sử dụng thuốc lợi tiểu để tăng cường tiết Na^+ và Ca^{2+} . Tuy nhiên, thuốc lợi tiểu không nên dùng cho đến khi tình trạng thể tích được đưa về bình thường. Nếu quá trình huy động Ca^{2+} từ xương tăng (như trong u ác tính hay cường cận giáp nặng) thì những thuốc ức chế sự tái hấp thu Ca^{2+} của xương nên được xem xét. Zoledronic acid (ví dụ: 60-90 mg tiêm vào trong tĩnh mạch trong 2-4h), và etidronate (ví dụ: 7.5 mg/kg/ngày cho 3-7 ngày liên tiếp) được chấp thuận bởi FDA trong điều trị tăng canxi máu do u ác tính ở người lớn. Khởi phát hoạt động trong 1-3 ngày, với khả năng đưa nồng độ Ca^{2+} huyết thanh trở về bình thường xảy ra trong 60-90% bệnh nhân. Truyền bisphosphonate có thể cần để nhắc lại nếu tăng canxi máu tái phát. Do hiệu quả của nó, bisphosphonate đã được thay thế cho calcitonin hoặc plicamycin, hai loại hiếm khi được sử dụng trong thực hành lâm sàng hiện tại để điều trị tăng canxi máu. Trong những trường hợp hiếm gặp, phân tích nước tiểu có thể cần thiết. Cuối cùng, vì

phosphate tiêm vào trong tĩnh mạch kết hợp với canxi và làm giảm nồng độ canxi huyết thanh, nên liệu pháp này có thể gây độc cho cơ thể vì phức hợp calcium-phosphate có thể tích tụ trong mô và gây phá hủy các cơ quan.

Ở những bệnh nhân bị tăng canxi máu gây ra bởi $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ thì glucocorticoid là liệu pháp được ưu tiên vì chúng làm giảm quá trình tạo ra $1,25(\text{OH})_2\text{D}$. Hydrocortisone tiêm vào trong tĩnh mạch (100-300 mg mỗi ngày) hay prednisone đường uống (40-60 mg mỗi ngày) cho 3-7 ngày được sử dụng phổ biến. Những thuốc khác như ketoconazole, chloroquine, và hydroxychloroquine cũng có thể làm giảm quá trình tạo ra $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ và được sử dụng thỉnh thoảng.

GIẢM CANXI MÁU

NGUYÊN NHÂN

Những nguyên nhân của giảm canxi máu có thể được phân biệt theo liệu nồng độ PTH thấp (nhược cận giáp) hay cao (cường cận giáp nguyên phát). Mặc dù có nhiều nguyên nhân tiềm tàng của giảm canxi máu nhưng quá trình tạo ra PTH hay vitamin D bị suy yếu là nguyên nhân thường gặp nhất (**Bảng 46-2**) (**Chương 353**). Bởi vì PTH là tác nhân bảo vệ chính chống lại giảm canxi máu nên những rối loạn liên quan đến thiếu sự tạo ra hay tiết PTH có thể dẫn đến giảm canxi máu nặng, đe dọa mạng sống. Ở người lớn, nhược cận giáp thường là kết quả do sự sơ xuất trong lúc phẫu thuật tuyến giáp hay tuyến cận giáp dẫn đến phá hủy tất cả 4 tuyến này. Nhược cận giáp một đặc trưng chủ yếu của bệnh lý thần kinh nội tiết tự miễn (**Chương 351**); hiếm khi, nó liên quan đến những bệnh thâm nhiễm như sarcoidosis. Tiết PTH bị suy yếu có thể dẫn đến thiếu magie hay kích hoạt đột biến gene mã hóa CaSR, điều này ức chế PTH, dẫn đến những tác dụng ngược với như xảy ra trong FHH.

Thiếu vitamin D, quá trình tạo ra $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ bị suy yếu (chủ yếu là do thiếu thận), hay kháng vitamin D cũng gây ra giảm canxi máu. Tuy nhiên, mức độ giảm canxi máu trong những rối loạn này thường không nghiêm trọng như trong nhược cận giáp bởi vì tuyến cận giáp có khả năng bù bằng

cách tăng tiết PTH. Giảm canxi máu cũng có thể xảy ra trong những tình trạng liên quan đến tổn thương mô nặng như bỏng, ly giải cơ vân, ly giải u, hay viêm tụy. Nguyên nhân của giảm canxi máu trong những trường hợp này có thể gồm sự kết hợp của albumin thấp, tăng phosphate máu, tích tụ canxi mô, và tiết PTH bị suy yếu.

BIỂU HIỆN LÂM SÀNG

Những bệnh nhân bị giảm canxi máu có thể không có triệu chứng nếu canxi huyết thanh giảm tương đối nhẹ và mạn tính, hay họ có thể hiện diện với những biến chứng đe dọa mạng sống. Giảm canxi máu trung bình đến nặng thì gắn liền với dị cảm, thường ở ngón tay, ngón chân, và những vùng quanh miệng, và bị gây ra bởi kích thích thần kinh cơ tăng. Trong khám thực thể, dấu hiệu Chvostek (co giật cơ quanh miệng trong đáp ứng với kích thích nhẹ dây thần kinh mặt ngay trước tai) có thể xuất hiện, mặc dù nó cũng hiện diện trong 10% người bình thường. Co thắt cổ tay có thể được gây ra bằng cách bơm phòng băng quấn huyết áp đến 20 mmHg trên huyết áp tâm thu của bệnh nhân trong 3 phút (dấu hiệu Trousseau). Giảm canxi máu nặng có thể gây ra co giật, co thắt bàn tay bàn chân, có thắt phế quản, co thắt thanh quản, và kéo dài khoảng QT.

Bảng 46-2 Những nguyên nhân của giảm canxi máu
Nồng độ hormone cận giáp thấp (Nhược cận giáp)
Thiếu tuyến cận giáp Đơn độc Hội chứng DiGeorge
Phá hủy tuyến cận giáp Phẫu thuật Phóng xạ Thâm nhiễm bởi di căn hay bệnh hệ thống Tự miễn
Chức năng tuyến cận giáp giảm Giảm magie máu Đột biến CaSR
Nồng độ hormone cận giáp cao (Cường cận giáp nguyên phát)
Thiếu vitamin D hay tạo/hoạt động 1,25(OH)₂D bị suy yếu Thiếu vitamin D liên quan đến dinh dưỡng (đưa vào ít hay hấp thu kém)

Thiếu thận dẫn đến tạo 1,25(OH) ₂ D bị suy yếu Kháng vitamin D, gồm khiếm khuyết thụ thể
Hội chứng kháng hormone cận giáp Đột biến thụ thể PTH Nhược cận giáp giả (đột biến G protein)
Thuốc Calcium chelator Ức chế tái hấp thu xương (bisphosphonates, plicamycin) Chuyển hóa vitamin D bị biến đổi (phenytoin, ketoconazole)
Những nguyên nhân hỗn hợp Viêm tụy cấp Ly giải cơ vân cấp Hội chứng xương đôi sau khi cắt tuyến cận giáp Di căn tạo cốt bào với kích thích hình thành xương (ung thư tiền liệt tuyến)

Viết tắt: CaSR, calcium sensor receptor; PTH, parathyroid hormone.

TIẾP CẬN CHẨN ĐOÁN

Bên cạnh đo canxi huyết thanh thì việc xác định nồng độ albumin, phosphorus, và magie cũng hữu ích. Giống như trong đánh giá tăng canxi máu, xác định nồng độ PTH là trung tâm trong đánh giá giảm canxi máu. Nồng độ PTH bị ức chế (hay “thấp không thích hợp”) trong trường hợp giảm canxi máu xác định tiết PTH thiếu hay giảm (nhược cận giáp) là nguyên nhân của giảm canxi máu. Bệnh sử chi tiết thường sẽ khơi gợi những nguyên nhân tiềm tàng (như: thiếu hay phá hủy tuyến cận giáp). Ngược lại, nồng độ PTH cao (cường cận giáp thứ phát) nên hướng chú ý đến trực vitamin D là nguyên nhân của giảm canxi máu. Thiếu vitamin D liên quan đến dinh dưỡng được đánh giá tốt nhất bởi nồng độ 25-hydroxyvitamin D huyết thanh, vì phản ánh lưu trữ vitamin D. Trong trường hợp thiếu thận hay kháng vitamin D thì 1,25(OH)₂D huyết thanh cung cấp nhiều thông tin.

ĐIỀU TRỊ Giảm canxi máu

Tiếp cận với điều trị phụ thuộc vào mức độ của giảm canxi máu, tốc độ tiến triển, và các biến chứng đi kèm (như: co giật, co thắt thanh quản). Giảm canxi máu cấp, có triệu chứng được điều trị

ban đầu với calcium gluconate, 10 mL 10% wt/vol (90 mg hay 2.2 mmol) tiêm vào trong tĩnh mạch, pha loãng trong 50 mL dextrose 5% hay NaCl 0.9%, truyền vào trong tĩnh mạch trong 5 phút. Giảm canxi máu tiến triển thường cần phải truyền vào trong tĩnh mạch liên tục (điền hình 10 ống thuốc tiêm calcium gluconate hay 900 mg canxi trong 1 L dextrose 5% hay NaCl 0.9% được dùng trong 24 giờ). Giảm magie máu đi kèm, nếu xuất hiện, nên được điều trị với bổ sung magie thích hợp.

Giảm canxi máu mạn do nhược cận giáp được điều trị với bổ sung canxi (1000-1500 mg/ngày canxi căn bản trong những liều phân chia) và hoặc vitamin D₂ hay D₃ (25000-100000 U mỗi ngày) hoặc calcitriol [1,25(OH)₂D, 0.25-2 µg/d]. Những chất chuyển hóa vitamin D khác (dihydroxycholesterol, alfacalcidol) bây giờ được sử dụng ít thường xuyên.

Tuy nhiên, thiếu vitamin D, được điều trị tốt nhất bằng sử dụng bổ sung vitamin D, với liều lượng phụ thuộc vào mức độ thiếu hụt và nguyên nhân tiềm tàng. Vì vậy, thiếu vitamin D liên quan đến dinh dưỡng thường đáp ứng với những liều vitamin D tương đối thấp (50000 U, 2-3 lần trên tuần trong vài tháng), trong khi thiếu vitamin D do hấp thu kém có thể cần phải những liều cao hơn nhiều (100000 U/ngày hay hơn). Mục đích điều trị là đưa canxi huyết thanh vào khoảng bình thường thấp và để tránh tăng canxi niệu, có thể dẫn đến sỏi thận.

FURTHER READINGS

Bilezikian JP: Primary hyperparathyroidism and hypoparathyroidism, in Conn's Current Therapy, RE Rakel, ET Bope (eds), Philadelphia, Elsevier, 2009

Bilezikian JP, Khan AA et al: Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: Summary statement from the third international workshop. J Clin Endocrinol Metab 94:335, 2009

Egbuna OI, Brown EM: Hypercalcaemic and hypocalcaemic conditions due to calcium-sensing receptor mutations. Best Pract Clin Rheumatol 22:129, 2008

Shoback D: Clinical practice. Hypoparathyroidism. N Engl J Med 359:391, 2008

Stewart AF: Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med 352:373, 2005

Chương 25:

THIẾU MÁU

VÀ ĐA HỒNG CẦU

John W. Adamson

Dan L.Longo

SỰ TẠO MÁU VÀ SINH LÝ CƠ BẢN CỦA SỰ SẢN XUẤT HỒNG CẦU.

Sự tạo máu là quá trình hình thành thành phần tạo máu. Quá trình đó được điều hòa bằng hàng loạt bước bắt đầu từ tế bào gốc tạo máu. Những tế bào gốc có khả năng tạo hồng cầu, tất cả các loại của tế bào hạt, tế bào đơn nhân, tiểu cầu, và các tế bào của hệ miễn dịch. Cơ chế phân tử chính xác- hoặc là tự nội tại tế bào gốc hoặc là thông qua hoạt động của yếu tố bên ngoài- bởi những tế bào gốc trở thành một dòng không được định nghĩa đầy đủ. Tuy nhiên, thí nghiệm ở chuột lại cho rằng, hồng cầu có nguồn gốc từ hồng cầu tổ tiên- nó sẽ không phát triển trong trường hợp không có sự biểu hiện của những yếu tố phiên mã như GATA-1 và FOG-1(thuộc họ GATA-1). Nguồn gốc của sự tạo máu và tiền thân của các tế bào ngày càng tăng dưới sự điều tiết của các hormone và các yếu tố tăng trưởng. đối với sự tạo hồng cầu, EPO là một hormone điều hòa. EPO đòi hỏi phải có quá trình điều hòa sự sản xuất hồng cầu là sự hình thành EPO. Đó là chất cần thiết trong miêu tả hình 57.1

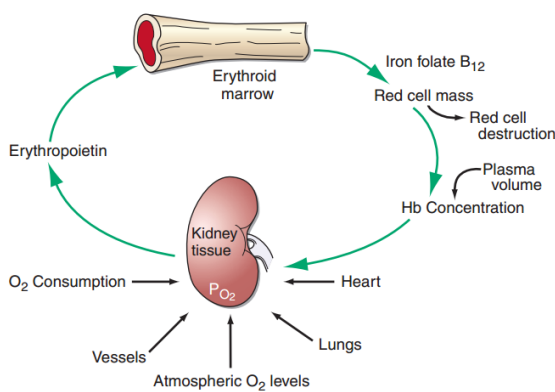


Figure 57-1 The physiologic regulation of red cell production by tissue oxygen tension. Hb, hemoglobin.

Trong tủy xương, hình thái đầu tiên của tiền thân hồng cầu được tìm thấy là pronormoblast. Tế bào đó có thể trải qua 4-5 lần phân chia tế bào cho sản phẩm là 16-32 hồng cầu trưởng thành. Khi tăng EPO hoặc tăng liều EPO trong thuốc, số lượng tế

bào tiền chất sớm được khuếch đại lên và lần lượt tăng số lượng hồng cầu. sự điều hòa sự sản xuất EPO tự liên kết với các mô giàu oxy.

ở động vật có vú, O₂ được vận chuyển bằng cách gắn với hemoglobulin chứa trong hồng cầu. hồng cầu trưởng thành có đường kính 8um, không có nhân, hình đĩa, đặc biệt có thể uốn được để đi qua vi tuần hoàn một cách dễ dàng. Màng của hồng cầu được duy trì nguyên vẹn nhờ vào năng lượng ATP nội bào. Mỗi ngày hồng cầu mới được tạo ra thay thế cho 0.8-1% tổng hồng cầu của cơ thể. Đời sống trung bình của hồng cầu là 100-120 ngày. Cơ quan có nhiệm vụ sản xuất hồng cầu gọi là erythron. Erythron là cơ quan động tạo nên sự phát triển nhanh chóng của tế bào tiền thân tủy hồng cầu và một khối lượng lớn hồng cầu trưởng thành. Độ lớn của hồng cầu phản ánh sự cân bằng giữ sản xuất và sự phá hủy hồng cầu. sinh lý cơ bản về sự sản xuất và phá hủy hồng cầu cung cấp hiểu biết về cơ chế dẫn đến thiếu máu.

Chất điều hòa sinh lý sự sản xuất hồng cầu- hormone glycoprotein EPO được sản xuất và tiết ra từ tế bào mao mạch lót quanh ống thận. những tế bào đó được biệt hóa cao giống tế bào biểu mô. Một lượng nhỏ EPO được sản xuất ở tế bào gan. Sự kích thích cơ bản cho sự sản xuất EPO là sự sẵn có O₂ cho nhu cầu chuyển hóa mô. Điều hòa then chốt gen EPO là yếu tố cảm ứng thiếu O₂(HIF)1-a. khi có mặt O₂, HIF-1a được hydro oxy hóa tại proline chính, cho phép HIF-1a ubiquitinated và suy thoái thông qua con đường proteasome. Nếu thiếu O₂ thì bước hydro oxy hóa chính sẽ không xảy ra, cho phép HIF-1a liên kết với những protein khác, di chuyển đến những nhân và tăng điều hòa gen, tổng hợp EPO.

Sự phân phối O₂ đến thận kém có thể dẫn đến giảm khối lượng hồng cầu(thiếu máu), giảm phân tử hemoglobin mang O₂ hoặc tăng ái lực giữa O₂ và hemoglobin một cách đột biến (giảm O₂ máu) hoặc giảm lượng máu tới thận (hẹp động mạch thận). EPO chi phối sự sản xuất hồng cầu hằng ngày và nồng độ môi trường xung quanh của hormone có thể được đo trong huyết tương bằng xét nghiệm miễn dịch nhạy cảm- nồng độ bình thường là 10-25 U/L. khi nồng độ hemoglobin giảm dưới 100-120g/L, nồng độ EPO trong huyết tương tăng tương ứng với mức độ nghiêm trọng của thiếu máu. Trong tuần hoàn hoàn, chu kỳ bán rã của EPO là 6-9 tiếng. EPO hoạt động khi gắn với thụ thể đặc hiệu trên bề mặt của

tiền thân tùy hồng cầu để chúng tăng sinh và trưởng thành. Với sự kích thích EPO, sự sản xuất hồng cầu có thể tăng 4-5 lần trong vòng 1-2 tuần nhưng chỉ xảy ra khi có mặt đầy đủ của các chất dinh dưỡng đặc biệt là sắt, giới hạn về khả năng của erythron vì vậy đòi hỏi sự sản xuất EPO bình thường của thận, một tùy hồng cầu hoạt động và cung cấp đầy đủ các chất để tổng hợp hemoglobin. Thiếu bất kỳ thành phần quan trọng đó có thể dẫn đến thiếu máu. Bình thường, thiếu máu được nhận biết trong phòng thí nghiệm khi nồng độ hemoglobin của bệnh nhân hay hematocrit giảm dưới một giá trị xác định(giá trị bình thường). nguy cơ và độ nghiêm trọng của thiếu máu dựa trên sự sai lệch nồng độ hemoglobin và hematocrit của bệnh nhân với chỉ số bình thường phù hợp với tuổi và giới tính của bệnh nhân. Nồng độ hemoglobin ở người lớn có khoảng Gaussion. Giá trị hematocrit trung bình ở người nam trưởng thành là 47%(+SD7), ở người nữ trưởng thành là 42%(+5%). Bất kỳ 1 giá trị hematocrit hay hemoglobin nào cũng mang lại ý nghĩa liên quan đến thiếu máu. Vì vậy, khi hematocrit <39% ở người nam trưởng thành hoặc <35% ở người nữ trưởng thành thì chỉ có 25% cơ hội là bình thường. khi nghi ngờ giá trị hematocrit và hemoglobin thấp được giải thích dễ dàng khi so sánh với những chỉ số trước đây trên cùng một bệnh nhân. Tổ chức y tế thế giới (WHO) định nghĩa thiếu máu khi nồng độ hemoglobin<130g/L ở nam và <120g/L ở nữ.

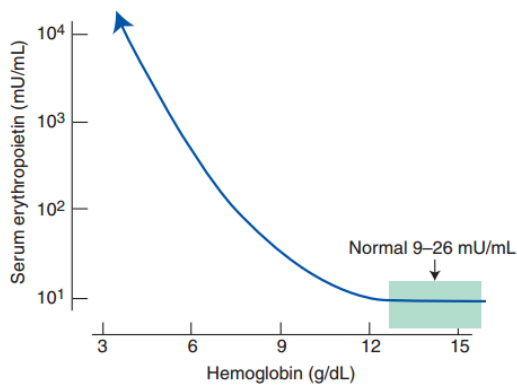


Figure 57-2 Erythropoietin (EPO) levels in response to anemia. When the hemoglobin level falls to 120 g/L (12 g/dL), plasma EPO levels increase logarithmically. In the presence of chronic kidney disease or chronic inflammation, EPO levels are typically lower than expected for the degree of anemia. As individuals age, the level of EPO needed to sustain normal hemoglobin levels appears to increase. (From Hillman et al.)

Thành phần quan trọng của sự tạo máu là EPO- sắt sẵn có, và khả năng phát triển của tủy xương, và hiệu

suất trưởng thành của tiền hồng cầu- được sử dụng để phân loại thiếu máu.

THIẾU MÁU

TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG CỦA THIẾU MÁU

Dấu hiệu và triệu chứng

Thiếu máu thường dễ được nhận ra bằng test sàng lọc phòng thí nghiệm. hiện nay đa số bệnh nhân ít có những biểu hiện thiếu máu chung và có những dấu hiệu và triệu chứng giả. Thiếu máu cấp tính là do mất máu hoặc tán huyết. nếu mất máu nhẹ, tăng cường phân phối O2 thông qua nhữngng thay đổi đường cong phân ly của O2 và hemoglobin nhờ vào giảm PH và tăng CO2.(Born effect). Khi mất máu cấp, giảm thể tích tuần hoàn được phản ánh chính bởi tình trạng lâm sàng và nồng độ hematocrit và hemoglobin không phản ánh mức độ nặng nhẹ của sự mất máu. Những dấu hiệu về mạch máu xuất hiện không ổn định khi mất 10-15% tổng lượng máu của cơ thể. ở những bệnh nhân như vậy, vấn đề đây không phải là thiếu máu mà là hạ huyết áp và giảm tưới máu đến các cơ quan. Khi đột nhiên mất >30% tổng thể tích máu, bệnh nhân có khả năng tự điều hòa bằng cách co mạch và thay đổi dòng máu vùng. Bệnh nhân thường ua nằm ngửa và sẽ biểu hiện hạ huyết áp tư thế và nhịp tim nhanh. Nếu mất máu >40% thể tích tuần hoàn (>2L theo kích thước trung bình của người lớn) sẽ có dấu hiệu shock giảm thể tích tuần hoàn như mơ hồ, khó thở, toát mồ hôi và nhịp tim nhanh. Các bệnh nhân này bị giảm sự tưới máu cơ quan trầm trọng và đòi hỏi khẩn thiết bù lại thể tích tuần hoàn.

Đối với tán huyết cấp tính, những dấu hiệu và triệu chứng phụ thuộc vào cơ chế phá hủy hồng cầu. tán huyết nội mạch với sự thoát ra tự do của hemoglobin có thể đi kèm với đau lưng cấp tính, hemoglobin tự do trong huyết tương và nước tiểu, suy thận. triệu chứng đi kèm với thiếu máu mãn tính hay đang tiến triển phụ thuộc vào độ tuổi của bệnh nhân và sự cung cấp máu đầy đủ đến cơ quan quan trọng. triệu chứng đi kèm với thiếu máu vừa phải bao gồm mệt mỏi, mất khả năng chịu đựng, khó thở, nhịp tim nhanh(đặc biệt khi vận động). tuy nhiên, bởi vì cơ chế từ bù trừ của hệ thống tuần hoàn được điều chỉnh bởi đường cong barcoft , nên khi bắt đầu thiếu máu- đặc biệt với bệnh nhân trẻ - có thể không có nhưng triệu chứng đi kèm cho đến khi thiếu máu nghiêm trọng (hemoglobin< 70-80g/L). khi thiếu

máu tiến triển quá giai đoạn vài ngày hay vài tuần, thể tích tuần hoàn sẽ tăng nhẹ và thay đổi cung lượng tim và máu nuôi vùng giúp bù lại sự mất dung tích tổng thể mang O₂. Sự thay đổi về hình dạng của biểu đồ phân ly giữa O₂ và hemoglobin giải thích cho phản ứng bù trừ của thiếu máu. Đối với thiếu máu mãn tính, nồng độ của 2,3-bisphosphoglycerat trong nội bào tăng, sự thay đổi biểu đồ Barcroft qua bên phải và tạo điều kiện thuận lợi giảm tải O₂. Cơ chế bù trừ đó chỉ duy trì sự phân phối O₂ ở mức bình thường đến các mô trên bề mặt ****. Cuối cùng, sự bảo vệ cụ thể sự phân phối O₂ tới các cơ quan quan trọng đã đạt được bằng sự thông nối máu từ các cơ quan giàu máu nuôi như thận, ruột, da.

Những rối loạn nhất định thường kèm theo thiếu máu. Tình trạng viêm mãn tính (nhiễm trùng, viêm khớp dạng thấp, ung thư) kèm theo việc thiếu máu nhẹ đến trung bình. Trái lại những rối loạn tăng sinh mô bạch huyết như là bệnh bạch cầu lympho mãn tính, hoặc tăng sinh B cell có thể kèm theo tán huyết tự miễn.

PHƯƠNG PHÁP TIẾP CẬN BỆNH NHÂN THIẾU MÁU

Để đánh giá bệnh nhân thiếu máu đòi hỏi phải có một bệnh sử và khám thực thể kỹ lưỡng. Chế độ dinh dưỡng như thuốc, rượu hay tiền sử gia đình về bệnh thiếu máu nên được đánh giá chu đáo. Nguồn gốc về địa lý và dân tộc ảnh hưởng đến sự di truyền những rối loạn về phân tử hemoglobin và cơ chế chuyển hóa trung gian. Thiếu Glucose-6-phosphat-dehydrogenase (G6PD) và những bệnh về hemoglobin thường phổ biến ở những vùng Trung Đông và châu Phi đặc biệt người Mỹ gốc Phi có tần suất thiếu G6PD rất cao. Những thông tin hữu ích khác bao gồm việc phơi nhiễm với những tác nhân độc hại nhất định và thuốc và những triệu chứng của những rối loạn phổ biến thường liên quan đến thiếu máu. Những triệu chứng và những dấu hiệu bao gồm chày máu, mệt mỏi, khó chịu, sốt, sụt cân, đổ mồ hôi ban đêm, và những triệu chứng cơ thể khác. Những hiểu biết về cơ chế thiếu máu được dựa vào những kiểm tra sinh lý- phát hiện bất thường: nhiễm trùng, phân có máu, những bệnh về hạch lympho, phì đại lách, chấm xuất huyết. phì đại lách và bệnh về hạch lympho gợi ý về bệnh tăng sinh lympho bào cơ bản trong khi đó xuất hiện những đốm xuất huyết gợi ý về việc mất chức năng của tiểu cầu. việc đo lường trong phòng thí nghiệm trước đây giúp ích trong việc xác định thời gian khởi phát. Đối với

những bệnh nhân thiếu máu, khám thực thể có thể chứng minh thuyết phục tim đập nhanh, mạch ngoại vi nảy mạnh, âm thổi tâm thu. Da và niêm mạc có thể nhợt nhạt nếu hemoglobin <80-100g/L. Phần khám thực thể nên được tập trung ở những vùng có mạch máu gần với bề mặt của cơ thể như niêm mạc, nền móng, nếp gấp lòng bàn tay. Khi tay duỗi ra quá mức, nếu nếp gấp lòng bàn tay có màu sáng hơn vùng da xung quanh thì nồng độ hemoglobin thường <80g/L.

Xét nghiệm đánh giá: bảng 57.1 liệt kê những xét nghiệm để đánh giá tình trạng thiếu máu ban đầu. xét nghiệm máu thường quy(CBC) đòi hỏi các chỉ số về hemoglobin, Hct và các chỉ số về hồng cầu như: thể tích hồng cầu trung bình(MCV)(đơn vị 1femtoliter=10⁻¹⁵L), khối lượng hemoglobin trung bình(MCH)(đơn vị picogram), nồng độ trung bình của hemoglobin trong mỗi thể tích hồng cầu (MCHC) g/L. những chỉ số hồng cầu được tính toán và trình bày trong bảng 57.2. và những chỉ số bình thường của hemoglobin và Hct được trình bày trong bảng 57.3. một số yếu tố sinh lý ảnh hưởng lên xét nghiệm máu thường quy như: tuổi, giới tính, mang thai, thuốc lá và độ cao theo vùng địa lý. Giá trị hemoglobin bình thường ở mức cao có thể thấy ở những người đàn ông/ phụ nữ sống ở vùng cao và nghiện thuốc lá nặng. Sự tăng hemoglobin do tác động của thuốc lá lên cơ chế bù trừ bình thường của cơ thể cụ thể là do hemoglobin gắn với CO thay vì gắn với O₂ như bình thường. Thông tin quan trọng khác được cung cấp bởi số lượng hồng cầu lưới và ion sắt đo được bao gồm sắt huyết thanh, tổng dung tích sắt liên kết.(được đo gián tiếp bởi nồng độ transferrin) và ferritin huyết thanh. Những biến đổi được chú ý trong những chỉ số của hồng cầu phản ánh những rối loạn đột biến và thiếu sắt. đánh giá cẩn thận mẫu phết máu ngoại biên rất quan trọng và những thực nghiệm lâm sàng thường cung cấp thông tin về hồng cầu, bạch cầu, số lượng bạch cầu khác nhau, số lượng tiểu cầu. ở những bệnh nhân thiếu máu nặng và có những bất thường về hình dạng của hồng cầu hoặc/và giảm số lượng hồng cầu lưới. chọc hút hoặc sinh thiết tủy xương có thể hỗ trợ trong chẩn đoán. Những giá trị đặc hiệu với thiếu màu sẽ được bàn luận ở chương những giai đoạn bệnh đặc hiệu.

TABLE 57-1 Laboratory Tests in Anemia Diagnosis

I. Complete blood count (CBC)	II. Iron supply studies
A. Red blood cell count	A. Serum iron
1. Hemoglobin	B. Total iron-binding capacity
2. Hematocrit	C. Serum ferritin
3. Reticulocyte count	III. Marrow examination
B. Red blood cell indices	A. Aspirate
1. Mean cell volume (MCV)	1. M/E ratio ^a
2. Mean cell hemoglobin (MCH)	2. Cell morphology
3. Mean cell hemoglobin concentration (MCHC)	3. Iron stain
4. Red cell distribution width (RDW)	B. Biopsy
C. White blood cell count	1. Cellularity
1. Cell differential	2. Morphology
2. Nuclear segmentation of neutrophils	
D. Platelet count	
E. Cell morphology	
1. Cell size	
2. Hemoglobin content	
3. Anisocytosis	
4. Poikilocytosis	
5. Polychromasia	

^aM/E ratio, ratio of myeloid to erythroid precursors.

Những thành phần của xét nghiệm máu thường quy có thể hỗ trợ trong việc phân loại thiếu máu. Bệnh hồng cầu nhỏ khi MCV thấp hơn mức bình thường (<80g/L), bệnh hồng cầu to khi MCV >100g/L. MCH và MCHC phản ánh những lỗi sai trong sự tổng hợp hemoglobin(giảm sắc)

TABLE 57-2 Red Blood Cell Indices

Index	Normal Value
Mean cell volume (MCV) = (hematocrit × 10)/ (red cell count × 10 ⁶)	90 ± 8 fL
Mean cell hemoglobin (MCH) = (hemoglobin × 10)/ (red cell count × 10 ⁶)	30 ± 3 pg
Mean cell hemoglobin concentration = (hemoglobin × 10)/hematocrit, or MCH/MCV	33 ± 2%

Mẫu phết máu ngoại biên

Mẫu phết máu ngoại biên cung cấp những thông tin quan trọng về những tật trong quá trình sản xuất hồng cầu. như một sự bổ sung cho những chỉ số hồng cầu, xét nghiệm máu cũng cho thấy sự khác biệt về kích thước tế bào và hình dạng. hồng cầu

không đều tương quan đến sự tăng RDW hoặc tăng hangf loạt kích cỡ tế bào. Sự biến dạng của hồng cầu cho thấy những rối loạn trong sự trưởng thành của nguyên hồng cầu trong tủy xương và sự vỡ hồng cầu trong tuần hoàn. Xét nghiệm máu cũng cho thấy sự đa sắc hồng cầu- tế bào hồng cầu hơi lớn hơn bình thường một ít và có màu xanh hơi xám trong vết Wright- Gemisa. Những tế bào đó là hồng cầu lưới- tiền trưởng thành được tiết ra từ tủy xương và màu sắc của chúng có màu của ribosome RNA và những tế bào đó xuất hiện khi được EPO kích thích hoặc những tác nhân phá hủy tủy xương(xơ, thâm nhiễm tủy bởi những tế bào ác tính...) kết quả là gây ra những rối loạn trong tủy xương. Sự xuất hiện của tế bào hồng cầu có nhân, thể Howell- Jolly, tế bào đích, tế bào hồng cầu hình liềm, và những phần khác cũng cấp những bằng chứng về những rối loạn cụ thể.

TABLE 57-3 Changes in Normal Hemoglobin/ Hematocrit Values With Age and Pregnancy

Age/Sex	Hemoglobin g/dL	Hematocrit %
At birth	17	52
Childhood	12	36
Adolescence	13	40
Adult man	16 (±2)	47 (±6)
Adult woman (menstruating)	13 (±2)	40 (±6)
Adult woman (postmenopausal)	14 (±2)	42 (±6)
During pregnancy	12 (±2)	37 (±6)

Source: From Hillman et al.

Số lượng hồng cầu lưới số lượng hồng cầu lưới là điểm mấu chốt bước đầu phân loại thiếu máu. Bình thường hồng cầu lưới là hồng cầu được tạo thành từ tủy xương. Chúng được xác định bằng thuốc nhuộm tươi - kết tủa với ribosome RNA.(Hình 57.12). chất kết tủa thành những đốm xanh hoặc đen. Phần RNA còn lại sẽ được chuyển hóa trong vòng 24-36h đầu tiên trong chu kì sống của hồng cầu lưới trong vòng tuần hoàn. Bình thường số lượng hồng cầu lưới nằm trong khoảng từ 1 đến 2% và nó sẽ thế chỗ của 0.8-1% hồng cầu trong vòng tuần hoàn. Số lượng hồng cầu lưới cung cấp bằng chứng đáng tin cậy về sự sản xuất hồng cầu.

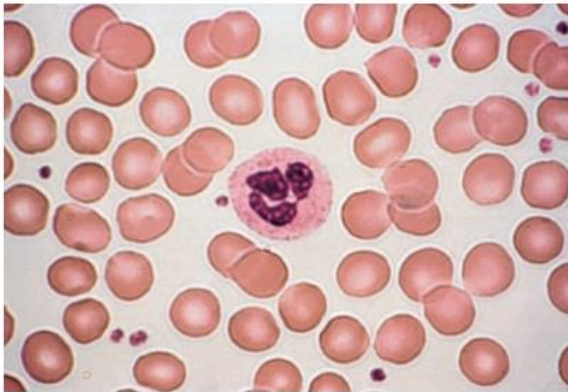


Figure 57-3 Normal blood smear (Wright stain). High-power field showing normal red cells, a neutrophil, and a few platelets. (From Hillman et al.)

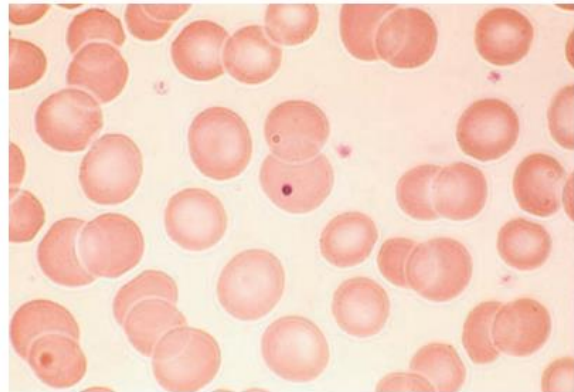


Figure 57-6 Howell-Jolly bodies. In the absence of a functional spleen, nuclear remnants are not culled from the red cells and remain as small homogeneously staining blue inclusions on Wright stain. (From Hillman et al.)

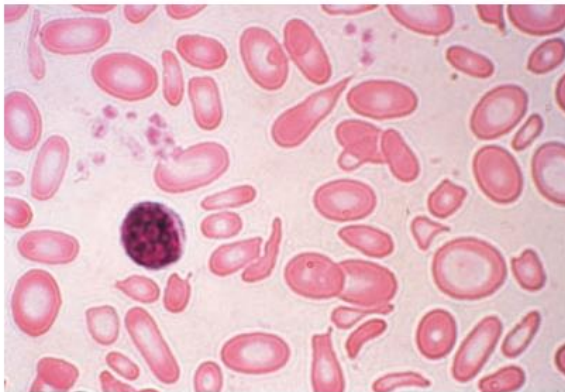


Figure 57-4 Severe iron-deficiency anemia. Microcytic and hypochromic red cells smaller than the nucleus of a lymphocyte associated with marked variation in size (anisocytosis) and shape (poikilocytosis). (From Hillman et al.)

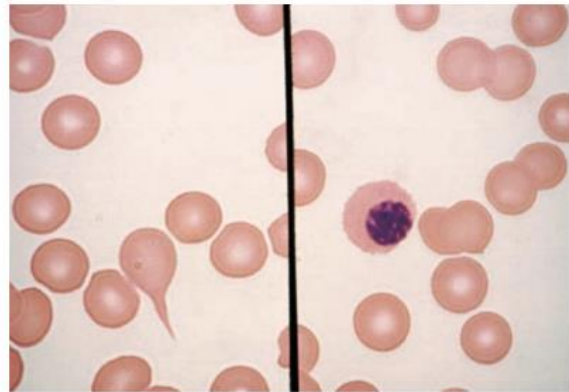


Figure 57-7 Red cell changes in myelofibrosis. The left panel shows a teardrop-shaped cell. The right panel shows a nucleated red cell. These forms are seen in myelofibrosis.

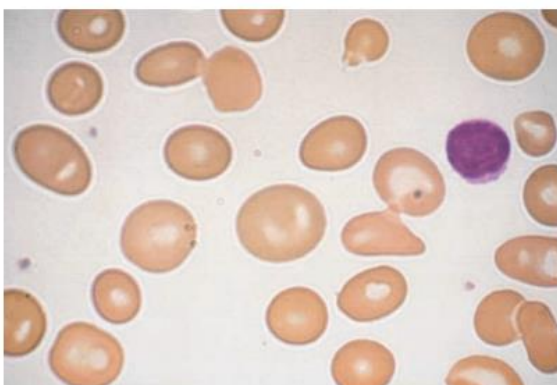


Figure 57-5 Macrocytosis. Red cells are larger than a small lymphocyte and well hemoglobinized. Often macrocytes are oval shaped (macro-ovalocytes).

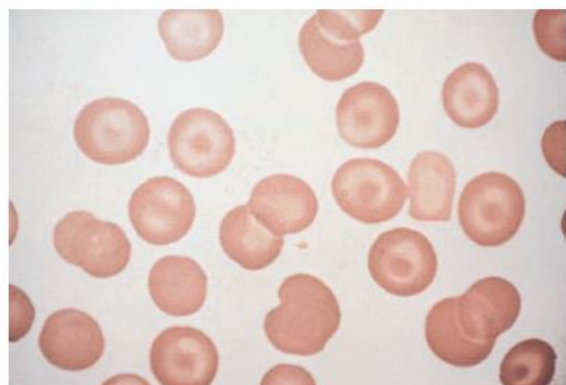


Figure 57-8 Target cells. Target cells have a bull's-eye appearance and are seen in thalassemia and in liver disease. (From Hillman et al.)

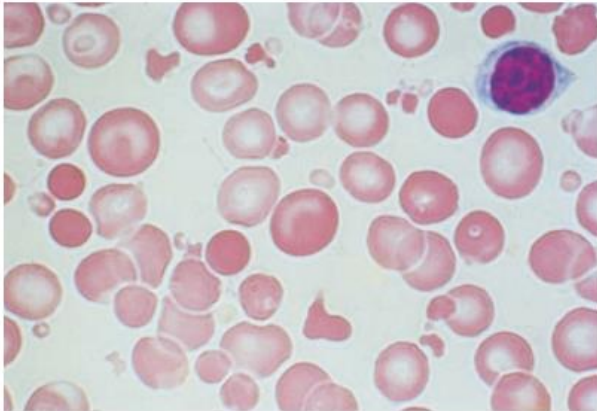


Figure 57-9 Red cell fragmentation. Red cells may become fragmented in the presence of foreign bodies in the circulation, such as mechanical heart valves, or in the setting of thermal injury. (From Hillman et al.)

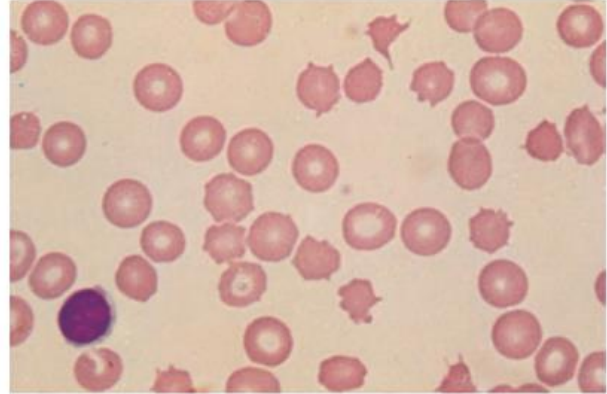


Figure 57-11 Spur cells. Spur cells are recognized as distorted red cells containing several irregularly distributed thornlike projections. Cells with this morphologic abnormality are also called acanthocytes. (From Hillman et al.)

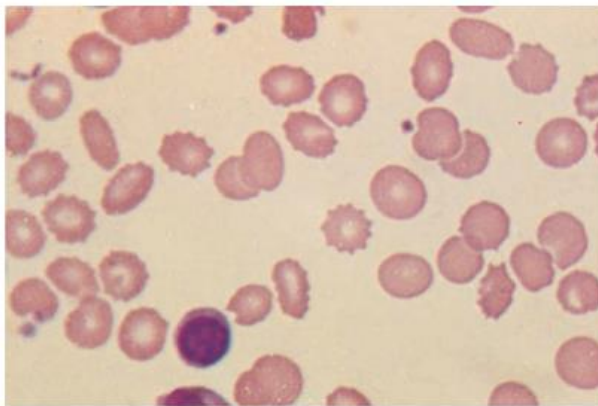


Figure 57-10 Uremia. The red cells in uremia may acquire numerous regularly spaced, small, spiny projections. Such cells, called burr cells or echinocytes, are readily distinguishable from irregularly spiculated acanthocytes shown in Fig. 57-11.

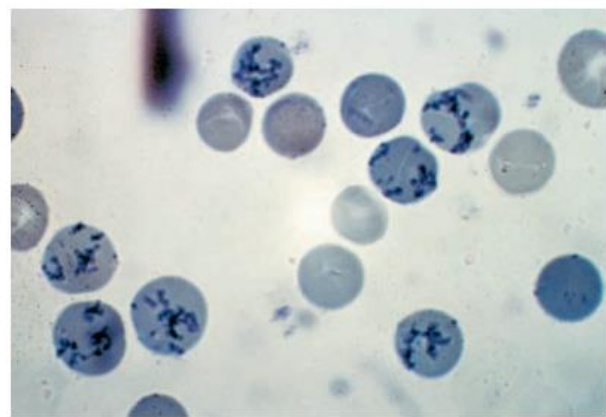


Figure 57-12 Reticulocytes. Methylene blue stain demonstrates residual RNA in newly made red cells. (From Hillman et al.)

Trong sự phân loại bệnh thiếu máu ban đầu, số lượng hồng cầu lưới của bệnh nhân được so sánh với các phản ứng hồng cầu lưới được dự đoán. Bình thường, nếu những phản ứng của EPO và hồng cầu tủy xương được giữ nguyên trong thiếu máu trung bình (hemoglobin < 100g/L) thì tốc độ sản xuất hồng cầu tăng gấp 2-3 lần bình thường trong 10 ngày sau khi khởi phát bệnh thiếu máu. Đối mặt với sự hình thành bệnh thiếu máu, phản ứng hồng cầu lưới ít hơn 2-3 lần bình thường ám chỉ một phản ứng tủy xương không đầy đủ. Sử dụng hồng cầu lưới và để ước tính phản ứng tủy xương- cả hai sự điều chỉnh đều rất cần thiết. sự hiệu chỉnh đầu tiên điều chỉnh số lượng hồng cầu lưới dựa vào sự giảm hồng cầu tuần hoàn. ở bệnh thiếu máu, phần trăm hồng cầu lưới có thể tăng nhưng giá trị tuyệt đối thì không thay đổi. Để chính xác cho hiệu chỉnh này, số lượng

hồng cầu lưới được nhân cho tỉ số hemoglobin của bệnh nhân hoặc hematocrit để dự đoán tỉ số hemoglobin/ hematocrit theo tuổi và giới tính của bệnh nhân. Sự cung cấp về việc ước tính hồng cầu lưới giúp điều trị bệnh thiếu máu. Để chuyển sự điều chỉnh hồng cầu lưới thành chỉ số sinh tủy thì một sự điều chỉnh cụ thể được yêu cầu, phụ thuộc vào một số hồng cầu lưới tiên trưởng thành được tạo ra từ tủy xương. Trong hiệu chỉnh thứ hai, mẫu phết máu ngoại biên được kiểm tra để hiểu nếu có sự hiện diện của đại hồng cầu ưu nhiều màu. Những tế bào đó, đại diện cho hồng cầu chưa trưởng thành tạo nên hồng cầu lưới ý chỉ những tế bào “shift” và mối quan hệ giữa mức độ thay đổi và yếu tố hiệu chỉnh thay đổi cần thiết được thể hiện trong bảng 57.13. sự hiệu chỉnh là cần thiết bởi vì hồng cầu chưa trưởng thành tạo nên tế bào tồn tại >1 ngày như

hồng cầu lưới trong vòng tuần hoàn do đó cung cấp số liệu ước tính sai số cao về sự sản xuất hồng cầu hằng ngày. Nếu polychromasia tăng lên thì số lượng hồng cầu lưới đã hiệu chỉnh cho bệnh thiếu máu. [...]. Những yếu tố hiệu chỉnh thứ hai có giá trị từ 1 đến 3 phụ thuộc vào độ nghiêm trọng của bệnh thiếu máu. Bình thường, hiệu chỉnh thường được sử dụng là 2. Nếu hồng cầu ưa đa sắc không hiện diện trong mẫu phết máu, thì hiệu chỉnh thứ 2 không được yêu cầu. gấp đôi số lượng hồng cầu lưới được hiệu chỉnh là chỉ số sinh hồng cầu lưới để ước lượng mức độ sinh tủy. sinh hồng cầu lưới bình thường là do tăng kích thích EPO. Nếu tính toán ven của tủy xương trong quá trình bị mất đi do sự xâm nhập của khối u, sỏi, hoặc những rối loạn khác, sự hiện diện của hồng cầu có nhân hay đại hồng cầu ưa đa sắc nên vẫn gọi là hiệu chỉnh hồng cầu lưới thứ hai. Sự hiệu chỉnh thay đổi luôn luôn phải phù hợp với tình trạng thiếu máu của bệnh nhân, và số lượng hồng cầu lưới cao cung cấp chỉ số trung thực về ảnh hưởng của sự sinh hồng cầu. bệnh nhân mắc thiếu máu tán huyết mãn tính nghiêm trọng có thể tăng sản sinh hồng cầu nhiều gấp 6-7 lần. chỉ thực hiện biện pháp này, xác nhận thực tế rằng, bệnh nhân có những phản ứng EPO, chức năng tủy xương bình thường, đầy đủ ion sắt đáp ứng nhu cầu tạo hồng cầu mới. bảng 57.5 chứng minh rằng phản ứng bình thường của tủy xương với bệnh thiếu máu. Nếu chỉ số sinh hồng cầu lưới < 2 khi đối mặt với sự hình thành thiếu máu, một khiếm khuyết trong sự tăng sinh tủy hồng cầu hoặc sự trưởng thành phải có mặt.

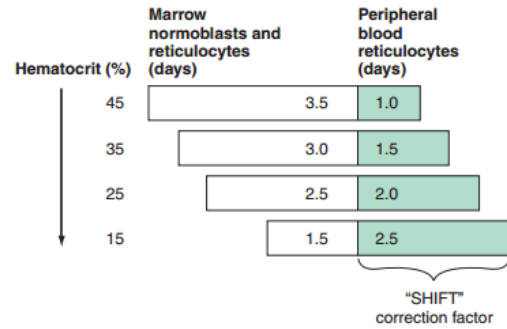


Figure 57-13 Correction of the reticulocyte count. In order to use the reticulocyte count as an indicator of effective red cell production, the reticulocyte percentage must be corrected based on the level of anemia and the circulating life span of the reticulocytes. Erythroid cells take ~4.5 days to mature. At a normal hemoglobin, reticulocytes are released to the circulation with ~1 day left as reticulocytes. However, with different levels of anemia, reticulocytes (and even earlier erythroid cells) may be released from the marrow prematurely. Most patients come to clinical attention with hematocrits in the mid-20s, and thus a correction factor of 2 is commonly used because the observed reticulocytes will live for 2 days in the circulation before losing their RNA.

TABLE 57-4 Calculation of Reticulocyte Production Index

Correction #1 for Anemia:

This correction produces the corrected reticulocyte count
 In a person whose reticulocyte count is 9%, hemoglobin 7.5 g/dL, hematocrit 23%, the absolute reticulocyte count = $9 \times (7.5/15)$
 [or $\times (23/45)$] = 4.5%

Correction #2 for Longer Life of Prematurely Released Reticulocytes in the Blood:

This correction produces the reticulocyte production index
 In a person whose reticulocyte count is 9%, hemoglobin 7.5 gm/dL, hematocrit 23%, the reticulocyte production index

$$= 9 \times \frac{(7.5 / 15)(\text{hemoglobin correction})}{2(\text{maturation time correction})} = 2.25$$

TABLE 57-5 Normal Marrow Response to Anemia

Hematocrit	Production Index	Reticulocytes (incl corrections)	Marrow M/E Ratio
45	1	1	3:1
35	2.0–3.0	4.8%/3.8/2.5	2:1–1:1
25	3.0–5.0	14%/8/4.0	1:1–1:2
15	3.0–5.0	30%/10/4.0	1:1–1:2

Kiểm tra ion sắt cung cấp và dự trữ

Các phép đo lường trong phòng thí nghiệm phản ánh sự sẵn có của sắt trong sự tổng hợp hemoglobin như ion sắt huyết thanh, TIBC, và phần trăm transferrin bão hòa. Phần trăm transferrin bão hòa có nguồn gốc được chia từ nồng độ ion sắt huyết thanh (x100) trong TIBC. Huyết thanh sắt bình thường từ 9-27 umol/L (50-150ug/dL), trong khi TIBC bình thường là 54-64umol/L.(300-360ug/dL). Transferrin bão hòa bình thường từ 25 đến 50%. Một sự biến đổi huyết thanh sắt trong một ngày dẫn đến sự biến đổi phần trăm transferrin bão hòa. Ferritin huyết thanh dùng để đánh giá tổng dự trữ sắt trong cơ thể. Đối với người nam trưởng thành có nồng độ ferritin huyết thanh trung bình khoảng 100ug/L tương ứng với khoảng 1 g sắt dự trữ. Người nữ trưởng thành có nồng độ ferritin huyết

thanh thấp hơn 30ug/L phản ánh sự dũ trữ sắt thấp (khoảng 300mg). nồng độ ferritin huyết thanh 10-15ug/L phản ánh sự suy giảm sắt dự trữ. Tuy nhiên, ferritin cũng là một chất pha cấp tính, nó hiện diện trong viêm cấp- mãn tính có thể tăng lên nhiều lần so với giá trị cơ bản. theo quy luật, nếu ferritin huyết thanh >200ug/L có nghĩa là có ít nhất một vài mô dự trữ sắt.

ĐÁNH GIÁ TỤY XƯƠNG

Chọc hút tủy xương và mẫu phết hoặc sinh thiết dùng để đánh giá tình trạng thiếu máu của bệnh nhân. Đối với bệnh nhân thiếu máu giảm tăng sinh và tình trạng sắt bình thường thì một test tủy xương được chỉ định thực hiện. kiểm tra tủy xương có thể chẩn đoán được rối loạn tủy xương giai đoạn sớm như bệnh xơ cơ, rối loạn sự trưởng thành của hồng cầu hoặc những bệnh thâm nhiễm. sự tăng hoặc giảm của một dòng tế bào (tủy xương, hồng cầu) so với những dòng khác thu được bởi số lượng khác biệt của tế bào có nhân trong một mẫu phết tủy xương (Myeloid/erythroid ratio M/E). một bệnh nhân thiếu máu giảm sinh tủy và chỉ số sinh hồng cầu lưới <2 sẽ chứng minh tỉ số M/E là 3:1 hoặc 2. Ngược lại, bệnh nhân tán huyết có chỉ số sinh hồng cầu lưới >3 sẽ có tỉ số M/E ít nhất là 1:1. Những rối loạn về sự trưởng thành của hồng cầu được xác định bằng sự khác biệt của tỉ số M/E và chỉ số sinh hồng cầu lưới. hoặc là mẫu phết hoặc là sinh thiết có thể được nhuộm màu cho sắt dự trữ trong sự phát triển của hồng cầu. sắt dự trữ dưới dạng ferritin hoặc là hemosiderin. Trong mẫu phết tủy xương đã được chuẩn bị kĩ càng những hạt ferritin nhỏ có thể quan sát được khi ngâm trong dầu, 20-40% nguyên hồng cầu phát triển. những tế bào đó được gọi là nguyên bào sắt (sideroblast).

Những thí nghiệm khác: Một vài xét nghiệm có giá trị trong các chẩn đoán đặc biệt sẽ được đề cập chương khác.

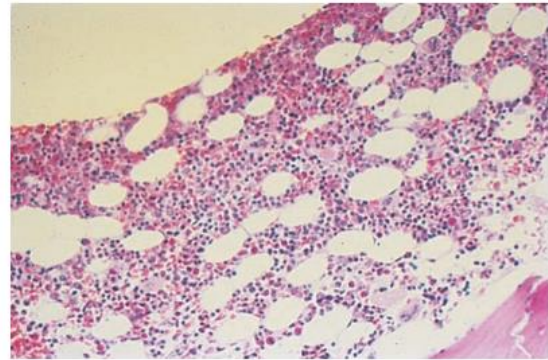


Figure 57-14 Normal bone marrow. This is a low-power view of a section of a normal bone marrow biopsy stained with hematoxylin and eosin (H&E). Note that the nucleated cellular elements account for ~40–50% and the fat (clear areas) accounts for ~50–60% of the area. (From Hillman et al.)

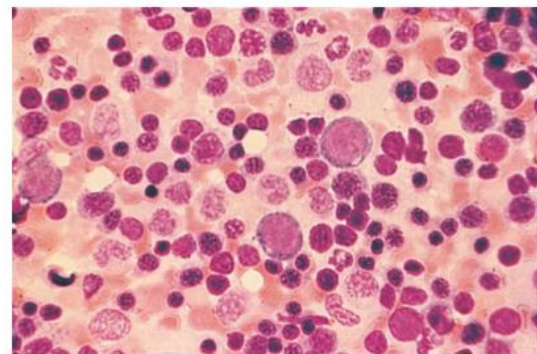


Figure 57-15 Erythroid hyperplasia. This marrow shows an increase in the fraction of cells in the erythroid lineage as might be seen when a normal marrow compensates for acute blood loss or hemolysis. The M/E ratio is about 1:1. M/E, myeloid/erythroid. (From Hillman et al.)

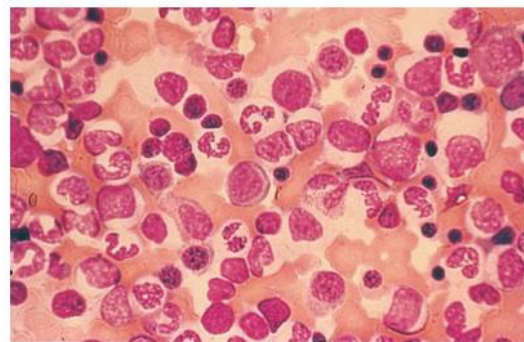


Figure 57-16 Myeloid hyperplasia. This marrow shows an increase in the fraction of cells in the myeloid or granulocytic lineage as might be seen in a normal marrow responding to infection. The M/E ratio is >3:1. M/E, myeloid/erythroid. (From Hillman et al.)

ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI THIẾU MÁU

PHÂN LOẠI THIẾU MÁU

Phân loại theo chức năng, thiếu máu có 3 loại chính. (1) thiếu hụt sinh tủy(hypoproliferation). (2) thiếu sự trưởng thành của hồng cầu. (3) giảm sự tồn tại của hồng cầu(tán huyết, mất máu). Bảng phân loại 57-17. Thiếu máu thiếu hụt sự tăng sinh tủy thường có chỉ số sinh hồng cầu lưới thấp, cùng với sự thay đổi ít hoặc không thay đổi hình dạng của hồng cầu. những rối loạn về quá trình trưởng thành của hồng cầu thường tăng chỉ số sinh hồng cầu lưới từ nhẹ đến vừa phải kèm theo hoặc là đại hồng cầu hoặc là hồng cầu nhỏ. Tăng độ phá hủy hồng cầu thứ phát do tán huyết dẫn đến tăng chỉ số sinh hồng cầu lưới ít nhất 3 lần so với bình thường, đã cũng cấp đầy đủ sắt sẵn có. Thiếu máu xuất huyết thường không dẫn đến tăng chỉ số 2.0-2.5 lần bình thường bởi vì giới hạn về bề mặt bởi sự tăng sinh của tủy hồng cầu bởi sắt sẵn có.

năng sau được phân biệt bởi những chỉ số của hồng cầu bằng mẫu phết máu ngoại biên hoặc kiểm tra tủy. Nếu chỉ số hồng cầu bình thường thì chắc chắn là thiếu máu do thiếu hụt sự sinh tủy xương. Những rối loạn về sự trưởng thành hồng cầu được đặc trưng bởi sự sản xuất hồng cầu không hiệu quả và chỉ số sinh hồng cầu lưới thấp. Những hình thù kì quái của hồng cầu- hồng cầu to hoặc hồng cầu nhỏ giảm ưa màu được thấy ở mẫu phết mẫu ngoại biên. Đối với bệnh thiếu máu do thiếu hụt sự sinh tủy , không có sự tăng sản hồng cầu được ghi nhận trong tủy, trong khi đó bệnh nhân sản xuất hồng cầu không hiệu quả có sự tăng sản hồng cầu và tỉ số M/E < 1:1

THIẾU MÁU DO THIẾU HỤT TĂNG SINH TỦY

Ít nhất 75% tổng số ca thiếu máu là do thiếu hụt tăng sinh tủy. bệnh thiếu máu thiếu hụt tăng sinh tủy phản ánh tương đối hoặc tuyệt đối đến suy tủy trong đó hồng cầu tủy không được tăng sinh đánh giá cấp độ của thiếu máu. Đa số thiếu máu do thiếu hụt tăng sinh tủy là do thiếu sắt nhẹ đến trung bình hoặc viêm. Bệnh thiếu máu hypoproliferative có thể dẫn đến tổn thương tủy, thiếu sắt, không đủ EPO kích thích. Cuối cùng có thể ảnh hưởng đến chức năng của thận lần áp sự sinh EPO bởi cytokines gây viêm như IL1 hoặc giảm nhu cầu O2 ở mô, những bệnh chuyển hóa như suy giáp. Thỉnh thoảng cũng có tủy sản xuất hồng cầu bình thường và đa số bệnh nhân bị suy thận. với bệnh tháo đường hoặc u tủy, thiếu EPO nhiều được dự đoán bởi mức độ suy thận. thông thường, thiếu máu do thiếu hụt tăng sinh tủy biểu hiện bởi hồng cầu bình thường hoặc dạng sắc mặc dù hồng cầu nhỏ, nhược sắc có thể quan sát trong bệnh thiếu máu nhẹ hoặc bệnh viêm mãn tính có từ lâu. Những kiểm tra trong phòng thí nghiệm chính để phân biệt những dạng thiếu máu hypoproliferative bao gồm sắt huyết thanh và dung tích sắt kết hợp đánh giá chức năng của thận và tuyến giáp, sinh thiết hoặc chọc hút tủy xác định được tổn thương tủy hoặc những bệnh thâm nhiễm và ferritin huyết thanh đánh giá sắt dự trữ. Sự bất màu của sắt trong tủy sẽ xác định được sự phân bố của sắt. bệnh nhân thiếu máu cấp hoặc viêm mãn tính cho thấy một loạt kết quả như sắt huyết thanh thấp, TIBC bình thường hoặc thấp, phần trăm transferrin bão hòa thấp, ferritin huyết thanh bình thường hoặc cao. Những giá trị sắt thay đổi bởi hepcidin, hormone điều hòa sắt sẽ tăng trong viêm. Một loạt kết quả được phân biệt trong thiếu sắt từ nhẹ đến trung bình (sắt huyết thanh thấp, TIBC cao,

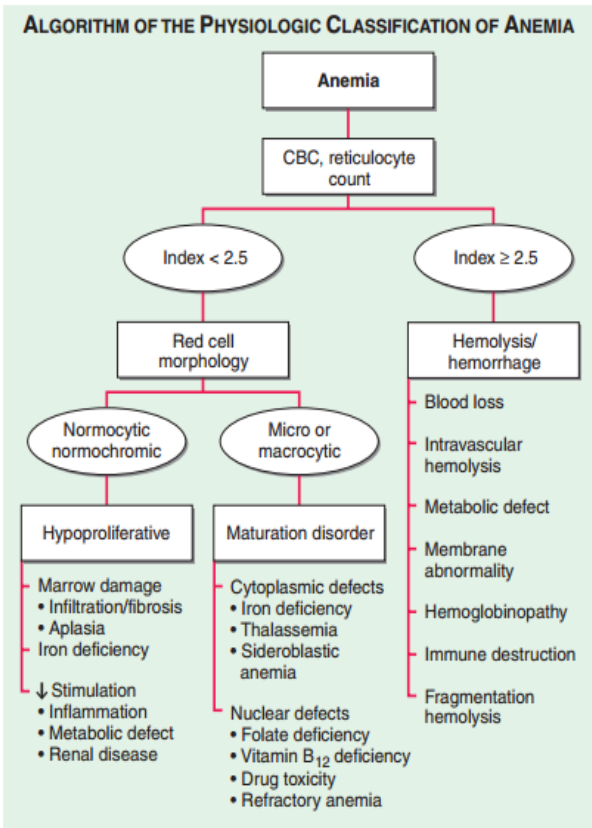


Figure 57-17 The physiologic classification of anemia. CBC, complete blood count.

Nhánh đầu tiên của sự phân loại thiếu máu, chỉ số sinh hồng cầu lưới > 2.5 ứng với bệnh tán huyết. còn chỉ số sinh hồng cầu lưới < 2 hoặc là thiếu hụt sinh tủy hoặc là rối loạn trưởng thành hồng cầu. hai khả

phần trăm transferrin bão hòa thấp, ferritin huyết thanh thấp). tổn thương tủy do thuốc hay những bệnh thâm nhiễm như bệnh về bạch cầu, u lympho hoặc bất sản tủy được chẩn đoán từ mẫu máu ngoại biên và hình thái học của tủy xương. Đối với những bệnh thâm nhiễm hoặc xơ thì sinh thiết tủy được yêu cầu thực hiện.

RỐI LOẠN TRƯỞNG THÀNH HỒNG CẦU

Bệnh thiếu máu với chỉ số sinh hồng cầu lưới thấp không thích hợp, hình thành hồng cầu to-nhỏ trong mẫu phết và những chỉ số bất thường của hồng cầu chỉ ra những rối loạn trong sự trưởng thành của hồng cầu. những rối loạn đó được chia làm hai phần: rối loạn về trưởng thành nhân hồng cầu kèm theo sự hình thành hồng cầu to, và rối loạn phát triển bào tương kết hợp với hình thành hồng cầu nhỏ và nhược sắc thường từ những rối loạn trong tổng hợp hemoglobin. Chỉ số sinh hồng cầu lưới thấp không thích hợp phản ánh sự tạo hồng cầu không hiệu quả nguyên nhân từ sự phá hủy bên trong tủy xương sự phát triển của nguyên hồng cầu. kiểm tra tủy xương biểu hiện sự tăng sản hồng cầu.

Rối loạn phát triển nhân có nguyên nhân từ thiếu vitamin B12 hoặc thiếu acid folic, tổn thương do thuốc hoặc mất chức năng của tủy. thuốc can thiệp vào sự tổng hợp DNA tế bào như Methotrexate hoặc tác nhân alkyl có thể sinh ra những rối loạn trong sự trưởng thành của hồng cầu. một mình rượu cũng có thể sinh hồng cầu to và những cấp độ của thiếu máu nhưng thường kèm theo thiếu acid folic. Đo lường acid folic và vitamin B12 là nguyên tắc không chỉ để xác định thiếu vitamin đặc hiệu mà còn để xác định cơ chế sinh bệnh.

Rối loạn trong sự trưởng thành của tế bào chất có nguyên nhân từ thiếu sắt nghiêm trọng hoặc bất thường trong sự tổng hợp globin và nhân heme. Thiếu sắt chiếm vị trí bất thường trong sự phân loại thiếu máu. Nếu thiếu máu thiếu sắt từ nhẹ đến trung bình thì tự tăng sinh hồng cầu tủy bị giảm đi, lúc này xếp vào loại thiếu máu hypoproliferative. Tuy nhiên nếu thiếu máu nặng và kéo dài, hồng cầu tủy sẽ tăng sản mặc dù sắt được cung cấp đầy đủ và sẽ xếp vào loại thiếu máu do sản xuất hồng cầu không hiệu quả với những rối loạn trưởng thành của tế bào chất. trong cả hai trường hợp, chỉ số sinh hồng cầu lưới không thích hợp và sự sinh hồng cầu nhỏ và mô hình giá trị sắt giúp chẩn đoán rõ ràng và dễ dàng phân biệt thiếu sắt do rối loạn trưởng thành tế

bào chất khác như thiếu máu Thalassemia. Những rối loạn trong tổng hợp nhân heme trái ngược với trong tổng hợp globin ít phổ biến có thể mắc phải hoặc di truyền. những rối loạn mắc phải thường kèm theo loạn sản tủy có thể dẫn tới thiếu máu hồng cầu to hoặc là thiếu máu hồng cầu nhỏ kèm theo ti thể mang sắt. trong một vài ca, sắt được đưa vào ti thể cho sự phát triển của hồng cầu nhưng không được đưa vào nhân heme. Sắt bao quanh nhân của hồng cầu dạng như chiếc nhẫn. Dựa trên phát hiện đặc biệt gọi là bao quanh nguyên bào sắt trên vết tủy sắt, bệnh nhân được chẩn đoán là thiếu máu nguyên bào sắt- thường phản ánh với loạn sản tủy. một lần nữa. những chỉ số sắt giúp chẩn đoán phân biệt.

THIẾU MÁU TÁN HUYẾT/ MÁT MÁU

Trái với thiếu máu có những chỉ số sinh hồng cầu lưới thấp không phù hợp, tán huyết kèm theo những chỉ số sinh hồng cầu cao gấp 2.5 lần bình thường. sự kích thích sinh hồng cầu được phản ánh trên mẫu phết máu bằng việc tăng số lượng hồng cầu to, ưu sắc. một kiểm tra tủy hiếm khi được thực hiện nếu chỉ số hồng cầu lưới tăng lên thích hợp. Các chỉ số hồng cầu thường là bình thường hoặc hồng cầu hơi to phản ánh sự tăng lên của hồng cầu lưới. Mất máu cấp tính không kèm theo tăng chỉ số sinh hồng cầu lưới bởi vì thời gian đó cần thiết tăng sản xuất EPO và sau đó tăng sinh tủy. mất máu bán cấp có thể kèm theo sự sinh hồng cầu lưới ít. Thiếu máu do mất máu mãn tính xuất hiện thường xuyên hơn như thiếu sắt hơn tăng sản xuất hồng cầu.

Đánh giá thiếu máu mất máu thường không khó. Những vấn đề thường nổi lên khi bệnh nhân có những chỉ số sinh hồng cầu tăng lên từ giai đoạn mất máu cấp tính mà không nhận ra. Những nguyên nhân gây thiếu mà và tăng chỉ số sinh hồng cầu có thể không rõ ràng. Kết luận được ghi nhận trong thời gian là 2-3 tuần quan sát, trong thời gian đó, nồng độ hemoglobin tăng lên và chỉ số sinh hồng cầu lưới giảm xuống.

Tán huyết là một trong những hình thức phổ biến của thiếu máu. Có thể duy trì chỉ số sinh hồng cầu lưới cao phản ánh khả năng bù trừ của tủy hồng cầu khi bị tán huyết và trong một vài trường hợp tán huyết ngoài mạch, việc sử dụng lại sắt một cách hiệu quả từ những hồng cầu bị phá vỡ để hỗ trợ sự sinh hồng cầu mới. đối với tán huyết trong mạch như hemoglobin niệu kịch phát về đêm, mất sắt có thể hạn chế phản ứng của tủy xương. Mức độ phản

ứng phụ thuộc và cấp độ của thiếu máu và quá trình diễn tiến bệnh.

Những bệnh về hemoglobin như bệnh hồng cầu hình liềm và Thalassimia, hiện diện nhiều vấn đề rắc rối. Chỉ số hồng cầu lưới sẽ cao nhưng thấp không phù hợp với cấp độ tăng sản tủy hồng cầu.

Thiếu máu tán huyết biểu hiện theo những cách khác nhau. Một vài trường hợp xuất hiện đột ngột như thể cấp tính, những giai đoạn tự giới hạn tán huyết ngoại hay nội mạch. Đại diện một mô hình thường thấy trên bệnh nhân là tán huyết tự miễn hoặc những rối loạn di truyền của phương pháp Embden Meyerhof hoặc phương pháp khử men glutathione. Bệnh nhân có những rối loạn di truyền về phân tử hemoglobin hoặc màng hồng cầu thường có quá trình diễn tiến bệnh kéo dài. Một vài trường hợp tán huyết mãn tính như bệnh tăng hồng cầu hình cầu di truyền có thể không kèm theo thiếu máu nhưng có những biến chứng xuất phát từ tình trạng tăng phá hủy hồng cầu kéo dài như sỏi mật bilirubin có triệu chứng hay cường lách. Bệnh nhân tán huyết mãn tính thường nhạy với cơn bất sản nếu có một quá trình viêm nhiễm làm gián đoạn quá trình sinh hồng cầu. Chẩn đoán phân biệt tán huyết cấp tính hay mãn tính dựa vào triệu chứng kết hợp với tiền sử gia đình, những biểu hiện lâm sàng có hay không bẩm sinh hay mắc phải đều phải kiểm tra mẫu phết máu ngoại biên. Chẩn đoán xác định có thể đòi hỏi một kiểm tra đặc hiệu như điện di hemoglobin hay sàng lọc enzyme hồng cầu. Những rối loạn mắc phải trong sự tồn tại của hồng cầu thường gián tiếp qua mien dịch hay đòi hỏi kiểm tra gián tiếp hay trực tiếp kháng globin và hàm lượng chất kết dính lạnh nhằm xác định sự có mặt của kháng thể tán huyết hoặc biến chứng trung gian của sự phá hủy hồng cầu.

ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU

Nguyên tắc chung điều trị ban đầu cho thiếu máu nhẹ đến trung bình chỉ khi có chẩn đoán xác định. Đôi khi, trong một thể cấp tính, thiếu máu có thể nghiêm trọng nên yêu cầu truyền máu trước khi chẩn đoán xác định được đưa ra. Dù thiếu máu là cấp tính hay hình thành từ từ thì lựa chọn cách điều trị thích hợp được xác định dựa trên nguyên nhân của thiếu máu. Thường thì thiếu máu có nhiều nguyên nhân. Ví dụ bệnh nhân có thiếu máu viêm khớp dạng thấp- những người khi uống thuốc kháng viêm có thể bị thiếu máu hypoproliferative kèm

theo viêm mãn tính cũng như mất máu mãn tính kèm theo xuất huyết tiêu hóa từng cơn. Trong mỗi trường hợp, việc đánh giá tổng thể tình trạng sắt của bệnh nhân là rất quan trọng trước và trong suốt thời gian điều trị bất kỳ loại thiếu máu nào.

Những loại liệu pháp để điều trị thiếu máu được sử dụng trong suốt 25 năm qua. Những liệu pháp khả dụng và an toàn. EPO tái kết hợp như một sự điều chỉnh một cách phù hợp của bệnh thiếu máu có những thay đổi ở gan và suy thận mãn- giảm nhu cầu truyền máu ở những bệnh nhân ung thư thiếu máu đang hóa trị. Thường, những bệnh nhân mắc những rối loạn theo di truyền về sự tổng hợp globin hay sự trưởng thành của gen globin như bệnh hồng cầu hình liềm có thể vui mừng khi giới thiệu thành công liệu pháp điều trị trúng đích.

CHỨNG TĂNG HỒNG CẦU

Polycythemia được định nghĩa là tăng hemoglobin hơn mức bình thường. Sự tăng đó có thể là thực hoặc là đáp ứng với việc giảm thể tích huyết tương.(polycythemia giả hoặc thật). từ erythrocytosis có thể dùng thay cho polycythemia nhưng trong một vài trường hợp cần phân biệt chúng: erythrocytosis ngụ ý chỉ tăng hàng loạt hồng cầu còn polycythemia ám chỉ tăng bất kỳ thành phần nào trong hồng cầu. thường những bệnh nhân bị polycythemia sẽ tăng nồng độ hemoglobin và hematocrit. Lo ngại rằng hemoglobin có thể cao bất thường đạt mức 170g/L ở nam và 150g/L ở nữ. Nồng độ hematocrit >50% ở nam và >45% ở nữ có thể bất thường. hematocrit >60% ở nam và >55% ở nữ hầu như không thay đổi kèm theo tăng hàng loạt hồng cầu. cho rằng, chất lượng các thông số hồng cầu được đo thực sự như nồng độ hemoglobin và tính toán nồng độ hemoglobin và hematocrit có thể là những chỉ số tốt hơn.

Tác dụng của tiền sử dùng để chẩn đoán phân biệt bao gồm tiền sử hút thuốc, lối sống hiện tại, hoặc tiền căn bệnh tim bẩm sinh, khó ngủ hay bệnh phổi mãn tính.

Bệnh nhân polycythemia không triệu chứng hoặc có triệu chứng liên quan đến việc tăng lượng lớn hồng cầu hoặc diễn tiến bệnh nên có thể dẫn đến tăng lượng lớn hồng cầu. tăng lượng lớn hồng cầu gây ra những triệu chứng chính là độ nhớt tăng cao và có huyết khối(cả động tĩnh mạch), bởi vì độ nhớt của máu tăng khi Hct > 55%. Phạm vi biểu hiện từ thiếu máu cục bộ đến hội chứng Budd- Chiari là huyết khối

ở tĩnh mạch gan. Huyết khối mạch bụng đặc biệt phổ biến. những triệu chứng thần kinh chóng mặt, ù tai, đau đầu, rối loạn thị giác có thể xảy ra. Tăng huyết áp thường hiện diện. bệnh nhân đa hồng cầu có thể ngứa và có những triệu chứng của gan lách to. Bệnh nhân có thể dễ bầm tím, chảy máu cam, xuất huyết đường tiêu hóa. Thường loét dạ dày rất phổ biến. bệnh nhân thiếu O₂ dẫn đến xanh tím khi hoạt động gắng sức tối thiểu hoặc đau đầu, suy giảm tinh thần và thị lực, mệt mỏi.

Kiểm tra sinh lý cho thấy một nước da hồng hào. Lách to phù hợp với đa hồng cầu như chẩn đoán(chap.108). Sự xuất hiện của xanh tím hoặc những biểu hiện của việc thông nối trái- phải cho thấy bằng chứng về bệnh tim bẩm sinh ở người lớn, phổ biến là tứ chứng Fallot hoặc hội chứng Eisenmenger.(chap 236). Sự tăng độ nhớt của máu làm tăng huyết áp động mạch phổi. thiếu o₂ có thể dẫn đến tăng kháng trở mạch máu phổi. cùng với nhau, những yếu tố này có thể sản xuất ra cor phổi.

Đa hồng cầu có thể giả mạo(liên quan đến giảm thể tích huyết tương hoặc hội chứng Gaishbock), nguyên phát, thứ phát trong nguồn gốc. nguyên nhân thứ phát đều liên quan đến sự tăng nồng độ EPO hoặc là sự thích nghi sinh lý thích hợp dựa vào những mô thiếu oxy(bệnh phổi, sống vùng cao, ngộ độc CO₂, tăng ái lực hemoglobin) hoặc sự sản xuất bất thường(u nang thận, hẹp động mạch thận, khối u lạc chỗ sản xuất EPO). Một loại hiếm hoi của đa hồng cầu với sản xuất EPO bình thường nhưng phản ứng quá mức của EPO do đột biến.

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN THIẾU MÁU ĐA HỒNG CẦU

Như trình bày ở hình 57.18, bước đầu tiên là xác định có tăng số lượng hồng cầu không, sử dụng nguyên tắc pha loãng đồng vị bởi thuyết: Cr51 đánh dấu phòng xạ vào hồng cầu của bệnh nhân và lấy mẫu phóng xạ sau 2h. nếu số lượng hồng cầu bình thường(<36mL/kg ở nam, <32mL/kg ở nữ) thì bệnh nhân có khả năng liên quan đến thiếu máu đa hồng cầu. nếu số lượng hồng cầu tăng(>36mL/kg ở nam, >32mL/kg ở nữ), thì nên đo EPO huyết thanh. Nếu nồng độ EPO thấp hoặc không đo được, thì bệnh nhân thực sự bệnh thiếu máu đa hồng cầu. những kiểm tra hỗ trợ chẩn đoán bao gồm số lượng bạch cầu, tăng bạch cầu trung tính, và hình thành khối máu tụ. Một sự đột biến trong JAK-2 (val617Phe)-một thành phần quan trọng trong con đường tín hiệu

cytokine nội bào có thể tìm thấy 75-90% ở bệnh nhân thiếu máu đa hồng cầu.

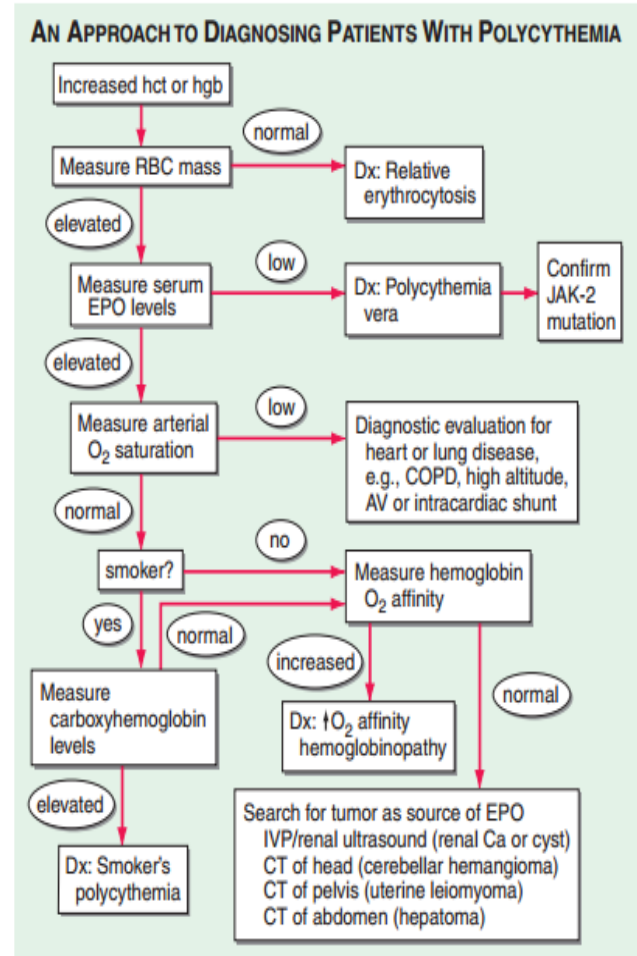


Figure 57-18 An approach to the differential diagnosis of patients with an elevated hemoglobin (possible polycythemia). AV, atrioventricular; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; EPO, erythropoietin; hct, hematocrit; IVP, intravenous pyelogram; RBC, red blood cell.

Nếu EPO huyết thanh cao, giúp phân biệt tăng sinh lý khi đáp ứng với thiếu oxy liên quan đến tự sản xuất EPO. Bệnh nhân với độ bão hòa O₂ thấp(<92%) nên đánh giá cụ thể tình trạng tim và phổi, nếu họ không sống ở vùng cao. Bệnh nhân hút thuốc có độ bão hòa O₂ bình thường có thể tăng EPO vì CO chiếm chỗ của O₂. Nếu nồng độ COHb cao thì chẩn đoán thiếu máu đa hồng cầu ở người hút thuốc. nên khuyên những bệnh nhân đó ngừng hút thuốc. nếu không thể ngừng hút thuốc cần phải tiêm thuốc để kiểm soát tình trạng của họ. đối với những bệnh nhân không hút thuốc và có độ bão hòa O₂ bình thường, hoặc là có hemoglobin bất thường không phân phối được O₂ đến mô hoặc là có nguồn sản xuất EPO mà không là đáp ứng ngược âm tính

bình thường. chẩn đoán tiếp tục được chẩn đoán phân biệt với tăng sản EPO. U gan, ung thư lành tính cơ trơn tử cung, ung thư thận, bàng quan là những phát hiện khi CT chậu bụng. u mạch máu tiểu não có thể sản xuất EPO nhưng nó phải biểu hiện dấu hiệu thần kinh khu trú chứ không liên quan đến những triệu chứng đa hồng cầu.

FURTHER READINGS

- HILLMAN RS et al: *Hematology in Clinical Practice*, 5th ed. New York, McGraw-Hill, 2010
- McMULLIN MF: The classification and diagnosis of erythrocytosis. *Int J Lab Hematol* 30:447, 2008
- RIZZO JD et al: American Society of Hematology/American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update on the use of epoetin and darbepoetin in adult patients with cancer. *Blood* 116:4045, 2010

CHƯƠNG 26

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN VỚI BỆNH UNG THƯ**Dan L. Longo**

Việc áp dụng các kỹ thuật điều trị hiện tại (phẫu thuật, bức xạ, hóa trị, và liệu pháp sinh học) có kết quả trong việc chữa bệnh của gần hai phần ba bệnh nhân được chẩn đoán mắc bệnh ung thư. Tuy nhiên, bệnh nhân bị chẩn đoán mắc bệnh ung thư là một trong những chấn thương to lớn nhất xảy ra với họ.

Độc lập với tiên lượng, chẩn đoán mang đến cho nó một sự thay đổi trong nhận thức của mỗi người và trong vai trò của họ ở nhà và nơi làm việc. Tiên lượng của một người vừa được tìm thấy có ung thư tuyến tụy là giống như tiên lượng của người có hẹp động mạch chủ đều phát triển với các triệu chứng đầu tiên của suy tim sung huyết (sự sống trung bình, ~ 8 tháng). Tuy nhiên, các bệnh nhân với bệnh tim có thể vẫn còn chức năng và duy trì nhận thức bản thân như một người bình thường chỉ với một phần bị tổn thương, một cơ quan bị bệnh ("Một trái tim rôi loạn"). Ngược lại, các bệnh nhân mắc bệnh ung thư tuyến tụy có nhận thức thay đổi hoàn toàn và được hiểu khác nhau của gia đình và bất cứ ai biết chẩn đoán. Anh ta hoặc cô ta đang bị tấn công và xâm chiếm bởi một căn bệnh mà có thể là bất cứ nơi nào trong cơ thể. Tất cả đau nhức đều mang ý nghĩa nghiêm trọng. Ung thư là một ngoại lệ trong sự tương tác phối hợp giữa các tế bào và cơ quan. Nói chung, các tế bào của cơ thể đa bào được lập trình cho sự hợp tác. Nhiều bệnh xảy ra bởi vì các tế bào chuyên biệt không thực hiện nhiệm vụ được giao. Ung thư có trục trặc này nặng hơn một bước nữa. Không chỉ là có một sự suy giảm của các tế bào ung thư để duy trì chức năng chuyên biệt của nó nhưng nó cũng tấn công các tế bào của nó; các tế bào ung thư cạnh tranh để tồn tại bằng cách sử dụng đột biến tự nhiên và chọn lọc tự nhiên để tìm kiếm lợi thế hơn các tế bào bình thường trong một tóm tắt của quá trình tiến hóa. Một hậu quả của hành vi phản bội của các tế bào ung thư là các bệnh nhân cảm thấy bị phản bội

bởi cơ thể của mình. Bệnh nhân ung thư cảm thấy rằng anh ta hoặc cô ta, và không chỉ là một phần cơ thể, mắc bệnh.

TẦM QUAN TRỌNG CỦA VẤN ĐỀ

Không có sổ sách ghi lại ung thư trên toàn quốc, do đó, tỉ lệ mắc ung thư được ước tính dựa trên trên cơ sở dữ liệu của National Cancer Institute's Surveillance (Viện giám sát ung thư quốc gia), Epidemiology (dịch tễ học), and End Results (SEER), mà lập bảng ung thư mới mắc và tử vong số liệu từ các trang web chính, chiếm khoảng 10% dân số Hoa Kỳ, và từ số liệu dân số từ Cục điều tra dân số Hoa Kỳ. Trong năm 2010, 1.530 triệu ca mới ung thư xâm lấn (789.620 người, 739.940 phụ nữ) được chẩn đoán và 569.490 người (299.200 người, 270.290 phụ nữ) đã chết vì ung thư. Sự phân bố phần trăm các trường hợp ung thư mới và tử vong do ung thư bằng phân vùng dành cho nam giới và phụ nữ được thể hiện trong [Bảng 81-1](#). Tỉ lệ ung thư đã giảm khoảng 2% mỗi năm kể từ năm 1992.

Các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất cho tổng thể ung thư là tuổi; hai phần ba của tất cả các ca bệnh là những người lớn tuổi hơn so với tuổi 65 năm. Tỉ lệ ung thư tăng lên vị trí thứ ba, thứ tư, thứ năm với độ lớn tuổi ở các phân vùng khác nhau. Đối với các khoảng thời gian từ khi sinh đến độ tuổi 39, 1 trong 70 người đàn ông và 1 trong 48 phụ nữ sẽ phát triển ung thư; cho khoảng thời gian độ tuổi từ 40 đến 59 năm, 1 trong 12 người đàn ông và 1 trong 11 phụ nữ sẽ phát triển bệnh ung thư; và khoảng giữa các lứa tuổi 60 và 79 tuổi, 1 trong 3 người đàn ông và 1 trong 5 phụ nữ sẽ phát triển ung thư. Nhìn chung, những người đàn ông có một nguy cơ 44% mắc bệnh ung thư tại một số thời điểm trong cuộc sống của họ; phụ nữ có nguy cơ cuộc đời 38%. Ung thư là nguyên nhân thứ hai dẫn đến tử vong sau bệnh tim. Tử vong do bệnh tim đã giảm 45% tại Hoa Kỳ kể từ năm 1950 và tiếp tục giảm. Ung thư đã vượt qua bệnh tim là nguyên nhân số

một gây tử vong ở người nhỏ hơn tuổi 85 (Hình. 81-1). Sau một khoảng thời gian 70 năm tăng, cái chết do ung thư bắt đầu giảm trong 1990-1991 (Fig. 81-2). Giữa năm 1990 và năm 2006, tử vong ung thư đã giảm 21% ở nam giới và 12,3% ở phụ nữ. Năm nguyên nhân hàng đầu của tử vong ung thư được biểu thị cho quần thể khác nhau trong Bảng 81-2. 5

năm sống còn đối với bệnh nhân da trắng là 39% trong 1960-1963 và 69% trong 1999-2005. Ung thư là nguyên nhân gây chết nhiều hơn ở người da đen; 5 năm sống sót là 59% cho khoảng thời gian 1999-2005. Tỷ lệ mắc và tử vong khác nhau giữa các chủng tộc và các nhóm dân tộc (Bảng 81-3). Cơ sở cho sự khác biệt này là không rõ ràng.

TABLE 81-1 Distribution of Cancer Incidence and Deaths for 2010

Sites	Male		Sites	Female	
	%	Number		%	Number
Cancer Incidence					
Prostate	28	217,730	Breast	28	207,090
Lung	15	116,750	Lung	14	105,770
Colorectal	9	72,090	Colorectal	10	70,480
Bladder	7	52,760	Endometrial	6	43,470
Melanoma	5	38,870	Thyroid	5	33,930
Lymphoma	4	35,380	Lymphoma	4	30,160
Kidney	4	35,370	Melanoma	4	29,260
Oral cavity	3	25,420	Kidney	3	22,870
Leukemia	3	24,690	Ovary	3	21,880
Pancreas	3	21,370	Pancreas	3	21,770
All others	19	149,190	All others	20	153,260
All sites	100	789,620	All sites	100	739,940
Cancer Deaths					
Lung	29	86,220	Lung	26	71,080
Prostate	11	32,050	Breast	15	39,840
Colorectal	9	26,580	Colorectal	9	24,790
Pancreas	6	18,770	Pancreas	7	18,030
Liver	4	12,720	Ovary	5	13,850
Leukemia	4	12,660	Lymphoma	4	9500
Esophagus	4	11,650	Leukemia	3	9180
Lymphoma	4	10,710	Endometrial	3	7950
Bladder	3	10,410	Liver	2	6190
Kidney	3	8210	CNS	2	5720
All others	23	69,220	All others	24	64,160
All sites	100	299,200	All sites	100	270,290

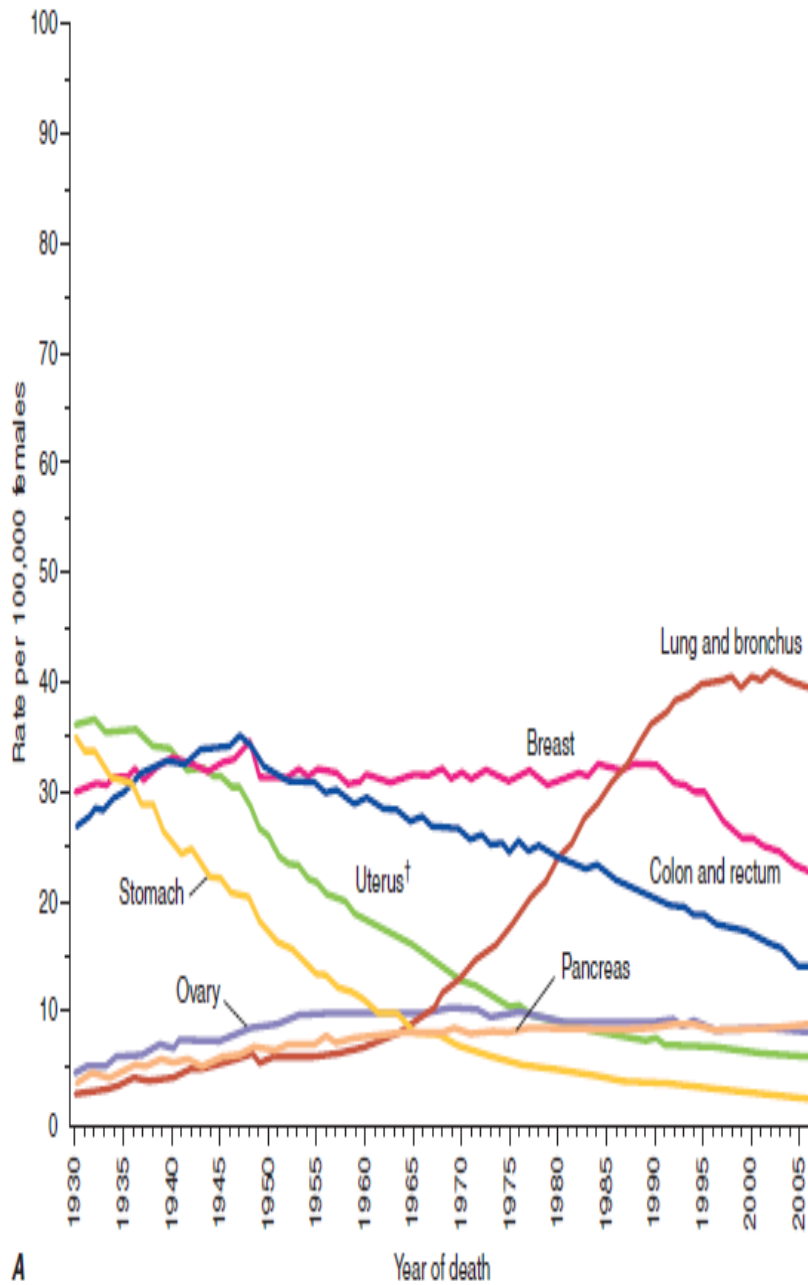
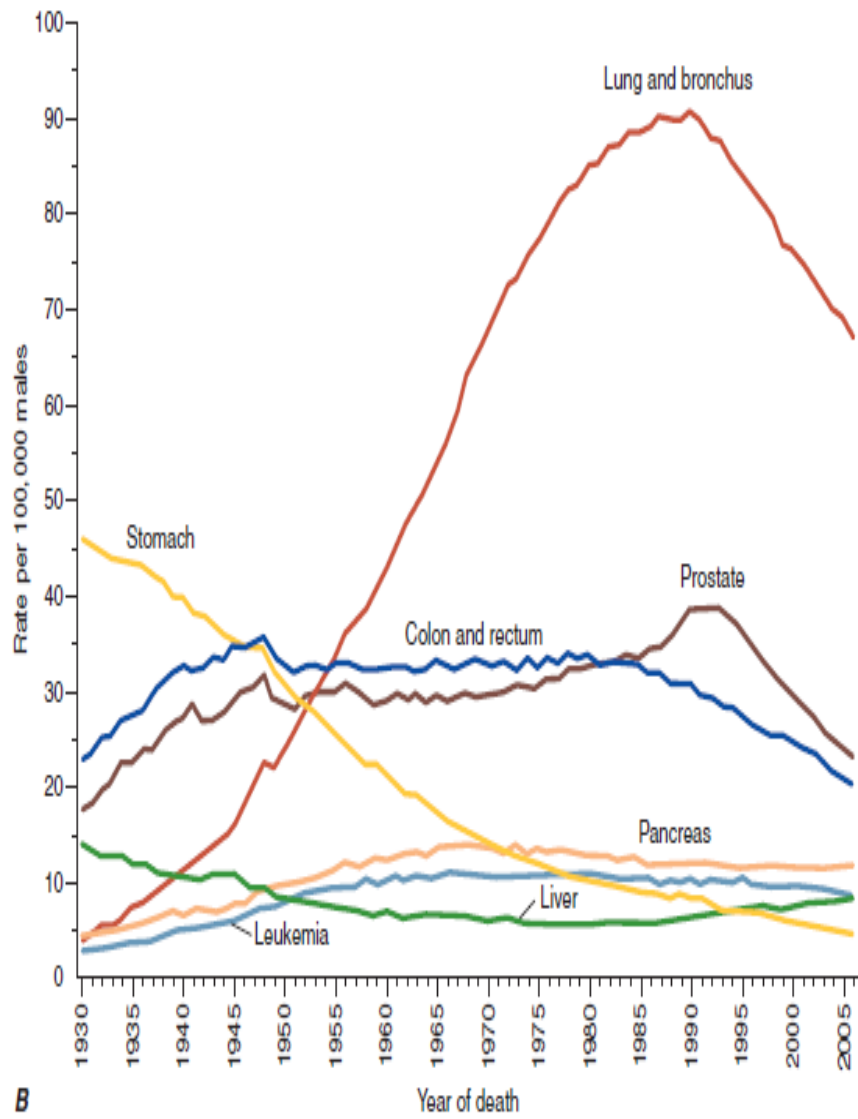


Figure 81-2 Sixty-five-year trend in cancer death rates for (A) women and (B) men by site in the United States, 1930–2006. Rates are per 100,000 age-adjusted to the 2000 U.S. standard population. (From Jemal et al.)



B

Figure 81-2 (continued)

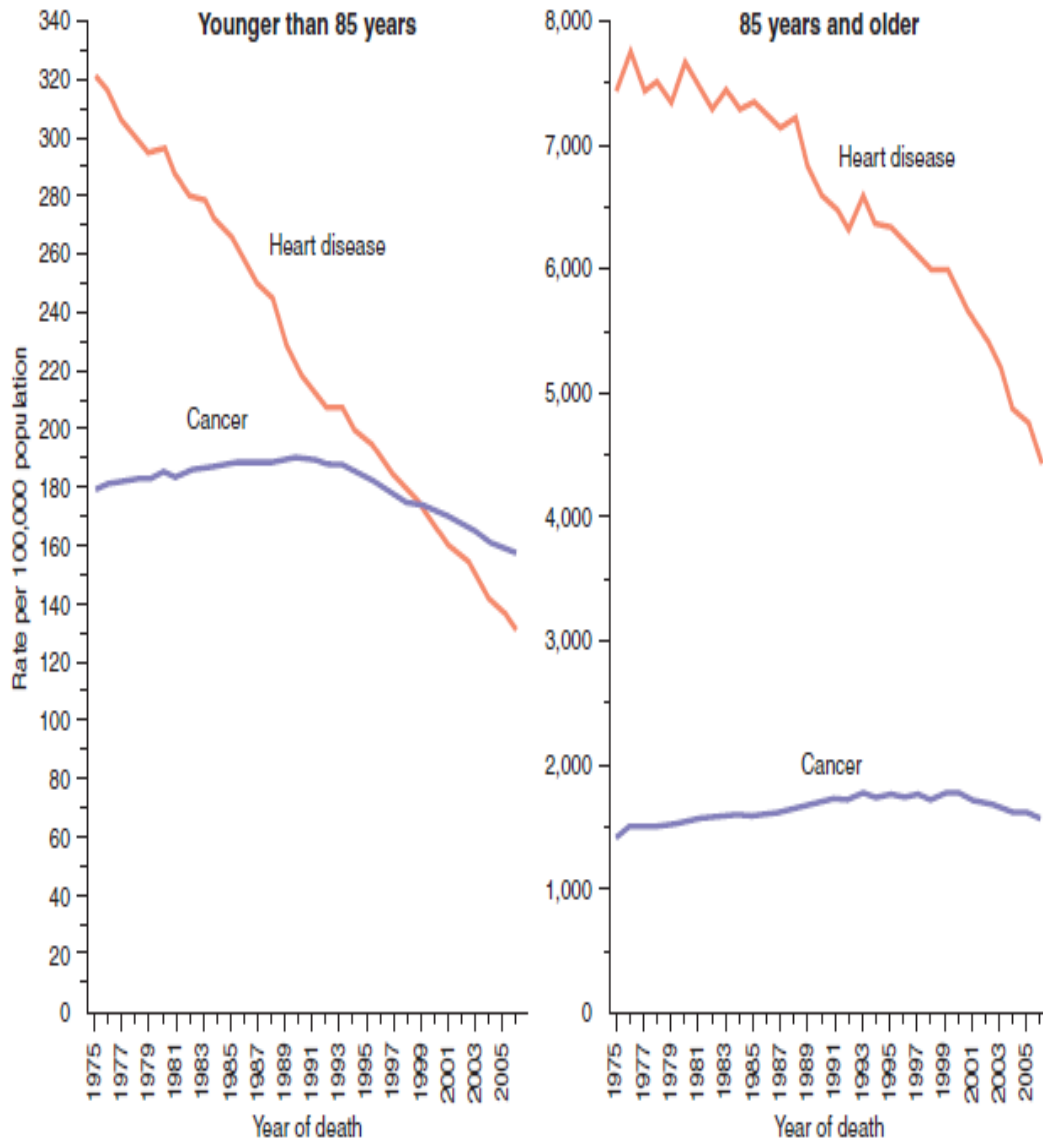


Figure 81-1 Death rates for heart disease and cancer among people younger and older than age 85 years. **A.** In people younger than age 85 years, cancer has overtaken heart disease as the largest cause of death. **B.** In people older than age 85 years, heart disease is by far the major cause of death. (From Jemal et al.)

UNG THƯ KHẮP TOÀN THẾ GIỚI

Trong năm 2002, 11 triệu ca ung thư mới và 7.000.000 tử vong ung thư được ước tính trên toàn thế giới. Khi được chia ra thành các khu vực của thế giới, thì có ~ 45% số ca bệnh ở châu Á, 26% ở Châu Âu, 14,5% ở Bắc Mỹ, 7,1% ở miền Trung / Nam Mỹ, 6% ở châu Phi, và 1% ở Australia / New Zealand (Fig. 81-3). Ung thư phổi là loại ung thư thường gặp nhất và là nguyên nhân phổ

biến nhất của cái chết do ung thư trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh là rất khác nhau, ảnh hưởng đến chỉ có 2 trên 100.000 phụ nữ châu Phi nhưng như nhiều như 61 trên 100.000 Nam Bắc Mỹ. Ung thư vú là loại ung thư phổ biến thứ hai trên toàn thế giới; tuy nhiên, nó chỉ được xếp thứ năm trong những nguyên nhân gây ra cái chết sau ung thư phổi, dạ dày, gan, đại trực tràng.

Trong số tám bệnh phổ biến nhất của bệnh ung thư, ung thư phổi (cao gấp 2 lần), vú (gấp 3 lần), tuyến tiền liệt (gấp 2,5 lần), và đại trực tràng (gấp 3 lần) bệnh ung thư gặp ở hơn các nước phát triển hơn so với ở các nước kém phát triển. Ngược lại, ung thư gan (gấp 2 lần), cổ tử cung (gấp 2 lần), và thực quản (gấp 2 đến 3 lần) phổ biến hơn ở các nước kém phát triển hơn. Tỷ lệ ung thư dạ dày tương tự ở các nước phát triển và kém phát triển nhưng phổ biến nhiều

hơn ở châu Á so với Bắc Mỹ hoặc châu Phi. Các bệnh ung thư phổ biến ở châu Phi là ung thư cổ tử cung, vú và gan. Người ta ước tính rằng chín yếu tố nguy cơ có thể điều chỉnh được liên quan đến nhiều hơn một phần ba số bệnh ung thư trên toàn thế giới. Chúng bao gồm hút thuốc, uống rượu, béo phì, ít vận động, ăn ít rau và trái cây, quan hệ tình dục không an toàn, ô nhiễm không khí, khói trong nhà từ nhiên liệu đốt của gia đình, và tiêm nhiễm.

TABLE 81-2 The Five Leading Primary Tumor Sites for Patients Dying of Cancer Based on Age and Sex in 2007

Rank		All Ages	Age, years				
			Under 20	20–39	40–59	60–79	>80
1	M	Lung	Leukemia	Leukemia	Lung	Lung	Lung
	F	Lung	Leukemia	Breast	Breast	Lung	Lung
2	M	Prostate	CNS	CNS	Colorectal	Colorectal	Prostate
	F	Breast	CNS	Cervix	Lung	Breast	Colorectal
3	M	Colorectal	Bone sarcoma	Colorectal	Liver	Prostate	Colorectal
	F	Colorectal	Endocrine	Leukemia	Colorectal	Colorectal	Breast
4	M	Pancreas	Endocrine	Lymphoma	Pancreas	Pancreas	Bladder
	F	Pancreas	Bone sarcoma	Colorectal	Ovary	Pancreas	Pancreas
5	M	Leukemia	Soft tissue sarcoma	Lung	Esophagus	Esophagus	Pancreas
	F	Ovary	Soft tissue sarcoma	CNS	Pancreas	Ovary	Lymphoma

Abbreviations: M, male; F, female.

TABLE 81-3 Cancer Incidence and Mortality in Racial and Ethnic Groups, U.S., 2002–2006

Site		White	Black	Asian/ Pacific Islander	American Indian	Hispanic
All	M	550.1	626.8	334.5	318.4	430.3
	F	420.0	389.5	276.3	265.1	326.8
Breast	M	123.5	113.0	81.6	67.2	90.2
	F	42.6	51.7	33.1	30.7	35.1
Kidney	M	19.7	20.6	9.0	16.6	18.2
	F	10.3	10.6	4.5	10.6	10.3
Liver	M	8.0	12.5	21.4	8.9	15.9
	F	2.8	3.8	8.1	4.6	6.2
Lung	M	85.9	104.8	50.6	57.9	49.2
	F	57.1	50.7	27.6	41.3	26.5
Prostate	M	146.3	231.9	82.3	82.7	131.1
	F					
Deaths per 100,000 Population						
All	M	226.7	304.2	135.4	183.3	154.8
	F	157.3	183.7	95.1	140.1	103.9
Breast	M	23.9	33.0	12.5	17.6	15.5
	F	21.4	31.4	13.8	20.0	16.2
Kidney	M	6.1	6.0	2.4	9.0	5.2
	F	2.8	2.7	1.2	4.2	2.4
Liver	M	6.8	10.8	15.0	10.3	11.2
	F	2.9	3.9	6.6	6.5	5.1
Lung	M	69.9	90.1	36.9	48.0	33.9
	F	41.9	40.0	18.2	33.5	14.4
Prostate	M	23.6	56.3	10.6	20.0	19.6
	F					

Abbreviations: M, male; F, female.

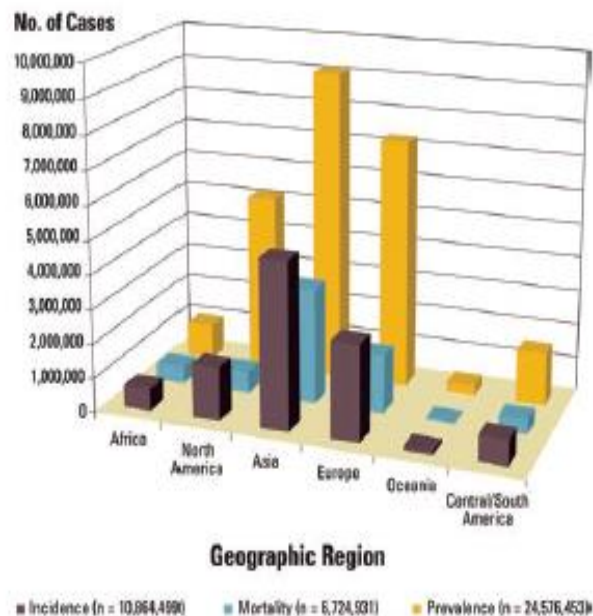


Figure 81-3 Worldwide overall annual cancer incidence, mortality and 5-year prevalence for the period of 1993–2001. (From Kamangar et al.)

QUẢN LÝ BỆNH NHÂN

Thông tin quan trọng được lấy từ tất cả các phần của thói quen của bệnh nhân và khám thực thể. Thời gian của các triệu chứng có thể tiết lộ tính mạn tính của bệnh. Lịch sử y khoa trước đây có thể gợi ý các bác sĩ sự hiện diện của các bệnh tiềm ẩn có thể ảnh hưởng đến các lựa chọn điều trị hoặc các tác dụng phụ của điều trị. Lịch sử xã hội có thể cho thấy tiếp xúc với các chất gây ung thư hoặc những thói quen, chẳng hạn như hút thuốc hay uống rượu, có thể ảnh hưởng tiến trình của bệnh và điều trị. Tiền sử gia đình có thể gợi ý một khuynh hướng bệnh ung thư di truyền cơ bản và cho thấy sự cần thiết để bắt đầu giám sát hoặc điều trị dự phòng khác để không bị ảnh hưởng anh chị em ruột của bệnh nhân. Việc xem xét các hệ thống có thể gợi ý các triệu chứng sớm của bệnh di căn hoặc một hội chứng paraneoplastic.

▪ CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán ung thư phụ thuộc nhiều nhất vào sinh thiết mô xâm lấn và không bao giờ được thực hiện mà không có mô; chẩn đoán xét nghiệm không xâm lấn là đủ để xác định diễn tiến của bệnh ung thư. Mặc dù trong bối cảnh lâm sàng hiếm (ví dụ, các nhân giáp) sinh thiết bằng kim chọc hút là một thủ thuật chẩn đoán có thể chấp nhận, chẩn đoán nói chung phụ thuộc vào có được mô đầy đủ để cho phép đánh giá cẩn thận mô học của khối u, mức độ, và sự xâm lấn của nó và để có thêm thông tin chẩn đoán phân tử, chẳng hạn như sự biểu hiện của các markers bề mặt tế bào hoặc các protein nội bào tiêu biểu cho một ung thư đặc biệt, hay sự hiện diện của một phân tử marker, như t (8; 14) hoán vị của u lympho Burkitt. Các bằng chứng tăng lên khi liên kết các biểu hiện của gen nhất định với tiên lượng và đáp ứng điều trị.

Thông thường bệnh nhân sẽ cho thấy quá trình di căn bệnh được xác định là ung thư qua sinh thiết nhưng không có rõ ràng vị trí cơ bản của bệnh. Cần nỗ lực để xác định vị trí cơ bản dựa vào độ tuổi, giới tính, các vị trí liên quan, mô học và markers khối u, và tiền sử cá nhân và gia đình. Đặc biệt cần chú trọng loại trừ các nguyên nhân có thể điều trị nhất.

Sau khi chẩn đoán ung thư được thực hiện, sự quản lý bệnh nhân được thực hiện tốt nhất

như là một sự hợp tác đa chuyên ngành trong số các bác sĩ chăm sóc chính, bác sĩ ung bướu, bác sĩ phẫu thuật ung bướu, bác sĩ ung thư xạ trị, các điều dưỡng chuyên khoa ung bướu, dược sĩ, nhân viên xã hội, các bác sĩ phục hồi chức năng, và một số của các bác sĩ tư vấn khác làm việc chặt chẽ với nhau và với bệnh nhân và gia đình.

▪ ĐỊNH MỨC ĐỘ BỆNH VÀ TIÊN LƯỢNG

Ưu tiên hàng đầu trong quản lý bệnh nhân sau khi chẩn đoán

ung thư được đưa ra và nói với bệnh nhân để xác định

mức độ bệnh. Khả năng chữa trị của một khối u thường là tỷ lệ nghịch với khối u. Tốt nhất, khối u sẽ được chẩn đoán trước khi các triệu chứng phát triển hoặc do kết quả của sự nỗ lực sàng lọc. Tỷ lệ bệnh nhân như vậy có thể chữa khỏi rất cao. Tuy nhiên, hầu hết bệnh nhân ung thư hiện nay với các triệu chứng liên quan đến các bệnh ung thư, gây ra do ảnh hưởng khối lượng của khối u hoặc các thay đổi có liên quan đến việc sản xuất các cytokine hoặc hormone bởi các khối u. Đối với hầu hết các bệnh ung thư, mức độ bệnh được đánh giá bởi một loạt các xét nghiệm và chẩn đoán không xâm lấn và thủ thuật xâm lấn. Quá trình được gọi là phân loại giai đoạn ung thư. Có hai loại. Phân loại giai đoạn lâm sàng ung thư dựa vào khám, chụp X quang, chụp đồng vị phóng xạ, CT scan, và thủ tục hình ảnh khác; giai đoạn bệnh sẽ đưa vào thông tin mô tả thu được trong quá trình phẫu thuật, mà có thể bao gồm sờ nắn trong khi phẫu thuật, cắt bỏ các hạch bạch huyết khu vực và / hoặc mô lân cận với các khối u, và kiểm tra, sinh thiết cơ quan thường liên quan đến việc di căn bệnh. Phân loại giai đoạn ung thư bao gồm kiểm tra mô học của tất cả các mô bị loại bỏ trong thủ thuật phẫu thuật. Thủ thuật phẫu thuật được thực hiện có thể bao gồm bạch huyết sinh thiết đơn giản hoặc thủ thuật lớn hơn như mở ngực, soi trung thất, hoặc mở bụng. Giai đoạn phẫu thuật có thể diễn ra trong một thủ tục chuyên biệt hoặc có thể được thực hiện tại thời điểm phẫu thuật cắt bỏ cuối cùng khối u nguyên phát.

Sự am hiểu kiến thức về các khối u đặc biệt cho biết sự lan rộng đến cơ quan lân cận hay xa giúp trực tiếp đánh giá giai đoạn bệnh.

Thông tin thu được từ phân loại giai đoạn được sử dụng để xác định mức độ bệnh cả về vị trí cũng như chỉ rõ sự lan ra khỏi cơ quan ban đầu nhưng không phải vị trí xa, hoặc như việc di căn đến các cơ quan xa trong cơ thể. Hệ thống được sử dụng rộng rãi nhất của phân đoạn ung thư là TNM (khối u, cục bướu, di căn) hệ thống hóa của Liên minh quốc tế chống Ung thư và các Ủy ban liên kết Hoa Kỳ về ung thư. Việc phân loại TNM là một hệ thống giải phẫu cơ bản phân loại khối u trên cơ sở kích thước của thương tổn u nguyên phát (T1-4, số cao hơn cho thấy một khối u có kích thước lớn hơn), sự hiện diện của cục bướu liên kết (thường N0 và N1 cho sự vắng mặt và hiện diện, một cách tương ứng, với các cục bướu, mặc dù một số khối u có hệ thống u bướu phức tạp hơn), và sự di căn (M0 và M1 cho sự vắng mặt và hiện diện, tương ứng, di căn). Các hoán vị khác nhau của T, N, và điểm M (đôi khi bao gồm cả mô học khối u giai đoạn G) sau đó được chia thành các giai đoạn, thường được chỉ định bởi các chữ số La Mã từ I đến IV. Gánh nặng của khối u tăng lên và khả năng chữa trị giảm khi tăng giai đoạn. Các hệ thống giải phẫu giai đoạn này được sử dụng cho một số khối u, ví dụ, phân loại Dukes cho bệnh ung thư đại trực tràng, các Liên đoàn quốc tế về phụ khoa và bác sĩ sản khoa phân loại ung thư phụ khoa, và phân loại Ann Arbor cho bệnh Hodgkin.

Một số khối u không thể phân nhóm trên cơ sở xem xét giải phẫu. Ví dụ, các khối u tạo máu như bệnh bạch cầu, u tủy, và u lympho thường được phổ biến tại buổi thuyết trình và không lây lan như các khối u cứng. Đối với các khối u này, các yếu tố tiên lượng khác đã được xác định.

Ngoài gánh nặng của khối u, một yếu tố quyết định quan trọng thứ hai của kết quả điều

trị là yếu tố sinh lý của bệnh nhân. Bệnh nhân, những người đang nằm liệt giường trước khi phát triển bệnh ung thư giống như sức khỏe ngày càng sụt giảm, ngày càng tệ, so với bệnh nhân có hoạt động đầy đủ. Sinh lý cá nhân là một

yếu tố quyết định làm thế nào một bệnh nhân có khả năng đối phó với những sức ép sinh lý từ bệnh ung thư và điều trị với nó. Yếu tố này khó khăn để đánh giá trực tiếp. Thay vào đó, các markers đại diện cho yếu tố sinh lý cá nhân được sử dụng, chẳng hạn như độ tuổi của bệnh nhân hoặc biểu diễn tình trạng Karnofsky (Bảng 81-4), biểu diễn tình trạng Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (Bảng 81-5). Bệnh nhân lớn tuổi và những người với tình trạng Karnofsky <70 hoặc tình trạng ECOG ≥ 3 là một tiên lượng xấu, trừ khi tình trạng xấu là một kết quả có thể đảo ngược của các khối u.

Cùng với sự lớn lên, các tính năng sinh học của các khối u có liên quan đến tiên lượng. Sự biểu hiện của gen gây ung thư đặc biệt, thuốc kháng gen, các gen liên quan đến quá trình apoptosis, và các gen liên quan đến sự di căn đang được tìm thấy để ảnh hưởng đến đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh. Sự có mặt của các tế bào di truyền bất thường được lựa chọn có thể ảnh hưởng đến sự sống còn. Các khối u với các phân đoạn tăng trưởng cao hơn, theo đánh giá của sự biểu hiện của các markers phổ biến liên quan đến phát triển hạt nhân như tế bào kháng nguyên hạt nhân, biểu hiện tích cực hơn so với các khối u với phân đoạn tăng trưởng thấp hơn.

Thông tin thu được từ việc nghiên cứu các khối u của chính nó sẽ ngày càng được sử dụng để ảnh hưởng đến quyết định điều trị. Gen chính tham gia vào quá trình chuyển hóa thuốc có thể ảnh hưởng đến sự an toàn và hiệu quả của phương pháp điều trị cụ thể.

TABLE 81-4 Karnofsky Performance Index

Performance Status	Functional Capability of the Patient
100	Normal; no complaints; no evidence of disease
90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease
80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease
70	Cares for self; unable to carry on normal activity or do active work
60	Requires occasional assistance but is able to care for most needs
50	Requires considerable assistance and frequent medical care
40	Disabled; requires special care and assistance
30	Severely disabled; hospitalization is indicated although death is not imminent
20	Very sick; hospitalization necessary; active supportive treatment is necessary
10	Moribund, fatal processes progressing rapidly
0	Dead

THỰC HIỆN KẾ HOẠCH ĐIỀU TRỊ

Từ thông tin về mức độ bệnh và tiên lượng và kết hợp với mong muốn của bệnh nhân, xác định liệu các phương pháp điều trị tiếp cận nên được chữa khỏi hay giảm nhẹ trong mục tiêu. Hợp tác giữa các chuyên gia khác nhau tham gia vào điều trị ung thư là điều quan trọng nhất trong kế hoạch điều trị. Đối với một số bệnh ung thư, hóa trị hoặc hóa trị liệu cộng với bức xạ trị được giao trước khi sử dụng điều trị ngoại khoa xác định (còn gọi là liệu pháp hỗ trợ) có thể cải thiện được kết quả, dường như là các trường hợp có tiến bộ tại một cách cục bộ như ung thư vú và các ung thư ở đầu và cổ. Trong thiết lập nhất định, trong đó kết hợp phương thức Liệu pháp này được dự định, phối hợp giữa các bác sĩ chuyên khoa y tế, bác sĩ xạ trị ung thư và phẫu thuật viên là rất quan trọng để đạt được kết quả tối ưu. Đôi khi hóa trị liệu và xạ trị cần thiết sẽ được chuyển giao theo tuần tự, và cùng thời điểm ở các lần khác. Thủ thuật phẫu thuật có thể diễn ra trước hoặc kèm theo với các phương pháp điều trị khác. Đó là tốt nhất cho kế hoạch điều trị phải theo một tiêu chuẩn quy trình chính xác nếu không phải là một phần của một quy trình nghiên cứu lâm sàng hiện tại để đánh giá điều trị mới. Sự cải biến tình

TABLE 81-5 The Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Scale

ECOG Grade 0: Fully active, able to carry on all predisease performance without restriction
ECOG Grade 1: Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g., light housework, office work
ECOG Grade 2: Ambulatory and capable of all self-care but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
ECOG Grade 3: Capable of only limited self-care, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
ECOG Grade 4: Completely disabled. Cannot carry on any self-care. Totally confined to bed or chair
ECOG Grade 5: Dead

Source: From MM Oken et al: Am J Clin Oncol 5:649, 1982.

thể của các quy trình chuẩn có khả năng cải thiện kết quả điều trị.

Việc chọn lựa phương pháp xử lý trước đây bị chi phối bởi các mẫu cây tại chỗ trong cả trường đại học và các môi trường thực hành. Tuy nhiên, bây giờ có thể truy cập bằng điện tử vào quy trình điều trị chuẩn và vào mọi nghiên cứu lâm sàng đã được phê duyệt trong nghiên cứu Bắc Mỹ thông qua một giao diện máy tính cá nhân kết nối với Internet.

Các bác sĩ có tay nghề cũng có nhiều để đáp ứng cho bệnh nhân mà liệu pháp chữa bệnh của họ không còn là một lựa chọn nữa. Thông thường, một sự kết hợp của cảm giác tội lỗi và thất vọng về sự bất lực để chữa trị các bệnh nhân và áp lực của một lịch trình bận rộn hạn chế rất lớn đến thời gian một bác sĩ dành cho một bệnh nhân người mà chỉ được hưởng chăm sóc giảm đau tức thời. Chống lại những sức ép này. Ngoài các loại thuốc dùng để làm giảm bớt triệu chứng (xem dưới đây), điều quan trọng là phải nhớ sự thoải mái được mang lại bằng cách nắm tay của bệnh nhân, thường xuyên kiểm tra liên tục, và dành thời gian để nói chuyện.

▪ QUẢN LÝ BỆNH VÀ ĐIỀU TRỊ BIẾN CHỨNG

Bởi vì phương pháp điều trị ung thư có độc tính, quản lý bệnh nhân liên quan đến việc giải quyết các biến chứng của bệnh và điều trị cũng như các vấn đề tâm lý phức tạp liên quan đến ung thư. Trong một liệu trình điều trị ngắn hạn, chữa bệnh, các tình trạng chức năng của bệnh nhân có thể từ chối. Điều trị độc tố gây ra là ít chấp nhận được nếu mục tiêu của điều trị là giảm nhẹ. Phổ biến nhất tác dụng phụ của điều trị là buồn nôn và nôn mửa (xem bên dưới), sốt giảm bạch cầu, và suy tủy. Các công cụ hiện tại có khả năng giảm thiểu độc tính cấp của điều trị ung thư.

Các triệu chứng mới phát triển trong quá trình điều trị ung thư phải luôn luôn được giả định là có thể điều trị khỏi cho đến khi được chứng minh là khác. Các ghi nhận của chán ăn, sụt cân, vàng da và khối u tái phát hoặc tiến triển có thể dẫn đến một bệnh nhân tử vong do viêm túi mật gian phát có thể phục hồi. Tắc ruột có thể do dày dính có thể phục hồi hơn là khối u tiến triển. Nhiễm trùng hệ thống, đôi khi có tác nhân gây bệnh không phổ biến, có thể là một hậu quả của suy giảm miễn dịch kết hợp với điều trị ung thư. Một số loại thuốc dùng để điều trị ung thư hoặc các biến chứng của nó (ví dụ, buồn nôn) có thể gây ra các triệu chứng thần kinh trung ương giống như bệnh có tính di căn hoặc có thể bắt chước các hội chứng tạo hình lại như hội chứng hormone chống bài niệu không phù hợp. Một chẩn đoán xác định nên được theo dõi và thậm chí có thể yêu cầu lặp lại sinh thiết.

Một phần quan trọng của kiểm soát ung thư là đánh giá đáp ứng với điều trị. Ngoài khám lâm sàng cẩn thận trong đó tất cả các vị trí của bệnh có thể chất được đo đạc và ghi lại trong một biểu đồ theo thời gian, đánh giá phản ứng thường đòi hỏi phải lặp đi lặp lại các xét nghiệm hình ảnh mà đang có bất thường tại thời điểm phân đoạn. Nếu xét nghiệm hình ảnh bình thường, làm lại sinh thiết với mô liên quan trước đây được thực hiện để chứng minh bằng tài liệu đáp ứng hoàn toàn bởi tiêu chuẩn bệnh lý. Sinh thiết thường không được yêu cầu nếu có macroscopic residual disease. Đáp ứng hoàn toàn được định nghĩa là sự biến mất của tất cả các dấu chứng của bệnh và đáp ứng một

phần theo giảm > 50% trong tổng số các sản phẩm của các đường kính thẳng đứng của tất cả các tổn thương có thể đo lường. Việc xác định một phần phản ứng cũng có thể dựa trên việc giảm 30% trong tổng số đường kính thương tổn dài nhất (Tiêu chí đánh giá đáp ứng trong khối u cứng, hoặc RECIST, tiêu chuẩn). Bệnh tiến triển được định nghĩa là sự xuất hiện của bất kỳ tổn thương mới hoặc tăng > 25% trong tổng số các sản phẩm của các đường kính thẳng đứng của tất cả các đo lường tổn thương (hay tăng 20% trong tổng số các đường kính dài nhất bởi RECIST). Khối u co lại hay sự tăng trưởng không đáp ứng bất kỳ những tiêu chí được xem là bệnh ổn định. Một số vị trí tham gia (ví dụ, xương) hoặc mẫu của sự liên quan (ví dụ, phổi hoặc khuếch tán lympho thâm nhiễm phổi) được coi là không thể đo lường được. Không có đáp ứng là hoàn toàn không có cơ sở tài liệu hướng dẫn sinh thiết của độ phân giải của chúng, nhưng đáp ứng một phần có thể loại trừ các đánh giá của chúng trừ khi tiến triển rõ ràng khách quan đã xảy ra.

Markers khối u có thể hữu ích trong theo dõi bệnh nhân tại các khối u nhất định. Đáp ứng điều trị có thể khó khăn để đánh giá một cách chắc chắn. Tuy nhiên, một số khối u tạo ra hay suy ra sản phẩm của các marker mà có thể đo được trong huyết thanh hoặc nước tiểu, và ở một bệnh nhân đặc biệt, sự tăng lên hay giảm xuống của marker thường kết hợp với việc tăng hay giảm khối u một cách tương ứng. Một số markers khối u có ích lâm sàng được thể hiện trong [Bảng 81-6](#). Marker khối u không đủ đặc hiệu cho phép chẩn đoán bệnh ác tính để thực hiện, nhưng một khi một khối u ác tính đã được chẩn đoán và biểu thị được liên kết với nồng độ cao của một khối u, các dấu hiệu có thể được sử dụng để đánh giá đáp ứng để điều trị.

Việc nhận biết và điều trị trầm cảm là phần quan trọng trong quá trình theo dõi. Tỷ lệ trầm cảm ở bệnh ung thư bệnh nhân là ~ 25% tổng số và có thể lớn hơn ở những bệnh nhân lớn tuổi suy nhược. Chẩn đoán này là có thể có trong một bệnh nhân với một tâm trạng chán nản (dysphoria) và / hoặc mất hứng thú với niềm vui (anhedonia) trong ít nhất 2 tuần. Ngoài ra, ba hoặc nhiều các triệu chứng sau

đây thường diễn ra: thay đổi sự thèm ăn, khó ngủ, chậm phát triển tâm thần hoặc kích động, mệt mỏi, cảm giác tội lỗi hay sự vô dụng, không có khả năng tập trung, và có ý nghĩ tự sát. Bệnh nhân có những triệu chứng này nên được điều trị. Điều trị nội khoa với một chất ức chế tái hấp thu serotonin như fluoxetine (10-20 mg / ngày), sertraline (50-150 mg / ngày), hoặc paroxetine (10-20 mg / ngày) hoặc thuốc chống trầm cảm tricyclic antidepressant như amitriptylin (50-100 mg / ngày) hoặc desipramine (75-150 mg / ngày) nên được thử, cho phép 4-6 tuần để đáp ứng. Điều trị hiệu quả cần được tiếp tục ít nhất 6 tháng sau khi giải quyết các triệu chứng. Nếu điều trị không thành công, các loại khác của thuốc chống trầm cảm có thể được sử dụng. Ngoài sử dụng thuốc, tâm lý xã hội can thiệp như các nhóm

hỗ trợ, tâm lý, và hướng dẫn nhận thức bản thân có thể có ích.

Nhiều bệnh nhân lựa chọn phương pháp chưa được chứng minh hoặc không có căn cứ để điều trị khi bệnh xuất hiện mà y học thông thường khó để được chữa được. Những tìm kiếm giải pháp thay thế như vậy thường phải có kinh nghiệm giỏi và có thể sớm trong quá trình của bệnh. Không được khỏe mạnh phương pháp thường được hawked trên cơ sở căn cứ giai thoại và không chỉ không thể giúp các bệnh nhân nhưng có thể có hại. Bác sĩ cần phải cố gắng để giữ cho sự giao tiếp cởi mở và không phán xét, vì thế bệnh nhân có nhiều điều kiện để chia sẻ với các bác sĩ những gì họ thực sự đang làm. Sự xuất hiện không hi vọng của độc tính có thể là một dấu hiệu cho thấy một liệu pháp bổ sung đang được thực hiện.

TABLE 81-6 Tumor Markers

Tumor Markers	Cancer	Nonneoplastic Conditions
Hormones		
Human chorionic gonadotropin	Gestational trophoblastic disease, gonadal germ cell tumor	Pregnancy
Calcitonin	Medullary cancer of the thyroid	
Catecholamines	Pheochromocytoma	
Oncofetal Antigens		
α Fetoprotein	Hepatocellular carcinoma, gonadal germ cell tumor	Cirrhosis, hepatitis
Carcinoembryonic antigen	Adenocarcinomas of the colon, pancreas, lung, breast, ovary	Pancreatitis, hepatitis, inflammatory bowel disease, smoking
Enzymes		
Prostatic acid phosphatase	Prostate cancer	Prostatitis, prostatic hypertrophy
Neuron-specific enolase	Small cell cancer of the lung, neuroblastoma	
Lactate dehydrogenase	Lymphoma, Ewing's sarcoma	Hepatitis, hemolytic anemia, many others
Tumor-Associated Proteins		
Prostate-specific antigen	Prostate cancer	Prostatitis, prostatic hypertrophy
Monoclonal immunoglobulin	Myeloma	Infection, MGUS
CA-125	Ovarian cancer, some lymphomas	Menstruation, peritonitis, pregnancy
CA 19-9	Colon, pancreatic, breast cancer	Pancreatitis, ulcerative colitis
CD30	Hodgkin's disease, anaplastic large cell lymphoma	—
CD25	Hairy cell leukemia, adult T cell leukemia/lymphoma	—

Abbreviation: MGUS, monoclonal gammopathy of uncertain significance.

THỜI KÌ DÀI THEO DÕI/ BIẾN CHỨNG MUỘN

Sau khi hoàn tất điều trị, các vị trí ban đầu liên quan đến khối u được đánh giá lại, thường là bằng cách chụp X quang hoặc kỹ thuật hình ảnh, và bất thường kéo dài đều được sinh thiết. Nếu bệnh vẫn còn, các nhóm đa ngành sẽ thảo luận về một kế hoạch điều trị cứu trợ mới. Nếu các bệnh nhân bị tái phát lại bệnh dễ dàng bằng cách điều trị ban đầu, bệnh nhân được theo dõi thường xuyên

về bệnh tái phát. Việc hướng dẫn tối ưu cho sự chăm sóc theo dõi không được biết đến. Trong nhiều năm, việc luyện tập hàng ngày đã được thực hiện theo định kỳ hàng tháng cho bệnh nhân 6-12 tháng, sau đó mỗi tháng một lần trong một năm, mỗi 3 tháng cho một năm, mỗi 4 tháng trong một năm, mỗi 6 tháng trong một năm, và sau đó hàng năm. Mỗi lần khám, một pin của phòng thí nghiệm và X quang kiểm tra hình ảnh thu được trên giả định rằng nó là tốt nhất để phát hiện bệnh tái phát trước khi nó trở nên có triệu chứng. Tuy nhiên, vị trí mà các thủ tục theo dõi đã được kiểm chứng, giả thiết này được thấy là không đúng sự thật. Các nghiên cứu về bệnh ung thư vú, u ác tính, ung thư phổi, ung thư đại tràng và ung thư hạch lympho đều thất bại cho việc cung cấp khái niệm tái phát mà không có triệu chứng, thì được điều trị một cách thực tế bởi thủ thuật cứu chữa hơn so với tái phát triệu chứng. Theo nhìn nhận thì chi phí lớn cho pin đầy đủ vào test chẩn đoán và biểu hiện của họ thiếu sự tương tác đến tỉ lệ sống, hướng dẫn mới đang xuất hiện với ít lần thăm khám, trong đó lịch sử và khám thực thể là điều tra thực hiện chính. Khi thời gian trôi qua, khả năng tái phát của ung thư chính giảm. Đối với nhiều loại ung thư, sống sót trong 5 năm mà không tái phát là tương đương với chữa khỏi bệnh. Tuy nhiên, các vấn đề y tế quan trọng có thể xảy ra ở những bệnh nhân điều trị ung thư và phải được kiểm tra. Một số vấn đề nổi lên như là một hệ quả của bệnh và một số như là hệ quả của việc điều trị. Một sự hiểu biết về các bệnh và các vấn đề liên quan đến việc điều trị có thể giúp đỡ trong phát hiện và theo dõi của họ.

Mặc dù có những mối bận tâm, hầu hết bệnh nhân nhân được chữa khỏi bệnh ung thư trở lại với cuộc sống bình thường.

▪ CUNG CẤP CHĂM SÓC

Trong nhiều phương thức, sự thành công của điều trị ung thư cũng phụ thuộc vào sự thành công của chăm sóc. Thất bại trong việc kiểm soát các triệu chứng của ung thư và điều trị của nó có thể dẫn đến bệnh nhân từ bỏ phương pháp chữa bệnh. Cũng rất quan trọng, cung cấp sự chăm sóc hỗ trợ là một yếu tố quyết định lớn đến chất lượng cuộc sống. Ngay cả khi thời gian sống có thể không được kéo dài, các bác sĩ phải phấn đấu để đảm bảo chất lượng của nó. Sự đo lường chất lượng của cuộc sống đã trở thành điểm cuối thông thường trong nghiên cứu lâm sàng. Hơn nữa, chăm sóc giảm nhẹ đã được chứng minh là mang lại lợi ích khi tiếp cận trong một phương thức tổ chức. Một giáo trình cho ung thư có thể đôi khi được áp dụng chữa trị, thường để kéo dài cuộc sống, và để luôn luôn thoải mái.

Đau

Đau xảy ra với tần số biến thiên trong bệnh nhân ung thư: 25-50% bệnh nhân hiện tại với cơn đau lúc chẩn đoán, 33% có đau có liên quan với điều trị, và 75% bị đau với bệnh tiến triển. Cơn đau có thể có nhiều nguyên nhân. Trong ~ 70% các trường hợp, cơn đau gây ra bởi chính khối u của nó- do sự xâm lấn đến xương, dây thần kinh, mạch máu, hoặc màng nhầy hoặc tắc nghẽn một tạng rỗng hoặc ống dẫn. Trong ~ 20% các trường hợp, đau có liên quan đến một thủ thuật phẫu thuật y tế hoặc xâm lấn, đến tổn thương bức xạ (viêm màng nhầy, viêm ruột, hay tổn thương đám rối thần kinh hoặc cột sống tủy), hoặc chấn thương hóa trị liệu (viêm màng nhầy, bệnh thần kinh ngoại biên, viêm tĩnh mạch, steroid gây ra hoại tử vô trùng của đầu xương đùi). Trong 10% các trường hợp, đau không liên quan đến ung thư hay điều trị của nó.

Đánh giá cơn đau đòi hỏi các điều tra có phương pháp

lịch sử của cơn đau, vị trí, đặc điểm, đặc điểm về thời gian, yếu tố kích thích và yếu tố giảm nhẹ, và cường độ; sự xem xét lại tiền sử ung bướu và tiền sử điều trị cũng như tiền sử cá

nhân và quan hệ xã hội; và khám lâm sàng kỹ lưỡng.

Bệnh nhân nên được trao bảng tự chấm điểm 10 mức độ đau, để chỉ ra mức độ nghiêm trọng của các cơn đau. Tình trạng lâm sàng thường không ngừng thay đổi, khiến nó cần thiết để đánh giá lại các bệnh nhân thường xuyên. Điều trị đau không nên bị ngừng lại trong khi nguyên nhân gây ra đau vẫn chưa xác định.

Một loạt các công cụ có sẵn để xử lý cơn đau do ung thư. Khoảng 85% bệnh nhân có giảm đau từ thuốc can thiệp. Tuy nhiên, các phương thức khác, bao gồm cả tính chống ung thư điều trị (như giảm nhẹ phẫu thuật tắc nghẽn, xạ trị, và strontium-89 hoặc điều trị samari-153 cho đau xương), kỹ thuật kích thích thần kinh, giảm đau khu vực, hoặc thủ thuật nguyên bào thần kinh có hiệu quả thêm 12% hoặc hơn. Vì vậy, rất ít bệnh nhân sẽ phải giảm đau không đầy đủ nếu các biện pháp thích hợp là thực hiện.

BUỒN NÔN

Nôn ở bệnh nhân ung thư thường được gây ra bởi hóa trị liệu. Mức độ nghiêm trọng của nó có thể được dự đoán từ các loại thuốc sử dụng để điều trị các bệnh ung thư. Ba hình thức gây nôn được ghi nhận trên cơ sở của thời gian tác dụng độc tính của chúng. *Nôn cấp tính*, nhất loạt phổ biến, xảy ra trong vòng 24 h của điều trị. *Nôn chậm* xảy ra 1-7 ngày sau khi điều trị; nó là rất hiếm, nhưng, khi có mặt, thường sau khi dùng cisplatin. Nôn xảy ra trước khi dùng hóa trị và đặc trưng cho điều kiện phản ứng với các kích thích thị giác và khứu giác có liên quan trước đó với việc phát tán hóa trị.

Nôn cấp tính là hình thức được hiểu rõ nhất. Kích thích, kích hoạt tín hiệu trong vùng thụ thể hóa học kích hoạt trong tủy, các vỏ não và ngoại biên trong đường ruột để kích thích các trung tâm nôn ở hành não, trung tâm vận động chịu trách nhiệm điều phối việc bài tiết và hoạt động cơ cơ dẫn đến nôn. Loại thụ thể đa dạng tham gia quá trình, bao gồm dopamine, serotonin, histamine, thuốc phiện, và các thụ thể acetylcholine. Các thuốc đối kháng thụ thể serotonin ondansetron và granisetron là thuốc hiệu quả cao nhất chống lại gen gây nôn nhưng chúng đắt tiền.

Với các bậc thang giảm đau, liệu pháp gây nôn nên được thiết kế phù hợp với trường hợp. Đối với tác nhân gây nôn nhẹ và vừa, prochlorperazine, 5-10 mg PO hoặc 25 mg PR, có hiệu quả. Hiệu quả của nó có thể được tăng cường bằng cách dùng thuốc trước khi hóa trị được giao. Dexamethasone, 10-20 mg IV, cũng có hiệu quả và có thể làm tăng hiệu quả của prochlorperazine. Đối với tác nhân gây nôn mạnh như cisplatin, mechlorethamine, dacarbazine, và streptozocin, sự kết hợp của các thuốc hoạt động tốt nhất và có chỉ dẫn nên bắt đầu từ 6-24 giờ trước khi điều trị. Ondansetron, 8 mg PO mỗi 6 giờ trong ngày trước khi điều trị và IV vào ngày điều trị, cộng với dexamethasone, 20 mg IV trước khi điều trị, là một chế độ hiệu quả. Ngoài các aprepitant miệng (một chất P / neurokinin 1 đối kháng thụ thể) với phác đồ này (125 mg vào ngày 1, 80 mg vào ngày 2 và 3) giảm hơn nữa nguy cơ của cả hai nôn cấp tính và chậm trễ. Giống như đau, nôn là dễ dàng hơn để ngăn chặn hơn để giảm bớt.

Nôn chậm có thể được liên quan đến ruột viêm từ điều trị và có thể được kiểm soát với dexamethasone metoclopramide đường uống, một chất đối kháng thụ thể dopamin có thể chặn thụ thể serotonin ở liều cao. Chiến lược tốt nhất để ngăn ngừa nôn trước điều trị là để kiểm soát nôn trong các chu kỳ đầu của liệu pháp để ngăn chặn các conditioning from taking place. Nếu nó là không thành công, thuốc chống nôn dự phòng trước ngày khi điều trị có thể giúp đỡ. Nghiên cứu thực nghiệm đang được đánh giá giảm nhẹ phản ứng.

Tràn dịch

Chất lỏng có thể tích lũy một cách bất thường trong khoang màng phổi, màng tim, hoặc phúc mạc. Tràn dịch ác tính không triệu chứng có thể không đòi hỏi sự điều trị. Tràn dịch có triệu chứng xảy ra trong các khối u đáp ứng với điều trị toàn thân thường không cần điều trị tại chỗ nhưng đáp ứng với điều trị cho các khối u nằm bên dưới. Tràn dịch có triệu chứng xảy ra trong các khối u không đáp ứng với điều trị toàn thân có thể đòi hỏi điều trị tại chỗ ở những bệnh nhân có tuổi thọ trung bình ít nhất là 6 tháng.

Tràn dịch màng phổi do các khối u có thể hoặc không có chứa tế bào ác tính. Ung thư phổi, ung thư vú, u lympho có tổng số ~ 75% của tràn dịch màng phổi ác tính. Bản chất tiết dịch của chúng thường được đo bằng tỷ lệ protein tràn dịch / huyết thanh là ≥ 0.5 hoặc một tỉ lệ tràn dịch / lactate dehydrogenase huyết thanh là ≥ 0.6 . Khi bệnh biểu hiện các triệu chứng, chọc dò thường được thực hiện đầu tiên. Trong hầu hết trường hợp, cải thiện các triệu chứng diễn ra <1 tháng. Ống thoát dịch ở ngực là cần thiết nếu các triệu chứng tái phát trong vòng 2 tuần. Chất lỏng được hút cho đến khi tốc độ dòng <100 mL trong 24 h. Sau đó, 60 đơn vị của bleomycin hoặc 1 g doxycycline được truyền vào ống dẫn lưu vào ngực với 50 mL chứa dextrose 5% trong nước; ống được kẹp; các

bệnh nhân được xoay bốn phía, mất 15 phút trong mỗi vị trí; và, sau 1-2 h, ống được một lần nữa gắn liền với hút 24h khác. Các ống được sau đó tháo hút ra và được dẫn lưu nhờ lực hút. Nếu <100 mL ống dẫn lưu trong vòng từ 24 h, ống ngực được kéo, và X- quang chụp 24 giờ sau đó. Nếu ống ngực tiếp tục thoát chất lỏng với tốc độ quá cao, xơ cứng có thể bị tái diễn. Bleomycin có thể phần nào hiệu quả hơn doxycycline nhưng lại rất tốn kém. Doxycycline thường là thuốc được lựa chọn đầu tiên. Nếu doxycycline hay cả bleomycin không hiệu quả, talc có thể được sử dụng.

Tràn dịch màng ngoài tim có triệu chứng thường được điều trị bằng cách tạo ra một cửa sổ ở màng ngoài tim hoặc bằng cách tách màng ngoài tim. Nếu tình trạng của bệnh nhân không cho phép phẫu thuật, xơ cứng có thể dùng với doxycycline và / hoặc bleomycin.

Bệnh cổ trướng ác tính thường được điều trị bằng chọc hút lặp đi lặp lại khối lượng nhỏ chất lỏng. Nếu khối u ác tính cơ bản không phản hồi với điều trị toàn thân, shunts tĩnh mạch phúc mạc có thể được chèn vào. Mặc dù lo lắng các tế bào khối u phân tán vào tuần hoàn, di căn xa là một biến chứng bất thường. Biến chứng chính là tắc, rò rỉ, và quá tải chất lỏng. Bệnh nhân có bệnh gan nặng có thể phát triển đông máu lan rộng trong nội mạch.

Dinh dưỡng

Ung thư và điều trị của nó có thể dẫn đến giảm lượng chất dinh dưỡng lấy vào làm giảm cân

và thay đổi trung gian trao đổi chất. Sự phổ biến của vấn đề này là khó ước tính vì sự khác biệt trong định nghĩa của bệnh ung thư gây sụt cân, chán ăn, yếu cơ và suy nhược thần kinh lẫn cơ thể (cachexia), nhưng hầu hết bệnh nhân ung thư tiến triển với từng có sự sụt cân và giảm sự thèm ăn. Một loạt các yếu tố cả khối u có nguồn gốc từ (ví dụ, bombesin, hormone vỏ thượng thận) và yếu tố nguồn gốc chủ chốt (ví dụ, yếu tố hoại tử khối u, interleukins 1 và 6, Hormone tăng trưởng) đóng góp cho sự trao đổi chất bị thay đổi, và một vòng luẩn quẩn được thành lập, trong đó protein dị hóa, không dung nạp glucose, và lipolysis không thể đảo ngược bằng việc cung cấp calo.

Nó vẫn còn gây tranh cãi và làm thế nào để đánh giá tình trạng dinh dưỡng và khi nào và làm thế nào để can thiệp. Những nỗ lực để thực hiện mục tiêu đánh giá đã bao gồm việc sử dụng các chỉ số dinh dưỡng tiên lượng dựa trên mức albumin, độ dày nếp gấp da ở cơ tam đầu, nồng độ transferrin, và tri hoãn kiểu thử nghiệm da mẫn cảm. Tuy nhiên, một đơn giản cách tiếp cận đã được xác định ngưỡng cho can thiệp dinh dưỡng là > 10% cân nặng cơ thể không rõ nguyên nhân, mức độ transferrin huyết thanh <1500 mg / L (150 mg / dL), và albumin huyết thanh <34 g / L (3,4 g / dL).

Sự quyết định là quan trọng, vì đường như điều trị ung thư là độc hại hơn và ít hiệu quả khi đối mặt với trường hợp suy dinh dưỡng. Tuy nhiên, vẫn chưa rõ liệu sự can thiệp dinh dưỡng có thể làm thay đổi tiên sử vốn có. Trừ một số bệnh lý ảnh hưởng đến các chức năng hấp thu của đường tiêu hóa, dinh dưỡng vào đường ruột cung cấp bằng miệng hoặc bằng cách nuôi ăn bằng ống được ưa thích hơn đường tiêm bổ sung. Tuy nhiên, những rủi ro khi sử dụng ống dẫn có thể ảnh hưởng xấu hơn là có lợi. Megestrol acetate, yếu tố progesterone cao, có được ủng hộ như là một can thiệp bằng thuốc để cải thiện tình trạng dinh dưỡng. Nghiên cứu trong lĩnh vực này có thể cung cấp thêm công cụ trong tương lai như cơ chế qua trung gian cytokine đang tiếp tục được làm rõ.

Hỗ trợ tâm lý xã hội

Các nhu cầu tâm lý của bệnh nhân thay đổi theo hoàn cảnh của họ. Bệnh nhân trải qua

điều trị trải nghiệm nỗi sợ hãi, lo lắng và trầm cảm. Nhận thức bản thân thường bị tổn thương nghiêm trọng bởi biến dạng phẫu thuật và rụng tóc. Những phụ nữ được tư vấn mỹ phẩm cho phép

họ ưa nhìn và cũng cảm thấy tốt hơn. Mất kiểm soát quá mức quá lâu có thể làm tăng cảm giác dễ tổn thương. Sắp đặt lại các yêu cầu của công việc và gia đình với yêu cầu điều trị có thể tạo ra áp lực rất lớn. Rối loạn chức năng tình dục là rất phổ biến và cần phải được thảo luận một cách cởi mở với các bệnh nhân. Một đội ngũ chăm sóc sức khỏe đồng cảm thấu hiểu nhu cầu của từng bệnh nhân và cho phép điều chỉnh linh hoạt như vậy sẽ không xấu ảnh hưởng đến quá trình điều trị.

Những bệnh nhân ung thư còn sống có những khó khăn khác. Bệnh nhân có thể lo ngại liên quan đến việc chấm dứt điều trị mà liên quan với sự tiếp tục sống của họ. Sự điều chỉnh được đòi hỏi cho mất mát và thiệt thòi thể chất, thực tế và nhận thức. Bệnh nhân có thể bận tâm với vấn đề thể chất thứ yếu. Họ nhận thấy một sự suy giảm trong công việc đi lại của họ và xem mình như người lao động ít hơn mong muốn. Họ có thể là nạn nhân của phân biệt đối xử công việc và / hoặc bảo hiểm. Bệnh nhân có thể gặp khó khăn khi hòa nhập lại cuộc sống bình thường của họ trước đây. Họ có thể cảm thấy mặc cảm vì đã tiếp tục sống và có thể mang một cảm giác nhạy cảm với cảm lạnh và các bệnh khác. Có lẽ mỗi bệnh nhân phổ biến và đe dọa nhất là sự tái phát nỗi sợ hãi luôn hiện diện (các Hội chứng Damocles).

Những bệnh nhân điều trị không thành công có những vấn đề khác liên quan đến sự kết thúc của cuộc sống.

Cái chết và hấp hối

Các nguyên nhân phổ biến nhất gây tử vong ở bệnh nhân ung thư là nhiễm trùng (dẫn đến suy tuần hoàn), suy hô hấp, suy gan, và suy thận. Tắc ruột có thể dẫn đến không có sức lực và đói. Bệnh hệ thống thần kinh trung ương có thể dẫn đến co giật, hôn mê, và giảm thông khí trung tâm. Khoảng 70% bệnh nhân phát triển khó thở trước khi chết. Tuy nhiên, nhiều tháng thường trôi qua giữa chẩn đoán mắc bệnh ung thư và sự xuất hiện của các biến chứng, và trong thời gian này bệnh nhân bị ảnh hưởng

nghiêm trọng bởi nguy cơ tử vong. Con đường điều trị ung thư không thành công thường xảy ra trong ba giai đoạn. Đầu tiên, đó là sự lạc quan ở với hy vọng chữa bệnh; khi khối u tái phát, có sự thừa nhận của một căn bệnh nan y, và mục tiêu của điều trị là giảm nhẹ với hy vọng có thể sống với bệnh tật; Cuối cùng, khi thông tin về cái chết sắp xảy ra, sự điều chỉnh khác trong quan điểm được thay thế. Các bệnh nhân tưởng tượng ra điều tồi tệ nhất để chuẩn bị cho sự ra đi và có thể vượt qua các giai đoạn điều chỉnh để chẩn đoán. Các giai đoạn này bao gồm từ chối, cô lập, giận dữ, mặc cả, trầm cảm, chấp nhận, và hy vọng. Tất nhiên, không phải tất cả các bệnh nhân đều qua tất cả các giai đoạn hoặc diễn ra theo thứ tự hoặc ở mức tương tự. Tuy nhiên, việc phát triển một sự hiểu biết về cách bệnh nhân đã bị ảnh hưởng bởi việc chẩn đoán và đối phó với nó là một mục tiêu quan trọng của quản lý bệnh nhân.

Đó là tốt nhất để nói chuyện thẳng thắn với bệnh nhân và gia đình về các quá trình có thể có của bệnh. Những cuộc thảo luận có thể khó khăn cho các bác sĩ cũng như cho bệnh nhân và gia đình. Đặc tính quan trọng của sự tương tác là để trấn an các bệnh nhân và gia đình mà mọi thứ có thể được thực hiện để cung cấp thoải mái. Họ sẽ không bị bỏ rơi. Nhiều bệnh nhân muốn được chăm sóc tại nhà hoặc trong một nhà tế bần chứ không phải là một bệnh viện. The American College of Physicians đã xuất bản một cuốn sách gọi là Home Care Guide for cancer: how to Care for Family and Friends at Home (Hướng dẫn cho bệnh ung thư: Làm thế nào để chăm sóc cho gia đình và bạn bè tại nhà) dạy một phương pháp để thành công giải quyết vấn đề trong chăm sóc tại nhà. Với kế hoạch thích hợp, nó phải có khả năng cung cấp cho bệnh nhân sự chăm sóc y tế cần thiết cũng như tâm lý và hỗ trợ tinh thần đó sẽ ngăn chặn sự cô lập và mất nhân cách

có thể có trong tử vong tại bệnh viện.

Việc chăm sóc bệnh nhân tử vong có thể là gánh nặng cho các bác sĩ. "Kiệt sức" hội chứng đã được mô tả được đặc trưng bởi sự mệt mỏi, cô lập khỏi bệnh nhân và đồng nghiệp, và mất bản thân hoàn toàn. Nỗ lực giảm căng thẳng, duy trì cân bằng cuộc sống,

và thiết lập mục tiêu thực tế có thể chống lại bệnh này.

Quyết định đoạn cuối đời

Thật không may, một chuyên đổi suôn sẻ trong mục tiêu điều trị khỏi bệnh, chữa bệnh để giảm nhẹ có thể không thực hiện được ở tất cả ca bệnh vì biến chứng nặng liên quan đến điều trị hoặc tiến triển nhanh chóng của bệnh. Hỗ trợ y tế mạnh mẽ và xâm lấn cung cấp một bệnh có thể đảo ngược được hoặc biến chứng điều trị được cho rằng là hợp lí. Tuy nhiên, nếu đảo ngược của tình trạng này là nghi ngờ do dự, thì mong muốn của bệnh nhân sẽ xác định mức độ chăm sóc y tế. Những nguyện vọng nên được đưa ra trước giai đoạn cuối của bệnh và xem xét định kỳ. Thông tin về các chỉ dẫn trước có thể lấy từ Hiệp hội Mỹ đã nghỉ hưu người, 601 E Street, NW, Washington, DC 20.049, 202-434-2277 hoặc Choice ở Dying, 250 West 57th Street, New York, NY 10107, 212-366-5540.

▪ ĐỌC THÊM

Edge SB et al (eds): American Joint Commission on Cancer Staging Manual , 7th ed. New York, Springer, 2010

Eisenhauer EA et al: New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). Eur J Cancer 45:228, 2009

Green E et al: Cancer-related pain management: A report of evidence-based recommendations to guide practice. Clin J Pain 26:449, 2010

Jemal A et al: Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 60:277, 2010

Kamangar F et al: Patterns of cancer incidence, mortality, and prevalence across five continents: Defining priorities to reduce cancer disparities in different geographic regions of the world. J Clin Oncol 24:2137, 2006

U.S. Department of Health and Human Services: Clinical Practice Guideline Number 9, Management of Cancer Pain . U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Health Care Policy and Research publication no. 94-0592, 1994

Walsh D et al: The symptoms of advanced cancer: Relationship to age, gender, and performance status in 1000 patients. Support Care Cancer 8:175, 2000

Wickham R: Best practice management of CINV in oncology patients: II. Antiemetic guidelines and rationale for use. J Support Oncol 8:10, 2010

CHƯƠNG 27**PHƯƠNG PHÁP TIẾP CẬN CÁC BỆNH NHÂN CÓ NGUY CƠ MẮC BỆNH TIM MẠCH**

Joseph Loscalzo

TẦM QUAN TRỌNG CỦA VẤN ĐỀ

Bệnh tim mạch bao gồm các rối loạn nghiêm trọng phổ biến ở các quốc gia công nghiệp và ngày càng tăng ở các quốc gia đang phát triển. Tỷ lệ tử vong điều chỉnh theo tuổi cho bệnh mạch vành đã giảm 2/3 trong 4 thập kỷ qua ở Mỹ, phản ánh sự hiểu biết và chú trọng đến việc giảm các yếu tố nguy cơ cũng như phương pháp điều trị được cải thiện và can thiệp vào việc tầm soát bệnh mạch vành, loạn nhịp tim, và suy tim. Tuy nhiên, các bệnh tim mạch vẫn là nguyên nhân gây tử vong cao nhất, chiếm 35% tất cả các trường hợp tử vong, gần 1 triệu ca tử vong mỗi năm. Khoảng 1/4 số ca tử vong này là đột ngột. Ngoài ra, các bệnh tim mạch còn rất phổ biến, được chẩn đoán trong 80 triệu người trưởng thành, hoặc ~ 35% số người trưởng thành. Sự phổ biến ngày càng tăng ở người mắc bệnh béo phì, bệnh đái tháo đường type 2, và hội chứng chuyển hóa, đó là những yếu tố nguy cơ quan trọng gây xơ vữa động mạch, đang đe dọa có thể đảo ngược quá trình giảm tỷ lệ tử vong điều chỉnh theo tuổi của bệnh lý mạch vành.

Bệnh tim mạch phổ biến ở nam hơn nữ trong nhiều năm nay. Nhưng trong thực tế, tỷ lệ phần trăm của tất cả các trường hợp tử vong thứ phát bệnh tim mạch ở phụ nữ cao hơn (43%) so với ở nam giới (37%). Ngoài ra, mặc dù con số tuyệt đối tử vong thứ phát do bệnh tim mạch đã giảm trong thập kỷ qua ở nam giới, con số này đã thực sự tăng lên ở phụ nữ. Viêm nhiễm, béo phì, đái tháo đường type 2, và hội chứng chuyển hóa xuất hiện đóng vai trò nổi bật trong sự phát triển xơ vữa động mạch vành ở phụ nữ

hơn ở nam giới. Bệnh động mạch vành (CAD) thường gắn liền với những rối loạn chức năng của các vi mạch vành ở phụ nữ hơn ở nam giới. Điện tâm đồ gắng sức cho chẩn đoán chính xác hơn về các dự đoán của tắc nghẽn vùng ngoại tâm mạc ở phụ nữ hơn ở nam giới.

NHỮNG TRIỆU CHỨNG BỆNH TIM

Các triệu chứng gây ra bởi bệnh tim có nguyên nhân phổ biến nhất là thiếu máu cục bộ cơ tim, rối loạn sự co thắt và / hoặc giãn cơ tim, tắc nghẽn dòng máu, hoặc nhịp tim bất thường. Thiếu máu cục bộ, gây ra bởi sự mất cân bằng giữa cung cấp và nhu cầu ôxy của tim, biểu hiện thường xuyên nhất như đau tức ngực, trong khi đó còn làm giảm khả năng bơm máu của tim thường dẫn đến mệt mỏi và tăng áp lực nội mạch gây suy tâm thất. Kết quả sau cùng gây tích tụ dịch bất thường, phù ngoại biên hoặc tắc nghẽn phổi và khó thở. Tắc nghẽn dòng máu, như xảy ra trong bệnh hẹp van tim, có thể gây ra các triệu chứng tương tự như suy tim. Loạn nhịp tim thường phát triển đột ngột, gây triệu chứng và dấu hiệu - đánh trống ngực, khó thở, tăng huyết áp, và ngất nhìn chung có thể xảy ra đột ngột và có thể biến mất nhanh như lúc khởi phát.

Mặc dù khó thở, tức ngực, phù, và ngất là những biểu hiện chủ yếu của bệnh tim, nhưng chúng cũng có thể xảy ra trong những bệnh lý khác nữa. Khó thở được quan sát thấy trong các rối loạn khác nhau như bệnh phổi, bệnh béo phì đã được chia độ, và chứng hội hẹp. Tương tự như vậy, đau tức ngực có thể được gây ra bởi một loạt các nguyên nhân không do tim và do tim khác hơn là bệnh thiếu máu cục bộ cơ tim. Phù, một phát hiện quan trọng trong suy tim không được điều trị hoặc điều trị không đầy đủ, hoặc cũng có thể xảy ra bởi bệnh thận nguyên phát và xơ gan. Ngất xảy ra không chỉ với loạn nhịp tim nghiêm trọng còn có trong một số bệnh lý về thần kinh. Cho dù bệnh tim là nguyên nhân của các triệu chứng thường xuyên

có thể được xác định qua việc khám lâm sàng kỹ lưỡng, cộng thêm các xét nghiệm không xâm lấn như điện tâm đồ lúc nghỉ ngơi và gắng sức, siêu âm tim, X-quang, và các dạng khác của hình ảnh cơ tim.

Chức năng cơ tim hoặc mạch vành có thể tốt lúc nghỉ ngơi nhưng lại không tốt khi phải gắng sức. Vì vậy, khó thở và / hoặc tức ngực xuất hiện trong khi hoạt động là đặc điểm của bệnh nhân bị bệnh tim, trái lại, sự xuất hiện các triệu chứng lúc nghỉ ngơi và thuyên giảm khi phải gắng sức, hiếm khi được quan sát thấy ở những bệnh nhân này. Do đó điều quan trọng là, hỏi bệnh nhân một cách cẩn thận về mối liên quan của các triệu chứng khi gắng sức.

Nhiều bệnh nhân có bệnh lý tim mạch có thể không có triệu chứng cả nghỉ ngơi và gắng sức nhưng có thể xuất hiện với một bất thường về cơ học như âm thổi, huyết áp động mạch cao, hay bất thường trên điện tâm đồ (ECG) hoặc bóng tim trên X-quang ngực hoặc cận lâm sàng hình ảnh khác. Điều quan trọng là đánh giá theo các rủi ro toàn cầu của CAD (bệnh mạch vành) trên những người không có triệu chứng, bằng cách sử dụng kết hợp của các đánh giá lâm sàng và đo cholesterol và các phân suất của nó, cũng như các chất đánh dấu sinh học khác, chẳng hạn như protein C-reactive, ở một số bệnh nhân. Kể từ khi có các biểu hiện lâm sàng đầu tiên của CAD có thể là thảm họa - đột tử, nhồi máu cơ tim cấp tính, hoặc đột quỵ ở những người không có triệu chứng báo trước bắt buộc phải xác định những người có nguy cơ cao mắc bệnh lý này và tiếp hành các xét nghiệm, đưa ra biện pháp phòng ngừa.

□ **CHẨN ĐOÁN**

Như đã được trình bày bởi Hiệp hội tim mạch New York (NYHA), các yếu tố của một chẩn đoán bệnh tim hoàn chỉnh bao gồm việc xem xét 1 cách hệ thống như sau:

1. Các nguyên nhân cơ bản. Có nguồn gốc là bệnh bẩm sinh, tăng huyết áp, thiếu máu cục bộ, hoặc viêm nhiễm không?
2. Các bất thường giải phẫu. Liên quan đến buồng nào của tim? Có bị phì đại, giãn, hay cả hai? Van tim nào bị ảnh hưởng? Có bị trào ngược và/hoặc bị hẹp không? Có liên quan đến nội tâm mạc không? Có hiện tượng nhồi máu cơ tim không?
3. Các rối loạn sinh lý. Có phải là một rối loạn nhịp? Có bằng chứng của suy tim sung huyết hoặc thiếu máu cục bộ cơ tim không?
4. Khiếm khuyết chức năng. Hoạt động thể chất nặng chừng nào để gọi ra những triệu chứng? Việc phân loại được cung cấp bởi các NYHA được cho là hữu ích trong việc mô tả khiếm khuyết chức năng (Bảng 226-1).

BẢNG 226-1 Phân độ theo chức năng của Hiệp hội tim mạch Newyork

Nhóm I	Nhóm III
Không hạn chế khi hoạt động thể chất	Hạn chế được đánh dấu của hoạt động thể chất
Không triệu chứng khi hoạt động gắng sức thường xuyên	Ít hoạt động thể chất hơn vẫn gây triệu chứng
Nhóm II	Không triệu chứng lúc nghỉ
Hạn chế nhẹ khi hoạt động thể chất	Nhóm IV
Hoạt thường xuyên có triệu chứng	Không có khả năng thực hiện hoạt động thể chất mà không cảm thấy khó chịu
	Có triệu chứng kể cả khi nghỉ ngơi

Nguồn: Được thay đổi từ Ủy ban tiêu chuẩn của Hiệp Hội Tim New York.

Một ví dụ có thể dùng để mô tả tầm quan trọng của việc hình thành một chẩn đoán đầy đủ. Trong một bệnh nhân có biểu hiện đau tức ngực khi gắng sức, việc xác định thiếu máu cục bộ cơ tim là nguyên nhân rất quan trọng trong lâm sàng. Tuy nhiên, nhận diện đơn giản của thiếu máu cục bộ vẫn chưa đủ để có một chiến lược điều trị hoặc dự đoán cho đến khi những bất thường về giải phẫu cơ bản gây ra thiếu máu cục bộ cơ tim, ví dụ như, xơ vữa động mạch vành hay hẹp động mạch chủ, được xác định dẫn đến 1 loạt rối loạn sinh lý khác, gây ra sự mất cân bằng giữa sự cung cấp và nhu cầu oxy của cơ tim, chẳng hạn như thiếu máu nặng,

nhịp độ gấp, hay nhịp nhanh thất, đóng vai trò thứ yếu. Cuối cùng, mức độ nghiêm trọng của tình trạng khiếm khuyết có thể chi phối mức độ và tiến độ của hoạt động cơ tim, ảnh hưởng mạnh đến việc lựa chọn các chiến lược điều trị.

Đưa ra một chẩn đoán bệnh tim đúng và đầy đủ cần bắt đầu với tiền sử bệnh và khám thực thể. Thật vậy, việc khám lâm sàng vẫn là cơ sở cho việc chẩn đoán của một loạt các rối loạn. Sau đó khám lâm sàng có thể được bổ sung bằng năm loại xét nghiệm: (1) ECG, (2) chụp hình ảnh không xâm lấn (X-quang ngực, siêu âm tim, chụp ảnh phóng xạ, CT, và MRI), (3) các xét nghiệm máu để đánh giá rủi ro [ví dụ, nồng độ lipid máu, C-reactive protein] hoặc chức năng tim [ví dụ, brain natriuretic peptide (BNP)], (4) 1 vài xét nghiệm xâm lấn chuyên biệt [tức, đặt ống thông tim và chụp mạch vành], và (5) xét nghiệm di truyền để xác định bệnh tim đơn gen [ví dụ, bệnh cơ tim phì đại, hội chứng Marfan, và bất thường của các kênh ion tim dẫn đến kéo dài khoảng QT và sự gia tăng nguy cơ đột tử]. Những xét nghiệm này ngày càng trở nên phổ biến rộng rãi.

□ TIỀN SỬ GIA ĐÌNH

Gợi ý tiền sử của một bệnh nhân có bệnh tim mạch đã biết hoặc nghi ngờ, đó là nên chú ý đến tiền sử gia đình. Bệnh tim phổ biến ở nhiều dạng trên những gia đình khác nhau. Di truyền Mendel của các khuyết tật đơn gen có thể xảy ra, như trong bệnh phì đại cơ tim, hội chứng Marfan, và đột tử kết hợp với một hội chứng QT kéo dài. Bệnh mạch vành sớm và cao huyết áp nguyên phát, đái tháo đường type 2, và tăng lipid máu (các yếu tố nguy cơ quan trọng nhất đối với bệnh mạch vành) thường là rối loạn đa gen. Mặc dù di truyền theo gia đình có thể ít rõ ràng hơn trong các rối loạn đơn gen, nhưng nó hữu ích trong việc đánh giá rủi ro và tiên lượng của các rối loạn đa gen. Một hệ gia đình mắc bệnh tim mạch không chỉ có thể xảy ra trên cơ sở di truyền nhưng cũng có thể liên quan đến

chế độ ăn uống hoặc hành vi gia đình như ăn quá nhiều muối hoặc thức ăn nhiều calo và hút thuốc lá.

ĐÁNH GIÁ SUY GIẢM CHỨC NĂNG

Trong nỗ lực xác định mức độ nghiêm trọng của các triệu chứng cơ năng bệnh nhân mắc bệnh tim, xác định khả năng hoạt động và nhịp đập của tim trong lúc vận động trước khi có triệu chứng là quan trọng. Vì vậy, không đủ bằng chứng khi bệnh nhân phần nào khó thở. Triệu chứng khó thở xảy ra sau khi chạy lên cầu thang lúc đang bị đuổi bắt biểu hiện suy chức năng ít có giá trị hơn so với các triệu chứng tương tự xảy ra sau khi bước một vài bước đi dạo. Ngoài ra, còn phải xem xét mức độ hoạt động thể chất tại nơi làm việc và trong lúc giải trí. Sự tăng dần cơn khó thở của một vận động viên marathon cũng có thể đáng kể hơn so với sự tăng dần khó thở một người mà trước đây ít vận động. Tiền sử bệnh phải bao gồm chi tiết các phác đồ điều trị của bệnh nhân. Ví dụ, sự tồn tại hay phát triển triệu chứng phù, khó thở, và các biểu hiện khác của suy tim ở bệnh nhân đang dùng liều tối ưu của thuốc lợi tiểu và các liệu pháp khác để điều trị suy tim thì trầm trọng hơn là những biểu hiện tương tự như trong trường hợp không điều trị. Tương tự như vậy, sự hiện diện của các cơn đau thắt ngực mặc dù điều trị với liều tối ưu của nhiều thuốc kháng đau thắt ngực nghiêm trọng hơn với một bệnh nhân không điều trị. Trong nỗ lực xác định tiến triển của các triệu chứng, và mức độ nghiêm trọng của các bệnh tiềm ẩn, cần xác định những nhiệm vụ cụ thể của bệnh nhân (nếu có) đã phải thực hiện 6 tháng hoặc 1 năm trước đó, và ông ấy hoặc bà ấy không thể thực hiện được cho đến hiện nay.

DIỆN TÂM ĐỒ

Mặc dù một ECG có thể ghi nhận ở những bệnh nhân bị bệnh tim đã biết hoặc nghi ngờ, ngoại trừ xác định các rối loạn nhịp, dẫn truyền bất thường, phì đại tâm thất, và nhồi máu cơ

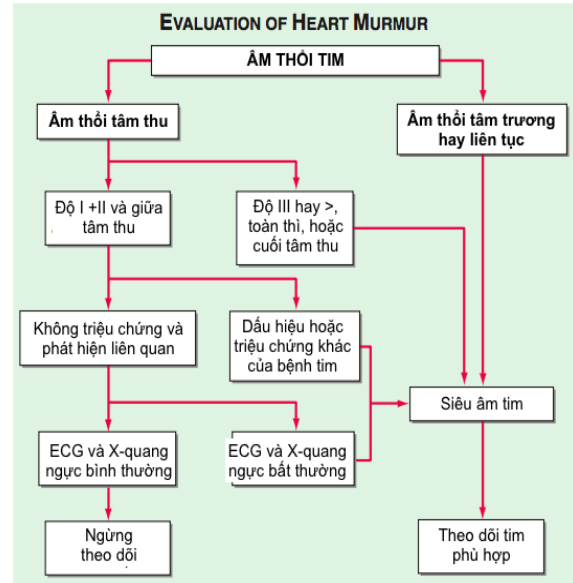
tim cấp tính, thường không thể giúp cho việc đưa ra một chẩn đoán cụ thể. Phạm vi của các kết quả điện tâm đồ bình thường tương đối rộng, và có thể bị ảnh hưởng đáng kể bởi nhiều yếu tố không do tim, chẳng hạn như độ tuổi, thể trạng, và nồng độ chất điện giải trong huyết thanh. Nói chung những thay đổi trên điện tâm đồ nên được hiểu trên nền của những phát hiện bất thường về tim mạch.

ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN CÓ ÂM THỔI (Hình 226-1). Nguyên nhân của âm thổi tim thường dễ dàng được tìm ra nhờ khả năng đánh giá một cách hệ thống có các thuộc tính chính: thời gian, cường độ, tính chất, tần số, cấu hình, vị trí, và hướng lan được xem xét trong bệnh sử, khám toàn trạng chung, và các triệu chứng khác của việc khám tim.

Đa số âm thổi xảy ra giữa thì tâm thu và mềm (độ I-II / VI). Khi một âm thổi như vậy xảy ra trên một đứa trẻ không có triệu chứng hoặc người trẻ mà không có bằng chứng khác của bệnh tim trên khám lâm sàng, nó thường lành tính và siêu âm tim không cần thiết. Ngược lại, siêu âm tim hai chiều và Doppler được chỉ định ở những bệnh nhân có âm thổi tâm thu lớn (độ \geq III / VI), đặc biệt là những âm thổi toàn thì hoặc cuối tâm thu, và trong hầu hết các bệnh nhân có âm thổi tâm trương hay liên tục.

DIỄN TIẾN TỰ NHIÊN

Rối loạn tim mạch thường xuất hiện cấp tính, như ở một bệnh nhân trước đây không có triệu chứng, có thể tự phát một đợt nhồi máu cơ tim cấp tính. Hoặc bệnh nhân không có triệu chứng trước đó xuất hiện phì đại cơ tim, hoặc với một khoảng QT kéo dài có biểu hiện lâm sàng đầu tiên là ngất hoặc thậm chí tử vong đột ngột. Tuy nhiên, các bác sĩ có kinh nghiệm có thể nhận ra những bệnh nhân có nguy cơ mắc các biến chứng trước khi chúng xảy ra và thường có biện pháp ngăn chặn chúng. Ví dụ, một bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp tính sẽ thường có yếu tố nguy cơ xơ vữa động mạch trong nhiều



Hình 226-1 Một phương pháp tiếp cận thay thế "siêu âm tim đầu tiên" để đánh giá một âm thổi cũng sử dụng các kết quả của điện tâm đồ (ECG) và chụp x-quang ở những bệnh nhân không có triệu chứng với âm thổi giữa tâm thu mềm và không có dấu hiệu lâm sàng khác. Sơ đồ này rất hữu ích cho những bệnh nhân trên 40 tuổi năm mà tỷ lệ bệnh động mạch vành và hẹp động mạch chủ tăng là nguyên nhân gây âm thổi tâm thu. [Từ RA O'Rourke, trong Primary Cardiology, 2nd ed, E Braunwald, L Goldman (eds). Philadelphia, Saunders, 2003.]

năm. Nếu các yếu tố nguy cơ được nhận biết, khả năng loại trừ hay suy giảm chúng có thể làm trì hoãn hoặc thậm chí ngăn ngừa các cơn nhồi máu. Tương tự như vậy, một bệnh nhân mắc bệnh phì đại cơ tim có thể đã có âm thổi trong nhiều năm và tiền sử gia đình có rối loạn này. Khi phát hiện ra cho bệnh nhân đi siêu âm tim, nhận biết tình trạng bệnh lý, và điều trị thích hợp trước khi sự xuất hiện của một biểu hiện cấp tính nghiêm trọng.

Bệnh nhân có bệnh van tim hoặc bệnh cơ tim giãn vô căn, ngược lại, có thể có một quá trình kéo dài gây khó thở tăng dần và các biểu hiện khác của suy tim mạn được phát hiện bởi cơn suy thoái cấp chỉ nhận biết được ở cuối giai đoạn của bệnh lý này. Hiểu tiền sử tự nhiên của các rối loạn khác nhau của tim là điều cần thiết cho việc áp dụng các biện pháp chẩn đoán và điều trị thích hợp với từng giai đoạn của bệnh, cũng như cung cấp cho các bệnh nhân và gia đình khả năng tiên lượng của bệnh lý này.

CAM BÃY TRONG Y HỌC TIM MẠCH

Tăng nhiều chuyên khoa nhỏ trong y học và sự hoàn thiện của kỹ thuật chẩn đoán tiên tiến trong tim mạch cũng có thể dẫn đến một số hậu quả không mong muốn. Ví dụ như sau:

1. Thiếu những bác sĩ không chuyên khoa tim mạch để nhận biết những biểu hiện tim mạch quan trọng trong các bệnh lý hệ thống. Ví dụ, khi bị bệnh hẹp van hai lá, khuyết vách bầu dục, và/hoặc loạn nhịp nhĩ thoáng qua nên được xem xét trong một bệnh nhân bị đột quy, hoặc khi bị tăng huyết áp động mạch phổi và tim phổi nên được xem xét trong một bệnh nhân bị xơ cứng bì hoặc hội chứng Raynaud. Thăm khám tim mạch để xác định và ước tính mức độ nghiêm trọng của các vấn đề liên quan đến tim mạch (rối loạn không do tim).

2. Thiếu bác sĩ tim mạch để nhận ra rối loạn tiềm ẩn hệ thống ở những bệnh nhân bị bệnh tim. Ví dụ, cường giáp nên được xem xét trong một bệnh nhân cao tuổi bị chứng rung nhĩ và suy tim không rõ nguyên nhân, và bệnh Lyme nên được xem xét ở một bệnh nhân có block nhĩ thất dao động không rõ nguyên nhân. Một bất thường tim mạch có thể cung cấp cho các đầu mối quan trọng cho việc nhận biết một số bệnh hệ thống. Ví dụ, tràn dịch màng ngoài tim không rõ nguyên nhân có thể cung cấp một đầu mối sớm để chẩn đoán bệnh lao hoặc u ác tính.

3. Phụ thuộc quá nhiều và lạm dụng các xét nghiệm cận lâm sàng, đặc biệt là các kỹ thuật xâm lấn, giúp cho việc đánh giá hệ tim mạch. Đặt ống thông tim và chụp mạch vành cung cấp thông tin chẩn đoán chính xác, rất quan trọng trong hình thành một kế hoạch điều trị ở những bệnh nhân đã biết hoặc nghi ngờ CAD. Mặc dù có thể nhận biết qua thăm khám, và quan trọng là các xét nghiệm cận lâm sàng chỉ để bổ sung, không phải thay thế, nên khám cẩn thận thực hiện với kỹ thuật lâm sàng và không xâm lấn. Chụp mạch vành không nên thực hiện thay cho việc hỏi bệnh sử cẩn thận ở bệnh nhân đau ngực nghi ngờ có bệnh tim thiếu máu cục bộ. Mặc dù chụp động mạch vành có thể xác định

xem liệu các động mạch vành bị tắc nghẽn đến mức độ nào, kết quả của thủ thuật thường không cung cấp một câu trả lời dứt khoát cho câu hỏi liệu bệnh nhân đau ngực là do xơ vữa động mạch vành hay không và có chỉ định tái thông mạch máu hay không.

Mặc dù các xét nghiệm xâm lấn trong những hoàn cảnh cũng có giá trị nhất định, nhưng chúng kéo theo một số rủi ro nhỏ cho bệnh nhân, gây khó chịu và họ phải trả nhiều chi phí phụ, và gây quá tải cho các thiết bị y tế. Vì vậy, các xét nghiệm chỉ cần thiết khi các kết quả mong đợi sẽ làm giảm nhẹ gánh nặng của bệnh nhân.

PHÒNG BỆNH VÀ TÀM SOÁT

Việc phòng ngừa bệnh tim, đặc biệt là của CAD, là một trong những nhiệm vụ quan trọng nhất của những người chăm sóc sức khỏe cũng như bác sĩ tim mạch. Phòng ngừa bắt đầu với đánh giá rủi ro, theo dõi lối sống, chẳng hạn như việc đạt được trọng lượng tối đa, hoạt động thể chất, ngừng hút thuốc, điều trị và sau đó điều trị tích cực tất cả các yếu tố nguy cơ bất thường, chẳng hạn như tăng huyết áp, tăng lipid máu, và bệnh đái tháo đường.

Sau một chẩn đoán đầy đủ ở những bệnh nhân bị bệnh tim đã biết, một số lựa chọn tầm soát thường có sẵn. Một vài ví dụ có thể được sử dụng để làm rõ một số các nguyên tắc của phương pháp điều trị tim mạch:

1. Trong trường hợp không có bằng chứng của bệnh tim, bệnh nhân cần được thông báo rõ ràng và không cần yêu cầu trở lại trong khoảng thời gian cho các lần tái khám. Nếu không có bằng chứng của bệnh, tiếp tục theo dõi như vậy có thể dẫn đến mối quan tâm không phù hợp của bệnh nhân về khả năng mắc bệnh tim.

2. Nếu không có bằng chứng của bệnh tim mạch nhưng bệnh nhân có một hoặc nhiều yếu tố nguy cơ cho sự phát triển của bệnh tim thiếu máu cục bộ, một kế hoạch làm giảm nguy cơ cho họ và bệnh nhân cần được kiểm tra lại

trong khoảng thời gian nhất định để đánh giá tuân thủ và hiệu quả trong việc giảm nguy cơ.

3. Người bệnh không có triệu chứng hoặc có triệu chứng nhẹ với bệnh van tim đó là vấn đề nghiêm trọng trên giải phẫu cần phải được đánh giá định kỳ, mỗi 6-12 tháng, bằng khám lâm sàng và không xâm lấn. Dấu hiệu sớm của suy giảm chức năng tâm thất có thể là biểu hiện cần thiết phải điều trị bằng phẫu thuật trước khi nó phát triển thành các triệu chứng vô hiệu hóa, tổn thương cơ tim không thể đảo ngược, và rủi ro quá mức của điều trị phẫu thuật.

4. Ở những bệnh nhân với CAD, hướng dẫn điều trị có sẵn nên được xem xét trong các quyết định về hình thức xử lý (dùng thuốc, can thiệp mạch vành qua da, hoặc phẫu thuật tái thông mạch máu). Tái thông mạch máu cơ học có thể được sử dụng nhiều ở Hoa Kỳ và hiếm ở Đông Châu Âu và các quốc gia đang phát triển. Sự biểu hiện đơn thuần của cơn đau thắt ngực và / hoặc hẹp động mạch vành cấp trên hình chụp mạch máu không cần thiết điều trị bệnh nhân bằng cách tái thông mạch máu. Thay vào đó, can thiệp chỉ nên sử dụng ở bệnh nhân bị đau thắt ngực CAD không đáp ứng với điều trị bằng thuốc hoặc bệnh nhân được tái thông mạch máu được chứng minh có thể cải thiện bệnh sử tự nhiên (ví dụ, hội chứng mạch vành cấp tính hoặc CAD đa mạch với rối loạn chức năng thất trái).

Bài đọc thêm

Abrams J: *Synopsis of Cardiac Physical Diagnosis*, 2nd ed. Oxford, Butterworth Heinemann, 2001

American Heart Association: *Heart Disease and Stroke Statistics, 2009 Update*. Dallas, TX, American Heart Association, www.americanheart.org

The Criteria Committee of the New York Heart Association: *Nomenclature and Criteria for Diagnosis*, 9th ed. Boston, Little, Brown, 1994

Morrow DA et al: Chronic coronary artery disease, in *Braunwald's Heart Disease*, 8th ed, P Libby et al (eds). Philadelphia, Saunders, 2008

National Heart, Lung and Blood Institute: *FY 2005 Fact Book*. Bethesda, MD, National Heart, Lung and Blood Institute, 2006

The NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE): Challenging existing paradigms in ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 47(Suppl S):1, 2006

Vanden Belt J: The history, in *Classic Teachings in Clinical Cardiology: A Tribute to W. Proctor Harvey*, M Chizner (ed). Cedar Grove, NJ, Laennec, 1996, pp 41-54

CHAPTER 28

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN BỊ BỆNH HÔ HẤP

Patricia kritek

Augustine Choi

Đa số các bệnh về hệ hô hấp rơi vào một trong ba loại chính sau: (1) bệnh phổi tắc nghẽn; (2) rối loạn hạn chế; và (3) những bất thường về mạch máu. Bệnh phổi tắc nghẽn là phổ biến nhất và bao gồm chủ yếu các rối loạn đường hô hấp như hen, bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), giãn phế quản, và viêm tiểu phế quản. Các bệnh dẫn đến bệnh phổi hạn chế sinh lý bao gồm các bệnh nhu mô phổi, bất thường của thành ngực và màng phổi, cũng như bệnh thần kinh cơ. Sự rối loạn mạch máu phổi không phải luôn luôn được phát hiện thấy và nó bao gồm thuyên tắc phổi, tăng áp mạch máu phổi, và bệnh tắc nghẽn tĩnh mạch phổi. Mặc dù nhiều bệnh cụ thể rơi vào những phân loại bệnh chính này, nhưng cả hai quá trình nhiễm trùng và ung thư có thể ảnh hưởng đến hệ hô hấp và có thể dẫn đến vô số phát hiện bệnh lý, bao gồm cả tắc nghẽn, hạn chế, và bệnh mạch máu phổi (xem Bảng 251-1).

Đa số các bệnh về đường hô hấp có biểu hiện trao đổi khí bất thường. Các rối loạn cũng có thể được phân thành nhóm trong phân loại về bất thường trao đổi khí, trong đó có giảm oxy máu, tăng carbonic, hoặc kết hợp cả hai. Quan trọng hơn, nhiều bệnh về phổi không biểu hiện bất thường nào trong việc trao đổi khí.

Với sự đánh giá hầu hết các bệnh nhân, các phương pháp tiếp cận với bệnh nhân bị bệnh hệ hô hấp bắt đầu với hỏi bệnh sử kỹ lưỡng. Khám lâm sàng cẩn thận rất có ích trong việc phân loại thêm sinh lý bệnh cụ thể. Nhiều bệnh nhân sau đó sẽ thực hiện các xét nghiệm chức năng phổi, chụp ảnh ngực, phân tích đờm và máu, một loạt các nghiên cứu huyết thanh học hoặc vi sinh, và các thủ thuật chẩn đoán, chẳng hạn như nội soi

phế quản. Các phương pháp này từng bước được thảo luận chi tiết dưới đây.

BẢNG 251-1. PHÂN LOẠI BỆNH HÔ HẤP	
PHÂN LOẠI	VÍ DỤ
Bệnh phổi tắc nghẽn	Hen COPD Giãn phế quản Viêm tiểu phế quản
Bệnh phổi hạn chế sinh lý	Xơ hóa phổi vô căn (IPF) Bệnh bụi phổi amiang
- nhu mô phổi	Viêm phổi kẽ trúc (DIP) Bệnh u hạt (sarcoidosis) Xơ cột bên teo cơ (ALS) Hội chứng Guillain-Barre Gù vẹo cột sống
- yếu thần kinh cơ	Viêm đốt sống dạng thấp Tràn dịch màng phổi mạn tính Thuyên tắc mạch
- bệnh thành ngực / màng phổi	Tăng áp động mạch phổi (PAH) Carcinoma phế quản (tế bào không nhỏ và nhỏ) Bệnh di căn
Bệnh mạch máu phổi	Viêm phổi Viêm phế quản
Bệnh lý ác tính	Viêm khí quản
Bệnh nhiễm trùng	

BỆNH SỬ

■ **KHÓ THỞ VÀ HO**

Các triệu chứng chủ yếu của bệnh hệ hô hấp là khó thở và ho. Khó thở có thể do nhiều nguyên nhân, trong đó một số nguyên nhân chủ yếu không do bệnh lý phổi. Từ ngữ mà một bệnh nhân sử dụng để mô tả khó thở hoặc thở dốc có thể gợi ý nguyên nhân nhất định gây ra khó thở. Bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn thường phàn nàn "tức ngực" hoặc "không có khả năng để có được một hơi thở thật sâu", trong khi bệnh nhân bị suy tim sung huyết thường cho thấy tình trạng "đói khí" hay một cảm giác nghẹt thở.

Thời điểm khởi phát và thời gian khó thở của bệnh nhân có ích trong việc xác định nguyên nhân gây bệnh. Khó thở cấp tính thường kết hợp với những thay đổi sinh lý đột ngột, như phù nề thanh quản, co thắt phế quản, nhồi máu cơ tim, tắc mạch phổi, hoặc tràn khí màng phổi. Bệnh nhân có bệnh phổi tiềm ẩn thường khó thở liên tục hoặc khó thở từng cơn. Những bệnh nhân bị COPD và xơ hóa phổi tự phát (IPF) có sự diễn tiến khó thở dần dần khi gắng sức, chấm dứt bởi cơn khó thở trầm trọng cấp tính. Ngược lại, hầu hết các bệnh nhân hen thường thở bình thường phần lớn thời gian và có tái phát cơn khó thở thường được kết hợp với yếu tố kích thích cụ thể, chẳng hạn như nhiễm trùng đường hô hấp trên hoặc tiếp xúc với chất gây dị ứng.

Việc hỏi bệnh cụ thể cần tập trung vào những yếu tố kích thích gây khó thở, cũng như bất kỳ sự can thiệp nào giúp giải quyết sự khó thở của bệnh nhân. Trong số các bệnh phổi tắc nghẽn, thì bệnh hen có nhiều khả năng nhất có các yếu tố kích thích chuyên biệt liên quan đến khó thở khởi phát đột ngột, mặc dù điều này cũng có thể đúng với COPD. Nhiều bệnh nhân bị bệnh phổi cho thấy khó thở khi gắng sức. Thật rất hữu ích khi xác định mức độ hoạt động mà dẫn đến khó thở vì nó cung cấp cho các bác sĩ lâm sàng một thước đo các mức độ mất khả năng thở của bệnh nhân. Nhiều bệnh nhân thích ứng với mức độ hoạt động của họ để thích nghi với sự giới hạn đang diễn tiến. Lý do này thật sự rất quan trọng, đặc biệt ở những bệnh nhân lớn tuổi, để vạch ra các hoạt động mà họ cần tuân thủ và làm thế nào họ thay đổi theo thời gian. Khó thở khi gắng sức thường là một triệu chứng sớm của bệnh phổi hoặc bệnh tim tiềm ẩn và bảo đảm một đánh giá toàn diện.

Ho là triệu chứng thường gặp khác, mà nói chung biểu thị bệnh hệ hô hấp. Các bác sĩ lâm sàng nên hỏi về thời gian của cơn ho, có hay không có liên quan đến tạo đờm, và bất kỳ yếu tố cụ thể nào gây ho. Ho cấp tính tạo đờm thường là triệu chứng của nhiễm trùng hệ hô hấp, bao gồm cả các quá trình ảnh hưởng đến

đường hô hấp trên (ví dụ, viêm xoang, viêm khí quản) cũng như đường hô hấp dưới (ví dụ, viêm phế quản, giãn phế quản) và nhu mô phổi (ví dụ, viêm phổi). Kể cả về số lượng và tính chất của đờm, bao gồm có phải là có vệt máu hoặc khối đờm máu, thì cần được xác định.

Ho mạn tính (được định nghĩa là ho dai dẳng trong hơn 8 tuần) là thường liên quan với bệnh phổi tắc nghẽn, đặc biệt là hen và viêm phế quản mạn tính, cũng như các bệnh "không phải hô hấp", như trào ngược dạ dày thực quản (GERD) và nhỏ giọt mũi sau. Bệnh nhu mô phổi lan tỏa, bao gồm cả xơ hóa phổi tự phát, thường xuất hiện ho dai dẳng, ho khan. Cũng như khó thở, tất cả các nguyên nhân gây ho không phải đều có nguồn gốc từ hệ hô hấp nên các đánh giá cần xem xét một khác biệt tổng thể, bao gồm cả bệnh tim và các bệnh đường tiêu hóa cũng như các nguyên nhân tâm lý.

■ CÁC TRIỆU CHỨNG KHÁC

Bệnh nhân bị bệnh đường hô hấp có thể phàn nàn thở khò khè, đó là gợi ý của bệnh đường hô hấp, đặc biệt là bệnh hen. Ho ra máu, cần được phân biệt với chảy máu cam hoặc nôn ra máu, có thể là một triệu chứng của một loạt các bệnh lý về phổi, bao gồm nhiễm trùng đường hô hấp, ung thư biểu mô phế quản, và tắc mạch phổi. Đau ngực hoặc khó chịu cũng thường được cho là có nguồn gốc từ bệnh đường hô hấp. Vì nhu mô phổi không được phân bố thần kinh bởi bó sợi thần kinh đau, nên cơn đau ở ngực gây ra bởi các rối loạn hô hấp thường do từ một trong hai bệnh của màng phổi thành (ví dụ như, tràn khí màng phổi), và bệnh mạch máu phổi (ví dụ tăng áp động mạch phổi). Vì nhiều bệnh về phổi có thể dẫn đến căng ở tim phải, bệnh nhân cũng có thể biểu hiện các triệu chứng của bệnh tâm phế mạn, bao gồm đầy bụng hoặc chướng bụng, và phù chân.

■ BỆNH SỬ KHÁC

Một tiền sử xã hội cẩn thận là một thành phần thiết yếu trong việc đánh giá bệnh nhân bị bệnh về đường hô hấp. Tất cả bệnh nhân nên được hỏi

về việc hút thuốc lá hiện tại hoặc trước đó vì sự tiếp xúc này có liên quan đến nhiều bệnh về hệ hô hấp, đáng chú ý nhất là COPD và bệnh ung thư phổi-phế quản và còn có một loạt các bệnh nhu mô phổi lan tỏa khác [ví dụ, viêm phổi kẽ tróc (DIP) và pulmonary Langerhans cell histiocytosis (hội chứng mô bào phổi)]. Đối với hầu hết các rối loạn, thời gian và cường độ tiếp xúc với khói thuốc lá làm tăng nguy cơ mắc bệnh. Có bằng chứng ngày càng cho rằng "hút thuốc bị động" cũng là một yếu tố nguy cơ bị bệnh lý đường hô hấp; vì lý do này, mà bệnh nhân nên được hỏi về cha mẹ, vợ chồng, hoặc người ở chung nhà có hút thuốc không. Ngày càng trở nên ít phổ biến hơn cho bệnh nhân được tiếp xúc với khói thuốc lá trong công việc, nhưng đối với bệnh nhân lớn tuổi, một tiền sử về nghề nghiệp nên bao gồm những khả năng tiếp xúc khói với thuốc lá nặng (ví dụ như, công việc tiếp viên hàng không trước khi cấm hút thuốc trên máy bay).

Phơi nhiễm đường hô hấp có thể cần được khai thác, bao gồm cả sự phơi nhiễm ở nơi làm việc (ví dụ: amiăng, khói gỗ) và liên quan tới giải trí (ví dụ, phân chim bồ câu từ gia cầm, vật nuôi, bụi sơn) (Chap. 256). Sự đi lại cho thấy sự nhiễm trùng nhất định của đường hô hấp, đặc biệt là nguy cơ của bệnh lao. Khả năng tiếp xúc với nấm được tìm thấy trong các khu vực địa lý hoặc khí hậu cụ thể (ví dụ, Histoplasma capsulatum) nên được khai thác.

Các triệu chứng liên quan đến sốt và ớn lạnh làm tăng sự nghi ngờ do nhiều nguyên nhân nhiễm trùng, kể cả bệnh phổi và bệnh hệ thống. Một số bệnh hệ thống, thường bệnh về thấp khớp hoặc tự miễn, thì cho thấy các biểu hiện đường hô hấp. Tầm soát bệnh hệ thống nên bao gồm đánh giá các triệu chứng nghi ngờ bệnh về khớp chưa được chẩn đoán. Các triệu chứng này có thể bao gồm đau khớp hoặc sưng, mẩn ngứa, khô mắt, khô miệng, hoặc các triệu chứng thể trạng khác. Ngoài ra, ung thư từ một loạt các nguồn bệnh nguyên phát thường di căn đến phổi và gây ra các triệu chứng hô hấp. Cuối cùng,

việc điều trị cho các bệnh lý khác, bao gồm cả xạ trị và dùng thuốc, có thể dẫn đến các bệnh về ngực.

■ KHÁM LÂM SÀNG

Nghi ngờ của bác sĩ lâm sàng về bệnh hô hấp thường bắt đầu bằng các dấu hiệu sinh tồn của bệnh nhân. Nhịp thở thường cung cấp nhiều thông tin, liệu rằng nó cao (thở nhanh) hay thấp (thở chậm). Ngoài ra, xung đo oxy nên được đo vì nhiều bệnh nhân hô hấp sẽ có giảm oxy huyết, hoặc là lúc nghỉ ngơi hoặc gắng sức. Quan sát đơn giản bệnh nhân cũng cung cấp nhiều thông tin. Bệnh nhân có bệnh về đường hô hấp có thể trong tình trạng kiệt sức, thường sử dụng cơ hô hấp phụ để thở. Giữ vẹo cột sống nghiêm trọng có thể dẫn đến bệnh phổi hạn chế sinh lý. Không có khả năng để hoàn thành một câu nói thường là một dấu hiệu của sự suy giảm nghiêm trọng và dẫn đến một đánh giá nhanh của bệnh nhân.

■ NGHE PHỔI

Phần lớn trong những biểu hiện của bệnh đường hô hấp với những bất thường của khám ngực. Thở khò khè gợi ý tắc nghẽn đường thở và là biểu hiện thường gặp nhất của bệnh hen. Phù quanh phế quản trong bối cảnh suy tim sung huyết, thường gọi là "hen tim", cũng có thể dẫn đến thở khò khè lan tỏa vì có thể bất kỳ quá trình khác nào cũng gây hẹp đường dẫn khí nhỏ. Vì lý do này, bác sĩ lâm sàng phải chú ý không thể quy tất cả thở khò khè là bệnh hen.

Tiếng ran ngáy là một biểu hiện của tắc nghẽn đường dẫn khí kích thích trung bình, thường do dịch tiết. Trong các tình trạng cấp tính, điều này có thể là một dấu hiệu của viêm phế quản do virus hoặc vi khuẩn. Ran ngáy mạn gợi ý giãn phế quản hoặc COPD. Giãn phế quản, giãn nở vĩnh viễn hoặc bất thường của phế quản, thường gây ra những thứ được gọi như là "Ngực âm nhạc" với sự kết hợp của ran ngáy, tiếng nổ lộp bộp và tiếng rít. Thở rít hoặc một tiếng thở khò khè trọng âm ở thì hít vào có độ cao thấp, thường nghe qua cổ, là một biểu hiện của tắc

nghe đường dẫn khí trên và dẫn đến một đánh giá nhanh ở bệnh nhân vì nó có thể biểu hiện trước tắc nghẽn đường dẫn khí trên hoàn toàn và suy hô hấp.

Ran nổ, hoặc tiếng ran, thường là những dấu hiệu của bệnh lý phế nang. Một loạt các quá trình mà làm đầy dịch vào các phế nang gây ra ran nổ. Viêm phổi, viêm hay nhiễm trùng đường hô hấp dưới và không gian khí, có thể gây ra ran nổ. Phù phổi, do nguyên nhân tim mạch hoặc không phải tim mạch, có liên quan với ran nổ, thường rõ hơn ở đáy phổi. Điều thú vị là bệnh làm xơ hoá kẽ (ví dụ, IPF) cũng cho gây ra ran nổ thường nghe như khóa Velcro bị xé toạc. Mặc dù một số bác sĩ lâm sàng phân biệt giữa ran "ẩm" và "khô", điều này không phải là cách đáng tin cậy để phân biệt giữa các nguyên nhân gây bệnh đường hô hấp.

Một cách để giúp phân biệt giữa ran nổ liên quan đến dịch trong phế nang và ran nổ liên quan đến xơ hóa mô kẽ là đánh giá egophony. Egophony là nghe thấy âm thanh "AH" thay vì "EEE" khi bắt bệnh nhân phát âm "EEE". Sự thay đổi này cần lưu ý là do dẫn truyền âm bất thường thông qua hợp nhất phổi và sẽ biểu hiện trong viêm phổi nhưng không phải trong IPF. Tương tự như vậy, khu vực phế nang đầy dịch làm tăng tiếng ngực thì thầm cùng với sự dẫn truyền âm thanh qua đường thở lớn hơn (ví dụ, âm thở phế quản trong một vùng phổi nơi có âm bóng nước dự đoán).

Việc thiếu âm thở hoặc giảm âm thở cũng có thể giúp xác định nguyên nhân bệnh đường hô hấp. Bệnh nhân bị khí phế thũng thường có ngực yên tĩnh với giảm âm thở lan tỏa. Tràn khí màng phổi hoặc tràn dịch màng phổi có thể biểu hiện một vùng mất âm thở, mặc dù điều này không phải luôn luôn là như vậy.

■ PHÀN KHÁM NGỰC CÒN LẠI

Ngoài nghe phổi, gõ ngực giúp phân biệt quá trình bệnh lý của hệ hô hấp. Bệnh khoang màng phổi thường được gợi ý bởi sự khác biệt trong gõ ngực. Một vùng âm đục có thể gợi ý tràn

dịch màng phổi, trong khi đó tăng cộng hưởng âm, đặc biệt là ở đỉnh phổi, có thể biểu thị không khí trong khoang màng phổi (ví dụ, tràn khí màng phổi).

Cảm giác rung sẽ tăng lên ở vùng phổi đông đặc, chẳng hạn như viêm phổi, và giảm khi tràn dịch màng phổi. Giảm di chuyển chức năng cơ hoành có thể gợi ý suy yếu thần kinh cơ biểu hiện như bệnh về đường hô hấp hoặc ngực phập phồng quan đến COPD.

Sự quan sát cẩn thận cũng phải được thực hiện cho việc khám tim với sự nhấn mạnh đặc biệt vào các dấu hiệu của suy tim phải vì nó liên quan đến bệnh giảm oxy máu động mạch phổi mạn tính và bệnh mạch máu phổi. Bác sĩ lâm sàng phải cảnh giác với tiếng tim ở thất phải trội lên và lắng nghe thành phần P2 nổi bật ở tiếng tim thứ hai, cũng như tiếng S4 tim phải.

■ CÁC HỆ KHÁC

Phù chân, nếu đối xứng, có thể nghĩ đến tâm phế (cor pulmonale), và nếu bất đối xứng có thể là do huyết khối tĩnh mạch sâu và liên quan đến thuyên tắc phổi. Trướng tĩnh mạch cảnh cũng có thể là một dấu hiệu quá tải thể tích liên quan đến suy tim phải. Mạch nghịch thường là một dấu hiệu đáng ngại ở một bệnh nhân bị bệnh phổi tắc nghẽn vì nó liên quan đến áp lực âm cần thiết trong lồng ngực (màng phổi) đòi hỏi cho việc thông khí, và suy hô hấp sắp xảy ra.

Như đã nêu trước đó, bệnh thấp khớp có thể biểu hiện cơ bản như bệnh phổi. Vì lý do này, sự chú ý đặc biệt phải được thực hiện để khám khớp và da. Dấu Clubbing có thể được tìm thấy trong nhiều loại bệnh lý về phổi, bao gồm cả xơ nang, IPF, và ung thư phổi, mặc dù nó cũng có thể liên quan với bệnh viêm ruột hoặc như một phát hiện bẩm sinh không có tầm quan trọng trên lâm sàng. Bệnh nhân COPD thường không có dấu clubbing; do đó, dấu hiệu này nên bảo đảm một cuộc điều tra cho bệnh thứ hai, phổ biến nhất là một ung thư biểu mô phế quản chưa được phát hiện ở những bệnh nhân này. Da xanh xao được tìm thấy trong các rối loạn hô hấp

giảm oxy máu mà dẫn đến hơn 5 g/dL hemoglobin bị khử oxy.

ĐÁNH GIÁ CHẨN ĐOÁN

Các chuỗi xét nghiệm được ra y lệnh bởi các chẩn đoán khác nhau của bác sĩ được xác định bởi bệnh sử và khám lâm sàng. Các triệu chứng hô hấp cấp tính thường được đánh giá qua nhiều xét nghiệm thu được cùng một lúc để chẩn đoán bất kỳ bệnh lý nào đe dọa sự sống một cách nhanh chóng (ví dụ, thuyên tắc phổi hoặc viêm phổi đa thùy). Ngược lại, khó thở và ho mạn tính có thể được đánh giá trong một thời gian kéo dài, từng bước một.

■ XÉT NGHIỆM CHỨC NĂNG PHỔI

Các xét nghiệm chức năng phổi ban đầu thu được là đo phế dung ký. Xét nghiệm này được sử dụng để đánh giá sinh lý bệnh tắc nghẽn như trong bệnh hen, COPD và giãn phế quản. Sự giảm thể tích thở ra gắng sức trong 1 giây đầu (FEV_1)/dung tích sống gắng sức (FVC) (thường định nghĩa là ít hơn 70% giá trị tiên đoán) là chẩn đoán của bệnh tắc nghẽn. Bệnh sử cùng với các xét nghiệm có thể giúp phân biệt giữa các bệnh tắc nghẽn khác nhau. COPD là hầu như chỉ thấy duy nhất ở người hút thuốc lá. Bệnh nhân hen thường cho thấy một phản ứng cấp tính với thuốc giãn phế quản dạng hít (ví dụ: albuterol). Ngoài các số đo của FEV_1 và FVC, các bác sĩ lâm sàng nên kiểm tra các vòng lặp dòng chảy-lưu lượng. Một bình nguyên ở những đường cong trong thì hít vào hay thở ra gợi ý tắc nghẽn đường thở lớn ngoài phổi hay khu trú trong phổi lần lượt.

Đo phế dung bình thường hoặc đo phế dung với giảm đối xứng trong FEV_1 và FVC đảm bảo tiếp tục xét nghiệm, bao gồm đo lường thể tích phổi và khả năng khuếch tán của phổi với carbon monoxide (D_LCO). Tổng dung tích phổi (TLC) ít hơn 80% giá trị dự đoán theo tuổi tác, chủng tộc, giới tính, và chiều cao của bệnh nhân được định nghĩa là bệnh phổi hạn chế sinh lý. Bệnh hạn chế có thể do bệnh nhu mô phổi, suy nhược thần kinh cơ, hoặc bệnh thành ngực hoặc

bệnh phổi. Bệnh hạn chế với giảm trao đổi khí, như được chỉ ra bởi giảm D_LCO , gợi ý bệnh nhu mô phổi. Xét nghiệm bổ sung, chẳng hạn như áp suất tối đa thì thở ra (MEP) và thì hít vào (MIP), có thể giúp chẩn đoán suy nhược thần kinh cơ. Đo phế dung bình thường, thể tích phổi bình thường, và mức thấp D_LCO nên cân nhắc đánh giá thêm bệnh mạch máu phổi.

Đo khí máu động mạch thường cũng rất hữu ích trong việc đánh giá bệnh về đường hô hấp. Giảm oxy máu, trong khi thường rõ ràng với đo xung oxy, có thể được đánh giá thêm với số đo PO_2 của động mạch và tính toán sự khác biệt trực tiếp giữa khí phế nang và oxy máu động mạch $[(A-a)DO_2]$. Cũng cần phải lưu ý rằng, thường do hemoglobin bất thường hoặc phức hợp hemoglobin-ligand không gắn oxy, đo xung oxy có thể gây hiểu nhầm (chẳng hạn như quan sát với carboxyhemoglobin). Bệnh gây ra thông khí-tưới máu không phù hợp hoặc shunt sinh lý sẽ có tăng $(A-a)DO_2$ lúc nghỉ. Đo khí máu động mạch cũng cho phép đo PCO_2 máu động mạch. Thông thường nhất, bệnh phổi tắc nghẽn cấp tính hay mạn tính có biểu hiện tăng CO_2 máu; Tuy nhiên, nhiều bệnh về hệ hô hấp có thể gây tăng CO_2 nếu kết quả tăng công thở là lớn hơn, điều này cho phép bệnh nhân duy trì một thông khí phút đầy đủ.

■ HÌNH ẢNH NGỰC

Hầu hết các bệnh nhân bị bệnh hệ hô hấp sẽ trải qua chụp hình ảnh ngực như là một phần của đánh giá ban đầu. Các bác sĩ thường phải bắt đầu với một X-quang ngực thẳng, tốt nhất là phim sau-trước (PA) và phim nghiêng. Nhiều kết quả ảnh, bao gồm mờ nhu mô, tù góc sườn-hoàn, sang thương lớn, và giảm thể tích, có thể rất hữu ích trong việc xác định một nguyên nhân. Cần lưu ý rằng nhiều căn bệnh hệ hô hấp, đặc biệt là những bệnh đường hô hấp và mạch máu phổi, lại có X-quang phổi bình thường.

Chụp cắt lớp vi tính ngực (CT scan) thường được thực hiện tiếp theo. Các CT scan cho phép phân định rõ hơn về quy trình nhu mô phổi,

bệnh màng phổi, khối u hoặc hạch, và đường dẫn khí lớn. Nếu được quản lý theo độ tương phản, các mạch máu phổi có thể được đánh giá với tiện ích đặc biệt để xác định thuyên tắc phổi. Độ tương phản trong tĩnh mạch cũng cho phép các hạch bạch huyết được khoanh định chi tiết hơn.

CÁC XÉT NGHIỆM KHÁC

Tùy thuộc vào sự nghi ngờ của bác sĩ, một loạt các xét nghiệm khác có thể được thực hiện. Lo ngại cho các sang thương đường dẫn khí lớn có thể đảm bảo nội soi phế quản. Thủ thuật này cũng có thể được sử dụng để lấy mẫu phế nang với rửa phế quản-phế nang (BAL) hoặc để có mẫu sinh thiết phổi mà không cần phẫu thuật. Xét nghiệm máu có thể bao gồm đánh giá tăng đông tiểu cầu trong sự thành lập bệnh mạch máu phổi, xét nghiệm huyết thanh về các bệnh nhiễm trùng hoặc bệnh về khớp, hoặc marker đánh giá viêm hoặc số lượng bạch cầu (ví dụ, bạch cầu ái toan). Xét nghiệm đờm tìm các tế bào ác tính hoặc các vi sinh vật có thể rất phù hợp. Siêu âm tim để đánh giá chức năng tim phải và trái thường được thực hiện. Cuối cùng, thỉnh thoảng, một sinh thiết phổi phẫu thuật là cần thiết để chẩn đoán một số bệnh hệ hô hấp. Tất cả những xét nghiệm này sẽ được hướng dẫn bởi bệnh sử, khám lâm sàng, xét nghiệm chức năng phổi, và chụp ảnh ngực trước đó.

BÀI ĐỌC THÊM

Irwin RS et al: Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 129:1S, 2006
 Manning HL, Schwartzstein RM: Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 333:1547, 1995
 Schwartzstein RM, Parker MJ: *Respiratory Physiology: A Clinical Approach*. Philadelphia, Lippincott, 2006
 Weinberger SE et al: *Principles of Pulmonary Medicine*, 5th ed. Philadelphia, Saunders, 2008

CHAPTER 29

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN BỊ BỆNH TIÊU HÓA

William L. Hasler

Chung Owyang

NHẮC LẠI GIẢI PHẪU

Ống tiêu hóa (GI tract) trải dài từ miệng đến hậu môn và bao gồm nhiều cơ quan với các chức năng riêng biệt. Các cơ thắt dày chuyên biệt được điều khiển một cách độc lập, hỗ trợ trong việc phân khu ống tiêu hóa tách biệt các cơ quan của cơ thể. Thành ống tiêu hóa được tổ chức thành các lớp rõ ràng góp phần vào các hoạt động chức năng trong từng vùng. Niêm mạc là một rào cản bảo vệ đối với lòng ống hay như một nơi để trao đổi chất lỏng hay các chất dinh dưỡng. Các cơ trơn ống tiêu hóa co bóp đẩy thức ăn từ nơi này đến nơi khác. Nhiều cơ quan tiêu hóa có một lớp thanh mạc tạo lớp nền nâng đỡ nhưng điều đó cũng cho phép môi trường ngoài xâm nhập.

Sự tương tác với hệ thống cơ quan khác phục vụ nhu cầu của cả ống tiêu hóa và cơ thể. Ống dẫn mật vận chuyển mật và enzyme vào tá tràng. Một nguồn cung cấp giàu mạch máu được điều tiết bằng các hoạt động của đường tiêu hóa. Ống bạch huyết hỗ trợ trong hoạt động miễn dịch đường ruột. Nội thần kinh ruột điều khiển các kiểm soát cơ bản cho hệ thống đẩy và điều tiết chất lỏng. Ngoại thần kinh ruột cung cấp các kiểm soát ý chí hay tự ý ở nhiều cấp độ được cụ thể cho từng vùng ruột.

CÁC CHỨC NĂNG CỦA ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Đường tiêu hóa đảm nhận hai chức năng chính đó là đồng hóa các chất dinh dưỡng và loại bỏ chất thải. Cấu trúc giải phẫu ống tiêu hóa được tổ chức để đảm nhận các chức năng này. Ở miệng, thức ăn được nghiền, nhào trộn với amylase trong nước bọt, và được chuyển đến lòng ống tiêu hóa. Thực quản tổng từng viên thức ăn vào dạ dày; cơ thắt thực quản dưới ngăn chặn sự trào ngược dịch dạ dày ra đường miệng.

Niêm mạc thực quản có một lớp mô bảo vệ lát tầng, điều này không cho phép bất kỳ sự khuếch tán hoặc hấp thụ đáng kể nào. Hoạt động thực quản tổng thức ăn chỉ ở miệng và phối hợp với sự giãn ra của cơ thắt thực quản trên và dưới cơ khi nuốt.

Dạ dày xúc tiến sự chuẩn bị thức ăn bằng cách nghiền nhỏ và trộn viên thức ăn với pepsin và acid. Acid dạ dày cũng tiết trùng ruột trên. Đoạn dạ dày gần phục vụ một chức năng lưu trữ bằng cách giãn ra để chứa thức ăn. Đoạn dạ dày xa thực hiện pha co, đẩy phần thức ăn rắn còn lại về phía môn vị, ở đây nó được lập đi lập lại để trộn thức ăn thêm trước khi nó được đổ vào tá tràng. Cuối cùng, dạ dày tiết ra yếu tố nội tại cho việc hấp thụ vitamin B₁₂.

Ruột non đảm nhận hầu hết các chức năng hấp thụ chất dinh dưỡng của ruột. Niêm mạc ruột có các cấu trúc vi nhung mao để tạo diện tích bề mặt tối đa cho sự hấp thụ và được ưu đãi với các enzyme chuyên biệt và các chất chuyên chở. Thức ăn được nghiền nhỏ ở dạ dày được trộn với dịch tụy và mật ở tá tràng để dễ tiêu hóa. Dịch tụy chứa các enzym chính cho sự tiêu hóa carbohydrate, protein, và chất béo cũng như bicarbonate để tối ưu hóa độ pH kích hoạt các enzyme này. Mật được tiết ra bởi gan và được lưu trữ trong túi mật rất cần thiết cho sự tiêu hóa lipid ở ruột. Đoạn ruột gần được tối ưu hóa cho việc hấp thụ nhanh chóng các sản phẩm phân hủy chất dinh dưỡng và khoáng chất nhất, trong khi hồi tràng là phù hợp hơn cho sự hấp thụ các vitamin B₁₂ và acid mật. Ruột non cũng hỗ trợ trong việc loại bỏ chất thải. Mật chứa các sản phẩm của hồng cầu suy thoái, các độc tố, các thuốc được chuyển hóa và không được chuyển hóa, và cholesterol. Chức năng vận động của ruột non mang phần thức ăn không được tiêu hóa còn lại và mảng tế bào ruột bị tróc vào ruột già để tiêu hóa tiếp. Ruột non kết thúc tại chỗ nối hồi manh tràng, một cấu trúc cơ thắt giúp ngăn trào ngược manh tràng hồi tràng và duy trì tính vô trùng của ruột non.

Đại tràng chuẩn bị các chất thải cho việc đi tiêu có kiểm soát. Niêm mạc đại tràng khử nước của phân, giảm thể tích phân hàng ngày từ 1000-1500 mL được vận chuyển từ hồi tràng xuống còn 100-200 mL và được thải ra khỏi trực tràng. Lòng ống đại tràng sở hữu một vùng vi khuẩn dày đặc giúp lên men carbohydrate và các axit béo chuỗi ngắn không được tiêu hóa. Trong khi thời gian vận chuyển thức ăn trong thực quản tính bằng giây thì thời gian trong dạ dày và ruột non khoảng từ vài phút đến vài giờ, sự vận chuyển thông qua đại tràng phải mất hơn một ngày ở hầu hết mỗi người. Kiểu vận chuyển ở tràng như vậy cho thấy một đặc điểm “to-and-fro” tạo điều kiện làm chậm sự làm khô phân. Đại tràng gần đảm nhận trộn và hấp thụ chất lỏng, trong khi đại tràng xa lại cho thấy sự co bóp nhu động và hoạt động tạo khối cho chức năng đào thải phân. Đoạn cuối đại tràng kết thúc ở hậu môn, một cấu trúc với sự điều khiển tự ý và không tự ý cho phép giữ các cục phân cho đến khi nó có thể được tống ra ngoài trong một hoàn cảnh thuận tiện.

SỰ ĐIỀU TIẾT BÊN NGOÀI ÓNG TIÊU HÓA

Chức năng của đường tiêu hóa được làm thay đổi bởi các ảnh hưởng bên ngoài. Khác với các hệ thống cơ quan khác, ống tiêu hóa là sự liên tục với môi trường bên ngoài. Do đó, các cơ chế bảo vệ này đều phải cảnh giác trước tác hại của các loại thực phẩm, thuốc, độc tố, và sinh vật gây bệnh. Cơ chế miễn dịch niêm mạc bao gồm tế bào lympho mạn tính và quần thể tế bào plasma trong lớp biểu mô và lớp lamina được hỗ trợ bởi chuỗi hạch bạch huyết để ngăn ngừa các tác nhân độc hại xâm nhập vào vòng tuần hoàn. Tất cả các chất được hấp thụ vào máu được lọc qua gan thông qua vòng tuần hoàn tĩnh mạch cửa. Trong gan, nhiều loại thuốc và chất độc được giải độc bởi một loạt các cơ chế. Mặc dù các dây thần kinh nội tạng kiểm soát hầu hết các hoạt động cơ bản đường tiêu hóa, nhưng các thần kinh đầu vào bên ngoài điều tiết nhiều chức năng. Hai hoạt động dưới sự kiểm soát tự ý là

nuốt và đại tiện. Nhiều phản xạ đường tiêu hóa bình thường liên quan đến dây thần kinh phế vị hoặc dây thần kinh nội tạng. Thêm các trục thần kinh đường ruột não làm thay đổi chức năng ở từng vùng không dưới sự điều khiển của ý chí. Một ví dụ, stress có ảnh hưởng mạnh trên hoạt động của đường tiêu hóa, bài tiết, và chức năng cảm giác.

TỔNG QUAN VỀ CÁC BỆNH LÝ TIÊU HÓA

Sự tiến triển các bệnh lý tiêu hóa do các bất thường bên trong hay ngoài đường tiêu hóa và được sắp xếp theo các mức độ nghiêm trọng từ những người có các triệu chứng nhẹ và không có bệnh tật lâu dài đến những người có triệu chứng khó chữa hoặc kết quả bất lợi. Bệnh có thể được khu trú ở một cơ quan hay lan tràn ra nhiều vị trí.

❖ PHÂN LOẠI CÁC BỆNH LÝ TIÊU HÓA

BỆNH TIÊU HÓA VÀ HẤP THỤ KÉM

Các bệnh về dạ dày, ruột, đường mật và tụy có thể làm gián đoạn sự tiêu hóa và hấp thụ. Hội chứng rối loạn tiêu hóa thông thường nhất là thiếu lactase, gây ra đánh rắm và tiêu chảy sau khi dùng các sản phẩm từ sữa và không có kết quả có hại. Thiếu hụt enzyme đường ruột sinh ra triệu chứng tương tự sau khi ăn các loại đường đơn giản khác. Ngược lại, bệnh vùng bụng, sự phát triển quá mức của vi khuẩn, viêm ruột truyền nhiễm, bệnh Crohn viêm hồi tràng, và tác hại chiếu xạ, mà ảnh hưởng đến tiêu hóa và/hoặc hấp thụ nhiều hơn, gây thiếu máu, mất nước, rối loạn điện giải, hoặc suy dinh dưỡng. Tình trạng tăng tiết dịch dạ dày như hội chứng Zollinger-Ellison gây tổn thương niêm mạc ruột, làm giảm kích hoạt enzyme tụy, và đẩy nhanh sự vận chuyển do dịch dạ dày tiết quá mức. Tắc mật do chít hẹp hoặc do khối u làm giảm tiêu hóa chất béo. Giảm tiết enzyme tuyến tụy trong viêm tụy mạn tính hoặc ung thư tuyến tụy làm giảm tiêu hóa và có thể dẫn đến suy dinh dưỡng.

THAY ĐỔI BÀI TIẾT

Các bệnh lý tiêu hóa chọn lọc do sự rối loạn điều hòa bài xuất dịch ruột. Sự tăng tiết dịch dạ dày xảy ra trong hội chứng Zollinger-Ellison, tế bào G tăng sản, duy trì hội chứng hang vị, và ở một số bệnh nhân bị loét tá tràng. Ngược lại, bệnh nhân viêm teo dạ dày hoặc thiếu máu ác tính tiết một ít hoặc không tiết axit dạ dày. Bệnh lý ruột non hay ruột già do viêm hay nhiễm gây mất dịch thông qua sự suy giảm hấp thụ hoặc tăng cường bài tiết. Tình trạng tăng bài tiết dịch ruột và đại tràng gây tiêu chảy và bao gồm nhiễm trùng do vi khuẩn hoặc virus cấp tính, *Giardia* mạn tính hoặc nhiễm trùng sinh vật đơn bào, sự phát triển quá mức của vi khuẩn đường ruột, tiêu chảy do muối mật, viêm đại tràng vi thể, tiêu chảy do tiểu đường, và lạm dụng các thuốc nhuận tràng. Nguyên nhân ít gặp hơn bao gồm u tuyến đại tràng sinh thiết gai nhau lớn và u tuyến nội tiết với khối u tăng sản quá mức do chất trung gian kích thích lợi tiết như polypeptide vận mạch ruột (vasoactive intestinal polypeptide-VIP).

THAY ĐỔI VẬN CHUYỂN TRONG ĐƯỜNG RUỘT

Thay đổi vận chuyển đường ruột có thể là nguyên nhân thứ phát của tắc ruột cơ học. Tắc thực quản thường hẹp do trào axit dịch vị gây ra hoặc u ác tính. Hẹp môn vị dạ dày do biến chứng từ bệnh loét dạ dày tá tràng hoặc ung thư dạ dày. Tắc ruột non phổ biến nhất là do dày dính ruột nhưng cũng có thể xảy ra trong bệnh Crohn, hẹp do xạ trị hay do thuốc, và ít có khả năng ác tính. Nguyên nhân phổ biến nhất của tắc đại tràng là bệnh ung thư đại tràng, mặc dù hẹp do viêm phát triển ở bệnh nhân bệnh viêm đường ruột, nhưng cũng có thể bị sau khi nhiễm trùng chắc chắn chẳng hạn như viêm túi thừa, hoặc với một số loại thuốc.

Sự trì hoãn lực đẩy trong ruột cũng phát triển từ rối loạn chức năng nhu động. Sự co thắt được đặc trưng bởi cơ thể bị suy yếu nhu động thực quản và sự giãn cơ vòng thực quản dưới không hoàn toàn. Liệt dạ dày là sự làm chậm voi dạ dày của bữa ăn do nhu động dạ dày suy yếu. Sự giả tắc ruột non gây ra sự chậm trễ đáng kể trong vận chuyển ruột do thần kinh ruột hoặc do tổn thương cơ trơn thành ruột. Táo bón bởi sự suy giảm tổng xuất ở đại tràng. Táo bón cũng do những bất thường ở đường ra như sa trực tràng, lỏng ruột, hoặc một rối loạn vận động - một sự

suy giảm của hậu môn hoặc sự giãn cơ trực tràng sau khi đi cố gắng vệ sinh.

Sự rối loạn tổng xuất nhanh thì ít gặp hơn ở những người bị tổng xuất chậm. Sự làm rỗng dạ nhanh chóng xảy ra hội chứng *dumping* sau khi cắt dây thần kinh phế vị, với sự tăng tiết dịch dạ dày, và trong một số trường hợp rối loạn chức năng tiêu hóa và hội chứng nôn ói theo chu kỳ. Kiểu vận động cơ học ở ruột non hoặc ruột già có thể chịu trách nhiệm về tiêu chảy trong hội chứng ruột dễ kích thích. Vận chuyển tăng tốc với việc đi đại tiện nhiều lần được ghi nhận trong bệnh cường giáp.

RỐI LOẠN ĐIỀU HÒA MIỄN DỊCH

Nhiều tình trạng viêm ống tiêu hóa là hậu quả của sự thay đổi chức năng miễn dịch ruột. Sự viêm niêm mạc trong bệnh celiac hậu quả từ chế độ ăn uống các loại ngũ cốc có chứa gluten. Một số bệnh nhân bị dị ứng thực phẩm cũng cho thấy thay đổi miễn dịch quần thể. Viêm thực quản và viêm dạ dày tăng bạch cầu ái toan là những rối loạn viêm với niêm mạc nổi lên do tăng bạch cầu ái toan. Viêm loét đại tràng và bệnh Crohn là rối loạn về các nguyên nhân gây bệnh chưa rõ ràng mà gây tổn thương lớp niêm mạc chủ yếu ở đoạn ruột thấp. Viêm đại tràng vi thể, viêm đại tràng do tăng tế bào lympho và collagen, cũng cho thấy lớp dưới niêm mạc đại tràng thâm nhập mà không nhìn thấy các tổn thương lớp niêm mạc. Vi khuẩn, virus, và sinh vật đơn bào có thể gây viêm hồi tràng hoặc viêm đại tràng trong quần thể bệnh nhân chọn lọc.

SUY GIẢM TƯỚI MÁU ỚNG TIÊU HÓA

Những đoạn ống tiêu hóa khác nhau là những nguy cơ có sẵn bị thiếu máu cục bộ do suy giảm tưới máu. Trường hợp hiếm hoi của liệt dạ dày do sự tắc nghẽn của các động mạch phủ tạng và động mạch mạc treo tràng trên. Thông thường hơn gặp phải là thiếu máu cục bộ ruột non và đại tràng mà do chẹn động mạch, huyết khối động mạch, huyết khối tĩnh mạch, hoặc tăng truyền dịch do mất nước, nhiễm trùng huyết, xuất huyết hay giảm cung lượng tim. Những nguyên nhân này có thể gây tổn thương niêm mạc, xuất huyết, hoặc thậm chí là thủng. Một số trường hợp chiếu xạ ruột cũng cho thấy làm giảm lưu lượng máu niêm mạc.

UNG THƯ THOẠI HÓA

Tất cả các đoạn ống tiêu hóa đều dễ bị thoái hóa ác tính ở nhiều cấp độ khác nhau. Tại

Hoa Kỳ, ung thư đại trực tràng là phổ biến nhất và thường xuất hiện sau tuổi 50 năm. Trên thế giới, ung thư dạ dày là phổ biến đặc biệt là ở khu vực nhất định ở châu Á. Ung thư thực quản tiến triển từ trào ngược axit mãn tính hoặc sau khi uống rượu nhiều hoặc tiền sử hút thuốc lá. U nhỏ đường ruột là rất hiếm và xảy ra với bệnh viêm cơ bản. Ung thư hậu môn phát sinh từ nhiễm trùng hoặc viêm hậu môn trước đó. Ung thư tuyến tụy và đường mật gọi đau nặng, sụt cân, vàng da và có tiên lượng kém. Ung thư biểu mô tế bào gan thường phát sinh trong bối cảnh viêm gan siêu vi mạn tính hoặc xơ gan thứ phát do các nguyên nhân khác. Hầu hết các ung thư ống tiêu hóa đều cho thấy nguyên nhân ung thư biểu mô; Tuy nhiên, u lympho và loại tế bào khác cũng cần được theo dõi.

CÁC RỐI LOẠN KHÔNG CÓ SỰ BẤT THƯỜNG HỮU CƠ RÕ RÀNG

Các rối loạn tiêu hóa phổ biến nhất không cho thấy có bất thường về xét nghiệm sinh hóa hoặc tế bào, nó bao gồm hội chứng ruột dễ bị kích thích, chứng khó tiêu chức năng, đau ngực chức năng, và ợ nóng chức năng. Những rối loạn này cho thấy thay đổi trong chức năng vận động đường ruột; Tuy nhiên, sự liên quan gây bệnh của những bất thường này là chưa rõ ràng. Những phản ứng cảm giác nội tạng tăng quá mức để đáp ứng với các kích thích có thể gây ra sự khó chịu trong những rối loạn này. Các triệu chứng ở những bệnh nhân khác là do sự xử lý bị thay đổi của cảm giác đau nội tạng trong hệ thống thần kinh trung ương. Bệnh nhân bệnh đường ruột với các triệu chứng nghiêm trọng có thể biểu hiện rối loạn cảm xúc đáng kể trên kiểm tra tâm lý. Dị miễn dịch cũng có thể góp phần đến các triệu chứng chức năng.

ẢNH HƯỞNG DI TRUYỀN

Mặc dù nhiều bệnh đường tiêu hóa là do các yếu tố môi trường, nhưng những nguyên nhân khác lại thể hiện các thành phần di truyền. Các thành viên trong gia đình bị bệnh viêm đường ruột cho thấy một khuynh hướng di truyền sự phát bệnh ở chính họ. Ung thư đại tràng và thực quản ác tính phát sinh trong các rối loạn di truyền nhất định. Hội chứng rối loạn vận động di truyền cũng hiếm được đề cập. Phân nhóm gia đình thậm chí còn quan sát thấy các rối loạn chức năng ruột, mặc dù điều này có thể được nghiên cứu thứ phát ở hành vi bệnh gia

đình chứ không phải đúng là một yếu tố di truyền.

❖ CÁC TRIỆU CHỨNG BỆNH ĐƯỜNG TIÊU HÓA

Các triệu chứng thường gặp nhất bệnh tiêu hóa là đau bụng, ợ nóng, buồn nôn và ói mửa, thói quen đi cầu thay đổi, xuất huyết tiêu hóa, vàng da (Bảng 290-1). Những triệu chứng khác là khó nuốt, chán ăn, sụt cân, mệt mỏi, và các triệu chứng ngoài ruột.

ĐAU BỤNG

Đau bụng do các bệnh lý đường tiêu hóa và các tình trạng ngoài đường tiêu hóa liên quan đến đường sinh dục, thành bụng, lồng ngực, hoặc cột sống. Kiểu đau tạng nói chung là ở vị trí đường giữa và mơ hồ về tính chất đau, trong khi kiểu đau thành thì khu trú và được mô tả chính xác. Các bệnh lý viêm thông thường gây đau bao gồm loét dạ dày tá tràng, viêm ruột thừa, viêm túi thừa, viêm ruột, và viêm ruột truyền nhiễm. Những nguyên nhân khác trong ổ bụng gây đau bao gồm bệnh sỏi túi mật và viêm tụy. Các nguyên nhân không gây viêm tạng bao gồm thiếu máu mạc treo và khối u tân sinh. Nguyên nhân phổ biến nhất gây đau bụng là hội chứng ruột dễ kích thích và khó tiêu chức năng.

Ợ NÓNG

Ợ nóng, một cảm giác nóng rát dưới xương ức, được báo cáo liên tục ít nhất 40% dân số. Về kinh điển, ợ nóng là cảm thấy do trào ngược quá mức axit dạ dày. Tuy nhiên, một số trường hợp biểu hiện axit thực quản tiếp xúc bình thường và có thể do trào ngược của các chất không axit hoặc dây thần kinh ở niêm mạc thực quản quá mẫn cảm.

BUỒN NÔN VÀ NÔN MỬA

Buồn nôn và nôn mửa gây ra bởi các bệnh lý tiêu hóa, thuốc men, chất độc, nhiễm trùng cấp tính và mãn tính, rối loạn nội tiết, các tình trạng bệnh phức tạp, và các bệnh hệ thống thần kinh trung ương. Các nguyên nhân gây bệnh được chấp nhận nhiều liên quan đến tắc nghẽn cơ học ống tiêu hóa trên; Tuy nhiên, các rối loạn sự đầy thức ăn bao gồm liệt dạ dày và giả tắc ruột cũng gọi ra triệu chứng nổi bật. Buồn nôn và nôn mửa cũng thường được báo cáo bởi bệnh nhân bị hội chứng ruột dễ kích thích và rối loạn chức năng của ống tiêu hóa trên (bao gồm buồn nôn tự phát mãn tính và nôn mửa chức năng).

THAY ĐỔI THÓI QUEN ĐI TIÊU

Thay đổi thói quen đi tiêu là những phần nản phổ biến của bệnh nhân bị bệnh tiêu hóa. Táo bón được báo cáo là đi vệ sinh không thường xuyên, căng thẳng khi đại tiện, ra ngoài phân cứng, hay một cảm giác đi ngoài không dứt. Nguyên nhân gây táo bón bao gồm tắc nghẽn, rối loạn vận động đại tràng, thuốc men, và các bệnh nội tiết như suy giáp và cường cận giáp. Tiêu chảy được báo cáo là đi đại tiện thường xuyên, ra ngoài phân lỏng hoặc chảy

XUẤT HUYẾT TIÊU HÓA

Xuất huyết có thể phát triển từ bất kỳ cơ quan nào của đường tiêu hóa. Thông thường nhất, xuất huyết tiêu hóa trên xuất hiện với đi tiêu phân đen hoặc nôn ra máu, trong khi đó xuất huyết tiêu hóa dưới gây đi tiêu phân đỏ tươi hoặc màu thẫm. Tuy nhiên, các vị trí xuất huyết tiêu hóa trên nhanh có thể thấy như chảy máu trực tràng màu đỏ, trong khi các vị trí xuất huyết đại tràng lên chậm cũng có thể đi tiêu phân đen. Xuất huyết tiêu hóa chậm mạn tính có thể cho thấy thiếu máu do thiếu sắt. Các nguyên nhân gây xuất huyết tiêu hóa trên phổ biến nhất là bệnh loét, viêm dạ dày tá tràng, và viêm thực quản. Các nguyên nhân khác bao gồm các nguyên nhân tăng áp tĩnh mạch cửa, u ác tính, vết xước trên chỗ nối dạ dày thực quản,

nước, đi tiêu gấp, hay một cảm giác tương tự như đi ngoài không dứt. Chẩn đoán phân biệt bệnh tiêu chảy là rộng lớn và bao gồm nhiễm trùng, nguyên nhân gây viêm, kém hấp thu, và thuốc. Hội chứng ruột dễ kích thích gây táo bón, tiêu chảy, hoặc thay đổi thói quen đi tiêu. Chất nhầy trong phân là phổ biến trong hội chứng ruột dễ kích thích, trong khi mù là đặc trưng của bệnh viêm. Chảy mủ hôi tiến triển trong kém hấp thu.

và tổn thương mạch máu. Các nguồn gây xuất huyết tiêu hóa dưới phổ biến bao gồm bệnh trĩ, nứt hậu môn, viêm túi thừa, viêm đại tràng thiếu máu cục bộ, và dị dạng động tĩnh mạch. Các nguyên nhân khác bao gồm khối u, bệnh viêm ruột, viêm đại tràng nhiễm trùng, viêm đại tràng do thuốc, và các tổn thương mạch máu khác.

VÀNG DA

Vàng da do các bệnh lý trước gan, trong gan, hoặc sau gan. Nguyên nhân vàng da sau gan bao gồm các bệnh đường mật như sỏi ống mật chủ, viêm đường mật cấp tính, viêm đường mật xơ cứng nguyên phát, nguyên nhân gây hẹp khác, khối u và rối loạn tuyến tụy, chẳng hạn như viêm tụy cấp tính và mạn tính, hẹp ống dẫn, và bệnh ác tính.

BẢNG 290-1. NHỮNG NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP CỦA CÁC TRIỆU CHỨNG TIÊU HÓA THÔNG THƯỜNG

Đau bụng	Buồn nôn và nôn mửa	Tiêu chảy	Xuất huyết tiêu hóa	Vàng da do tắc nghẽn
Viêm ruột thừa	Thuốc	Nhiễm trùng	Bệnh loét	Sỏi ống mật
Sỏi túi mật	Tắc ruột	Hấp thu đường kém	Viêm thực quản	Ung thư đường mật
Viêm tụy	Rối loạn vận động	Viêm ruột	Giãn tĩnh mạch	Viêm đường mật
Viêm túi thừa	Rối loạn chức năng ruột	Viêm đại tràng vi thể	Tổn thương mạch máu	Xơ viêm đường mật
Bệnh loét	Nhiễm trùng ruột	Rối loạn chức năng ruột	Khối u tân sinh	Hẹp Ampullary
Viêm thực quản	Phụ nữ có thai	Bệnh lý về tạng suy tụy	Viêm túi thừa	Ung thư biểu mô Ampullary
Tắc ruột	Bệnh lý nội tiết	Cường giáp	Bệnh trĩ	Viêm tụy
Viêm ruột	Say tàu xe	Thiếu máu cục bộ	Vết nứt	Khối u tuyến tụy
Rối loạn chức năng ruột	Bệnh lý hệ thần kinh trung ương	Khối u nội tiết	Bệnh viêm đường ruột	
Bệnh lý mạch máu			Viêm đại tràng nhiễm	
Nguyên nhân phụ khoa				
Sỏi thận				

CÁC TRIỆU CHỨNG KHÁC

Những triệu chứng khác cũng biểu hiện ở bệnh đường tiêu hóa. Khó nuốt, nuốt đau, và đau ngực có thể cho thấy bệnh về thực quản. Cảm giác nuốt nghẹn cho thấy vấn đề liên quan đến hầu, thực quản, nhưng cũng thuộc vào vấn đề ở đường tiêu hóa. Sụt cân, mất cảm giác ngon miệng, hay mệt mỏi là những triệu chứng không điển hình, có thể là do khối u, viêm, vấn đề trong hoạt động cơ học của ruột, tụy, niêm mạc ruột non, hay vấn đề về thần kinh. Sốt thường liên quan đến các vấn đề viêm nhiễm, nhưng, khối u ác tính cũng có thể gây sốt. Bệnh trong đường tiêu hóa cũng có thể gây ra các triệu chứng bên ngoài đường tiêu hóa. Viêm ruột có liên quan đến bệnh lý gan mật, san thương ở da, mắt và viêm khớp. Bệnh ở bụng có thể liên quan đến viêm da dạng herpes. Vàng da có thể dẫn đến ngứa. Ngược lại, các bệnh khác trong cơ thể có thể gây nên các triệu chứng ở đường tiêu hóa. Lupus hệ thống có thể gây nên thiếu ấu cục bộ, đau hay chảy máu. Stress hay bồng nạng có thể dẫn đến loét dạ dày.

ĐÁNH GIÁ TÌNH TRẠNG CỦA BỆNH NHÂN TIÊU HÓA

Việc đánh giá tình trạng của bệnh nhân tiêu hóa bắt đầu với việc xem xét cẩn thận bệnh sử và các xét nghiệm. Đánh giá cấu trúc và chức năng ruột được chỉ định trong một số trường hợp. Một vài bệnh nhân cho thấy sự bình thường sau các test chẩn đoán. Trong những cá nhân này, các thông tin về triệu chứng được sử dụng một cách cẩn thận để có thể đưa ra các chẩn đoán về rối loạn đường ruột.

Bệnh sử

Bệnh sử của bệnh nhân tiêu hóa có nhiều phần. Về thời gian, có thể cho biết bệnh nguyên. Các triệu chứng với thời gian ngắn thường liên quan đến viêm cấp tính, tiếp xúc với chất độc, hay đột ngột viêm hay thiếu máu cục bộ. Các triệu chứng biểu hiện trong thời gian dài thường cho

thấy các trường hợp viêm mãn tính, hay liên quan đến các khối u, hay các rối loạn chức năng ruột. Các triệu chứng từ tắc nghẽn cơ học, thiếu máu cục bộ, viêm ruột, hay các rối loạn chức năng ruột sẽ trở nên nặng nề hơn khi ăn. Ngược lại, các triệu chứng loét có thể được làm giảm bởi bữa ăn hay các thuốc kháng acid. Triệu chứng và thời gian có thể chỉ ra bệnh nguyên. Cơ đau do loét gián đoạn có thể tồn tại hàng tuần hay tháng, trong khi rối loạn đường mật hay đại tràng có thể khởi phát nhanh chóng và diễn ra trong vài giờ. Con đau từ cơn viêm cấp tính như là viêm tụy cấp có thể khởi phát và hết trong vòng vài ngày đến vài tuần. Việc ăn uống có thể gây tiêu chảy trong các trường hợp viêm ruột hay hội chứng ruột kích thích. Đi tiêu sẽ làm giảm cảm giác khó chịu trong bệnh viêm ruột hay hội chứng ruột kích thích. Các rối loạn chức năng ruột sẽ bị nặng hơn bởi stress. Tiêu chảy do giảm hấp thu thường được cải thiện khi đói, trong khi tiêu chảy tiết xảy ra ngay cả khi không ăn.

Triệu chứng có liên quan đến các yếu tố gây hẹp có thể đưa ra nhiều chẩn đoán. Các hội chứng tắc nghẽn có liên quan đến người đã có tiền sử phẫu thuật thường cho thấy có sự dính nhau ở ruột, trong khi phân lỏng sau phẫu thuật cắt dạ dày hay túi mật cho thấy hội chứng dumping hay tiêu chảy sau cắt túi mật. Triệu chứng xuất hiện sau khi đi du lịch thì cần được kiểm tra sự nhiễm trùng ở ruột. Thuốc có thể làm giảm đau, thay đổi thói quen ruột, hay chảy máu tiêu hóa. Chảy máu tiêu hóa dưới có thể là do khối u, túi thừa, hay tổn thương mạch máu ở người lớn tuổi và do các bất thường hậu môn trực tràng hay bệnh viêm ruột ở người trẻ tuổi. Bệnh ở bụng ở người Bắc Âu có chiều hướng giảm xuống, trong khi bệnh viêm ruột thì xuất hiện nhiều hơn ở người Do Thái. Tiền sử về tình dục có thể cho thấy có liên quan đến các bệnh lây qua đường tình dục hay suy giảm miễn dịch.

Hơn 2 thập kỷ, nhiều nghiên cứu đã được thực hiện để phân loại các triệu chứng và chẩn đoán,

cũng như để làm giảm bớt số lượng các xét nghiệm không cần thiết. Cách phân loại được nhiều người chấp nhận nhất là cách phân loại dựa trên triệu chứng - phân loại Rome.

Cận lâm sàng

Các cận lâm sàng bổ sung thông tin cho bệnh sử. Các dấu hiệu sinh tồn bất thường cung cấp đầu mối chẩn đoán và xác định cần sự can thiệp khẩn cấp. Sốt cho thấy tình trạng viêm hay u ác tính. Orthostasis (??) được tìm thấy khi mất máu đáng kể, mất nước, nhiễm trùng, hay bệnh thần kinh tự miễn. Da, mắt, hoặc khớp có thể cho thấy các điểm để chẩn đoán cụ thể. Khám cổ với đánh giá nuốt có thể cho thấy chứng khó nuốt. Bệnh tim phổi có thể có liên quan với đau bụng hoặc buồn nôn, do đó cận lâm sàng phổi và tim quan trọng. Kiểm tra khám phụ khoa quan trọng vì có thể liên quan đến đau bụng. Kiểm tra trực tràng có thể phát hiện máu, cho thấy chấn thương niêm mạc ruột hoặc khối u hoặc một khối sờ thấy trong viêm ruột thừa. Điều kiện trao đổi chất và các rối loạn vận động ruột có thể liên quan đến bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Kiểm tra của bụng có thể cho thấy đầy hơi do tắc nghẽn, khối u, báng bụng hoặc các bất thường mạch máu khi bị bệnh gan. Dấu xuất huyết có thể thấy với viêm tụy nặng. Nghe nhu động ruột có thể phát hiện bruits hoặc tiếng cạ từ bệnh mạch máu hoặc khối u gan. Mất âm ruột biểu thị tắc ruột, trong khi âm cao đặc trưng cho tắc ruột. Gõ đánh giá kích thích gan và có thể phát hiện cổ trướng. Sờ nắn đánh giá cho gan lách to cũng như ung thư hoặc các khối viêm. Khám bụng là hữu ích trong việc đánh giá đau không rõ nguyên nhân. Thiếu máu ruột gây đau nặng nhưng ít nhạy cảm. Bệnh nhân bị đau nội tạng có thể biểu hiện tổng quát khó chịu, trong khi những người có đau lá tạng hoặc viêm phúc mạc có cơn đau trực tiếp, thường có xuất hiện phản ứng thành bụng. Bệnh nhân bị đau cơ xương thành bụng có thể lưu ý đau càng trầm trọng hơn bởi nghiệm pháp Valsalva hoặc nghiệm pháp thẳng chân trái.

Các phương tiện chẩn đoán

Phòng thí nghiệm, X quang, và chức năng xét nghiệm có thể hỗ trợ trong việc chẩn đoán bệnh tiêu hóa. Đường ruột cũng được đánh giá với nội soi trên và dưới và kiểm tra bên trong ruột. Giải phẫu bệnh đường tiêu hóa bổ sung các xét nghiệm.

Phòng thí nghiệm

Xét nghiệm trong phòng thí nghiệm được lựa chọn tạo thuận lợi cho việc chẩn đoán bệnh tiêu hóa. Thiếu máu thiếu sắt cho thấy mất máu niêm mạc, trong khi vitamin B 12 thiếu hụt cho thấy bệnh đường ruột, dạ dày, tụy tụy. Hoặc cũng có thể do ăn uống không đầy đủ. Tăng bạch cầu và tỷ lệ bồi lắng tăng lên và C-reactive protein được tìm thấy trong tình trạng viêm, trong khi giảm bạch cầu được nhìn thấy trong bệnh virus trong máu. Nôn mửa hoặc tiêu chảy gợi ý rối loạn điện giải, bất thường acid-base, và tăng urea nitrogen máu. Bệnh mật tụy hoặc gan được đề xuất bởi tăng cao các chất do chúng tiết ra. Chất hóa học của tuyến giáp, cortisol, và nồng độ canxi thu được để loại trừ nội tiết nguyên nhân của các triệu chứng tiêu hóa. Xét nghiệm thai dành cho phụ nữ có buồn nôn không rõ nguyên nhân. Xét nghiệm huyết thanh có thể cho thấy bệnh ở bụng, bệnh viêm ruột, bệnh bệnh về khớp như lupus hoặc xơ cứng bì, và hội chứng dysmotility paraneoplastic. Mức độ hormone có thể cho thấy u tân sinh tuyến nội tiết. Khối u ác tính trong ổ bụng có thể được đánh dấu bởi kháng nguyên carcinoembryonic CA 19-9 và α -fetoprotein. Xét nghiệm máu dùng để theo dõi việc điều trị thuốc trong một số bệnh như với mức độ chất chuyển hóa thiopurine trong bệnh viêm ruột. Dịch cơ thể khác được lấy mẫu trong những hoàn cảnh nhất định. Dịch cổ trướng được phân tích để tìm sự nhiễm trùng, bệnh ác tính, hoặc những phát hiện tăng huyết áp. Dịch não tủy có thể cho biết các rối loạn trung ương hệ thần kinh gây nôn mửa. Mẫu nước tiểu cho thấy carcinoid, porphyria, và nhiễm độc kim loại nặng.

Thành phần trong lòng ống tiêu hóa

Chất trong lòng ống tiêu hóa có thể được xét nghiệm để chẩn đoán. Mẫu phân được lấy để nuôi cấy vi khuẩn gây bệnh, tìm bạch cầu và ký sinh trùng, hoặc tìm kháng nguyên trùng roi. Dịch hút tá tràng có thể được dùng để tìm ký sinh trùng hoặc sự phát triển quá mức của vi khuẩn. Chất béo trong phân được định lượng trong thể kém hấp thu. Chất điện phân có thể được trong tiêu chảy. Theo dõi thuốc nhuận tràng thực hiện khi nghi ngờ sử dụng quá mức thuốc nhuận tràng. Acid dạ dày được định lượng để loại trừ hội chứng Zollinger-Ellison. Kiểm tra pH thực quản làm rõ các triệu chứng dai dẳng của trào ngược axit, trong khi kỹ thuật kháng trở đánh giá cho trào ngược không acid. Dịch tụy được dùng để phân tích enzyme hoặc bicarbonate để loại trừ giảm tiết tụy ngoại tiết.

Nội soi

Ruột có thể được quan sát với nội soi, có thể cung cấp các chẩn đoán trong những nguyên nhân gây chảy máu, đau, buồn nôn và ói mửa, sụt cân, thay đổi chức năng của ruột, và sốt. Bảng 290-2 liệt kê các chỉ dẫn chung cho các thủ tục nội soi chính. Nội soi đường tiêu hóa trên đánh giá thực quản, dạ dày, tá tràng và, trong khi nội soi đại tràng đánh giá của đại tràng và hồi tràng xa. Nội soi đường tiêu hóa trên xét nghiệm ban đầu dùng để đánh giá cấu trúc đường tiêu hóa ở bệnh nhân bệnh nghi ngờ loét, viêm thực quản, khối u, kém hấp thu, và chuyển sản vì nó có khả năng ghi hình và phát hiện cũng Barrett nhờ vào sinh thiết. Nội soi đại tràng là cận lâm sàng được lựa chọn để sàng lọc ung thư kết tràng và giám sát cũng như chẩn đoán của viêm đại tràng thứ phát sau nhiễm trùng, thiếu máu cục bộ, phóng xạ, và viêm bệnh đường ruột. Soi đại tràng sigma kiểm tra đại tràng lên đến lách và hiện đang được sử dụng để chẩn đoán viêm đại tràng sau hoặc tắc nghẽn ở những bệnh nhân trẻ tuổi không có nguy cơ ung thư kết tràng. Đối với chảy máu tiêu hóa thứ phát động tĩnh mạch dị tật hoặc loét bề mặt, kiểm tra đường ruột được thực hiện với nội soi ruột, nội soi viên nang, hoặc nội soi bóng thổi.

Nội soi viên nang cũng có thể cho thấy bệnh Crohn ở các cá nhân với chụp X quang Barium âm tính. Nội soi mật tụy ngược dòng (ERCP) cung cấp các chẩn đoán của tuyến tụy và bệnh đường mật. Siêu âm nội soi là hữu ích để đánh giá mức độ của bệnh tiêu hóa ác tính cũng như loại trừ sỏi ống mật chủ, đánh giá viêm tụy, u giả nang tụy, và đánh giá đường hậu môn.

X-Quang / y học hạt nhân

Kiểm tra X quang đánh giá các bệnh về đường ruột và các cấu trúc ngoài ống tiêu hóa. Các chất cản quang bằng miệng hoặc hậu môn như bari cho thấy hình ảnh niêm mạc từ thực quản đến trực tràng. Chụp X quang cản quang cũng đánh giá lưu thông đường ruột và rối loạn chức năng sàn chậu. Bari đường uống là thủ tục ban đầu để đánh giá các khó nuốt để loại trừ hẹp và đánh giá sự mất đàn hồi, trong khi X quang cản quang ruột non chẩn đoán khối u ruột và viêm hồi tràng Crohn. Thụt chất cản quang được thực hiện khi nội soi không thành công hoặc có chống chỉ định. Siêu âm và chụp cắt lớp (CT) đánh giá khu vực không thể quan sát được bằng nội soi, bao gồm gan, tuyến tụy, túi mật, thận và sau phúc mạc. Các xét nghiệm này rất hữu ích cho việc chẩn đoán mức độ tổn thương, tụ dịch, phì đại, và trong trường hợp của sỏi mật siêu âm. CT và cộng hưởng từ (MR) colonography đang được đánh giá là lựa chọn thay thế để nội soi cho bệnh ung thư ruột kết sàng lọc. MRI dùng để đánh giá ống dẫn mật tụy để loại trừ khối u, sỏi, và xơ viêm đường mật, và gan để mô tả các khối u lành tính và ác tính. CT hoặc MR chuyên dụng cho đường ruột có thể dùng để đánh giá cường độ của bệnh viêm ruột. Chụp mạch máu có thể cho thấy thiếu máu mạc treo và xác định sự lây lan các bệnh ác tính. Kỹ thuật chụp mạch máu cũng được dùng để chẩn đoán đường mật trong bệnh vàng da tắc nghẽn. CT và MR có thể được sử dụng để xác định tắc mạch mạc treo, do vậy hạn chế tiếp xúc với thuốc cản quang mạch máu. Chụp cắt lớp phát xạ positron có thể tạo điều kiện phân biệt ác tính ở bệnh lành tính trong một số hệ cơ quan. Scintigraphy dùng để đánh giá

bất thường trong cấu trúc và lưu thông trong lòng ống tiêu hóa. Quét chấy máu hạt nhân phóng xạ (Radionuclide) khu trú vết thương ở bệnh nhân xuất huyết nhanh để điều trị bằng nội soi, chụp động mạch, hoặc phẫu thuật có thể được chỉ định. Quét bạch cầu được đánh dấu phóng xạ có thể tìm kiếm các ổ áp xe trong ổ

Mô bệnh học

Sinh thiết niêm mạc ruột bằng nội soi đánh giá viêm, nhiễm trùng và ung thư bệnh. Sinh thiết trực tràng sâu giúp chẩn đoán bệnh Hirschsprung hay amyloid. Sinh thiết gan được chỉ định trong những trường hợp men gan bất thường, không rõ nguyên nhân vàng da, sau ghép gan để loại trừ thải ghép, và để phân độ viêm ở bệnh nhân viêm gan siêu vi mãn trước khi bắt đầu điều trị kháng virus. Sinh thiết được thực hiện trong CT hoặc siêu âm có thể đánh giá các vị trí khác trong ổ bụng khi không thể quan sát được bằng nội soi.

Kiểm tra chức năng

Kiểm tra chức năng ruột cung cấp thông tin quan trọng khi kiểm tra cấu trúc không giúp chẩn đoán. Ngoài xét nghiệm axit dạ dày và chức năng tuyến tụy, kiểm tra chức năng hoạt động

bụng không nhìn thấy được trên CT. Scintigraphy mật hỗ trợ siêu âm trong việc đánh giá của viêm túi mật. Ghi xạ hình để định lượng thực quản và làm sạch dạ dày cũng được thực hiện, trong khi các kỹ thuật để đo lường ruột non hoặc lưu thông trong đại tràng được sử dụng rộng rãi hơn.

động cơ được thực hiện bởi áp kế. Đo áp lực thực quản cần thiết cho các nghi ngờ liệt thực quản, trong khi kiểm tra áp lực đường ruột cho pseudoobstruction (??). Thiết bị không dây bây giờ đã có để đo lường quá trình vận chuyển thức ăn và hoạt động cơ bóp trong dạ dày, ruột non, và ruột già trong một thử nghiệm duy nhất. Đo áp lực hậu môn trực tràng với bóng được thử nghiệm để kiểm soát táo bón khi bị rối loạn chức năng ruột. Đo áp lực hậu môn trực tràng và điện cơ đồ cũng đánh giá chức năng hậu môn ở bệnh nhân không tự chủ hoạt động đại tiện. Đo áp lực đường mật kiểm tra cho cơ vòng Oddi với rối loạn chức năng gan mật không rõ nguyên nhân. Đo hơi thở hydrogen trong khi nhịn ăn và sau khi uống đơn- hay đa carbohydrate có thể theo dõi cho việc không dung nạp carbohydrate và tăng sinh quá mức của vi khuẩn đường ruột non.

TABLE 290-2 Common Indications for Endoscopy

Upper Endoscopy	Colonoscopy	Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography	Endoscopic Ultrasound	Capsule Endoscopy	Double Balloon Endoscopy
Dyspepsia despite treatment	Cancer screening	Jaundice	Staging of malignancy	Obscure GI bleeding	Ablation of small-intestinal bleeding sources
Dyspepsia with signs of organic disease	Lower GI bleeding	Postbiliary surgery complaints	Characterize and biopsy submucosal mass	Suspected Crohn's disease of the small intestine	Biopsy of suspicious small-intestinal masses/ulcers
Refractory vomiting	Anemia	Cholangitis	Bile duct stones		
Dysphagia	Diarrhea	Gallstone pancreatitis	Chronic pancreatitis		
Upper GI bleeding	Polypectomy	Pancreatic/biliary/ampullary tumor	Drain pseudocyst		
Anemia	Obstruction	Unexplained pancreatitis	Large gastric folds		
Weight loss	Biopsy radiologic abnormality	Pancreatitis with unremitting pain	Anal continuity		
Malabsorption	Cancer surveillance: family history prior polyp/cancer, colitis	Fistulas			
Biopsy radiologic abnormality	Palliate neoplasm	Biopsy radiologic abnormality			
Polypectomy	Remove foreign body	Pancreaticobiliary drainage			
Place gastrostomy	Place stent across stenosis	Sample bile			
Barrett's surveillance		Sphincter of Oddi manometry			
Palliate neoplasm					
Sample duodenal tissue/fluid					
Remove foreign body					
Endoscopic mucosal resection or ablation of dysplastic Barrett's mucosa					
Place stent across stenosis					

ĐIỀU TRỊ BỆNH TIÊU HÓA

Tùy theo từng bệnh nhân, phụ thuộc vào nguyên nhân của các triệu chứng của bệnh. Phương pháp điều trị bao gồm các thay đổi trong chế độ ăn uống, thuốc men, nội soi can thiệp hoặc X quang kỹ thuật, phẫu thuật, và phương pháp điều trị dẫn đến những ảnh hưởng bên ngoài.

Dinh dưỡng

Thay đổi chế độ ăn uống cho bệnh tiêu hóa là phương pháp điều trị nằm trong các liệu trình như là giảm triệu chứng, giảm mức độ bệnh, và các biện pháp thay thế lượng thức ăn với công thức đường ruột hoặc ngoài đường tiêu hóa (?). Các thay đổi cải thiện triệu chứng nhưng không đảo ngược các bất thường do cơ thể bao gồm hạn chế ăn lactose trong thiếu lactase, ăn thức ăn lỏng trong liệt dạ dày, hạn chế carbohydrate với hội chứng dumping, và chế độ ăn nhiều chất xơ trong hội chứng ruột kích thích. Các chế độ ăn không gluten trong bệnh ở bụng là liệu pháp chính để giảm viêm niêm mạc. Triglycerides chuỗi trung bình thay thế chất béo bình thường trong hội chứng ruột ngắn hoặc bệnh nghiêm trọng ở hồi tràng. Sử dụng thức ăn lỏng qua thông dạ dày được thực hiện ở những người không thể nuốt một cách an toàn. Nuôi ăn đường ruột thông qua một thông hồi tràng được dùng cho các hội chứng dạ dày không vận động để ngăn cản thức ăn vào dạ dày. Nuôi ăn tĩnh mạch được sử dụng cho các bệnh nhân bị mất chức năng ruột, người không thể được duy trì với chế độ dinh dưỡng qua đường ruột.

Điều trị bằng thuốc

Một số loại thuốc dùng để điều trị bệnh tiêu hóa. Một số loại thuốc không kê toa có thể được sử dụng. Nhiều loại thuốc theo toa được dùng điều trị ngắn hạn hoặc điều trị liên tục của GI bệnh. Nhiều phương pháp điều trị thay thế đã thành công trong điều kiện GI mà phương pháp điều trị truyền thống không hoàn chỉnh.

Thuốc không kê đơn

Đại lý thuốc không kê đơn đều cung cấp các thuốc điều trị các triệu chứng tiêu hóa nhẹ. Thuốc kháng acid và thụ thể histamine H₂ giảm các triệu chứng trong trào ngược dạ dày và rối loạn tiêu hóa, trong khi antifatulents và các chất hấp phụ làm giảm các triệu chứng đầy hơn. Thuốc ức chế axit mạnh hơn như thuốc ức chế bơm proton đang có sẵn để điều trị mãn tính bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD). Bổ sung chất xơ, làm mềm phân, thụt, và thuốc nhuận tràng được sử dụng cho táo bón. Thuốc nhuận tràng được phân loại như các chất kích thích, chất thẩm thấu (bao gồm cả các chế phẩm đường có chứa polyethylene glycol), và kém hấp thu đường. Kháng tiêu chảy không cần toa bao gồm subsalicylate bismuth, kết hợp kaolin-pectin, và loperamide. Enzyme bổ sung bao gồm thuốc viên lactase cho tình trạng không dung nạp lactose và vi khuẩn α -galactosidase để xử lý đầy hơi. Nhìn chung, việc chuẩn bị thuốc không cần toa cho hơn một thời gian ngắn cho các triệu chứng dai dẳng mạn tính cần được giám sát bởi các cán bộ y tế.

Thuốc theo toa

Thuốc theo toa cho bệnh tiêu hóa là một lĩnh vực nhận của sự chú ý từ các công ty dược phẩm. Ức chế axit mạnh bao gồm các loại thuốc ức chế sự bơm proton được sử dụng cho axit trào ngược khi thuốc không kê đơn là không đủ. Cytoprotective hiếm khi được sử dụng cho loét ruột phía trên. Thuốc prokinetic trong liệt dạ dày và pseudoobstruction. Thuốc Prosecretory được quy định đối với táo bón trở với các tác nhân khác. Các thuốc kháng tiêu chảy dạng thuốc phiện, thuốc chống co thắt kháng cholinergic, tricyclics, chất kết dính acid mật, và thuốc đối kháng serotonin. Thuốc chống co thắt và thuốc chống trầm cảm cũng rất hữu ích cho đau bụng chức năng, trong khi đó các chất gây nghiện được sử dụng để kiểm soát đau trong điều kiện như bệnh ác tính và viêm tụy mạn tính. Các thuốc chống nôn trong một số lớp học giảm buồn nôn và ói mửa. Enzyme tụy được dùng

trong giảm hấp thu và viêm tụy cấp. Thuốc kháng tiết như tương tự somatostatin octreotide dùng trong các trường hợp tăng tiết. Kháng sinh điều trị viêm loét thứ phát do *Helicobacter pylori*, tiêu chảy nhiễm trùng, viêm túi thừa, tăng sinh quá mức của vi khuẩn đường ruột và bệnh Crohn. Một số trường hợp trong hội chứng ruột kích thích (đặc biệt là những người có tiêu chảy) đáp ứng với điều trị kháng sinh nonabsorbable. Chống viêm và các thuốc ức chế miễn dịch được sử dụng trong loét viêm đại tràng, bệnh Crohn, viêm đại tràng, bệnh dai dẳng ở ổ bụng, và viêm mạch ruột. Hóa trị có hoặc không có xạ trị được cung cấp cho các bệnh ác tính tiêu hóa. Hầu hết các ung thư biểu mô tiêu hóa đáp ứng kém với điều trị như vậy, trong khi các tế bào bạch huyết có thể chữa khỏi với sự can thiệp bằng hóa trị kết hợp xa trị.

Điều trị thay thế

Một số phương pháp điều trị thay thế được dùng để điều trị triệu chứng tiêu hóa. Gừng, bấm huyệt, và acustimulation(?) đã được sử dụng để chống buồn nôn, trong khi pyridoxine đã được sử dụng để chống buồn nôn khi mang thai đầu tiên ba tháng. Probiotics có chứa lợi khuẩn hoạt động được sử dụng kèm trong một số trường hợp tiêu chảy nhiễm trùng và hội chứng ruột kích thích. Probiotics chọn lọc nuôi dưỡng vi khuẩn đường ruột lành tính, cuối cùng tạo nên các lợi ích nhất định trong các rối loạn chức năng tiêu hóa. Chế phẩm enzyme tụy hiệu lực thấp được bán như chế phẩm trợ tiêu hóa nói chung, nhưng có rất ít bằng chứng cho thấy chúng có hiệu quả.

CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ Ở RUỘT/ NỘI SOI VÀ X QUANG

Các can thiệp đường ruột đơn giản thường được sử dụng cho bệnh nhân tiêu hóa. Đặt ống thông mũi dạ dày làm giảm triệu chứng trong tắc ruột trên. Rửa nước muối hoặc nước qua thông mũi dạ dày ở các bệnh nhân xuất huyết tiêu hóa trên xác định tỉ lệ xuất huyết và giúp làm sạch vết máu trước khi nội soi. Nuôi ăn qua đường ruột có thể được tiến hành thông qua một thông mũi

dạ dày hoặc ống thông mũi-ruột. Thụt tháo làm giảm độ đặc của phân hoặc hỗ trợ thoát khí trong tắc ruột cấp tính. Một ống trực tràng có thể được đặt tại chỗ để trong tắc đại tràng và rối loạn căng tràng khác.

Ngoài vai trò chẩn đoán, nội soi có các khả năng điều trị nhất định. Kỹ thuật đốt điện có thể ngăn chặn xuất huyết từ vết loét, dị dạng mạch máu, và các khối u. Tiêm chất co mạch hoặc sclerosants được sử dụng để cầm máu cho vết loét chảy máu, dị dạng mạch máu, giãn tĩnh mạch, và trĩ. Nội soi bao vây nơi giãn tĩnh mạch và trĩ cùng với vòng thắt dùng để ngăn xuất huyết từ những nơi xuất huyết, trong khi kẹp nội soi đặt vào động mạch chày máu những nơi đó. Qua nội soi có thể cắt bỏ các polyp hoặc các khối u ác tính làm hẹp lòng ống. Nội soi cắt bỏ niêm mạc và kỹ thuật tần số vô tuyến có thể cắt bỏ một số trường hợp thực quản với loạn sản Barrett. Nội soi cắt cơ thắt của bóng Vater giảm các triệu chứng của sỏi ống mật chủ. Tắc ruột và ống mật tụy được thuyên giảm bằng cách nội soi nong hoặc đặt stent kim loại mở rộng chỗ tắc. Trong trường hợp của tắc ruột cấp tính, nội soi được sử dụng để rút khí trong lòng ống. Cuối cùng, nội soi thường được sử dụng để chèn ống dẫn thức ăn.

X quang cũng rất hữu ích trong bệnh GI. Chụp mạch máu thuyên tắc hoặc những nơi giảm chảy máu do co mạch không thể quan sát được bằng nội soi. Nong hoặc đặt stent được hướng dẫn bởi soi huỳnh quang làm giảm hẹp lòng ruột. Thụt cản quang có thể giảm xoắn và thoát khí trong tắc đại tràng cấp tính. CT và siêu âm giúp chống tụ dịch bụng, trong nhiều trường hợp có thể không cần thiết phải phẫu thuật. Chụp đường mật qua da làm giảm mật cản trở khi ERCP là chống chỉ định. Tán sỏi có thể phân mảnh sỏi mật ở những bệnh nhân không thích hợp cho phẫu thuật.

Trong một số trường hợp, các phương pháp X quang có nhiều ưu điểm hơn nội soi để tìm được vị trí phẫu thuật thích hợp. Cuối cùng, đặt catheter tĩnh mạch để nuôi dưỡng có thể được

đặt bằng cách sử dụng kỹ thuật chụp ảnh phóng xạ.

Phẫu thuật

Phẫu thuật được thực hiện để chữa bệnh, kiểm soát triệu chứng mà không cần chữa trị, duy trì dinh dưỡng, hoặc làm dịu bớt u ác tính không cắt bỏ được. Không đáp ứng với thuốc viêm loét đại tràng, viêm túi thừa, viêm túi mật, viêm ruột thừa, và áp xe trong ổ bụng là có thể chữa được bằng phẫu thuật, trong khi với bệnh Crohn chỉ điều trị triệu chứng mà không dứt điểm được bệnh. Phẫu thuật để điều trị biến chứng loét như chảy máu, tắc nghẽn, hoặc thủng và các vật tắc đường ruột mà vẫn tồn tại sau các phương pháp điều trị khác. Gấp nếp đáy của dạ dày được thực hiện trong loét nghiêm trọng thực quản và trong các chứng kháng thuốc chống trào ngược axit. Mất giãn cơ vòng thực quản dưới cần phẫu thuật để giảm bớt áp lực cơ vòng thực quản dưới. Hoạt động cho động cơ rối loạn có thể được

ghép máy kích thích xung điện, dùng cho liệt dạ dày và các thiết bị điện và cơ vòng nhân tạo được dùng cho bệnh nhân bị tiểu không tự chủ phân. Phẫu thuật mở thông hồng tràng có thể cần thiết để nuôi ăn bằng đường ruột dài hạn. Ngưỡng để thực hiện phẫu thuật phụ thuộc vào bối cảnh lâm sàng. Trong tất cả các trường hợp, những lợi ích của hoạt động phẫu thuật phải được cân nhắc với tiềm năng xảy ra các biến chứng sau phẫu thuật.

Liệu pháp bên ngoài

Trong một số điều kiện, triệu chứng tiêu hóa đáp ứng với điều trị ngoài ruột. Phương pháp điều trị tâm lý bao gồm tâm lý, sửa đổi hành vi, thôi miên, và phản hồi sinh học (??) đã cho thấy hiệu quả trong các rối loạn chức năng đường ruột. Bệnh nhân rối loạn chức năng tiêu hóa do tâm lý và những người có ít đáp ứng với điều trị cổ điển có khả năng hưởng lợi từ hình thức trị liệu này.

CHƯƠNG 30

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN BỊ BỆNH GAN

Marc Ghany

Jay H. Hoofnagle

Chẩn đoán bệnh gan thường có thể được đưa ra một cách chính xác nhờ hỏi bệnh sử kỹ lưỡng, khám thực thể, và ứng dụng một vài xét nghiệm. Trong một vài trường hợp, X quang cũng hữu ích hoặc thực sự giúp ích cho chẩn đoán. Sinh thiết gan trước kia được xem xét như là tiêu chuẩn trong đánh giá bệnh gan nhưng bây giờ việc này cần cho đánh giá mức độ và giai đoạn bệnh hơn là cho chẩn đoán. Chương này cung cấp sự giới thiệu về chẩn đoán và điều trị bệnh gan, ôn lại ngắn gọn về cấu trúc và chức năng của gan; những biểu hiện lâm sàng chủ yếu của bệnh gan; và sử dụng bệnh sử, khám thực thể, xét nghiệm, hình ảnh học, và sinh thiết gan.

CẤU TRÚC VÀ CHỨC NĂNG CỦA GAN

Gan là cơ quan lớn nhất của cơ thể, trọng lượng 1-1.5 kg và tương đương 1.5-2.5% của khối cơ thể nạc. Kích thước và hình dạng của gan khác nhau và thường tương xứng với hình dạng cơ thể-dài và nạc hay béo lùn và vuông. Gan nằm ở vị trí 1/4 trên phải của bụng dưới khung sườn dưới phải áp vào cơ hoành và nhô vào 1/4 trên trái. Gan được giữ tại chỗ bởi những dây chằng dính với cơ hoành, phúc mạc, mạch máu lớn, và các cơ quan tiêu hóa trên. Gan nhận máu nuôi từ hai nguồn; ~20% của lưu lượng máu là máu giàu oxygen từ động mạch gan, và 80% là máu giàu dinh dưỡng từ tĩnh mạch cửa xuất phát từ dạ dày, ruột, tụy và lách.

Phần lớn những tế bào trong gan là tế bào gan, chiếm 2/3 khối lượng của gan. Những loại tế bào còn lại là tế bào Kupffer (bộ phận của hệ thống võng nội mô), tế bào hình sao (Ito hay chứa mỡ), tế bào nội mô và mạch máu, tế bào ống mật, và những cấu trúc nâng đỡ. Xem trên kính hiển vi quang học, gan được tổ chức thành các tiểu thùy, với khoảng cửa ở ngoại biên và tĩnh mạch trung tâm ở trung tâm của tiểu thùy. Tuy nhiên, theo cách nhìn về chức năng thì gan được tổ chức thành các nang tuyến, với cả máu của động mạch gan và tĩnh mạch cửa đổ vào nang tuyến từ khoảng cửa (vùng 1) và sau đó chảy qua mao mạch kiểu xoang đến tĩnh mạch gan tận (vùng 3); những tế bào gan xen vào tạo thành vùng 2. Lợi ích của cách nhìn nang tuyến như đơn vị sinh lý của gan là giúp giải thích theo kiểu hình thái học và phân khu của nhiều bệnh mạch máu và đường mật. Nếu nhìn theo cách gan được tổ chức thành các tiểu thùy thì không giải thích được.

Khoảng cửa của gan gồm tĩnh mạch cửa, động mạch gan, ống mật, và bạch huyết được tổ chức trong đệm lỏng lẻo của chất nền nâng đỡ và collagen. Máu chảy vào khoảng cửa được phân phối qua mao mạch kiểu xoang, chảy từ vùng 1 đến vùng 3 của nang tuyến và dẫn vào tĩnh mạch gan tận (“tĩnh mạch trung tâm”). Mật tiết chảy theo chiều ngược lại, từ vùng 3 đến vùng 1. Mao mạch kiểu xoang được lót bởi những tế bào nội mô độc nhất có các cửa sổ với kích thước khác nhau, cho phép chảy tự do của huyết tương nhưng ngăn các yếu tố tế bào. Vì vậy, huyết tương tiếp xúc trực tiếp với tế bào gan trong khoảng Disse dưới nội mô.

Tế bào gan có sự phân cực rõ ràng. Bên đáy bên của tế bào gan là ranh giới với khoảng Disse và được lót rất nhiều vi nhung mao; nó thực hiện hoạt động nhập bào và ẩm bào, với hấp thu thụ động và chủ động dinh dưỡng,

protein, và những phân tử khác. Cực đỉnh của tế bào gan hình thành màng ống nhỏ nơi thành phần mật được tiết đi qua. Những ống nhỏ của tế bào gan hình thành một mạng lưới, hợp nhất với các yếu tố ống mật gần khoảng cửa. Tế bào Kupffer thường lót bên trong khoảng trống của mao mạch kiểu xoang và được xem là nhóm lớn nhất của đại thực bào cố định trong cơ thể. Tế bào hình sao nằm ở khoảng Disse nhưng thường không nhô ra trừ phi được hoạt hóa, khi chúng tạo ra collagen và chất nền. Hồng cầu lưu lại trong khoảng trống mao mạch kiểu xoang khi máu chảy qua tiểu thụ, nhưng bạch cầu có thể di cư qua hoặc quanh tế bào nội mô vào khoảng Disse và từ khoảng Disse đến khoảng cửa, ở đây chúng có thể trở về hệ tuần hoàn qua con đường bạch huyết.

Tế bào gan thực hiện nhiều vai trò quan trọng trong duy trì hằng định nội mô và sức khỏe. Những chức năng này gồm tổng hợp hầu hết những protein huyết thanh cần thiết (albumin, protein mang, yếu tố đông máu, nhiều hormone và yếu tố tăng trưởng), tạo ra mật và vận chuyển mật (acid mật, cholesterol, lecithin, phospholipids), điều hòa dinh dưỡng (glucose, glycogen, lipid, cholesterol, amino acid), và chuyển hóa và kết hợp những hợp chất ura mờ (bilirubin, anion, cation, thuốc) để bài tiết theo đường mật hay nước tiểu. Đo những hoạt động này để đánh giá chức năng gan gặp phức tạp bởi sự đa dạng và biến thiên của những chức năng này. Những test chức năng gan thường dùng nhất là đo bilirubin huyết thanh, albumin huyết thanh và thời gian đông máu. Nồng độ bilirubin huyết thanh là đo sự kết hợp và bài tiết của gan, và nồng độ albumin huyết thanh và thời gian đông máu là đo tổng hợp protein. Bất thường bilirubin, albumin, và thời gian đông máu là điển hình của rối loạn chức năng gan. Suy gan rõ rệt là tối kỵ với sự sống, và chức năng của gan là quá phức tạp và đa dạng

để có thể giúp ích bằng bơm cơ học, màng thấm tách, hay pha chế các hormone, protein, và yếu tố tăng trưởng để truyền vào.

BỆNH GAN

Trong khi có nhiều nguyên nhân của bệnh gan (**Bảng 301-1**) nhưng chúng thường hiện diện trên lâm sàng trong một vài kiểu nổi bật, thường được phân loại liên quan đến tế bào gan, ứ mật, hay cả hai. Trong những bệnh liên quan đến tế bào gan (như viêm gan siêu vi hay bệnh gan do rượu), những đặc trưng của tổn thương gan, viêm, và hoại tử trội hơn hẳn. Trong những bệnh ứ mật (như sỏi túi mật hay tắc nghẽn do khối u ác tính, xơ gan đường mật nguyên phát, một vài bệnh gan gây ra bởi thuốc), những đặc trưng của tắc nghẽn dòng mật trội hơn hẳn. Trong trường hợp hỗn hợp, những đặc trưng của cả tổn thương tế bào gan và ứ mật đều hiện diện (như trong dạng ứ mật của viêm gan siêu vi và nhiều bệnh gan gây ra bởi thuốc). Kiểu khởi phát và sự nổi bật của các triệu chứng cơ năng có thể gợi ý nhanh một chẩn đoán, đặc biệt nếu những yếu tố nguy cơ chính được xem xét tuổi và giới của bệnh nhân và tiền căn phơi nhiễm hay hành vi nguy cơ.

Những triệu chứng cơ năng xuất hiện điển hình của bệnh gan gồm vàng da, mệt mỏi, ngứa, đau bụng 1/4 trên phải, buồn nôn, thèm ăn kém, bụng căng phồng, và xuất huyết tiêu hóa. Tuy nhiên, hiện tại, nhiều bệnh nhân được chẩn đoán bị bệnh gan không có những triệu chứng cơ năng và được phát hiện có bất thường nhờ những test sinh hóa gan khi đi khám sức khỏe định kỳ hay sàng lọc trong hiến máu, trong bảo hiểm hay trong hợp đồng thuê công nhân. Việc có sẵn nhiều test gan giúp các bác sĩ tương đối dễ dàng để xác định sự có mặt của tổn thương gan cũng như loại bỏ ra khỏi những người nghi ngờ bị bệnh gan.

BẢNG 301-1 Những bệnh gan**Tăng bilirubin máu di truyền**

Hội chứng Gilbert
 Hội chứng Crigler-Najjar, loại I và II
 Hội chứng Dubin-Johnson
 Hội chứng Rotor

Viêm gan siêu vi

Viêm gan siêu vi A
 Viêm gan siêu vi B
 Viêm gan siêu vi C
 Viêm gan siêu vi D
 Viêm gan siêu vi E
 Khác (tăng bạch cầu đơn nhân, herpes, viêm gan do adenovirus)
 Viêm gan căn nguyên ẩn

Bệnh gan miễn dịch và tự miễn

Primary biliary cirrhosis
 Viêm gan tự miễn
 Viêm đường mật xơ cứng
 Hội chứng chông lấp
Graft-versus-host disease
 Đào thải dị ghép

Bệnh gan liên quan đến gene

Thiếu men α_1 Antitrypsin
 Nhiễm sắc tố sắt mô
 Bệnh Wilson
 Ứ mật trong gan lành tính tái phát (BRIC)
 Ứ mật trong gan tiến triển gia đình (PFIC), loại I-III
 Khác (galactose huyết, tyrosin huyết, xơ nang, bệnh Newman-Pick, bệnh Gaucher)

Bệnh gan do rượu

Gan nhiễm mỡ cấp
 Viêm gan do rượu cấp
 Xơ gan Laennec

Gan nhiễm mỡ không do rượu

Thoái hóa mỡ
 Viêm gan nhiễm mỡ

Gan nhiễm mỡ cấp của thai kỳ**Liên quan gan trong những bệnh hệ thống**

Sarcoidosis
 Chứng thoái hóa dạng tinh bột
 Bệnh lưu trữ glycogen
Celiac disease
 Lao
Mycobacterium avium intracellulare

Hội chứng ứ mật

Ứ mật lành tính sau phẫu thuật
 Vàng da do nhiễm khuẩn
 Vàng da gây ra bởi tổng dinh dưỡng ngoài ruột
 Ứ mật trong thai kỳ
 Viêm đường mật và viêm túi mật
 Tắc đường mật ngoài gan (sỏi, co thắt, ung thư)
 Bịt đường mật
 Bệnh Caroli
 Nhiễm *Cryptosporidium parvum*

Bệnh gan gây ra bởi thuốc

Kiểu tế bào gan (isoniazid, acetaminophen)
 Kiểu ứ mật (methyltestosterone)
 Kiểu hỗn hợp (sulfonamides, phenytoin)
 Thoái hóa mỡ túi nhỏ và túi lớn (methotrexate, fialuridine)

Tổn thương mạch máu

Bệnh tắc tĩnh mạch
 Hội chứng Budd-Chiari
 Viêm gan thiếu máu cục bộ
 Xung huyết thụ động
 Huyết khối tĩnh mạch cửa
 Tăng sản nốt tái tạo

Tổn thương dạng khối

Carcinôm tế bào gan
 Carcinôm ống mật
 U tuyến
 Tăng sản nốt trung tâm
 U di căn
 Áp-xe
 Nang
 U mạch máu

Đánh giá bệnh nhân bị bệnh gan nên hướng đến (1) thiết lập chẩn đoán nguyên nhân, (2) đánh giá mức độ bệnh, và (3) thiết lập giai đoạn bệnh. Chẩn đoán nên tập trung vào phân loại bệnh như tổn thương tế bào gan, tổn thương ứ mật, hay tổn thương hỗn hợp, cũng như chẩn đoán nguyên nhân đặc hiệu. Mức độ liên quan đến đánh giá độ nặng hay hoạt động của bệnh-hoạt hóa hay bất hoạt, và nhẹ, trung bình, hay nặng. Giai đoạn liên quan đến đánh giá vị trí trong tiến trình bệnh sử tự nhiên của bệnh, cấp hay mạn; sớm hay trễ; tiên xơ gan, xơ gan, hay giai đoạn cuối.

Mục đích của chương này là giới thiệu những khái niệm phổ biến, quan trọng nhất trong đánh giá bệnh nhân bị bệnh gan, giúp đưa đến chẩn đoán được thảo luận trong những chương tiếp theo.

BỆNH SỬ LÂM SÀNG

Bệnh sử lâm sàng nên tập trung vào những triệu chứng cơ năng của bệnh gan-bản chất, kiểu khởi phát, và diễn tiến-và vào những yếu tố nguy có tiềm tàng của bệnh gan. Những triệu chứng cơ năng của bệnh gan gồm những triệu chứng cơ năng thể tạng như mệt mỏi, yếu ớt, buồn nôn, ít thèm ăn, và suy nhược và những triệu chứng cơ năng đặc hiệu trong bệnh gan hơn như vàng da, nước tiểu sậm màu, phân bạc màu, ngứa, đau bụng, và chướng bụng. Những triệu chứng cơ năng cũng có thể gợi ý đến sự có mặt của xơ gan, bệnh gan giai đoạn cuối, hay biến chứng của xơ gan như tăng áp tĩnh mạch cửa. Thông thường, một nhóm những triệu chứng cơ năng có sự liên quan với nhau và kiểu khởi phát của chúng hơn là những triệu chứng cơ năng đặc hiệu chỉ ra nguyên nhân.

Mệt mỏi là triệu chứng cơ năng đặc trưng nhất và thường gặp nhất của bệnh gan. Nó được mô

tả khác nhau như lờ phờ, yếu ớt, suy nhược, tăng nhu cầu đi ngủ, thiếu khả năng chịu đựng và nghèo năng lượng. Mệt mỏi trong bệnh gan điển hình xuất hiện sau hoạt động hay tập thể dục và hiếm khi xuất hiện vào buổi sáng sau khi nghỉ ngơi đầy đủ (mệt mỏi buổi chiều so với mệt mỏi buổi sáng). Mệt mỏi trong bệnh gan thường không liên tục và thay đổi mức độ từ giờ đến giờ và ngày đến ngày. Trong một vài bệnh nhân có thể không rõ ràng liệu mệt mỏi là do bệnh gan hay do những vấn đề khác như stress, lo lắng, rối loạn giấc ngủ, hay một bệnh tồn tại đồng thời.

Buồn nôn xảy ra với bệnh gan nặng hơn và có thể đi kèm với mệt mỏi hay bị gây ra bởi mùi của thức ăn hay ăn thức ăn mỡ. Ói có thể xảy ra những hiếm khi dai dẳng và nổi bật. Ít thèm ăn với sụt cân thường xảy ra trong bệnh gan cấp nhưng hiếm khi xảy ra trong bệnh gan mạn, ngoại trừ khi xơ gan hiện diện và diễn tiến xấu. Tiêu chảy thì không thường gặp trong bệnh gan, ngoại trừ bị vàng da nặng, trường hợp này thiếu acid mật đến ruột nên có thể dẫn đến tiêu chảy mỡ.

Không thoải mái hay đau bụng 1/4 trên phải (“đau gan”) xảy ra trong nhiều bệnh gan và thường biểu hiện bởi nhạy cảm trên vùng gan. Đau xuất hiện do căng hay kích thích bao Glisson xung quanh gan và có nhiều đầu tận thần kinh. Đau dữ dội là điển hình nhất của bệnh túi mật, áp-xe gan, và bệnh tĩnh mạch nặng nhưng thỉnh thoảng cũng đi kèm với viêm gan cấp.

Ngứa xảy ra trong bệnh gan cấp, xuất hiện sớm trong vàng da tắc nghẽn (như tắc đường mật hay ứ mật gây ra bởi thuốc) và có phần trễ hơn trong bệnh tế bào gan (viêm gan cấp). Ngứa cũng xảy ra trong bệnh gan mạn, điển hình là dạng ứ mật như **primary biliary cirrhosis** và

viêm đường mật xơ cứng, trong những trường hợp này ngứa là triệu chứng cơ năng thường xuất hiện, xảy ra trước khi khởi phát vàng da. Tuy nhiên, ngứa cũng có thể xảy ra trong bất kỳ bệnh gan nào, đặc biệt một khi xơ gan xuất hiện.

Vàng da là triệu chứng cơ năng dấu hiệu của bệnh gan và có lẽ là dấu hiệu đáng tin cậy nhất để đánh giá mức độ bệnh. Bệnh nhân thường báo cáo thấy sậm màu trong nước tiểu trước khi họ chú ý đến vàng cứng mạc. Vàng da hiếm khi phát hiện với nồng độ bilirubin <43 $\mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/dL). Với ứ mật nặng cũng sẽ có phân nhạt màu và tiêu chầy mỡ. Vàng da không có nước tiểu sậm màu thường chỉ ra tăng bilirubin máu gián tiếp (không kết hợp) và là điển hình của thiếu máu tán huyết và những rối loạn di truyền của quá trình kết hợp bilirubin, dạng thường gặp và lành tính là hội chứng Gilbert và dạng hiếm và nặng là hội chứng Crigler-Najjar. Hội chứng Gilbert ảnh hưởng đến 5% dân số; vàng da thường dễ nhận thấy sau khi tuyệt thực và với stress.

Những yếu tố nguy cơ chính của bệnh gan nên được tìm thấy trong bệnh sử lâm sàng gồm chi tiết sử dụng rượu, thuốc (gồm những hợp chất thảo mộc, thuốc ngừa thai, và những thuốc không cần kê toa), thói quen cá nhân, hoạt động tình dục, du lịch, tiếp xúc với người bị vàng da hay nguy cơ cao khác, sử dụng thuốc tiêm, phẫu thuật gần đây, nghề nghiệp, tiếp xúc với máu hay kim tiêm, và tiền sử gia đình có người bị bệnh gan.

Để đánh giá nguy cơ của viêm gan siêu vi, hỏi bệnh sử kỹ lưỡng về hoạt động tình dục là đặc biệt quan trọng và nên gồm số kiểu quan hệ tình dục trong đời và, với đàn ông, bệnh sử có quan hệ tình dục với đàn ông khác hay không. Phơi nhiễm tình dục là phương thức lây truyền

thường gặp của viêm gan siêu vi B nhưng là hiếm trong viêm gan siêu vi C. Tiền sử gia đình có viêm gan, bệnh gan, ung thư gan cũng quan trọng. Truyền từ mẹ sang con xảy ra trong cả viêm gan siêu vi B và C. Lây truyền dọc của viêm gan siêu vi B bây giờ có thể phòng ngừa bằng cách tiêm vắc-xin thụ động và chủ động. Lây truyền dọc của viêm gan siêu vi C thì không thường gặp, nhưng không có phương thức phòng ngừa đáng tin cậy. Sự lây truyền thì thường gặp hơn trong những người mẹ đồng nhiễm HIV và cũng liên quan đến chuyển dạ và đẻ khó, kéo dài, vỡ màng ối sớm, và theo dõi thai nhi trong bụng mẹ. Tiền sử sử dụng thuốc tiêm, thậm chí chỉ vài lần, cũng đặc biệt quan trọng trong đánh giá nguy cơ bị viêm gan siêu vi B và C. Bây giờ, sử dụng thuốc tiêm là yếu tố nguy cơ thường gặp nhất của viêm gan siêu vi C. Truyền máu hay sản phẩm máu không còn là yếu tố nguy cơ quan trọng của viêm gan siêu vi cấp. Tuy nhiên, truyền máu được nhận trước khi thực hiện xét nghiệm miễn dịch độ nhạy enzyme cho kháng thể kháng virus viêm gan C (anti-HCV) trong 1992 là một yếu tố nguy cơ quan trọng của viêm gan siêu vi C mạn tính. Truyền máu trước 1986, khi sàng lọc cho kháng thể kháng kháng nguyên lõi viêm gan B được giới thiệu, cũng là một yếu tố nguy cơ của viêm gan B. Du lịch đến các khu vực kém phát triển trên thế giới, tiếp xúc với người bị vàng da, và tiếp xúc với trẻ em trong các trung tâm chăm sóc trẻ em là yếu tố nguy cơ của viêm gan siêu vi A. Viêm gan siêu vi E là một trong những nguyên nhân gây vàng da thường gặp hơn ở châu Á và châu Phi nhưng không thường gặp ở các nước phát triển, mặc dù những trường hợp nhẹ có liên quan đến ăn thức ăn sống hay thịt heo chưa nấu chín hay thịt thú săn (hươu và heo rừng). Xăm hình (trong viêm gan siêu vi B và C) và ăn hải sản (trong viêm gan siêu vi A) được đề cập thường

xuyên nhưng thật sự là loại tiếp xúc cực kì hiếm gặp trong viêm gan mắc phải.

Tiền sử uống rượu thì quan trọng trong đánh giá nguyên nhân của bệnh gan và trong việc lên kế hoạch điều trị và khuyến cáo. Ví dụ, ở Mỹ, ít nhất 70% người lớn uống rượu với một vài mức độ, nhưng uống rượu đáng kể thì ít gặp; trong các cuộc điều tra dân số, chỉ 5% uống hơn hai cốc trên ngày, trung bình uống tương đương 11-15 g rượu. Uống rượu gắn liền với tăng tỉ lệ bệnh gan do rượu thì hầu như chắc chắn ở nữ uống hơn 2 cốc trên ngày (22-30 g) và ở nam là hơn 3 cốc trên ngày (33-45 g). Hầu hết những bệnh nhân bị xơ gan do rượu có uống một lượng nhiều hơn mỗi ngày và uống từ 10 năm trở lên trước khi khởi phát bệnh gan. Trong đánh giá việc uống rượu, bệnh sử cũng nên tập trung liệu có sự xuất hiện của lạm dụng hay phụ thuộc rượu. Nghiện rượu thường được định nghĩa bởi kiểu hành vi và hậu quả của việc uống rượu, không dựa vào số lượng rượu được uống. Lạm dụng rượu được định nghĩa bởi hành vi uống rượu lặp đi lặp lại có tác dụng xấu đến tình trạng sức khỏe, gia đình, xã hội, hay nghề nghiệp. Phụ thuộc rượu được định nghĩa bởi hành vi tìm kiếm rượu để uống, bất chấp tác dụng xấu của rượu. Nhiều người nghiện rượu có cả phụ thuộc và lạm dụng rượu, và phụ thuộc được xem là nghiêm trọng hơn và dạng nâng cao của nghiện rượu. Một tiếp cận lâm sàng để chẩn đoán phụ thuộc và lạm dụng rượu là sử dụng những câu hỏi CAGE (**Bảng 301-2**), được khuyến cáo trong hỏi bệnh sử.

Bảng 301-2 Những câu hỏi CAGE*	
Từ viết tắt	Câu hỏi
C	Bạn có từng cảm thấy bạn phải ngưng uống rượu?
A	Có người nào đã làm phiền bạn bằng cách chỉ trích việc uống rượu của bạn?

G	Bạn có từng cảm thấy tội lỗi hay tội tệ về việc uống rượu của mình?
E	Bạn có từng uống rượu vào buổi sáng để ổn định thần kinh của mình hay loại bỏ dư vị khó chịu do dùng rượu?

**Người phản hồi “có” nên tăng nghi ngờ về vấn đề sử dụng rượu và hơn những người có dấu hiệu rõ về sự tồn tại của lạm dụng hay phụ thuộc rượu.*

Tiền sử gia đình có thể giúp ích trong đánh giá bệnh gan. Những nguyên nhân gia đình của bệnh gan gồm bệnh Wilson; bệnh nhiễm sắc tố sắt mô và thiếu men α_1 antitrypsin (α_1 AT); và những bệnh gan trẻ em di truyền không thường gặp hơn như ứ mật trong gan có tính chất gia đình, ứ mật trong gan lành tính tái phát, và hội chứng Alagille. Khởi phát của bệnh gan nặng ở trẻ con hay thanh niên với tiền sử gia đình bệnh gan hoặc xáo trộn tâm thần nên nghĩ đến bệnh Wilson. Tiền sử gia đình có người bị xơ gan, đái tháo đường, hay rối loạn nội tiết và xuất hiện bệnh gan ở người lớn nên nghĩ đến bệnh nhiễm sắc tố sắt mô và kiểm tra tình trạng sắt. Những bệnh nhân trưởng thành với tình trạng sắt bất thường liên quan đến kiểu gene của gene HFE do đột biến C282Y và H63D điển hình của bệnh nhiễm sắc tố sắt mô liên quan đến gene. Ở trẻ em và thanh niên với quá tải sắt, những nguyên nhân không phải HFE khác của nhiễm sắc tố sắt mô nên được tìm kiếm. Tiền sử gia đình bị khí phế thũng nên kiểm tra men α_1 AT và, nếu thấp, vì kiểu gene Pi.

KHÁM THỰC THỂ

Khám thực thể hiếm khi tìm thấy bằng chứng của rối loạn chức năng gan ở những bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng hay những phát hiện từ xét nghiệm. Vì vậy, khám thực thể bổ sung hơn là thay thế sự cần thiết của các tiếp cận chẩn đoán khác. Ở nhiều bệnh nhân, khám

thực thể là bình thường trừ phi bệnh cấp tính hay nghiêm trọng và tiến triển. Tuy vậy, khám thực thể là quan trọng trong những trường hợp nó có thể là bằng chứng đầu tiên của suy gan, tăng áp tĩnh mạch cửa, và mất bù gan. Ngoài ra, khám thực thể có thể bộc lộ các triệu chứng thực thể chỉ ra chẩn đoán đặc hiệu, hoặc trong những yếu tố nguy cơ hoặc trong những bệnh liên quan hay những phát hiện.

Những phát hiện thực thể điển hình trong bệnh gan là vàng da, gan to, nhạy cảm đau gan, lách to, sao mạch, ban đỏ lòng bàn tay, và lột da. Những triệu chứng thực thể của bệnh tiến triển gồm teo cơ, báng bụng, phù, tĩnh mạch bụng giãn, hơi thở hôi, run tay, lẩn, ngấn ngờ, và hôn mê. Ở nam bị xơ gan, đặc biệt có liên quan đến rượu, những dấu hiệu của tăng estrogen máu như nữ hóa tuyến vú, teo tinh hoàn, và mất sự phân bố lông kiểu đàn ông có thể tìm thấy.

Vàng da được đánh giá tốt nhất nhờ kiểm tra củng mạc dưới ánh sáng tự nhiên. Ở những người da vàng, màu vàng của da có thể thấy rõ. Ở những người da đen, màng nhầy dưới lưỡi có thể cho thấy vàng da. Vàng da hiếm khi phát hiện nếu nồng độ bilirubin huyết thanh dưới 43 $\mu\text{mol/L}$ (2.5 mg/dL) nhưng vẫn có thể phát hiện dưới nồng độ này trong lúc phục hồi vàng da (do protein và mô gắn với bilirubin kết hợp).

Sao mạch và ban đỏ lòng bàn tay xảy ra ở cả bệnh gan cấp và mạn và có thể đặc biệt nổi bật ở những người bị xơ gan, nhưng chúng có thể xuất hiện ở những người bình thường và thường xuất hiện trong lúc mang thai. Sao mạch là những tiểu động mạch ngoằn ngoèo trên bề mặt và, không giống như giãn mao mạch đơn thuần, điển hình đốm đỏ ở trung tâm và mở rộng các nhánh ra xung quanh. Sao mạch chỉ xuất hiện trên cánh tay, mặt, và thân

mình trên; chúng có thể đập và có thể khó phát hiện ở những người da đen.

Gan to không phải là dấu hiệu đáng tin cậy của bệnh gan, do sự thay đổi kích thước và hình dạng của gan và sự cản trở của cơ thể khi đánh giá kích thước gan nhờ gõ và sờ. Gan to rõ rệt là điển hình của xơ gan, bệnh tắc tĩnh mạch, rối loạn thâm nhiễm như tích tụ trong cơ thể, ung thư gan di căn hay nguyên phát, và viêm gan do rượu. Đánh giá cẩn thận mép gan cũng có thể chứng tỏ bề mặt cứng, không đều hay nốt. Có lẽ phát hiện thực thể đáng tin cậy nhất trong khám gan là nhạy cảm đau của gan. Không thoải mái khi sờ hay ấn gan nên được tìm kiếm cẩn thận bằng cách so sánh gõ giữa 1/4 trên phải và trái.

Lách to xảy ra trong nhiều tình trạng y khoa nhưng có thể khó thấy, nhưng là phát hiện hiện thực thể quan trọng của bệnh gan. Sự có sẵn của đánh giá lách nhờ siêu âm cho phép xác nhận các phát hiện thực thể.

Những dấu hiệu của bệnh gan tiến triển gồm teo cơ và sụt cân cũng như gan to, bầm tím, báng bụng, và phù. Báng bụng được đánh giá tốt nhất nhờ phát hiện sự thay đổi sang tiếng đục bằng cách gõ. Khám siêu âm sẽ xác nhận phát hiện báng bụng trong những trường hợp không rõ ràng. Phù ngoại biên có thể xảy ra có hoặc không có báng bụng. Ở những bệnh nhân bị bệnh gan tiến triển, những yếu tố khác thường góp phần gây phù, gồm giảm albumin máu, thiếu tĩnh mạch, suy tim, và dùng thuốc.

Suy gan được định nghĩa là sự xuất hiện những triệu chứng thực thể hay cơ năng của bệnh não do gan ở những người bị bệnh gan cấp hay gan mạn. Triệu chứng thực thể đầu tiên của bệnh não do gan có thể khó thấy và không đặc hiệu như thay đổi giấc ngủ, thay đổi tính cách, dễ bị kích động, và chậm hiểu. Sau đó, lẩn, mất

định hướng, ngẩn ngơ, và cuối cùng hôn mê. Trong suy gan cấp, dễ bị kích động và điên có thể xuất hiện. Những phát hiện thực thể gồm run tay và run phần thân và lưỡi. Hơi thở viêm gan có mùi ammoniac nhẹ có thể xuất hiện ở những bệnh nhân bị suy gan, đặc biệt nếu có thông tĩnh mạch cửa của máu quanh gan. Những nguyên nhân khác của hôn mê và mất định hướng nên được loại trừ, chủ yếu mất cân bằng điện giải, sử dụng thuốc giảm đau, và suy thận hay suy hô hấp. Sự xuất hiện của bệnh não do gan trong lúc viêm gan cấp là tiêu chuẩn chính để chẩn đoán viêm gan bùng phát và chỉ ra tiên lượng kém. Trong bệnh gan mạn, bệnh não thường bị gây ra bởi những biến chứng như xuất huyết tiêu hóa, lợi tiểu quá mức, tăng ure máu, mất nước, mất cân bằng điện giải, nhiễm trùng, táo bón, hay sử dụng thuốc giảm đau có tác dụng gây ngủ.

Một thước đo hữu ích của bệnh não do gan là khám tình trạng thần kinh kỹ lưỡng và sử dụng test tạo vết mòn, gồm một chuỗi 25 vòng tròn được đánh số. Sau đó bệnh nhân được hỏi phải kết nối nhanh nhất có thể sử dụng một cây bút chì. Khoảng thời gian bình thường cho test này là 15-30 giây; ở những bệnh nhân bị bệnh não do gan có sự chậm trễ khi làm test này. Những test khác gồm vẽ những vật thể trừu tượng hay so sánh một chữ ký với những mẫu chữ ký trước đây. Những test phức tạp hơn như điện não đồ và điện thế gọi thị giác có thể phát hiện những dạng nhẹ của bệnh não, nhưng hiếm khi hữu ích trong lâm sàng.

Những dấu hiệu khác của bệnh gan tiến triển gồm thoát vị rốn từ bàng bụng, tràn dịch màng phổi, tĩnh mạch nổi trên bụng, và tuần hoàn bàng hệ gồm những tĩnh mạch bổ sung tỏa ra từ rốn và là kết quả từ sự tái thông tĩnh mạch rốn. Áp suất nhịp đập rộng và những dấu hiệu của tuần hoàn tăng động có thể xảy ra ở

những bệnh nhân bị xơ gan là kết quả của giữ natri và dịch, cung lượng tăng, và kháng trở ngoại biên giảm. Những bệnh nhân bị xơ gan đã tồn tại lâu và tăng áp tĩnh mạch cửa dễ dẫn đến phát triển hội chứng gan phổi, được xác định bởi bộ ba của bệnh gan, giảm oxi máu, và shunt động tĩnh mạch phổi. Hội chứng gan phổi được đặc trưng bởi khó thở, khử bão hòa oxygen xảy ra nghịch lý khi đứng tư thế thẳng đứng. Đo độ bão hòa oxygen bằng pulse oximetry là một test sàng lọc đáng tin cậy cho sự xuất hiện của hội chứng gan phổi.

Một vài rối loạn và thay đổi da thường xảy ra trong bệnh gan. Tăng sắc tố da là điển hình của bệnh ứ mật mạn tiến triển như xơ gan ứ mật nguyên phát và viêm đường mật xơ cứng. Trong những tình trạng tương tự, ban vàng và u vàng gân xảy ra là kết quả của duy trì và nồng độ lipid và cholesterol huyết thanh cao. Sắc tố da màu xám đá phiến cũng xảy ra trong nhiễm sắc tố sắt mô nếu nồng độ sắt cao trong một khoảng thời gian dài. Viêm mạch máu da nhạy với ban xuất huyết rõ, đặc biệt ở những chi dưới là điển hình của cryoglobulin huyết trong viêm gan siêu vi C mạn nhưng cũng có thể xảy ra trong viêm gan siêu vi B mạn.

Một vài dấu hiệu thực thể chỉ ra bệnh gan đặc hiệu. Vòng Kayser-Fleischer xảy ra trong bệnh Wilson và gồm sắc tố màu nâu vàng hình đồng xu tích tụ trong màng Descemet tại viền của giác mạc; dấu hiệu này được thấy rõ nhất bằng **slit-lamp examination**. Cứng Dupuytren và phi đại tuyến nước bọt mang tai gợi ý đến bệnh gan do rượu hay nghiện rượu mạn. Trong bệnh gan di căn hay carcinôm tế bào gan nguyên phát, những dấu hiệu của chứng suy mòn và teo cơ có thể nổi bật, cũng như gan to chắc và tiếng thổi động mạch gan.

CÁC XÉT NGHIỆM

Chẩn đoán bệnh gan được tăng cường đáng kể nhờ sự có sẵn của các test có độ nhạy cao và đáng tin cậy. Một bộ test máu điển hình được sử dụng để đánh giá ban đầu bệnh gan gồm đo nồng độ alanine và aspartate aminotransferase huyết thanh (ALT và AST), alkaline phosphatase (AlkP), bilirubin trực tiếp và toàn phần, albumin, và đánh giá thời gian đông máu. Những kiểu bất thường thường chỉ ra bệnh tế bào gan với bệnh gan ứ mật và giúp quyết định liệu bệnh là cấp hay mạn và liệu xơ gan và suy gan có xuất hiện. Dựa trên những kết quả này, những test kỹ hơn có thể cần thiết. Những test xét nghiệm khác có thể hữu ích như γ -glutamyl transpeptidase (gGT) để xác định liệu nồng độ alkaline phosphatase cao có phải là do bệnh gan; huyết thanh học viêm gan để xác định loại viêm gan siêu vi; và các marker tự miễn để chẩn đoán xơ gan đường mật nguyên phát (kháng thể kháng ti thể; AMA), viêm đường mật xơ cứng (kháng thể bào tương kháng neutrophil ngoại biên; P-ANCA), và viêm gan tự miễn (kháng thể kháng nhân, cơ trơn, và vi thể gan-thận). Một mô tả đơn giản của bất thường xét nghiệm và những bệnh gan thường gặp được đưa ra trong **Bảng 301-3**.

Sử dụng và phân tích tests chức năng gan được tóm tắt trong chương 302.

HÌNH ẢNH CHẨN ĐOÁN

Đã có nhiều tiến bộ trong kỹ thuật hình ảnh để giúp chẩn đoán bệnh gan, mặc dù không có phương pháp chính xác hoàn toàn trong chứng minh xơ gan tiềm tàng. Có nhiều phương thức có sẵn trong kỹ thuật hình ảnh gan. Siêu âm, CT, và MRI là những kỹ thuật được sử dụng nhiều nhất và bổ sung cho nhau. Thông thường, siêu âm và CT có độ nhạy cao để phát hiện sự giãn đường mật và là tùy chọn đầu tiên để nghiên cứu bệnh nhân nghi ngờ bị vàng da

tắc mật. Tất cả 3 phương thức có thể phát hiện gan nhiễm mỡ, xuất hiện màu sáng trên kết quả của kỹ thuật. Biến thể của CT và MRI có thể dùng để định lượng mỡ gan, có thể có giá trị trong liệu pháp theo dõi ở những bệnh nhân bị bệnh gan nhiễm mỡ. Chụp mật tụy cộng hưởng từ (MRCP: Magnetic Resonance CholangioPancreatography) và chụp mật tụy ngược dòng nội soi (ERCP: Endoscopic Retrograde CholangioPancreatography) là những thủ thuật được lựa chọn để quan sát cây đường mật. MRCP có một vài ưu điểm hơn so với ERCP như MRCP không cần chất cản quang hay phóng xạ ion hóa, hình ảnh có thể đạt được nhanh hơn, ít phụ thuộc vào kỹ thuật viên, và không có nguy cơ viêm tụy. MRCP thì tốt hơn so với siêu âm và CT trong phát hiện sỏi ống mật chủ nhưng ít đặc hiệu hơn. MRCP cũng hữu ích trong chẩn đoán tắc đường mật và bất thường đường mật bẩm sinh, nhưng ERCP thì giá trị hơn trong đánh giá những tổn thương quanh bóng Vater và viêm đường mật xơ hóa nguyên phát. ERCP cho phép sinh thiết, nhìn thấy trực tiếp các cấu trúc quanh bóng Vater và ống mật chủ, và siêu âm bên trong ống. ERCP cũng cung cấp một vài tùy chọn liệu pháp trong những bệnh nhân bị vàng da tắc mật như cắt cơ vòng Oddi, hút sỏi, đặt catheter mũi đường mật, và stent đường mật. Siêu âm và MRI doppler được sử dụng để đánh giá mạch máu và huyết động ở gan và để theo dõi đặt shunt mạch máu trong phẫu thuật hay chụp X-quang như shunt hệ cửa trong gan qua tĩnh mạch cảnh. CT và MRI được chỉ định để xác định và đánh giá ung thư gan, giai đoạn của ung thư gan, và đánh giá tiền phẫu. Liên quan đến những tổn thương do u, độ nhạy của những kỹ thuật hình ảnh gan tiếp tục tăng; thật đáng tiếc, độ đặc hiệu vẫn là một vấn đề, và thường cần đến hai và thỉnh thoảng là ba kỹ thuật mới đạt được chẩn đoán. Gần đây, những phương pháp

sử dụng đo độ đàn hồi đã được phát triển để đo độ cứng của gan như là một cách để đánh giá xơ gan. Ngày nay, đo độ đàn hồi nhờ siêu âm và MRI là đánh giá phải trải qua vì chúng có khả năng phát hiện các mức độ khác nhau của xơ gan và để tránh phải sinh thiết gan trong đánh giá giai đoạn bệnh. Nếu tìm thấy sự đáng tin cậy, thì đo độ đàn hồi gan có thể là một phương thức thích hợp trong theo dõi xơ gan và quá trình diễn tiến của bệnh. Cuối cùng, những kỹ thuật X quang can thiệp cho phép sinh thiết những tổn thương đơn độc, thực hiện RFA (RadioFrequency Ablation) và **chemoembolization** những tổn thương ung thư, chèn ống dẫn lưu vào ổ áp xe gan, đo áp suất tĩnh mạch cửa, và tạo ra những shunt mạch máu ở những bệnh nhân bị tăng áp tĩnh mạch cửa. Phương thức nào được sử dụng phụ thuộc vào sự có sẵn, giá, và kinh nghiệm của kỹ thuật viên với mỗi kỹ thuật.

Bệnh	Test chẩn đoán
Viêm gan A	Anti-HAV IgM
Viêm gan B	
Cấp	HBsAg và anti-HBc IgM
Mạn	HBsAg và HBeAg và/hoặc HBV DNA
Viêm gan C	Anti-HCV và HCV RNA
Viêm gan D (delta)	HBsAg và anti-HDV
Viêm gan E	Anti-HEV
Viêm gan tự miễn	ANA hay SMA, nồng độ IgG cao, và mô học phù hợp
Xơ gan đường mật	Kháng thể ti thể, nồng độ nguyên phát IgM cao, và mô học thích hợp
Viêm đường mật xơ hóa nguyên phát	P-ANCA, chụp đường mật
Bệnh gan do thuốc	Tiền sử sử dụng thuốc
Bệnh gan do	Tiền sử sử dụng rượu quá

rượu	nhiều và mô học thích hợp
Bệnh gan nhiễm mỡ	Siêu âm hay CT cho thấy gan nhiễm mỡ và mô học thích hợp
Bệnh thiếu men α_1 Antitrypsin	Nồng độ α_1 antitrypsin, kiểu hình PiZZ hay PiSZ giảm
Bệnh Wilson	Ceruloplasmin huyết thanh giảm và đồng nước tiểu tăng; nồng độ đồng trong gan tăng
Bệnh nhiễm sắc tố sắt mô	Ferritin huyết thanh và bão hòa sắt cao; kiểm tra gen vì đột biến gen HFE
Ung thư tế bào gan	Nồng độ α -fetoprotein cao >500; hình ảnh của khối u trên siêu âm và CT

Từ viết tắt: HAV, HBV, HCV, HDV, HEV: hepatitis A, B, C, D, or E virus; HBsAg, hepatitis B surface antigen; anti-HBc, antibody to hepatitis B core (antigen); HBeAg, hepatitis e antigen; ANA, antinuclear antibodies; SMA, smooth-muscle antibody; P-ANCA, peripheral antineutrophil cytoplasmic antibody.

SINH THIẾT GAN

Sinh thiết vẫn là một tiêu chuẩn quan trọng trong đánh giá những bệnh nhân bị bệnh gan, đặc biệt ở những bệnh nhân bị bệnh gan mạn. Trong những trường hợp chọn lọc, sinh thiết gan thì cần thiết cho chẩn đoán nhưng thường hữu ích trong đánh giá mức độ và giai đoạn của tổn thương gan, trong tiên lượng, và trong theo dõi đáp ứng với điều trị. Kích thước của sinh thiết gan là yếu tố xác định quan trọng mức độ tin cậy của việc sinh thiết; chiều dài 1.5-2 cm là cần thiết để đánh giá chính xác xơ gan. Trong tương lai, những phương thức không xâm lấn để đánh giá hoạt động bệnh (những bộ test máu) và mức độ xơ gan (đo độ đàn hồi gan và các marker) có thể thay thế sinh thiết gan trong đánh giá giai đoạn và mức độ của bệnh.

CHẨN ĐOÁN BỆNH GAN

Những nguyên nhân chính của bệnh gan và những đặc trưng chẩn đoán máu chốt được phác thảo ở hình Bảng 301-3, và tiếp cận để đánh giá bệnh nhân nghi ngờ bị bệnh gan được đưa ra ở Hình 301-1. Tính đặc hiệu của chẩn đoán được thảo luận ở những chương sau. Những nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh gan cấp là viêm gan siêu vi (đặc biệt viêm gan A, B, và C), tổn thương gan do thuốc, viêm đường mật, và bệnh gan do rượu. Sinh thiết gan thường không cần thiết trong chẩn đoán và điều trị bệnh gan cấp, ngoại trừ những tình huống mà chẩn đoán vẫn chưa rõ ràng mặc dù đã nghiên cứu lâm sàng và cận lâm sàng kỹ lưỡng. Sinh thiết gan có thể hữu ích trong chẩn đoán bệnh gan do thuốc và thiết lập chẩn đoán viêm gan cấp do rượu.

Những nguyên nhân thường gặp nhất của bệnh gan mạn theo thứ tự tần số là viêm gan C mạn, bệnh gan do rượu, bệnh gan nhiễm mỡ không do rượu, viêm gan B mạn, viêm gan tự miễn, viêm đường mật xơ hóa, xơ gan đường mật nguyên phát, nhiễm sắc tố sắt mô, và bệnh Wilson. Tiêu chuẩn chẩn đoán chính xác không được phát triển cho hầu hết những bệnh gan, nhưng sinh thiết gan đóng một vai trò quan trọng trong chẩn đoán viêm gan tự miễn, xơ gan đường mật nguyên phát, bệnh gan nhiễm mỡ do rượu và không do rượu, và bệnh Wilson (nhờ định lượng nồng độ đồng trong gan).

MỨC ĐỘ VÀ GIAI ĐOẠN CỦA BỆNH GAN

Mức độ liên quan đến đánh giá mức độ hay hoạt động của bệnh gan, là cấp hay mạn; hoạt hóa hay bất hoạt; và nhẹ, trung bình, hay nặng. Sinh thiết gan là phương thức chính xác nhất để đánh giá mức độ, đặc biệt trong bệnh gan mạn. Nồng độ aminotransferase huyết thanh

được sử dụng như một phương thức tiện lợi và không xâm lấn để theo dõi hoạt động bệnh, nhưng nồng độ aminotransferase không phải luôn luôn đáng tin cậy trong phản ánh mức độ bệnh.

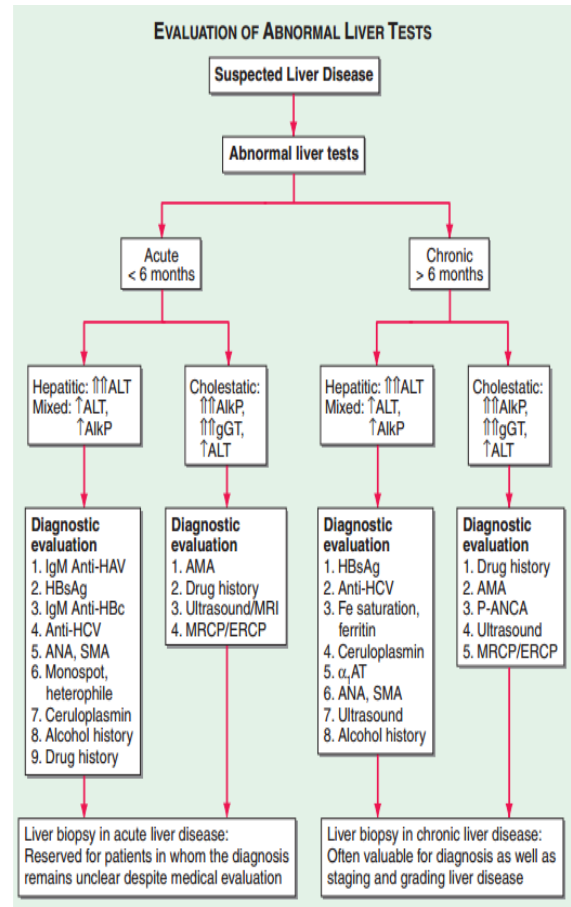


Figure 301-1 Algorithm for evaluation of abnormal liver tests. For patients with suspected liver disease, an appropriate approach to evaluation is initial testing for routine liver tests such as bilirubin, albumin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), and alkaline phosphatase (AlkP). These results (sometimes complemented by testing of γ -glutamyl transpeptidase; gGT) will establish whether the pattern of abnormalities is hepatic, cholestatic, or mixed. In addition, the duration of symptoms or abnormalities will show whether the disease is acute or chronic. If the disease is acute and if history, laboratory tests, and imaging studies do not reveal a diagnosis, liver biopsy is appropriate to help establish the diagnosis. If the disease is chronic, liver biopsy can be helpful not only for diagnosis but also to grade the activity and stage the progression of disease. This approach is largely applicable to patients without immune deficiency. In patients with HIV infection or after bone marrow or solid organ transplantation, diagnostic evaluation should also include evaluation of opportunistic infections (adenovirus, cytomegalovirus, coccidioidomycosis, etc.) as well as vascular and immunologic conditions (venoocclusive disease, graft-versus-host disease). HAV, HCV: hepatitis A or C virus; HBsAg, hepatitis B surface antigen; anti-HBc, antibody to hepatitis B core (antigen); ANA, antinuclear antibodies; SMA, smooth-muscle antibody; MRCP, magnetic resonance cholangiopancreatography; ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography; α_1 AT, α_1 antitrypsin; AMA, antimitochondrial antibody; P-ANCA, peripheral antineutrophil cytoplasmic antibody.

Vì vậy, nồng độ aminotransferase huyết thanh bình thường ở những bệnh nhân có HBsAg trong huyết thanh có thể chỉ ra tình trạng mang HBsAg bất hoạt hay có thể phản ánh viêm gan B mạn nhẹ hay viêm gan B với hoạt động bệnh thay đổi bất thường. Test huyết thanh cho kháng nguyên viêm gan B và DNA virus viêm gan B có thể giúp giải quyết những kiểu khác nhau này, những marker này cũng có thể dao động và thay đổi theo thời gian. Tương tự, trong viêm gan C mạn, nồng độ aminotransferase huyết thanh có thể bình thường mặc dù hoạt động của bệnh ở mức trung bình. Cuối cùng, trong cả bệnh gan nhiễm mỡ do rượu và không do rượu, nồng độ aminotransferase hoàn toàn không đáng tin cậy trong phản ánh mức độ bệnh. Trong những tình trạng này, sinh thiết gan có hữu ích trong hướng dẫn điều trị và giới thiệu liệu pháp, đặc biệt nếu liệu pháp khó, kéo dài, và đắt như những trường hợp viêm gan siêu vi mạn. Có một vài thang điểm rất tốt để đánh giá mức độ hoạt động trong bệnh gan mạn, thường gặp nhất là chỉ số hoạt động mô học và thang điểm mô học Ishak.

Sinh thiết gan cũng là phương thức chính xác nhất trong đánh giá giai đoạn bệnh là sớm hay muộn, tiền xơ gan, và xơ gan. Giai đoạn bệnh liên quan đến bệnh gan mạn thường diễn tiến đến xơ gan và bệnh gan giai đoạn cuối, nhưng quá trình quá trình diễn tiến đòi hỏi nhiều năm hay thập kỉ để phát triển. Những đặc trưng lâm sàng, test sinh hóa, và hình ảnh học gan có hữu ích trong đánh giá giai đoạn nhưng thường chỉ phát hiện được bất thường ở giai đoạn giữa đến cuối của xơ gan. Những test không xâm lấn gợi ý đến xơ gan tiến triển gồm nồng độ bilirubin cao nhẹ, thời gian đông máu kéo dài, albumin huyết thanh giảm nhẹ, và thiếu tiểu cầu nhẹ (thường là chỉ điểm đầu tiên của xơ gan nặng). Sự kết hợp của những kết quả kiểm tra máu đã

được sử dụng để tạo ra những model tiên đoán bệnh gan tiến triển, nhưng cách này không đủ tin cậy để sử dụng một cách thường xuyên và chúng chỉ phân biệt giữa bệnh gan tiến triển với bệnh gan giai đoạn sớm. Gần đây, đo độ đàn hồi gan và nghiệm pháp thở không xâm lấn sử dụng những hợp chất dán nhãn ^{13}C đã được đề nghị là một phương thức để phát hiện giai đoạn sớm của xơ gan và rối loạn chức năng gan, nhưng độ tin cậy của những phương pháp này vẫn còn cần được chứng minh thêm. Vì vậy, hiện tại, những giai đoạn từ nhẹ đến trung bình của xơ gan được phát hiện chỉ bởi sinh thiết gan. Trong đánh giá giai đoạn, mức độ của xơ gan thường được sử dụng dưới dạng các số đo định lượng như 0 đến 4+ (thang Metavir) hay 0 đến 6+ (thang Ishak). Sự quan trọng của đánh giá giai đoạn bệnh liên quan chủ yếu đến tiên lượng và hướng dẫn điều trị các biến chứng. Bệnh nhân bị xơ gan cần phải trải qua sàng lọc và theo dõi cẩn thận tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản và carcinôm tế bào gan. Những bệnh nhân bị xơ gan tiến triển không cần trải qua sàng lọc.

Xơ gan cũng có thể phân chia giai đoạn theo lâm sàng. Hệ thống phân chia giai đoạn đáng tin cậy là phân loại Child-Pugh biến đổi với hệ thống thang điểm từ 5-15: điểm 5 và 6 là loại A (phù hợp với “xơ gan đền bù”), điểm 7-9 là loại B, và 10-15 là loại C (**Bảng 301-4**). Hệ thống tính điểm này được nghĩ ra để phân tầng bệnh nhân thành những nhóm nguy cơ ưu tiên trải qua phẫu thuật giảm áp lực hệ cửa. Thang điểm Child-Pugh là một yếu tố tiên đoán sống còn đáng tin cậy trong nhiều bệnh gan và tiên đoán khả năng xảy ra những biến chứng chính của xơ gan như xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản và viêm phúc mạc do vi khuẩn tự phát. Nó được sử dụng để đánh giá tiên lượng trong xơ gan và cung cấp tiêu chuẩn chuẩn cho lap danh sách ghép gan (Child-Pugh loại B).

Gần đây, hệ thống Child-Pugh được thay thế bởi thang điểm MELD (Model for End-stage Liver Disease) trong đánh giá nhu cầu ghép gan. Thang điểm MELD là một hệ thống thang điểm cho tương lai được thiết kế để tiên lượng những bệnh nhân bị bệnh gan và tăng áp tĩnh mạch cửa. Nó được tính toán bằng cách sử dụng 3 tham số-thời gian đông máu biểu diễn dưới dạng tỉ số INR (International Normalized Ratio), bilirubin huyết thanh, và creatinine huyết thanh.

Yếu tố	Đơn vị	1	2	3
Bilirubin huyết thanh	μmol/L mg/dL	<34 <2	34-51 2-3	>51 >3
Albumin huyết thanh	g/L g/dL	>35 >3.5	30-35 3-3.5	<30 <3
Thời gian đông máu	giây INR dài	0-4 <1.7	4-6 1.7-2.3	>6 >2.3
Bảng bụng		Không	Kiểm soát dễ	Kiểm soát kém
Bệnh não do gan		Không	Rất nhỏ	Tiến triển

Chú ý: Điểm Child-Pugh được tính bằng cộng điểm của 5 yếu tố và có thể giới hạn từ 5-15. Phân loại Child-Pugh có thể là A (điểm 5-6), B (7-9), hay C (>=10). Sự mất bù chỉ ra xơ gan với điểm Child-Pugh >=7 (loại B). Mức này là tiêu chuẩn được chấp nhận để lập danh sách ghép gan.

MELD cung cấp một phương thức khách quan hơn trong đánh giá mức độ bệnh và ít có sai số hơn so với cách tính điểm Child-Pugh và có khoảng giá trị rộng hơn. Hiện tại, MELD được sử dụng để thiết lập thứ tự ưu tiên lập danh sách ghép gan ở Mỹ. Một hệ thống tương tự sử dụng bilirubin, INR, albumin huyết thanh, tuổi, và tình trạng dinh dưỡng được dùng cho trẻ em dưới 12 tuổi [bệnh gan giai đoạn cuối ở trẻ em (PELD)].

Vì vậy, sinh thiết gan có hữu ích không chỉ trong chẩn đoán mà còn trong điều trị bệnh gan

mạn và đánh giá tiên lượng. Bởi vì sinh thiết gan là một thủ thuật xâm lấn và không phải không có biến chứng nên thủ thuật này chỉ được dùng chỉ khi nó đóng góp cốt yếu vào điều trị và quyết định liệu pháp.

NHỮNG VẤN ĐỀ KHÔNG ĐẶC HIỆU TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN BỊ BỆNH GAN

Sự đặc hiệu trong điều trị các dạng khác nhau của bệnh gan cấp hay mạn được đưa ra trong các chương tiếp theo, nhưng có những vấn đề áp dụng cho bất kỳ bệnh nhân bị bệnh gan. Chúng gồm lời khuyên liên quan đến sử dụng rượu, thuốc, tiêm vắc-xin, và theo dõi cẩn thận các biến chứng của bệnh gan. Rượu nên được sử dụng rất ít. Cai rượu nên được khuyến khích cho tất cả các bệnh nhân bị bệnh gan liên quan đến rượu, những bệnh nhân bị xơ gan, và những bệnh nhân đang sử dụng liệu pháp dựa vào interferon để điều trị viêm gan B hay C. Liên quan đến tiêm vắc-xin, tất cả bệnh nhân bị bệnh gan nên nhận vắc-xin viêm gan A và những bệnh nhân có yếu tố nguy cơ nên nhận vắc-xin viêm gan B. Tiêm vắc-xin ngừa cúm và phế cầu cũng nên được khuyến khích. Những bệnh nhân bị bệnh gan nên cẩn thận khi sử dụng bất kỳ loại thuốc nào. Nhiễm độc gan gây ra bởi thuốc có thể trông giống với nhiều dạng của bệnh gan và có thể là trầm trọng thêm tình trạng viêm gan mạn và xơ gan; thuốc nên bị nghi ngờ trong bất kỳ tình huống mà trong những tình huống này nguyên nhân gây trầm trọng thêm vẫn chưa biết. Cuối cùng, theo dõi cẩn thận các biến chứng của bệnh gan mạn như xuất huyết do giãn tĩnh mạch thực quản và carcinôm tế bào gan. Những bệnh nhân bị xơ gan phải thực hiện nội soi thực quản để đánh giá sự có mặt của tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản và nên điều trị với beta blockers hoặc phá hủy nhờ nội soi nếu giãn tĩnh mạch

thực quản nhiều và có nguy cơ sẽ vỡ. Bệnh nhân bị xơ gan cũng cần phải sàng lọc và giám sát thời gian dài về sự phát triển của carcinôm tế bào gan. Trong khi cách thức tối ưu để giám sát chưa được thiết lập, nhưng một cách tiếp cận thích hợp là siêu âm gan cách nhau khoảng 6 đến 12 tháng.

FURTHER READINGS

Boyer TD et al (eds): Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease, 6th ed. Philadelphia, Saunders, 2011

Castera L: Transient elastography and other noninvasive tests to assess hepatic fibrosis in patients with viral hepatitis. *J Viral Hepat* 16:300, 2009

Freeman RB Jr: Model for end-stage liver disease (MELD) for liver allocation: A 5-year score card. *Hepatology* 47:1052, 2008

Hamer OW et al: Technology insight: Advances in liver imaging. *Nature Gastroenterol Hepatol* 4:216: 2007

Kaplowitz N, DeLeve LD (eds): Drug-Induced Liver Disease. New York, Informa Healthcare, 2007

Rockey DC et al: Liver biopsy. *Hepatology* 49: 1017, 2009

CHAPTER 31

TIẾP CẬN BỆNH NHÂN
BỆNH LÝ TỤY

Norton J. Greenberger

Darwin L. Conwell

Peter A. Banks

■ ĐÁNH GIÁ CHUNG

Như đã biết các nguyên nhân gây bệnh cùng với các biểu hiện lâm sàng của viêm tụy khá là đa dạng. Mặc dù được đánh giá rằng viêm tụy thường là bệnh xếp thứ hai sau bệnh lý về ống mật và nghiện rượu, nhưng nó cũng có thể được gây ra bởi thuốc, chấn thương, nhiễm virus, liên quan đến bệnh lý chuyển hóa và rối loạn mô liên kết. Xấp xỉ 30% bệnh nhân viêm tụy cấp tính và 25-40% bệnh nhân viêm tụy mạn tính, thì nguyên nhân gây bệnh ban đầu có thể bị ẩn.

Mặc dù dữ liệu tốt tồn tại liên quan đến tỷ lệ mới mắc viêm tụy cấp (khoảng 5-35 / 100.000 ca mới mỗi năm trên toàn thế giới, với tỷ lệ tử vong khoảng 3%), nhưng số lượng bệnh nhân bị viêm tụy cấp phần lớn tăng đáng kể và hiện nay ước tính có 70 ca nhập viện / 100.000 người mỗi năm, dẫn đến > 200.000 ca mới bị viêm tụy cấp tính mỗi năm ở Hoa Kỳ. Chỉ có một nghiên cứu tiền cứu trên tỷ lệ viêm tụy mạn tính là có sẵn; nó cho thấy một tỷ lệ mới mắc là 8,2 ca trên 100,000 dân mỗi năm và một tỷ lệ hiện mắc là 26,4 ca trên 100.000 dân. Những con số này có thể đánh giá thấp đáng kể tỷ lệ mới mắc và tỷ lệ hiện mắc thực sự, vì viêm tụy không do rượu đã bị bỏ đi. Khi được tử thiết, sự phổ biến của viêm tụy mạn tính xếp vào khoảng 0,04-5%. Sự khó khăn trong việc tiếp cận tuyến tụy trong việc thăm khám tra trực tiếp và đau bụng không chuyên biệt có liên quan đến viêm tụy làm cho chẩn

đoán viêm tụy bị khó khăn và thường dựa vào nồng độ của amylase máu và/hoặc nồng độ lipase. Nhiều bệnh nhân bị viêm tụy mạn tính không có nồng độ amylase máu hoặc lipase cao. Một số bệnh nhân viêm tụy mạn tính có các dấu hiệu và triệu chứng của suy tuyến tụy ngoại tiết, và do đó, bằng chứng khách quan cho bệnh tuyến tụy có thể được chứng minh. Tuy nhiên, có một ổ chứa rất lớn chức năng tuyến tụy ngoại tiết. Hơn 90% tuyến tụy phải bị phá hủy trước khi rối loạn tiêu hóa chất béo và protein được biểu hiện. Các xét nghiệm gián tiếp và không xâm lấn chức năng tuyến tụy ngoại tiết (men elastase phân) có nhiều khả năng cho kết quả bất thường hơn ở bệnh nhân với bệnh tuyến tụy rõ ràng (ví dụ, vôi hóa tuyến tụy, phân mỡ, hoặc đại tháo đường, so với bệnh nhân có bệnh lý tụy ẩn). Như vậy, số lượng bệnh nhân có biểu hiện rối loạn chức năng ngoại tiết dưới lâm sàng (<90% mất chức năng) là không rõ ràng.

■ CÁC XÉT NGHIỆM HỮU DỤNG
TRONG CHẨN ĐOÁN BỆNH LÝ TỤY

Nhiều xét nghiệm đã chứng minh giá trị trong việc đánh giá các bệnh tuyến tụy. Ví dụ về các xét nghiệm chuyên biệt và sự hữu dụng của chúng trong chẩn đoán viêm tụy cấp tính và mạn tính được tóm tắt trong [bảng 312-1](#) và [hình 312-1](#). Tại một số tổ chức, các xét nghiệm chức năng tuyến tụy là có sẵn và được thực hiện nếu việc chẩn đoán bệnh tuyến tụy vẫn còn là một khả năng sau các xét nghiệm không xâm lấn [siêu âm, CT, cộng hưởng từ hình ảnh ống mật-tụy (MRCP)] hoặc các xét nghiệm xâm lấn [nội soi ống mật-tụy ngược dòng (ERCP), nội soi siêu âm (EUS)] đã cho kết quả bình thường hay không xác định được. Về vấn đề này, xét nghiệm sử dụng kích thích trực tiếp tuyến tụy là nhạy nhất.

BẢNG 312-1. CÁC XÉT NGHIỆM HỮU DỤNG TRONG CHẨN ĐOÁN VIÊM TỤY CẤP VÀ MẠN TÍNH; U TỤY.

XÉT NGHIỆM	NGUYÊN LÝ	GHI CHÚ
Các enzyme tụy trong dịch cơ thể		
Amylase		
1. Huyết thanh	Viêm tụy dẫn đến tăng nồng độ enzyme	Đơn giản, 20-40% âm tính hoặc dương tính giả; đáng tin cậy nếu kết quả xét nghiệm 3 lần trên giới hạn bình thường.
2. Nước tiểu	Độ thanh thải amylase ở thận tăng trong viêm tụy cấp	Thường được sử dụng
3. Dịch bàng quang	Thủng ống mật nhánh hay chính dẫn đến tăng nồng độ amylase	Có thể giúp hình thành chẩn đoán viêm tụy cấp; dương tính giả khi tắc ruột và thủng do loét.
4. Dịch màng phổi	Tràn dịch màng phổi dạng rò rỉ khi viêm tụy	Dương tính giả khi carcinom phổi và thủng thực quản
Lipase huyết thanh	Viêm tụy dẫn đến tăng nồng độ enzyme	Phương pháp mới đã đơn giản hóa nhiều trong chẩn đoán xác định; dương tính từ 70-85% ca.
Các xét nghiệm liên quan đến cấu trúc tuyến tụy		
<i>Các xét nghiệm x-quang và hạt nhân phóng xạ</i>		
1. Phim x-quang bụng thẳng	Có thể bất thường trong viêm tụy cấp và mạn tính	Đơn giản, bình thường >50% ca có cả viêm tụy cấp và mạn tính
2. Phim x-quang ống tiêu hóa trên		Bây giờ đã cũ
3. Siêu âm (US)	Có thể cung cấp thông tin về phù, viêm, vôi hóa, nang giả, các sang thương khối	Đơn giản, không xâm lấn, xét nghiệm thường quy khá khả thi; hữu dụng trong chẩn đoán nang giả và bị hạn chế bởi sự gây nhiễu của khí trong ruột
4. CT scan	Cho phép hình dung chi tiết tuyến tụy và các cấu trúc xung quanh, sự tích tụ dịch tụy, nang giả, mức độ hoại tử.	Hữu ích trong chẩn đoán vôi hóa tuyến tụy, dẫn ống tụy, và các khối u tuyến tụy; có thể không có khả năng phân biệt giữa viêm và sang thương khối u.
5. Nội soi ống mật-tụy ngược dòng (ERCP)	Đặt canule ống tuyến tụy và ống mật chủ cho phép hình dung hệ thống ống mật-tụy.	Có thể cung cấp dữ liệu chẩn đoán trong 60-85% ca; sự khác biệt của viêm tụy mạn tính với ung thư biểu mô tuyến tụy có thể khó phân biệt; hiện nay được coi là một thủ thuật trị liệu.
6. Siêu âm nội soi (EUS)	đầu dò tần số cao làm việc với EUS có thể tạo ra hình ảnh có độ phân giải rất cao và mô tả những thay đổi trong ống tụy và nhu mô với nhiều chi tiết.	Có thể được sử dụng để đánh giá viêm tụy mạn và ung thư tụy
7. Cộng hưởng từ ống mật-tụy	Dựng hình ba chiều đã được sử dụng để tạo ra hình ảnh rất tốt của ống tuyến tụy bởi một kỹ thuật không xâm lấn.	Đã thay thế phần lớn ERCP như là một xét nghiệm chẩn đoán.

Sinh thiết tụy dưới hướng dẫn siêu âm hay CT	Sinh thiết để hút qua da với mũi kim mỏng và định khu sang thương dưới US	Lĩnh vực cao trong chẩn đoán bệnh; tránh mở bụng; có thể được thực hiện với yêu cầu đặc biệt về kỹ năng và kỹ thuật EUS.
--	---	--

Những xét nghiệm về chức năng ngoại tiết tuyến tụy

Kích thích trực tiếp tuyến tụy với việc phân tích các thành phần trong tá tràng

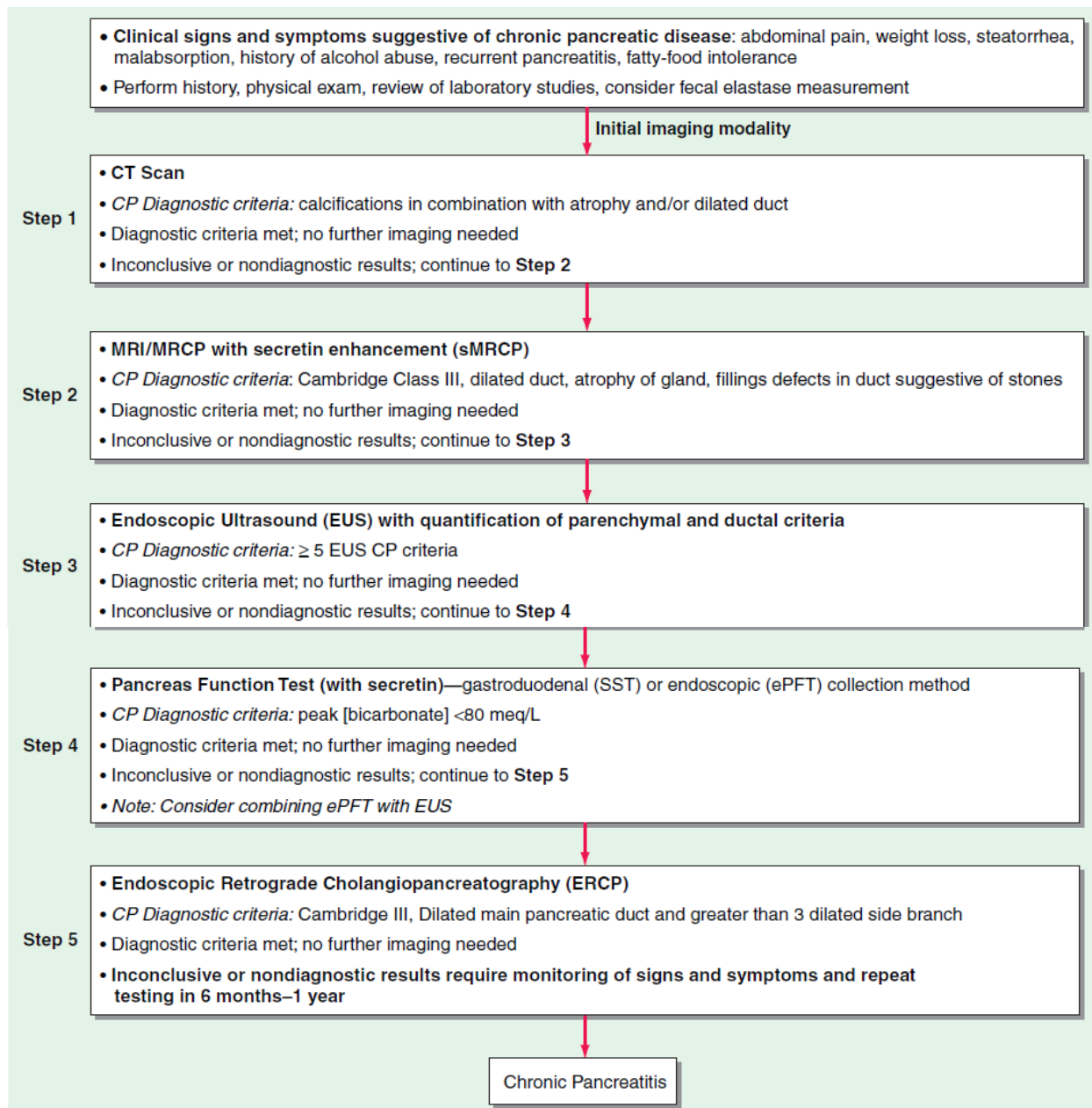
1. Test secretin-pancreozymin (CCK)	Secretin dẫn đến tăng sản lượng dịch tụy và HCO_3^- ; CCK dẫn đến tăng sản lượng của các enzym tụy; phản ứng kích thích bài tiết tuyến tụy có liên quan đến các khối chức năng của mô tụy	Đủ nhạy để phát hiện bệnh tiềm ẩn; liên quan đến việc đặt ống và soi huỳnh quang tá tràng; được xác định khi phản ứng enzyme kém bình thường; chông chéo trong viêm tụy mạn tính; tiết lượng lớn khả năng dự trữ của tuyến tụy, hiện tại chỉ thực hiện ở một vài trung tâm y tế
2. Test nội soi Secretin-CCK.	Thay thế cần thiết chỉ việc đặt ống tá tràng	Đủ nhạy để phát hiện bệnh tiềm ẩn; tránh đặt ống và soi huỳnh quang; yêu cầu thuốc an thần

Đo lường các sản phẩm trong lòng ống tiêu hóa.

1. Soi phân để tìm sợi thịt và mỡ không được tiêu hóa	Thiếu enzym phân giải protein và lipid gây giảm tiêu hóa sợi thịt và triglycerides.	Đơn giản, đáng tin cậy; không đủ nhạy để phát hiện trường hợp suy tụy nhẹ hơn
2. Xác định lượng chất béo trong phân	Thiếu enzyme phân giải lipid làm giảm tiêu hóa chất béo	Đáng tin cậy, tiêu chuẩn tham khảo để xác định mức độ nghiêm trọng của rối loạn hấp thu; không phân biệt giữa rối loạn tiêu hóa và kém hấp thu.
3. Nitrogen trong phân	Thiếu enzyme phân giải protein dẫn đến suy giảm tiêu hóa protein, dẫn đến sự gia tăng nitrogen trong phân.	Không phân biệt giữa rối loạn tiêu hóa và kém hấp thu; độ nhạy thấp

Đo các enzyme tụy trong phân

1. elastase	Bài tiết các enzyme phân giải protein của tuyến tụy; không bị thoái hóa trong ruột.	Độ nhạy cao nếu phân không lỏng.
-------------	---	----------------------------------



Lưu đồ 312-1. Từng bước tiếp cận chẩn đoán bệnh nhân nghi ngờ bị viêm tụy mạn (chronic pancreatitis- CP). Endoscopic ultrasonography (EUS) và magnetic resonance cholangiopancreatography (sMRCP/MRCP) là những thay thế chẩn đoán thích hợp cho endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP).

CÁC ENZYME TỤY TRONG DỊCH CƠ THỂ.

Các nồng độ amylase và lipase huyết thanh được sử dụng rộng rãi như các xét nghiệm sàng lọc viêm tụy cấp ở bệnh nhân

đau bụng hoặc đau lưng cấp. Giá trị lớn hơn ba lần giới hạn bình thường trên hầu như cho các chẩn đoán xác định nếu thủng ruột hoặc nhồi máu đã được loại trừ. Trong viêm tụy cấp, các amylase và lipase huyết thanh thường cao trong vòng 24 giờ sau khi khởi phát và

vẫn duy trì trong 3-7 ngày. Nồng độ thường trở lại bình thường trong vòng 7 ngày trừ phi có sự bất thường về ống tụy, tắc ống tụy, hoặc hình thành nang giả. Khoảng 85% bệnh nhân viêm tụy cấp có cả 3 thành phần trên hoặc nồng độ amylase và lipase huyết thanh cao hơn. Các giá trị có thể bình thường nếu (1) có một sự trì hoãn (2-5 ngày) trước khi lấy mẫu máu, hoặc (2) các bệnh tiềm ẩn là viêm tụy mạn tính hơn là viêm tụy cấp tính, hoặc (3) hiện tại là tăng triglyceride máu. Bệnh nhân có tăng triglyceride máu và viêm tụy được phát hiện đã cho thấy có nồng độ thấp giả hoạt động của amylase và có lẽ của lipase. Trong trường hợp không có bằng chứng của viêm tụy bằng siêu âm bụng, CT scan, MRCP, hoặc EUS, nồng độ amylase cao từ nhẹ đến trung bình, và/hoặc nồng độ của lipase là không hữu ích trong việc đưa ra một chẩn đoán viêm tụy mạn tính.

Các amylase huyết thanh có thể tăng cao trong các bệnh khác (Bảng 312-2), một phần vì các enzyme được tìm thấy ở nhiều cơ quan. Ngoài các tuyến tụy và tuyến nước bọt, số lượng nhỏ amylase được tìm thấy trong các mô của ống dẫn trứng, phổi, tuyến giáp, và amidan và có thể được sản xuất bởi các khối u khác nhau (ung thư biểu mô của phổi, thực quản, vú và buồng trứng). Đo amylase niệu, bao gồm cả độ thanh thải amylase/creatinine, thì không nhạy hơn hay chuyên biệt hơn nồng độ amylase máu và hiếm khi được sử dụng. Xác định Isoamylase không phân biệt chính xác amylase máu cao do viêm tụy thật sự với nồng độ amylase máu cao do một nguồn amylase không phải từ tuyến tụy, đặc biệt là khi nồng độ amylase máu chỉ tăng cao vừa phải.

BẢNG 312-2. CÁC NGUYÊN NHÂN GÂY TĂNG AMYLASE MÁU VÀ AMYLASE NIỆU

BỆNH LÝ TỤY

- I. viêm tụy
 - A. cấp tính
 - B. mạn tính: tắc ống mật
 - C. viêm tụy phức tạp
 - 1. nang giả tụy
 - 2. bàng bụng do tụy
 - 3. áp-xe tụy
 - 4. hoại tử tụy
- II. chấn thương tụy
- III. carcinoma tụy

CÁC BỆNH LÝ KHÔNG PHẢI TỤY

- I. suy thận
- II. sang thương tuyến nước bọt
 - A. quai bị
 - B. vôi răng
 - C. viêm do chiếu xạ
 - D. phẫu thuật hàm mặt
- III. u tăng sản amylase máu
 - A. carcinoma phổi
 - B. carcinoma thực quản
 - C. carcinoma vú, buồng trứng
- IV. tăng amylase máu đại thể
- V. bồng
- VI. nhiễm acid keton máu do đái tháo đường
- VII. mang thai
- VIII. ghép thận
- IX. chấn thương đầu
- X. thuốc: morphine

CÁC BỆNH LÝ VÙNG BỤNG KHÁC

- I. bệnh lý ống mật: viêm túi mật; sỏi túi mật
- II. bệnh lý trong ổ bụng
 - A. đăm hoặc thủng do loét dạ dày-tá tràng
 - B. tắc hoặc nhồi máu ruột
 - C. vỡ thai ngoài tử cung
 - D. viêm phúc mạc
 - E. phình động mạch chủ bụng
 - F. bệnh lý gan mạn
 - G. tăng amylase máu hậu phẫu

Tăng amylase trong dịch bàng bụng xảy ra trong viêm tụy cấp tính cũng như trong (1) cổ trướng do bệnh lý tụy do sự bất thường của ống tụy chính hoặc một rò rỉ nang giả và (2) bệnh lý về ổ bụng khác gây viêm tụy giả (ví dụ, tắc ruột, nhồi máu ruột, hoặc thủng loét dạ

dày). Tăng amylase dịch màng phổi có thể xảy ra trong viêm tụy cấp, viêm tụy mạn tính, ung thư biểu mô phổi, và thủng thực quản.

Hiện tại lipase có thể là enzyme tốt duy nhất để đo lường cho các chẩn đoán viêm tụy cấp tính. Những cải tiến trong chất nền và công nghệ phục vụ bác sĩ lâm sàng cải thiện lựa chọn, đặc biệt là khi một xét nghiệm đo độ đục được sử dụng. Các xét nghiệm lipase mới đã đồng men ly giải mỡ như một cofactor và hoàn toàn tự động.

Không có xét nghiệm máu duy nhất nào là đáng tin cậy để chẩn đoán viêm tụy cấp ở bệnh nhân suy thận. Xác định xem liệu rằng bệnh nhân suy thận và đau bụng có viêm tụy vẫn còn là một vấn đề lâm sàng rất khó khăn. Một nghiên cứu cho thấy amylase huyết thanh tăng lên ở những bệnh nhân rối loạn chức năng thận chỉ khi độ thanh thải creatinin là $<0,8$ ml/s (<50 mL/phút). Ở những bệnh nhân như vậy, nồng độ amylase huyết thanh là luôn <8.3 μ kat/L (<500 IU/L) trong trường hợp không có bằng chứng khách quan về viêm tụy cấp. Trong nghiên cứu này, nồng độ lipase và trypsin huyết thanh song song với giá trị amylase huyết thanh. Với những hạn chế này trong tâm trí, các đề nghị xét nghiệm sàng lọc viêm tụy cấp tính là lipase huyết thanh và nồng độ amylase huyết thanh. Giá trị lipase và amylase huyết thanh lớn hơn ba lần bình thường có tính đặc hiệu cao.

CÁC XÉT NGHIỆM LIÊN QUAN ĐẾN CẤU TRÚC TUYẾN TUY

Chụp X-quang. phim thẳng bụng, mà một khi đã cung cấp thông tin hữu ích ở những bệnh nhân bị viêm tụy cấp và mạn tính, đã được làm rõ bởi các thủ thuật hình ảnh chi tiết khác (US, EUS, CT, MRCP).

Siêu âm có thể cung cấp thông tin quan trọng ở những bệnh nhân bị viêm tụy cấp,

viêm tụy mạn tính, nang giả tụy, và ung thư biểu mô tuyến tụy. Xuất hiện hình ảnh Echo có thể chỉ ra sự có mặt của phù nề, viêm, và vôi hóa (mà không rõ ràng trong phim thẳng bụng), cũng như nang giả tụy, các sang thương khối, và sỏi mật. Trong viêm tụy cấp, tuyến tụy có đặc trưng mở rộng. Trong nang giả tụy, sự xuất hiện thông thường chủ yếu là sự tích tụ túi dịch mịn, tròn. Ung thư biểu mô tuyến tụy làm biến dạng những điểm mốc thông thường, và các sang thương khối $> 3,0$ cm thường được phát hiện như là một sang thương khu trú và rắn. Siêu âm thường là xét nghiệm ban đầu cho hầu hết các bệnh nhân nghi ngờ có bệnh lý tụy. Tuy nhiên, béo phì, khí dư lượng nhỏ và lớn trong ruột non gây gián đoạn hình ảnh tụy trong xét nghiệm siêu âm.

CT là xét nghiệm hình ảnh tốt nhất để đánh giá ban đầu cho một nghi ngờ về bệnh lý tuyến tụy và các biến chứng của viêm tụy cấp và mạn tính. Nó đặc biệt hữu ích trong việc phát hiện tụ dịch tuyến tụy cấp và quanh tuyến tụy, các sang thương có chứa dịch như nang giả tụy, hoại tử không thành, lắng đọng canxi và khối u tuyến tụy. Hầu hết các sang thương được đặc trưng bởi (1) mở rộng hình ảnh tuyến tụy, (2) sự biến dạng của các đường viền tụy, và/hoặc (3) chứa đầy dịch có hệ số suy giảm khác hơn so với tuyến tụy bình thường. Uống thuốc cản quang tan trong nước được sử dụng để làm cản quang dạ dày và tá tràng trong CT scan; thủ thuật này cho phép phân định chính xác hơn các cơ quan khác nhau cũng như các sang thương khối. CT động (tiêm tĩnh mạch nhanh thuốc cản quang) là hữu ích trong việc ước tính mức độ hoại tử tuyến tụy và trong việc dự đoán tỷ lệ mắc bệnh và tử vong. CT xoắn ốc cung cấp hình ảnh rõ ràng nhanh chóng hơn nhiều và về cơ

bản đã phủ nhận vật gây ra bởi sự di chuyển bệnh nhân.

EUS tạo hình ảnh với độ phân giải cao về nhu mô tụy và ống tụy với một đầu dò cố định vào một ống nội soi mà có thể được dẫn lên bề mặt của tuyến tụy qua dạ dày hoặc tá tràng. EUS và MRCP đã thay thế phần lớn ERCP cho mục đích chẩn đoán ở nhiều trung tâm. EUS cho phép bác sĩ có được thông tin về các ống tụy cũng như các nhu mô và có ít biến chứng liên quan đến thủ thuật liên quan với nó, trái ngược với 5-20% bị viêm tụy sau quan sát ERCP. EUS cũng rất hữu ích trong việc phát hiện sỏi ống mật chủ. Khối u tụy có thể được sinh thiết qua EUS và có thể cung cấp thuốc chẹn dây thần kinh thông qua kim tiêm EUS. Tiêu chuẩn cho những bất thường trên EUS ở bệnh tụy mạn tính nặng đã được phát triển. Hiện nay, viêm tụy mạn tính được chẩn đoán bằng EUS nếu có 5 hoặc nhiều tiêu chí được liệt kê trong **Bảng 312-3**. Các nghiên cứu gần đây so sánh EUS và ERCP đối với test secretin ở bệnh nhân đau bụng không rõ nguyên nhân nghi ngờ mắc viêm tụy mạn tính tương đương với chương trình chẩn đoán chính xác trong phát hiện sớm những thay đổi của viêm tụy mạn tính. Vai trò chính xác của EUS so với CT, ERCP, hoặc các xét nghiệm chức năng tụy trong chẩn đoán sớm viêm tụy mạn tính vẫn chưa được xác định rõ ràng.

BẢNG 312-3. TIÊU CHUẨN NỘI SOI SIÊU ÂM TRONG VIÊM TỤY MẠN TÍNH

ỐNG TỤY	NHU MÔ
Sỏi	Sỏi tăng âm
Thành ống tăng âm	Ổ bệnh tăng âm
Thành ống bất thường	Vôi hóa
Chỗ hẹp	Đường viền thùy
Thấy rõ nhánh bên	nang
Giãn ống	

MRCP/MRI hiện đang được sử dụng để quan sát các ống mật, ống tụy, và nhu mô tụy. Kỹ thuật nhện thở và tái tạo hình ảnh 3 chiều

đang được sử dụng để tạo ra hình ảnh MRCP chất lượng cao. Ống tụy chính và ống mật chủ có thể được quan sát tốt, nhưng vẫn còn là một câu hỏi liệu rằng những thay đổi có thể được phát hiện một cách đồng nhất trong các ống dẫn thứ cấp. Các ống dẫn thứ cấp không quan sát thấy trong một tuyến tụy bình thường. MRCP có thể đặc biệt hữu ích để đánh giá ống tụy ở bệnh nhân có nguy cơ cao như người cao tuổi, vì đây là một thủ thuật không xâm lấn. Seretin tăng cường MRCP hiện đang được nghiên cứu nhưng nó đang nổi lên như một phương pháp để đánh giá tốt hơn những thay đổi ống mật.

Cả hai EUS và MRCP đã thay thế phần lớn ERCP trong chẩn đoán hầu hết bệnh nhân. Vì các kỹ thuật này trở nên tân tiến hơn, chúng có thể cũng là các xét nghiệm chẩn đoán được lựa chọn để đánh giá các ống tụy. ERCP vẫn còn cần thiết trong điều trị các tổn thương ống mật và ống tụy. ERCP chủ yếu là giá trị điều trị và đứng sau CT, EUS, hoặc MRCP thì phát hiện những bất thường đòi hỏi phải điều trị nội soi xâm lấn. ERCP cũng có thể hữu ích trong việc làm sáng tỏ các kết quả không chắc chắn được phát hiện bởi kỹ thuật hình ảnh khác. Ung thư biểu mô tuyến tụy được đặc trưng bởi hẹp hoặc tắc nghẽn một trong hai ống tụy hoặc ống mật chủ; hoặc cả hai hệ thống ống này thường bất thường. Trong viêm tụy mạn tính, bất thường ERCP bao gồm (1) thu hẹp lòng ống; (2) bất thường trong hệ thống ống dẫn như bị hẹp, giãn nở, phình túi, và phình dẫn; và (3) sự tắc nghẽn ống tụy bởi sự vôi hóa. Sự xuất hiện hẹp và bất thường ống dẫn có thể gây khó khăn để phân biệt viêm tụy mạn tính với ung thư biểu mô. Điều quan trọng là phải nhận thức được rằng những thay đổi ERCP được hiểu là chỉ ra viêm tụy mạn tính mà thực sự có thể là do ảnh

hưởng của sự lão hóa trên ống tụy hoặc thực tế là các thủ thuật đã thực hiện trong vòng vài tuần để điều trị viêm tụy cấp. Mặc dù lão hóa có thể gây ra những thay đổi lớn lên ống tụy, nhưng nó không ảnh hưởng đến kết quả của các xét nghiệm chức năng tuyến tụy (tức là, các xét nghiệm secretin). Nồng độ amylase huyết thanh tăng sau ERCP đã được báo cáo ở 25-75% bệnh nhân, và viêm tụy lâm sàng ở 5-20% bệnh nhân. Không có phương tiện thỏa đáng nào về mặt dược lý giúp ngăn chặn ERCP gây viêm tụy, mặc dù nhiều tác nhân như octreotide và nitroglycerin đã được đề xuất và đánh giá tốt. Cách tốt nhất để ngăn ngừa viêm tụy do ERCP gây ra là không thực hiện thủ thuật này cho mục đích chẩn đoán ở những bệnh nhân có nguy cơ cao, đặc biệt là ở phụ nữ bị viêm tụy tái phát cấp tính, ở người không có bằng chứng tắc mật và bệnh nhân không rõ nguyên nhân đau bụng nhưng không có bất thường khác. Nếu không có tổn thương được tìm thấy trong đường mật và/hoặc ống tụy ở bệnh nhân lặp đi lặp lại mỗi đe dọa của viêm tụy cấp. Xét nghiệm đo áp lực cơ vòng Oddi có thể được chỉ định. Tuy nhiên các xét nghiệm này lại làm tăng nguy cơ viêm tụy cấp sau ERCP/đo áp lực. Viêm tụy như vậy dường như là phổ biến hơn ở những bệnh nhân với một ống tụy không giãn.

Sinh thiết tụy dưới hướng dẫn X-quang. sinh thiết chọc hút qua da (Percutaneous aspiration biopsy) hoặc sinh thiết qua kim nhỏ (a trucut biopsy) một khối u tuyến tụy thường phân biệt một khối u do viêm tụy với khối u ác tính tuyến tụy.

■ CÁC XÉT NGHIỆM VỀ CHỨC NĂNG NGOẠI TIẾT TUYẾN TUY

Xét nghiệm chức năng tuyến tụy (Bảng 312-1) có thể được chia như sau:

1. kích thích trực tiếp tuyến tụy do tiêm tĩnh mạch secretin hay secretin cộng với cholecystokinin (CCK) tiếp theo là thu thập và đo lường các thành phần trong tá tràng.
2. Xét nghiệm các sản phẩm tiêu hóa trong lòng ống, chẳng hạn như sợi thịt không được tiêu hóa, mỡ trong phân, nitrogen trong phân.
3. Đo lường các men tụy trong phân như elastase

Các xét nghiệm secretin, được sử dụng để phát hiện bệnh lý tuyến tụy lan tỏa, được dựa trên nguyên tắc sinh lý rằng các phản ứng kích thích bài tiết tuyến tụy có liên quan trực tiếp đến các khối u chức năng của mô tụy. Trong tiêu chuẩn xét nghiệm, secretin được tiêm tĩnh mạch với liều 0,2 mg/kg dạng secretin tổng hợp ở con người như một viên thức ăn. Giá trị bình thường đối với các tiêu chuẩn test secretin là (1) thể tích ra ngoài là >2 ml/kg mỗi giờ, (2) nồng độ bicarbonate (HCO_3^-) > 80 mmol/L, và (3) HCO_3^- ra ngoài >10 mmol/L trong 1 giờ. Việc đo lại nhiều lần nhất, đem lại mức cao nhất sự phân biệt giữa các đối tượng bình thường và bệnh nhân bị suy tuyến tụy ngoại tiết mạn tính, thường xuất hiện nồng độ bicarbonate tối đa.

Có thể có một số khác biệt giữa các kết quả của các test secretin và các xét nghiệm khác về chức năng hấp thụ. Ví dụ, bệnh nhân viêm tụy mạn tính thường có HCO_3^- ra ngoài thấp bất thường sau khi tiêm secretin nhưng lại bài tiết mỡ trong phân bình thường. Do đó, các test secretin đo lường khả năng chế tiết của biểu mô lòng ống, trong khi bài tiết mỡ trong phân gián tiếp phản ánh hoạt động men phân hủy chất béo trong lòng ống tiêu hóa. Mỡ trong phân không xảy ra cho đến khi mức lipase trong lòng ống giảm rõ rệt, nhấn mạnh thực tế rằng chỉ lượng nhỏ các enzym cần thiết cho hoạt động tiêu hóa trong lòng ống. Cần

phải lưu ý rằng, một kết quả xét nghiệm secretin bất thường chỉ cho thấy thiệt hại tụy mãn tính là có thể.

Lượng elastase trong phân phản ánh sản lượng các enzyme phân giải protein này của tụy. Giảm hoạt động elastase trong phân là một xét nghiệm tuyệt vời để phát hiện suy tụy ngoại tiết nghiêm trọng ở bệnh nhân bị viêm tụy mạn tính và xơ nang với điều kiện các mẫu phân phải rắn.

FURTHER READINGS

- BANKS PA, FREEMAN M: Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 101:2379, 2006
- CONWELL DL et al: An endoscopic pancreatic function test with synthetic porcine secretin for the evaluation of chronic abdominal pain and suspected chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 57:37, 2003
- FORSMARK CE: The early diagnosis of chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 6:1291, 2008
- PANDOL SJ et al: Acute pancreatitis: Bench to the bedside. *Gastroenterology* 132:1127, 2007
- REBOURS V et al: The natural history of hereditary pancreatitis: A national series. *Gut* 58:97, 2009
- THOMSON A: Enteral versus parenteral nutritional support in acute pancreatitis: A clinical review. *J Gastroenterol Hepatol* 21:22, 2006
- VAN SANTVOORT HC et al: A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med* 362:1491, 2010
- WALJEE AK et al: Systematic review: Pancreatic enzyme treatment of malabsorption associated with chronic pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 29:235, 2008
- WHITCOMB DC et al: Hereditary pancreatitis is caused by a mutation in the cationic trypsinogen gene. *Nat Genet* 14:141, 1996
- WITT H et al: Chronic pancreatitis: Challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology* 132:1557, 2007
- WU BU, CONWELL DL: Acute pancreatitis part I: Approach to early management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 8:410, 2010
- et al: The early prediction of mortality in acute pancreatitis: A large population-based study. *Gut* 57:1698, 2008
- et al: Early changes in blood urea nitrogen mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 137:129, 2009

CHƯƠNG 32:

Tiếp cận bệnh nhân với bệnh thần kinh

Daniel H. Lowenstein
Joseph B. Martin
Stephen L. Hauser

Bệnh thần kinh rất phổ biến và tốn kém. Theo ước tính gần đây của Tổ chức Y tế Thế giới, rối loạn thần kinh ảnh hưởng đến hơn 1 tỷ người trên toàn thế giới (Bảng 367-1), tạo nên 6,3% gánh nặng bệnh tật, và gây ra 12% trường hợp tử vong của toàn cầu. Hầu hết các bệnh nhân có triệu chứng thần kinh đi khám ở bác sĩ khoa tổng quát và chuyên gia tổng quát hơn là từ các bác sĩ chuyên khoa thần kinh.

TABLE 367-1 Prevalence of Neurologic and Psychiatric Diseases Worldwide

Disorder	Patients, Millions
Nutritional disorders and neuropathies	352
Migraine	326
Trauma	170
Cerebrovascular diseases	61
Epilepsy	50
Dementia	24
Neurologic infections	18

Source: World Health Organization estimates, 2002–2005.

Bởi vì có nhiều phương pháp trị liệu hiện đang điều trị nhiều rối loạn thần kinh, kỹ năng tiếp cận bệnh nhân để chẩn đoán là điều cần thiết. Sai sót thường do phụ thuộc quá nhiều vào các thủ tục hình ảnh thần kinh gây tốn kém và xét nghiệm kiểm tra, trong khi đó, một cách hiệu quả, không thay thế được là hỏi bệnh sử đầy đủ và kiểm tra cần thiết. Các cách tiếp cận thích hợp cho bệnh nhân với bệnh thần kinh bắt đầu với sự kiên nhẫn và tập trung vào các vấn đề lâm sàng đầu tiên trong giải phẫu và sau đó về sinh lý bệnh học; chỉ nên đưa ra chẩn đoán cụ thể để xem xét. Phương pháp này đảm bảo rằng kỹ thuật được áp dụng hiệu quả, và một chẩn đoán chính xác được đưa ra.

PHƯƠNG PHÁP THẦN KINH HỌC

XÁC ĐỊNH VỊ TRÍ THƯƠNG TỔN

Ưu tiên đầu tiên là xác định vùng thần kinh với các triệu chứng lâm sàng. Các rối loạn có thể được quy tụ đến một địa điểm cụ thể, có thể nó là đa vùng tổn thương, hoặc là một quá trình đau lan? Chúng là những triệu chứng bị hạn chế đối với hệ thống thần kinh, hoặc làm phát sinh từ bệnh hệ thống? Vấn đề này có thuộc hệ thần kinh trung ương (CNS), hệ thần kinh ngoại vi (PNS), hay cả hai? Nếu ở CNS, là vỏ não, hạch nền, thân não, tiểu não, hoặc tủy sống chịu trách nhiệm? Do màng não đau nhạy cảm liên quan đến? Nếu trong PNS, các rối loạn có thể do các dây thần kinh ngoại vi, và, nếu vậy, là động cơ hoặc dây thần kinh cảm giác bị ảnh hưởng chủ yếu, hoặc là một tổn thương trong khớp nối thần kinh-cơ nhiều hơn khả năng? Dấu hiệu đầu tiên để xác định các khu vực giải phẫu bao gồm những điều có trong bệnh sử, và việc kiểm tra sau đó được trực tiếp xác nhận hoặc loại trừ những cảm giác này và xác định rõ những bất ổn. Một kiểm tra chi tiết một khu vực cụ thể của thần kinh trung ương hoặc PNS thường được chỉ định. Ví dụ, việc kiểm tra của một bệnh nhân trình bày với bệnh sử dị cảm tăng dần và yếu mệt cần được hướng dẫn hướng tới việc xác định, giữa nhiều thứ khác, nếu vị trí của tổn thương là trong tủy sống hoặc dây thần kinh ngoại biên. Đau lưng điềm, một tủy sống ở mức độ cảm giác, và không kiểm soát gợi ý một dây nguồn gốc tủy sống, trong khi hiện tượng mang găng-mang vớ của mất cảm giác gợi ý bệnh thần kinh ngoại vi; chứng mất phản xạ thường chỉ ra bệnh thần kinh ngoại biên, nhưng cũng có thể gây ra bởi sốc tủy trong các rối loạn tủy sống cấp tính. Việc xác định “đâu là chỗ thương tổn” làm nhiệm vụ giới hạn xác định nguyên nhân gây bệnh có thể có để kiểm soát, số lượng giới hạn. Ngoài ra, chiến lược an toàn này tránh mắc phải sai lầm nghiêm trọng. Các triệu chứng chóng mặt tái phát, song thị, rung giật nhãn cầu và không nên kích hoạt “đa xơ cứng” như một câu trả lời (nguyên nhân) nhưng “não” hoặc “Cầu não” (vị trí); sau đó chẩn đoán dị tật động tĩnh mạch não sẽ không thể bỏ qua cho việc thiếu cân nhắc. Tương tự như vậy, sự kết hợp của viêm dây thần kinh thị giác và co cứng mắt điều hòa liệt nhẹ hai chi dưới nên gợi ý ban đầu là bệnh thần kinh thị giác và bệnh tủy sống; đa xơ cứng (MS), giang

mai hệ CNS, và thiếu hụt vitamin B₁₂ là các rối loạn điều trị được mà có thể tạo ra hội chứng này. Khi câu hỏi, "Tổn thương ở đâu?" được trả lời, tiếp đó là câu hỏi, "Là tổn thương gì?" có thể được giải quyết.

SINH LÝ BỆNH

Các bằng chứng về sinh lý bệnh của quá trình bệnh cũng có thể xuất hiện trong lịch sử. Rối loạn thần kinh cơ bản (chất xám) có thể biểu hiện rối loạn nhận thức sớm, rối loạn vận động, hoặc co giật, trong khi chất trắng sản xuất chủ yếu "bó dài" rối loạn vận động, cảm giác, thị giác, và con đường tiểu não. Triệu chứng tiến triển và cân bằng thường có nguồn gốc chuyển hóa hay thoái hóa; trong trường hợp như vậy tổn thương thường không có giới hạn rõ ràng. Do đó, một bệnh nhân với bệnh liệt nhẹ hai chi dưới và mức độ cảm giác tủy sống rõ ràng thì không giống việc thiếu hụt vitamin B₁₂ như lời giải thích. Một triệu chứng Lhermitte (shock- điện

giống như cảm giác cổ bị bẻ gập lại) là do sự phát sinh xung lệch hướng trong con đường chất trắng và xảy ra với tình trạng dây thần kinh bị mất bao myelin trong tủy sống cổ; trong số nhiều nguyên nhân có thể, điều này Triệu chứng có thể chỉ ra MS ở người trẻ tuổi hay nên thoái hóa đột sống cổ ở người lớn tuổi. Các triệu chứng xấu đi sau khi tiếp xúc nhiệt hoặc các bài tập có thể chỉ ra tắc nghẽn dẫn truyền trong sợi trục thần kinh không có bao myelin, như có trong MS. Một bệnh nhân với các đợt thường xuyên của tật song thị và rối loạn vận ngôn kết hợp với các bài tập thể dục hay mệt mỏi có thể có một rối loạn của dẫn truyền thần kinh cơ như nhược cơ nặng. Ám điểm chậm tiến triển với các ngưỡng sáng, được gọi là fortification spectra, chỉ ra lan tràn cảm của vỏ não, thường bị đau nửa đầu.

BỆNH SỬ THẦN KINH HỌC

Chú ý đến các mô tả về các triệu chứng từng có của các bệnh nhân và được xác nhận bởi các thành viên gia đình và những người khác thường chỉ ra vị trí chính xác và xác định nguyên nhân gây ra những than phiền của bệnh nhân, thậm chí trước khi khám thần kinh được thực hiện. Bệnh sử cũng giúp bác sĩ tập trung vào vị trí khám thần kinh sau đó. Mỗi lời than phiền cần được nghiên cứu càng nhiều càng tốt để làm sáng tỏ vị trí của tổn thương, nhiều khả năng bệnh lý và nguyên nhân gây bệnh

tiềm ẩn. Ví dụ như, một bệnh nhân than phiền về sự yếu đi của cánh tay phải. Những gì được các chi tiết đặc trưng được liên kết? Bệnh nhân có gặp khó khăn với chải tóc hoặc giơ tay lên (đầu gàn) hoặc cài nút cúc hoặc mở chai xoắn-đỉnh (xa)? Các kết hợp tiêu cực cũng có thể là rất quan trọng. Một bệnh nhân bị liệt nửa người bên phải mà không nói được có khả năng có tổn thương (bao trong, thân não, hoặc tủy sống) khác với một bệnh nhân có liệt nửa người bên phải và mất ngôn ngữ (bán cầu trái). Các tính năng cần thiết khác của lịch sử bao gồm các sau đây:

1. *Thời gian diễn tiến của bệnh.* Điều quan trọng là phải xác định thời gian chính xác xuất hiện và mức độ tiến triển của triệu chứng đã có của bệnh nhân. Sự khởi đầu nhanh chóng của lời than phiền về thần kinh, xảy ra trong vòng vài giây hoặc vài phút, thường chỉ ra vấn đề về mạch máu, một cơn động kinh, hoặc đau nửa đầu. Sự khởi đầu của triệu chứng cảm giác nằm ở một cực mà lan truyền trong một vài giây đến phần tiếp giáp của cực đó và sau đó đến các khu vực khác của cơ thể gợi ý một cơn động kinh. Sự khởi phát chậm hơn và các triệu chứng ít khu trú hơn nghĩ đến khả năng một cơn thiếu máu cục bộ thoáng qua (TIA). Khởi phát tương tự nhưng sự kết nối thái dương chậm hơn của các triệu chứng kèm theo đau đầu, buồn nôn, hoặc rối loạn thị giác ở chúng đau nửa đầu. Sự hiện diện của các triệu chứng cảm giác "tích cực" (ví dụ như, ngứa hoặc các cảm giác rất khó để mô tả) hoặc cử động không chủ ý cho thấy một cơn động kinh; trong khi ngược lại, mất mát thoáng qua chức năng (các triệu chứng tiêu cực) gợi ý TIA. Khởi phát nói lắp mà các triệu chứng xuất hiện ổn định, và sau đó tiến triển hơn giờ hoặc vài ngày cũng cho thấy bệnh mạch máu não; bệnh sử bổ sung có sự thuyên giảm tạm thời chỉ ra rằng quá trình này có nhiều khả năng do thiếu máu cục bộ chứ không phải là xuất huyết. Sự tiến triển dần dần các triệu chứng quá vài giờ hoặc vài ngày cho thấy một chất độc hại, chuyển hóa, truyền nhiễm, hoặc quá trình viêm. Triệu chứng tiến triển liên quan đến biểu hiện toàn thân như sốt, cứng cổ, và mức độ thay đổi ý thức bao gồm một quá trình lây nhiễm. Các triệu chứng tái phát và yếu đi liên quan đến các mức độ khác nhau của hệ thần kinh gợi ý MS hoặc quá trình viêm nhiễm khác. Tiến triển chậm triệu chứng mà không thuyên giảm là đặc

trung của các rối loạn thoái hóa thần kinh, nhiễm trùng mạn tính, nhiễm độc tiền triển, và các khối u mới.

2. *Mô tả than phiền của bệnh nhân.* Các từ giống nhau thường có nghĩa khác nhau ở những bệnh nhân khác nhau. "Chóng mặt" có thể bao hàm sự ngất sấp xảy ra, một cảm giác của sự mất cân bằng, hay đúng ra là siwk chóng mặt quay vòng. "Tê" có thể có nghĩa là một mất hoàn toàn cảm giác, một cảm giác tích cực như ngứa, hoặc thậm chí yếu mệt. "Mờ mắt" có thể được sử dụng để mô tả tình trạng mất thị một bên, như trong mù một mắt thoáng qua, hoặc song thị. Việc giải thích về ý nghĩa thực sự của từ được sử dụng bởi các bệnh nhân để mô tả triệu chứng rõ ràng trở nên phức tạp hơn khi có sự khác biệt về ngôn ngữ và các nền văn hóa căn bản.

3. *Kiểm chứng bệnh sử bởi những người khác.* Nó gần như luôn luôn hữu ích để có thêm thông tin từ gia đình, bạn bè, hoặc khác quan sát để chứng thực hoặc mở rộng mô tả của bệnh nhân. Mất trí nhớ, mất ngôn ngữ, mất cái nhìn tinh vi phân biệt, nhiễm độc, và khác các yếu tố có thể làm giảm khả năng giao tiếp thông thường của bệnh nhân với người kiểm tra hoặc ngăn chặn sự giao tiếp do các yếu tố đó đã góp phần vào bệnh. Các đợt mất ý thức yêu cầu phải quan sát được các chi tiết để xác định chính xác những gì đã xảy ra dẫn đến sự việc này.

4. *Tiền sử gia đình.* Nhiều chứng rối loạn thần kinh có liên quan đến di truyền. Sự hiện diện của một rối loạn di truyền Mendelian, chẳng hạn như bệnh thần kinh Huntington hoặc Charcot-Marie-Tooth, là thường hiển nhiên nếu tiền sử gia đình đã có. Câu hỏi chi tiết hơn về tiền sử gia đình thường cần thiết trong các rối loạn đa gen chẳng hạn như MS, đau nửa đầu, và nhiều loại bệnh động kinh. Khai thác tiền sử gia đình về mọi bệnh tật là rất quan trọng, cùng với đó là các rối loạn thần kinh và tâm thần. Thiên hướng gia đình có tăng huyết áp hoặc bệnh tim có liên quan với bệnh nhân bị đột quỵ. Có rất nhiều bệnh thần kinh di truyền được liên kết với các biểu hiện đa hệ mà có thể cung cấp manh mối để chẩn đoán chính xác (ví dụ, neurofibromatosis, bệnh Wilson, hội chứng thần kinh ở mắt).

5. *Bệnh y khoa.* Nhiều bệnh thần kinh xảy ra trong nền các bệnh hệ thống. Bệnh đái tháo đường, tăng

huyết áp, và bất thường lipid máu dẫn đến các bệnh mạch máu não. Một tổn thương hàng loạt đơn độc trong não có thể là một áp xe ở một bệnh nhân bị bệnh van tim, xuất huyết nguyên phát ở một bệnh nhân với một rối loạn đông máu, một lymphoma hoặc bị nhiễm giun trong một bệnh nhân AIDS, hoặc di căn ở bệnh nhân tiềm ẩn ung thư. Bệnh nhân bị bệnh ác tính cũng có thể biểu hiện với bệnh rối loạn thần kinh do tế bào ung thư bị phá vỡ gây ra (Chap. 101) hoặc các biến chứng từ hóa trị hoặc xạ trị. Hội chứng Marfan của và các rối loạn liên quan collagen dẫn đến các bóc tách của động mạch sọ và phình mạch dưới nhện xuất huyết; các rối loạn thần kinh xảy ra với các suy giáp hoặc các bệnh nội tiết khác. Nó đặc biệt quan trọng để tìm sự hiện diện của bệnh lý hệ thống ở bệnh nhân có bệnh lý thần kinh ngoại biên. Hầu hết các bệnh nhân bị hôn mê tại bệnh viện có nguyên nhân chuyển hóa, độc tố, hay viêm nhiễm.

6. *Sử dụng ma túy và lạm dụng và tiếp xúc độc tố.* Hỏi về việc dùng thuốc là cần thiết, cả thuốc kê đơn và thuốc không theo đơn. Thuốc an thần, thuốc chống trầm cảm, thuốc an thần khác thường kèm theo trạng thái lú lẫn cấp tính ở người già. Kháng sinh aminoglycosid có thể làm trầm trọng thêm các triệu chứng của sự suy yếu ở những bệnh nhân rối loạn dẫn truyền thần kinh cơ, như nhược cơ, và có thể gây chóng mặt thứ cấp khi độc tính trên tai. Vincristine và các loại thuốc chống ung thư khác có thể gây ra bệnh thần kinh ngoại vi, và các yếu tố ức chế miễn dịch như cyclosporine (thuốc chống thải ghép mô) như vậy có thể tạo ra bệnh não. Uống quá liều vitamin có thể dẫn đến bệnh; ví dụ như vitamin A và giả u cerebri, hay bệnh thần kinh ngoại vi và pyridoxine. Nhiều bệnh nhân không biết rằng sử dụng các viên thuốc ngủ, chế phẩm lạnh, viên thuốc ăn kiêng không có kê đơn của bác sĩ, thực sự là dược phẩm. Rượu, là loại chất độc thần kinh thường gặp nhất, thường không được nhận ra bởi bệnh nhân, và các loại thuốc khác gây lạm dụng như cocaine và heroin có thể gây ra một loạt các bất thường về thần kinh. Một bệnh sử tiếp xúc với độc tố thần kinh từ môi trường hoặc khu công nghiệp có thể cung cấp một đầu mối cần thiết; thu thập thông tin của các đồng nghiệp của bệnh nhân hoặc người lao động có thể được yêu cầu.

7. *Xây dựng ấn tượng của bệnh nhân.* Dùng các cơ hội trong khi hỏi bệnh sử để tạo một ấn tượng cho bệnh nhân. Là các thông tin sắp xảy ra hay là một chu kỳ? Là Có bằng chứng về sự lo lắng, trầm cảm, bệnh tương? Có bất kỳ manh mối nào về khiếm khuyết về ngôn ngữ, trí nhớ, cái nhìn phân biệt tinh vi, hoặc bất thường hành vi? Việc đánh giá thần kinh nên bắt đầu ngay khi bệnh nhân đi vào phòng và chào hỏi được diễn ra.

KHÁM THẦN KINH

Việc kiểm tra thần kinh là thử thách và phức tạp; nó có

những thành phần và bao gồm một số kỹ năng có thể được chủ chỉ thông qua việc sử dụng lặp đi lặp lại trong những kỹ thuật tương tự trên một số lượng lớn các cá nhân có và không có bệnh thần kinh. Sự thành thạo của khám thần kinh hoàn chỉnh thường quan trọng chỉ cho các bác sĩ trong khoa thần kinh và chuyên môn liên quan. Tuy nhiên, kiến thức về các vấn đề cơ bản của việc kiểm tra, đặc biệt những phần có hiệu quả trong việc kiểm tra rối loạn chức năng thần kinh, là điều cần thiết cho tất cả các bác sĩ lâm sàng, đặc biệt là bác sĩ chuyên môn.

Không có sự riêng lẻ, một cách phổ biến trình tự kiểm tra được chấp nhận phải được làm theo, nhưng hầu hết các bác sĩ bắt đầu với đánh giá trạng thái tâm thần theo các dây thần kinh sọ não, hệ thống vận động cơ, hệ giác quan, sự phối hợp tốt, và đáng đi. Cho dù việc kiểm tra là cơ bản và toàn diện, nó cần được thực hiện trong một trình tự và có hệ thống để tránh sai sót và thiếu sót nghiêm trọng. Vì vậy, cách tốt nhất để học và đạt được chuyên môn trong việc kiểm tra được lựa chọn cách tiếp cận của mình và thực hành nó thường xuyên và làm điều đó trong trình tự chính xác giống nhau mỗi lần.

Sự mô tả chi tiết của việc kiểm tra thần kinh cho hướng dẫn mô tả các phần thường được sử dụng trong việc kiểm tra, nhấn mạnh đặc biệt vào các thành phần được coi là hữu ích nhất cho việc đánh giá các vấn đề thần kinh phổ biến. Mỗi phần cũng bao gồm một mô tả ngắn gọn về tối thiểu kiểm tra cần thiết cho việc sàng lọc thích hợp cho những bất thường trong một bệnh nhân không có triệu chứng gợi ý rối loạn chức năng thần kinh. Một

cuộc kiểm tra sàng lọc thực hiện theo cách này có thể được hoàn thành trong vòng 3-5 phút.

Một số điểm bổ sung về sự đánh giá là đáng chú ý. Đầu tiên, trong việc ghi lại những quan sát, điều quan trọng là để mô tả những gì được tìm thấy chứ không phải là cung cấp một thuật ngữ y khoa kém xác định (Ví dụ, "tiếng rên rỉ của bệnh nhân đến tiếng cọ xương ức" hơn là "sự trơ"). Thứ hai, bất thường về thần kinh trung ương bị nhạy cảm được phát hiện tốt nhất bằng cách cẩn thận so sánh biểu hiện của bệnh nhân về bài tập mà đòi hỏi sự hoạt động đồng thời của cả hai bán cầu não (ví dụ, gây ra độ lệch cơ quay sấp của cánh tay giơ thẳng với mắt nhắm lại; sự mất một bên của sự chạm nhẹ hai bên, cũng với nhắm mắt; hoặc giẫm đung đưa hoặc bắt đối xứng nhẹ khi đi bộ). Thứ ba, nếu than phiền của bệnh nhân được gây ra bởi một số hành động, lặp lại hành động trong văn phòng. Nếu than phiền về sự chóng mặt khi đầu quay theo một hướng, có những bệnh nhân làm điều này và cũng có các dấu hiệu liên quan trong bài kiểm tra (ví dụ, rung giật nhãn cầu hoặc dysmetria). Nếu cơn đau xuất hiện sau khi đi bộ 2 đoạn, có bệnh nhân rời khỏi văn phòng và đi bộ khoảng cách này và ngay lập tức trở lại, và lặp lại các phần liên quan của bài kiểm tra. Cuối cùng, việc sử dụng các bài kiểm tra được thiết kế riêng cho các bệnh nhân vấn đề có thể có giá trị trong việc đánh giá những thay đổi theo thời gian. Các xét nghiệm của đi bộ 7,5 m (25 ft) tại khoảng cách (bình thường, 5-6 s, lưu ý hỗ trợ, nếu có), nghiệm pháp chạm ngón tay hoặc ngón chân (bình thường, 20-25 lần chạm trong 5s), hoặc kiểm tra chữ viết tay là những ví dụ.

KIỂM TRA TÌNH TRẠNG THẦN KINH

• *Các mức tối thiểu: Trong cuộc nói chuyện, nhìn vào những khó khăn trong giao tiếp và xác định xem bệnh nhân nhớ lại và mắt được các sự kiện gần đây và quá khứ.*

Việc kiểm tra trạng thái tâm thần được tiến hành ngay sau khi các bác sĩ bắt đầu quan sát và nói chuyện với bệnh nhân. Nếu bệnh sử có bất kỳ liên quan bất thường nào với chức năng vỏ não cao hơn hay có vấn đề về nhận thức nào trong cuộc trò chuyện, sau đó kiểm tra chi tiết về tình trạng tâm thần được chỉ định. Bệnh nhân có khả năng hiểu được ngôn ngữ sử dụng cho việc kiểm tra, văn hóa nền, kiến thức giáo dục, các vấn đề cảm giác hoặc

vận động, hoặc các điều kiện kèm theo cần phải được tính vào các ứng dụng của các bài kiểm tra và giải thích kết quả. Bài kiểm tra tình trạng mini-mental Folstein (MMSE) (Bảng 371-5) là một xét nghiệm sàng lọc tiêu chuẩn về chức năng nhận thức mà rất dễ dàng để thực hiện và chỉ mất <10 phút để hoàn thành. Sử dụng các giá trị điều chỉnh theo tuổi để xác định hiệu suất bình thường, bài kiểm tra có độ nhạy là ~ 85% và 85% độ đặc hiệu cho việc chẩn đoán bệnh mất trí nhớ là trung bình hoặc nặng, đặc biệt là ở những bệnh nhân có nhận thức. Khi có đủ thời gian cho phép, MMSE là một trong những phương pháp tốt nhất để lưu thành văn bản thần kinh hiện hành để đánh giá bệnh nhân, và điều này đặc biệt hữu ích như là một đánh giá cơ sở mà điểm số sau này của MMSE có thể được so sánh.

Yếu tố cá nhân của bài kiểm tra tình trạng tâm thần có thể chia thành mức độ của ý thức, định hướng, bài phát biểu và ngôn ngữ, trí nhớ, lượng thông tin, hiểu biết và phán đoán, tư duy trừu tượng, và tính toán.

Mức độ ý thức là tình trạng tương đối của bệnh nhân về nhận thức về bản thân và môi trường, và các phạm vi từ hoàn toàn tỉnh táo đến hôn mê. Khi bệnh nhân không hoàn toàn tỉnh táo, người kiểm tra nên diễn tả các phản ứng với kích thích cần thiết tối thiểu để gọi ra sự tương tác, từ các lệnh bằng từ đến đoạn ngắn gọn, kích thích đau như việc ấn cơ thang. Phản xạ mà hướng thẳng về chỗ kích thích và biểu hiện cho mức độ chức năng não còn nguyên vẹn (ví dụ, mở mắt và nhìn vào người kiểm tra hoặc giơ tay để đẩy đi một kích thích đau) phải phân biệt với các phản ứng phản xạ của một nguồn sống (ví dụ, ba phần uốn của phản xạ-uốn ở mắt cá chân, đầu gối, và hông trong đáp ứng với một kích thích đau đến chân).

Định hướng được thử nghiệm bằng cách yêu cầu người đó phải nêu mình tên, địa điểm, và thời gian (ngày trong tuần và ngày tháng); thời gian thường là thứ đầu tiên bị ảnh hưởng trong nhiều trường hợp.

Đọc nói được đánh giá bằng cách quan sát phát âm, tốc độ, nhịp điệu, và ngôn từ (tức là, những thay đổi theo cường độ và nhấn trọng âm của âm tiết và từ).

Ngôn ngữ được đánh giá bằng cách lắng nghe các nội dung các bệnh nhân đưa ra bằng lời nói và

bằng văn bản, để đáp ứng với yêu cầu, và khả năng đọc. Một chuỗi thử nghiệm điển hình là để yêu cầu bệnh nhân kể tên các thành phần chi tiết liên tục về quần áo, một chiếc đồng hồ hay một bút; lặp lại cụm từ "không nếu, và, hoặc nhưng"; theo ba bước, lệnh bằng lời nói; viết một câu; và đọc và trả lời bằng câu hỏi.

Trí nhớ phải được phân tích theo ba cấp độ thời gian chính: (1) nhớ ngay lập tức được đánh giá bằng cách nói một danh sách ba mục và những bệnh nhân lặp lại danh sách ngay đó lập tức, (2) bộ nhớ ngắn hạn được thử nghiệm bằng cách yêu cầu bệnh nhân gọi lại cùng ba mục đó trong 5 và 15 phút sau đó, và (3) bộ nhớ dài hạn được đánh giá bằng cách xác định khả năng bệnh nhân có thể cung cấp một mạch lạc về các mốc thời gian của căn bệnh chính mình mắc hoặc các sự kiện cá nhân.

Lượng thông tin được đánh giá bằng cách hỏi những câu hỏi về chính các sự kiện lịch sử hoặc hiện tại, trong đó đặc biệt chú ý đến trình độ học vấn và kinh nghiệm sống. Các bất thường của cái nhìn sâu sắc và sự phân tích thường được phát hiện trong quá các cuộc phỏng vấn bệnh nhân; đánh giá chi tiết hơn có thể được tạo ra nữa bằng cách yêu cầu bệnh nhân để mô tả làm thế nào anh hoặc cô ta sẽ phản ứng với tình huống có một loạt các kết quả tiềm năng (ví dụ, "Điều gì sẽ bạn làm gì nếu bạn tìm thấy một chiếc ví trên vỉa hè? "). Tóm tắt ý nghĩ có thể được kiểm tra bằng cách yêu cầu bệnh nhân mô tả điểm tương đồng giữa các đối tượng hoặc khái niệm khác nhau (ví dụ, táo, cam, bàn, ghế, thơ và tác phẩm điêu khắc) hoặc để liệt kê các mặt hàng có các thuộc tính tương tự (ví dụ, một danh sách các loài động vật bốn chân). Khả năng tính toán được đánh giá bằng cách cho bệnh nhân thực hiện một tính toán đó là phù hợp với tuổi và giáo dục của bệnh nhân (Ví dụ, chuỗi phép trừ của 7 từ 100 hoặc 3 từ 20; hoặc từ các vấn đề liên quan đến số học đơn giản).

KHÁM DÂY THẦN KINH SỢ

Tối thiểu: khám vùng đáy, phạm vi nhìn, kích cỡ và khả năng phản ứng đồng tử, sự vận động ngoài mắt, và sự cử động mắt.

Các dây thần kinh sọ (CN) được khám tốt nhất theo thứ tự số, ngoại trừ việc nhóm các CN III, IV, và VI bởi sự tương đồng và chức năng của chúng.

DTK I (khứu giác)

Việc khám thường được bỏ qua nếu không có bất cứ sự nghi ngờ gì về bệnh của thùy trên trán (v.d, u màng não). Cùng với việc nhắm mắt, yêu cầu bệnh nhân ngửi một chất kích thích nhẹ như kem đánh răng hoặc cà phê và nhận biết chất thơm.

DTK II (mắt)

Kiểm tra thị lực (với kính mắt hoặc kính áp tròng) sử dụng một bảng Snellen hoặc một công cụ tương tự. Kiểm tra phạm vi nhìn thấy bằng so sánh, v.d, bằng việc so sánh phạm vi nhìn thấy của bệnh nhân với của chính mình. Như một screening test, nó thường hiệu quả để kiểm tra tầm nhìn của cả hai mắt một cách lần lượt; phạm vi nhìn thấy của từng mắt nên được kiểm tra nếu có bất kỳ nguyên do nào nghi ngờ một vấn đề về thị lực bởi tiền căn hoặc các yếu tố khám khác, hoặc nếu screening test phát hiện ra bất thường. Đứng đối diện với bệnh nhân ở một khoảng cách khoảng 0.6-1.0 m (2-3 ft) và đặt hai bàn tay của bạn ở ngoại biên tầm nhìn của bạn trên mặt phẳng cách đều giữa bạn và bệnh nhân. Hướng dẫn bệnh nhân nhìn trực tiếp vào trung tâm mắt bạn và chỉ ra khi nào và ở đâu bệnh nhân nhìn thấy một trong những ngón tay của bạn di chuyển. Bắt đầu bằng hai phần tư phía dưới và sau đó là hai phần tư phía trên, di chuyển ngón trỏ của tay phải, tay trái hoặc đồng thời cả hai tay lần lượt và theo dõi xem bệnh nhân có phát hiện ra sự di chuyển hay không. Một chuyển động biên độ nhỏ đơn thì hiệu quả cho một đáp ứng bình thường. Đo tiêu điểm và kiểm tra tiếp tuyến màn chắn nên được sử dụng để sắp xếp các bất thường về tầm nhìn một cách hoàn chỉnh hoặc để tìm ra các bất thường khó thấy. Đáy mắt nên được kiểm tra với kính soi đáy mắt và màu sắc, kích thước, và mức độ sưng hoặc nâng lên của đĩa mắt nên được ghi nhận. Các mạch máu võng mạc nên được kiểm tra kích thước, tính cân đối, nấc động-tĩnh mạch ở các điểm giao nhau, chảy máu, tiết dịch, v.v.

DTK III, IV, VI (vận nhãn, ròng rọc, vận nhãn ngoài)

Mô tả kích thước và hình dạng của đồng tử và sự

phản ứng với ánh sáng và sự thích nghi (v.d, hai mắt hội tụ lại khi theo dõi ngón tay của bạn di chuyển lại gần cầu mũi). Để kiểm tra sự vận nhãn ngoài, yêu cầu bệnh nhân giữ đầu trong khi theo dõi sự di chuyển đầu ngón tay của bạn. Di chuyển ngón tay một cách từ từ theo mặt phẳng dọc và ngang; quan sát bệnh liệt nhẹ, chứng giật cầu mắt, hoặc các bất thường của smooth pursuit (sự di chuyển mắt đột ngột, sự mất điều hòa vận nhãn, ...). Nếu cần thiết, vị trí liên quan của hai mắt, cả nguyên thủy và nhìn chăm chăm về nhiều hướng, có thể được đánh giá bằng việc so sánh sự phản chiếu một nguồn ánh sáng trắng đến cả hai đồng tử. Tuy nhiên, trong thực hành nó hữu ích một cách điển hình khi xác định rằng có phải bệnh nhân mô tả chứng nhìn đôi trong bất kỳ hướng nào khi nhìn hay không; chứng nhìn đôi thực sự hầu như nên luôn luôn giải quyết với một con mắt nhắm lại. Chứng rung giật nhãn cầu ngang được đánh giá tốt nhất ở 45° và không ở cái nhìn bên cực (điều này thường không thoải mái đối với bệnh nhân); mục tiêu phải thường xuyên được giữ ở vị trí bên tối thiểu vài giây để phát hiện bất thường.

DTK V (sinh ba)

Kiểm tra cảm giác với ba đầu tận của các nhánh của dây thần kinh sinh ba (mắt, hàm trên, và hàm dưới) ở mỗi bên mặt. Như đối với các phần khác của việc kiểm tra cảm giác, sự kiểm tra của hai phương thức cảm giác xuất phát từ các con đường giải phẫu khác nhau (v.d, cảm nhận ánh sáng và nhiệt độ) thì đủ cho một kiểm tra trình chiếu. Kiểm tra các phương thức khác, sự phản xạ giác mạc, và thành phần vận động của CN V (cơ cắn-nghiến hàm) được chỉ định khi có đề xuất bởi tiền căn.

DTK VII (mặt)

Tìm sự bất đối xứng mặt khi nghỉ và với sự di chuyển tự nhiên. Kiểm tra sự nâng lên của lông mày, nếp nhăn trán, sự khép mắt, cười mỉm và phồng má. Nhìn đặc biệt vào các khác biệt giữa cơ mặt trên với cơ mặt dưới; sự suy yếu của 2/3 mặt dưới với sự bảo toàn của 1/3 mặt trên đề xuất một tổn thương thần kinh vận động trên, trong khi đó, sự suy yếu của bên còn lại chỉ ra một thương tổn thần kinh dưới.

DTK VIII (tiền đình ốc tai)

Kiểm tra khả năng bệnh nhân nghe tiếng cọ ngón tay hoặc âm thanh huýt sáo với mỗi bên tai. Các kiểm tra sâu hơn đối với sự dẫn truyền không khí với xương chũm (Rinne) và sự lệch hóa của một âm thoa 512 Hz đặt ở trung tâm trán (Weber) nên được thực hiện nếu có một bất thường bị phát hiện bởi tiền căn hoặc qua thăm khám. Bất kỳ vấn đề nào nghi ngờ thì nên được theo dõi bằng đo thính lực chính thức.

DTK IX, X (thiệt hầu, lang thang)

Quan sát vị trí và sự đối xứng của khẩu cái và lưỡi gà khi nghỉ và khi phát âm (“aah”). Phản xạ hầu (“gag”) được đánh giá bằng việc kích thích thành hầu sau mỗi bên với một vật khô, không nhọn (v.d, đũa lưỡi), nhưng phản xạ thường không xuất hiện ở các cá thể bình thường.

DTK XI (phụ)

Kiểm tra sự nhún vai (cơ thang) và sự quay đầu về mỗi bên (cơ ức đòn chũm) chống lại kháng lực.

DTK XII (hạ thiệt)

Kiểm tra lưỡi : teo hay mọc thành chùm, vị trí khi thè ra, và sức mạnh khi giã ra kháng lại bề mặt trong của má ở mỗi bên.

KHÁM DÂY THẦN KINH VẬN ĐỘNG

Tối thiểu: tìm kiếm sự teo cơ và kiểm tra trương lực các chi. Đánh giá sức mạnh chi trên bằng kiểm tra độ lệch cơ quay sấp và sức mạnh của cổ tay và cơ giãn các ngón tay. Gõ nhẹ vào sự phản xạ cơ nhị đầu, xương bánh chè và gót Achilles. Kiểm tra sức mạnh chi dưới bằng việc cho bệnh nhân đi bình thường, bằng gót và bằng mũi chân (các ngón chân).

Khám thần kinh vận động bao gồm sự quan sát biểu hiện cơ, trương lực, sức mạnh và các phản xạ. Mặc dù đáng đi cũng là một phần test chức năng vận động, nhưng nó thường được đánh giá riêng khi kết thúc khám.

Biểu hiện

Kiểm tra và bắt mạch các nhóm cơ dưới ánh sáng tốt và với bệnh nhân ở tư thế thoải mái và cân xứng. Khám sự mọc thành chùm của cơ, tính nhạy

cảm, teo hay phì đại. Sự vận động không tự ý có thể xuất hiện lúc nghỉ (v.d, rung giật, co thắt cơ, choreoathetosis), trong suốt một tư thế nhất định (rùng mình pill-rolling trong bệnh Parkinson), hoặc với các chuyển động tự ý (sự run có chủ ý trong bệnh tiểu não hoặc sự run mang tính thông thường).

Trương lực

Trương lực cơ được kiểm tra bằng đo kháng lực đối với chuyển động thụ động của một chi dẫn. Bệnh nhân thường gặp khó khăn trong việc dẫn cơ trong suốt thủ thuật này, do đó làm sao lãng bệnh nhân để làm giảm các hoạt động chủ động là việc có ích. Đối với chi trên, trương lực được đánh giá bằng sự xấp và ngửa nhanh của cẳng tay và sự co và giãn ở cổ tay. Đối với chi dưới, trong lúc bệnh nhân nằm ngửa, bàn tay của người khám đặt sau gối và nâng lên thật nhanh; với trương lực bình thường hai mắt cá chân kéo dọc theo bề mặt bàn với nhiều khoảng cách thay đổi trước khi nâng lên, trong khi đó trương lực cơ tăng dần đến kết quả nâng gót lên khỏi mặt bàn ngay lập tức. Trương lực cơ giảm thường nhất là do các rối loạn neuron vận động dưới hoặc dây thần kinh. Trương lực cơ tăng có thể là bằng chứng của co cứng (kháng lực được xác định bằng góc và tốc độ của cử động; bệnh lý bó tủy vỏ), sự cứng khớp (kháng lực giống nhau ở tất cả các góc của các cử động; bệnh của bó ngoài tháp), hoặc bất thường trương lực (các thay đổi bất thường kháng lực; sự trở ngại đường dẫn truyền thùy trán hoặc các trở ngại bình thường trong việc giãn cơ). Co cứng kiểu bánh răng cưa, cử động thụ động chỉ ra các gián đoạn không liên tục của kháng lực, thường được thấy trong bệnh Parkinson.

Sức mạnh

Kiểm tra khuynh hướng sấp là một phương pháp thực sự hữu ích để kiểm tra có sự yếu chi trên hay không. Bệnh nhân được yêu cầu giữ hai tay hoàn toàn căng dẫn và song song với mặt đất với hai mắt nhắm. Tư thế này nên được giữ trong khoảng 10 giây; bất cứ sự gập khuỷu tay hay ngón tay hoặc việc sấp cẳng tay, đặc biệt nếu là sự bất đối xứng, đều là một dấu hiệu yếu cơ tiềm tàng. Sức mạnh cơ thường được đánh giá sâu hơn bằng cách

cho bệnh nhân thực hiện gắng sức đối với một cơ đặc biệt hoặc một nhóm cơ đang được khám. Có lập các cơ càng nhiều càng tốt là việc quan trọng, v.d, giữ một chi để chỉ những cơ quan tâm được hoạt động. Điều đó cũng có thể có ích để bắt mạch những cơ nhạy cảm khi chúng co. Phân độ sức mạnh và đánh giá sự nỗ lực của bệnh nhân là một nghiên cứu tốn thời gian và công sức. Sức mạnh của cơ truyền thống thường được phân độ sử dụng thang đo dưới đây:

- 0 = không cử động.
- 1 = cảm giác thoáng qua hoặc dấu vết của việc co nhưng không phối hợp với cử động tại một khớp.
- 2 = chuyển động với trọng lực bị loại trừ.
- 3 = chuyển động chống lại trọng lực nhưng không kháng lại kháng lực.
- 4- = chuyển động kháng lại mức độ nhẹ của kháng lực.
- 4 = chuyển động kháng lại kháng lực vừa
- 4+ = chuyển động kháng lại kháng lực mạnh.
- 5 = năng lượng đầy đủ.

Tuy nhiên, trong nhiều trường hợp thì sử dụng các thuật ngữ dưới đây thiết thực hơn:

- Liệt = không cử động
- Yếu cơ nặng = chuyển động với trọng lực bị loại trừ.
- Yếu cơ vừa = chuyển động chống lại trọng lực nhưng không kháng lại kháng lực nhẹ.
- Yếu cơ nhẹ = chuyển động kháng lại kháng lực vừa
- Sức mạnh đầy đủ.

Ghi lại những kiểu yếu cơ cũng quan trọng như việc đánh giá mức độ yếu cơ. Sự yếu cơ một bên hay hai bên của các cơ duỗi chi trên và cơ gấp chi dưới (sự yếu bó tháp) đưa ra một thương tổn của bó tháp, sự yếu ở đầu gần hai bên gợi ý bệnh lý cơ, và sự yếu ở đầu xa hai bên gợi ý bệnh lý thần kinh ngoại biên.

Các phản xạ

Các phản xạ căng cơ Những phản xạ cơ được đánh giá một cách tiêu biểu bao gồm phản xạ cơ nhị đầu (C5-C6), cơ cánh tay quay (C5-C6), và cơ

tam đầu (C7-C8) ở chi trên và phản xạ bánh chè hoặc tứ đầu đùi (L3,L4) và gân gót Achilles (S1,S2) ở chi dưới. Bệnh nhân nên được thư giãn và các cơ được đặt ở vị trí đường giữa co và giãn hoàn toàn. Các phản xạ có thể được nâng cao bằng cách yêu cầu bệnh nhân co các nhóm cơ xa, khác tự ý (thủ thuật Jendrassik). Ví dụ, các phản xạ chi trên có thể được củng cố bằng nghiêng chặt răng tự ý, và phản xạ Achilles bằng móc các ngón tay gập của hai bàn tay vào nhau và cố hết sức để kéo chúng ra. Với mỗi phản xạ được kiểm tra, hai bên nên được kiểm tra lần lượt, và điều quan trọng là xác định kích thích nhỏ nhất cần để gây ra một phản xạ hơn là phản hồi tối đa. Các phản xạ được xếp loại cấp độ theo thang đo dưới đây:

- 0=không có
- 1=có nhưng giảm
- 2=hoạt động bình thường
- 3=gắng sức
- 4=rung giật

Các phản xạ da

Phản xạ bàn chân được gây ra bằng vuốt, với một kích thích độc hại như que đũa lưỡi, bề mặt bên của gan chân bắt đầu gần gót và di chuyển qua ức bàn chân đến ngón cái. Phản xạ bình thường gồm sự gập các ngón chân. Với tổn thương neuron vận động trên ở bên trên mức tủy sống S1, sự căng giãn nghịch lý của ngón chân được quan sát, phối hợp với việc xòe các ngón chân khác theo hình rẽ quạt (*đáp ứng bàn chân duỗi* hay *dấu Babinski*). Tuy nhiên, cho dù độ phổ biến của nó, độ tin cậy và giá trị của dấu Babinski trong việc phát hiện sự yếu neuron vận động trên cũng bị giới hạn- việc đánh giá hữu ích hơn dựa vào kiểm tra các phản xạ trương lực, sức mạnh, căng dẫn và sự phối hợp hoạt động. Các phản xạ bụng nông được gây ra bởi việc vuốt nhẹ vùng bụng gần rốn theo kiểu bắt chéo với một vật nhọn (v.d, đầu ngón gỗ của một miếng gạc bịt cotton) và quan sát sự chuyển động của rốn. Bình thường, rốn sẽ đẩy về phía góc phần tư bị kích thích. Với tổn thương neuron vận động trên, những phản xạ này thì không có. Chúng có ích nhất khi có sự bảo tồn các phản xạ chi trên (tủy sống T9) nhưng không bảo tồn các phản xạ bụng dưới (T12), chỉ ra một thương tổn xương sống giữa T9 và T12 , hoặc khi phản hồi là bất đối

xúng. Các phản xạ da hữu ích khác bao gồm phản xạ cremasteric (sự nâng lên đối bên của tinh hoàn theo sau sự kích thích khu đùi trong; trung gian qua L1 và L2) và phản xạ hậu môn (sự co của cơ thắt hậu môn khi vùng da xung quanh hậu môn bị cào; trung gian qua S2, S3, S4). Nó thường quan trọng một cách riêng biệt để kiểm tra các phản xạ này ở bất cứ bệnh nhân nào có tổn thương nghi ngờ do tủy sống hoặc các rễ cùng thắt lưng.

Các phản xạ nguyên thủy

Với bệnh về các đường dẫn truyền thùy trán, nhiều phản xạ nguyên thủy bình thường không có ở người lớn có thể xuất hiện. Phản hồi hút được gây ra bằng cách chạm nhẹ trung tâm của hai môi, và phản hồi rề ở góc của hai môi với một que đê lưỡi; bệnh nhân sẽ cử động môi để hút hoặc root theo hướng của kích thích. Phản xạ nắm chặt được gây ra khi chạm lòng bàn tay giữa ngón cái và ngón trỏ bằng các ngón tay của người khám. Trong nhiều trường hợp, vuốt nhẹ vào lưng bàn tay sẽ dẫn đến việc thả lỏng tay. Phản xạ lòng bàn tay-cầm là sự co của cơ cầm đối bên với một kích thích gãi đường chéo trên gan bàn tay.

Khám cảm giác

Tối thiểu: Hỏi xem bệnh nhân có cảm thấy sự chạm nhẹ hay không và nhiệt độ của một vật mát ở mỗi đầu xa chi. Kiểm tra kích thích đôi cùng lúc bằng cách chạm nhẹ hai bàn tay.

Đánh giá cảm giác thường là phần không chắc chắn nhất của thăm khám, bởi vì nó mang tính chủ quan và khó mà định lượng. Đối với bệnh nhân dễ tính và tinh táo, việc khám cảm giác có thể thực sự có ích trong việc định vị chính xác một tổn thương. Với những bệnh nhân không hợp tác hoặc thiếu hiểu biết về các bài kiểm tra, điều này có thể vô ích. Việc khám nên được tập trung vào những tổn thương nghi ngờ. Ví dụ, đối với các tổn thương tủy sống, rễ tủy sống hoặc dây thần kinh ngoại biên, tất cả các phương thức cảm giác nên được khám khi tìm kiếm một mẫu phù hợp với mức đốt sống và sự phân bố thần kinh hoặc khoanh da. Ở những bệnh nhân có các tổn thương tai hoặc trên thân não, kiểm tra những phương thức cảm giác

nguyên phát ở đầu xa các chi cùng với các kiểm tra cảm giác vỏ não thì thường đủ.

Năm phương thức cảm giác nguyên phát-sờ chạm, đau, nhiệt, rung, và vị trí khớp- được khám ở mỗi chi. Sờ chạm được đánh giá bằng cách kích thích da với sự chạm rất nhẹ bằng ngón tay của người khám hoặc một cuộn bông nhỏ. Cảm giác đau được khám bằng một đinh ghim nhỏ mới, và nhiệt được đánh giá bằng cách dùng một vật kim loại (v.d, âm thoa) đã được nhúng vào nước ấm và nước lạnh. Cảm giác rung được kiểm tra bằng cách dùng một âm thoa 128 Hz đặt vào đốt xa của ngón chân cái hoặc ngón trỏ ở ngay dưới giường móng. Bằng cách đặt một ngón tay ở bên đối diện của khớp được khám, người khám so sánh ngưỡng tiếp nhận cảm giác rung của bệnh nhân với của chính mình. Đối với khám vị trí khớp, người khám nắm chặt ngón hoặc chi bên và xa đối với khớp được kiểm tra; sự chệch khỏi trục nhỏ 1 đến 2 mm có thể thường được cảm nhận. Thủ thuật Romberg là một test nhận cảm cơ thể trước hết. Bệnh nhân được yêu cầu đứng với hai chân để gần nhau như cần thiết để giữ thăng bằng trong khi mắt mở, và sau khi mắt nhắm. Sự mất thăng bằng khi mắt nhắm là một đáp ứng bất thường.

Sự nhận cảm vỏ não được trung gian qua các thùy đỉnh và thể hiện một sự hòa hợp của các phương thức cảm giác nguyên phát; kiểm tra nhận cảm vỏ chi có ý nghĩa khi sự nhận cảm nguyên phát còn nguyên vẹn. Kích thích đôi đồng thời đặc biệt có ích như là một test kiểm tra chức năng vỏ; với hai mắt bệnh nhân nhắm, người khám chạm nhẹ một hoặc cả hai tay và yêu cầu bệnh nhân nhận biết các kích thích. Với một tổn thương thùy đỉnh, bệnh nhân có thể không có khả năng nhận biết kích thích ở phía đối bên khi cả hai tay đều chạm. Các phương thức khác dựa trên thùy đỉnh bao gồm khả năng phân biệt hai kích thích đặt gần nhau như riêng biệt (khả năng phân biệt hai điểm), sự nhận biết một vật bằng cách chạm và sự vận dụng bằng tay riêng biệt (phân biệt lập thể), và sự nhận biết các số hoặc các chữ cái được viết trên bề mặt da (cảm nhận ký tự).

KHÁM SỰ PHỐI HỢP

Tối thiểu: Kiểm tra các cử động luân phiên nhanh của bàn tay và các thủ thuật ngón tay chỉ mũi và gót-gối-cẳng chân.

Sự phối hợp chỉ ra sự phối hợp và tính thay đổi bất thường của các cử động. Ngay cả các hành vi đơn giản cũng cần đến sự phối hợp của các cơ đồng vận và cơ đối vận, sự giữ tư thế, và cơ cấu trợ động phức tạp để kiểm soát tốc độ và phạm vi các cử động. Phần của sự phối hợp này dựa trên chức năng bình thường của các hệ thống tiểu não và hạch nền. Tuy nhiên, sự phối hợp cũng đòi hỏi sức mạnh cơ còn nguyên vẹn và thông tin nhận cảm trong cơ thể và thông tin cảm giác vận động. Do đó, nếu việc khám phát hiện ra những bất thường của các hệ thống vận động hoặc cảm giác, sự phối hợp của bệnh nhân nên được đánh giá với những giới hạn này trong tâm trí.

Các cử động luân phiên nhanh ở hai chi trên được khám một cách riêng biệt ở mỗi bên bằng cách yêu cầu bệnh nhân nắm tay lại, duỗi ngón trở một phần, và sau đó gõ ngón trở vào phần xa của ngón cái càng nhanh càng tốt. Ở chi dưới, bệnh nhân nhanh chóng chạm ngón chân xuống sàn hoặc vào tay người khám. Kiểm tra ngón tay chỉ mũi là test chức năng tiểu não trước hết; bệnh nhân được yêu cầu chạm ngón trở lặp đi lặp lại vào mũi và sau đó vào ngón tay cẳng chân của người khám đi chuyển với mỗi lần lặp lại. Một test tương tự ở chi dưới là yêu cầu bệnh nhân nâng chân lên và chạm ngón chân cái vào ngón tay của khám. Một test tiểu não khác ở hai chi dưới là thủ thuật gót-gối-cẳng chân; ở tư thế ngửa bệnh nhân được yêu cầu trượt gót của mỗi bàn chân từ gối xuống cẳng chân của chân kia. Đối với tất cả các cử động, độ chính xác, tốc độ và nhịp điệu được ghi lại.

KHÁM DÁNG ĐI

Tối thiểu: Quan sát bệnh nhân khi đi bộ bình thường, đi bằng gót và đi bằng ngón chân, và dọc theo một đường thẳng.

Theo dõi bệnh nhân đi bộ là phần quan trọng nhất của việc khám thần kinh. Dáng đi bình thường đòi hỏi nhiều hệ thống – bao gồm sức mạnh, cảm giác, và sự phối hợp – chức năng một kiểu phối hợp cao

hơn. Các bất thường đột xuất có thể được khám ra gợi nhắc người khám quay trở lại chi tiết hơn các khía cạnh khác của việc khám. Bệnh nhân nên được quan sát khi đi và quay đầu bình thường, đi trên gót, đi trên đầu ngón chân, và đi gót nối ngón dọc theo một đường thẳng. Việc khám có thể phát hiện ra động tác tay bị giảm ở một bên (bệnh bó vỏ sống), tư thế khom và dáng đi bước ngắn (bệnh Parkinson), dáng đi không ổn định trên diện rộng (sự mất điều hòa), tư thế cây kéo (co cứng), hoặc dáng đi nhanh, bước cao (bệnh cột sau hoặc dây thần kinh ngoại biên), hoặc bệnh nhân có thể xuất hiện bị mắc kẹt tại chỗ (mất sự phối hợp trong bệnh thùy trán).

CHẨN ĐOÁN THẦN KINH

Các thông tin lâm sàng có được từ tiền sử và khám được

giải thích để đi đến một sự khoanh vùng giải phẫu giải thích tốt nhất các dấu hiệu lâm sàng tìm thấy (Bảng 367-2), để thu hẹp danh sách các khả năng chẩn đoán và để

chọn lựa các test phòng thí nghiệm để có khả năng có nhiều thông tin. Đánh giá phòng thí nghiệm có thể bao gồm (1) điện giải huyết thanh; đếm máu toàn phần; và các nghiên cứu thận, gan, nội tiết, và miễn dịch; (2) kiểm tra dịch não tủy; (3) các nghiên cứu hình ảnh học thần kinh tập trung; hoặc nghiên cứu sinh lý điện. Sự khoanh vùng giải phẫu, kiểu khởi đầu và diễn tiến bệnh, hoặc các dữ liệu y khoa, và các dấu hiệu thí nghiệm tìm thấy sau đó được kết hợp để thiết lập một chẩn đoán bệnh học.

Khám thần kinh có thể bình thường thậm chí ở những bệnh nhân mắc bệnh thần kinh nghiêm trọng, như co giật, viêm màng não cấp, hoặc thiếu máu não cục bộ. Một bệnh nhân hôn mê có thể đến mà không có tiền căn phù hợp, và ở những trường hợp như vậy cách tiếp cận khác hơn. Ở những bệnh nhân khác, một tiền sử không tương xứng có thể được khắc phục bằng một chuỗi các kiểm tra mà từ đó diễn tiến bệnh có thể được chỉ ra. Trong những trường hợp phức tạp, nó có ích khi nhớ rằng các biểu hiện không phổ biến của các bệnh phổ biến thì thường gặp hơn là các bệnh hiếm gặp. Do đó, thậm chí ở mức điều trị thứ ba, nhiều đột quy

thì thường do các khối và không do viêm mạch máu, và chứng mất trí với rung giật cơ thì thường là bệnh Alzheimer và không do một rối loạn tiền protein hoặc một nguyên nhân rối loạn u tân sinh. Cuối cùng, nhiệm vụ quan trọng nhất của bác sĩ chăm sóc bước đầu phải đối mặt với một bệnh nhân có khó chịu thần kinh mới là phải đánh giá tính cấp thiết của giới thiệu đến một chuyên gia. Ở đây, điều cấp bách là phải nhanh chóng nhận dạng các bệnh nhân có khả năng bị nhiễm trùng hệ thần kinh, đột quy cấp tính, và chèn ép tủy sống hay tổn thương u có thể điều trị được khác và sắp xếp để chăm sóc ngay lập tức.

THAM KHẢO THÊM

Blumenthal H: Neuroanatomy Through Clinical Cases, 2nd ed. Sunderland, MA, Sinauer, 2010
Campbell WW: DeJong's The Neurological Examination, 6th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2005
Ropper AH, Samuels M: Adams and Victor's Principles of Neurology , 9th ed. New York, McGraw-Hill, 2009

BẢNG 367-2	Các dấu hiệu hữu ích cho khoanh vùng trong hệ thần kinh
	Các dấu hiệu
Đại não	Trạng thái tâm thần không bình thường hoặc suy giảm nhận thức Động kinh Sự yếu cơ một bên ^a và bất giác bao gồm cả đầu và chân tay Các bất thường thị trường Bất thường về chuyển động (ví dụ, mất phối hợp khuyếch tán, run, múa giật)
Thân não	Bất thường về thần kinh sọ biệt lập (đơn hoặc nhiều) Sự suy yếu ^a "chéo" và các bất thường cảm giác của đầu và chân tay, ví dụ, sự suy yếu của khuôn mặt bên phải và cánh tay và chân trái
Tủy sống	Đau hoặc căng tức lưng Suy yếu ^a và các bất thường cảm giác sparing đầu Các dấu hiệu neuron vận động chi trên và dưới phối hợp tìm thấy Mức cảm giác Rối loạn chức năng cơ thắt
Rễ tủy	Đau chi quay Sự yếu ^b hoặc các bất thường cảm giác theo sự phân phối rễ (xem bảng 23-2 và 23-3) Mất các phản xạ
Dây thần kinh ngoại biên	Đau chi xa hoặc giữa Sự yếu ^b hoặc các bất thường cảm giác theo sự phân phối rễ (xem bảng 23-2 và 23-3) Mất cảm giác phân phối "mang găng mang vớ" Mất các phản xạ
Tiếp hợp thần kinh cơ	Suy yếu hai bên bao gồm cả khuôn mặt (chứng sa mi mắt, nhìn đôi, khó nuốt) và các chi gần Tăng suy yếu khi gắng sức Sparing cảm giác
Cơ	Sự suy yếu xa hoặc gần hai bên Sparing cảm giác

^aĐiểm yếu cùng với những bất thường khác có một "thần kinh vận động trên" mô hình, v.d, cơ cứng, sự suy yếu của các cơ duỗi > các cơ gấp ở chi trên và các cơ gấp > các cơ duỗi ở chi dưới, tăng phản xạ.

^bĐiểm yếu cùng với những bất thường khác có một mô hình "thần kinh vận động dưới", nghĩa là, sự mềm cơ và giảm phản xạ.

