

CÁC BỘ MÔN NỘI
TRƯỜNG ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

ĐIỀU TRỊ HỌC NỘI KHOA

TẬP II



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

MỤC LỤC

Chương: Máu và cơ quan tạo máu

Điều trị Lơxêmi kinh dòng hạt	5
Điều trị suy tủy xương (<i>aplasie medulaire</i>)	8
Điều trị bệnh Lơxêmi cấp (<i>leucémie aigue</i>)	11
Điều trị bệnh hemophilie	15
Bệnh đa u tủy xương (<i>Kahler - Multiple myeloma</i>)	18
Điều trị xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân	20
Bệnh đa hồng cầu tiên phát (<i>Vaquez - polycythémie vera rubra</i>)	23
Thiếu máu do giun móc	25
Thiếu máu huyết tán (<i>anémie hémolytique</i>)	28
Bệnh u lympho không hodgkin (<i>Non - Hodgkin's Lymphomas</i>)	31
Bệnh u lympho hodgkin (<i>Hodgkin 's disease</i>)	33
Tai biến truyền máu và xử trí	35
Chỉ định truyền máu từng phần	42

Chương: Tim mạch

Điều trị suy tim	49
Điều trị tăng huyết áp	67
Điều trị Nhồi máu cơ tim cấp	84
Điều trị đau thắt ngực không ổn định	92
Điều trị đau thắt ngực ổn định (<i>Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ mạn tính</i>)	103
Điều trị một số rối loạn nhịp tim thường gặp	114
Rung nhĩ	120
Cuồng động nhĩ	127
Cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất	129
Ngoại tâm thu thất	131
Cơn nhịp nhanh thất	135
Xoắn đỉnh (<i>Torsades de points</i>)	138
Một số rối loạn nhịp chậm	140
Điều trị một số bệnh van tim	148

Điều trị một số bệnh tim bẩm sinh thường gặp	161
Điều trị viêm nội tâm mạc nhiễm trùng	171
Điều trị nhồi máu phổi	178
Chương: Nội tiết	183
Điều trị bệnh basedow	183
Điều trị suy giáp	185
Viêm tuyến giáp	187
Bệnh Parkinson	189
Tai biến mạch máu não	191
Loãng xương ở người có tuổi	192
Bệnh u lành tiền liệt tuyến	194
Bướu cổ đơn thuần	196
Điều trị hội chứng cushing	197
Suy thượng thận mạn tính (Bệnh Addison)	201
Điều trị bệnh đái nhạt	204
Điều trị bệnh đái tháo đường	208
Chương: Thận – tiết niệu	212
Hướng dẫn sử dụng thuốc trong bệnh thận và suy thận	212
Nguyên tắc chung điều trị bệnh cầu thận nguyên phát	215
Điều trị phù trong bệnh thận	218
Điều trị hội chứng thận hư nguyên phát	223
Chế độ ăn cho bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát	233
Điều trị nhiễm khuẩn tiết niệu	236
Điều trị viêm cầu thận lupus	239
Điều trị suy thận cấp	242
Điều trị suy thận mạn	245
Chế độ ăn điều trị suy thận mạn	254
Chế độ ăn cho bệnh nhân suy thận mạn có lọc máu ngoài thận chu kỳ	261
Sử dụng erythropoietin người tái tổ hợp để điều trị thiếu máu trong suy thận mạn	266
Điều trị thay thế thận suy bằng thận nhân tạo	274
Điều trị thay thế thận suy bằng phương pháp lọc màng bụng	283

CHƯƠNG: MÁU VÀ CƠ QUAN TẠO MÁU

ĐIỀU TRỊ LỖXÊMI KINH DÒNG HẠT

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Lơxêmi kinh dòng hạt là một bệnh máu ác tính có hiện tượng tăng sinh quá sản dòng bạch cầu hạt đã biệt hóa nhiều, nhưng chất lượng bạch cầu không bình thường. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi 30 - 50 tuổi, rất ít gặp ở trẻ em và người trên 70 tuổi.

II. ĐIỀU TRỊ

A- CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1. Phương pháp hóa học trị liệu là phương pháp điều trị chủ yếu vì các phương pháp khác không điều trị đơn thuần được mà phải có kết hợp với hóa trị liệu. Hóa học trị liệu nhằm chống phân bào và chống chuyển hóa tế bào.

2. Phương pháp điều trị gạn bạch cầu

Không dùng phương pháp này để điều trị một cách đơn thuần mà bao giờ cũng phải phối hợp các phương pháp điều trị khác đặc biệt là phương pháp hoá trị liệu, gạn bạch cầu khi số lượng bạch cầu tăng trên $100 \times 10^9/\text{lít}$ ở máu ngoại vi, kết quả có giảm bạch cầu nhưng không dùng phương pháp này trong giai đoạn chuyển dạng cấp của Lơxêmi kinh dòng hạt.

3. Phương pháp điều trị cắt bỏ lách

Phương pháp này ít được áp dụng vì có thể có tắc mạch do tăng tiểu cầu sau cắt lách. Ngày nay một số tác giả đang nghiên cứu cắt lách để cải thiện một tình trạng cường lách hoặc một phương pháp làm giảm bớt sự chèn ép cơ học hoặc ngăn ngừa giai đoạn chuyển dạng cấp sau khi đã có một đợt lui bệnh đầu tiên và áp dụng cắt lách trong phương pháp điều trị ghép tủy. Trên thực tế đã có bệnh nhân được cắt lách nhưng bệnh lý Lơxêmi kinh dòng hạt vẫn tiến triển.

4. Quang tuyến liệu pháp: có tác dụng làm tổn thương tế bào gốc ác tính, kích thích tủy xương sinh máu. Một lần chiếu 200 rads, một tuần chiếu 5 lần $\times$ 4 tuần với tổng liều 4000 rads.

5. Phosphore phóng xạ P_{32} : phương pháp này cũng có tác dụng như quang tuyến liệu pháp và chỉ định dùng khi bệnh nhân không có chỉ định quang tuyến liệu pháp hoặc đã dùng quang tuyến liệu pháp mà không có tác dụng. P_{32} (uống hoặc tiêm) : 2 millicurie $\times$ 1 lần/một tuần, nghỉ một tuần. 4 millicurie $\times$ 1 lần/một tuần, nghỉ 2 tuần rồi dùng lại 4 millicurie $\times$ 1 lần/1 tuần tổng liều 20 - 30 millicurie.

6. Ghép tủy xương đồng loại: phương pháp này nhằm khả năng phục hồi tái tạo sinh máu. Ngày nay, trên thế giới đã tiến hành khá phổ biến và có kết quả kéo dài đời sống cho bệnh nhân. Chỉ định cho bệnh nhân dưới 40 tuổi, còn có anh chị em ruột hoặc bố mẹ là người cho tủy phù hợp nhóm HLA, thời điểm ghép tủy tốt nhất là bệnh đang ở giai đoạn mạn đã điều trị đạt lui bệnh bước đầu.

7. Ghép tủy tự thân: ghép tủy tự thân là thu hoạch tế bào gốc của chính mình sau khi đã điều trị đạt lui bệnh hoàn toàn, có tác dụng khi không tìm được người cho tủy phù hợp. Nhưng có điều rất lo ngại là không biết chắc chắn rằng đã ghép được tế bào tủy đã hoàn toàn bình thường. Xu hướng hiện nay của các nhà nghiên cứu về điều trị là tìm cách tinh khiết tủy bằng thuốc Endoxan hoặc bằng kháng thể một dòng. Trong những năm gần đây người ta đã nhận xét rằng "ghép tủy tự thân" cũng là một phương pháp điều trị tích cực hy vọng sẽ mang lại một sự cải thiện về tiên lượng bệnh.

8. Phương pháp điều trị hỗ trợ và chăm sóc bệnh nhân toàn diện

Trong phạm vi bài này chỉ giới hạn hai phương pháp chủ yếu là: hóa học trị liệu và điều trị hỗ trợ.

B. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị kịp thời, mạnh mẽ và liên tục trong giai đoạn mạn tính để kéo dài đời sống cho bệnh nhân.
2. Trong giai đoạn chuyển dạng cấp thì điều trị như bệnh Loxêmi cấp để có thể chuyển từ giai đoạn chuyển dạng cấp trở lại giai đoạn mạn tính.

C. ÁP DỤNG CỤ THỂ

1. Phương pháp hóa học trị liệu

1.1. Áp dụng cụ thể thường dùng một số thuốc sau đây và cách dùng riêng rẽ một loại hóa chất hoặc dùng phối hợp 2 loại hoặc cả 3 loại hóa chất, để điều trị cho bệnh nhân ở giai đoạn mạn tính.

Ví dụ :

Myleran đơn thuần. Hydrea đơn thuần, Cyclophosphamid đơn thuần.

C.C.N.u đơn thuần. Myelobromol đơn thuần hoặc phối hợp 2 loại và 3 loại.

Myleran + Cyclophosphamid

Myleran + Hydrea

Cyclophosphamid + C.C.N.u

Myleran + Cyclophosphamid + C.C.N.u (2 chloroethyl - 3 cyclohexyl Nitroso urea)

- Busulfan (Misbulban, Mylêran, Myôlosan) là một chất tổng hợp chống phân bào nhiễm sắc thể kiểu Alkylant. Loại thuốc này có hiệu lực nhất đối với bệnh Loxêmi kinh dòng hạt và rất dễ dung nạp. Liều dùng: 4 - 6 mg/ngày, uống hàng ngày và theo dõi công thức máu sau điều trị một tháng, rồi duy trì cho số lượng bạch cầu vào khoảng $10 - 15 \times 10^9$ /lít hoặc cho trở lại bình thường. Thuốc này có tác dụng phụ là mất kinh nguyệt do tổn thương buồng trứng, rối loạn sắc tố da do rối loạn chuyển hóa lưu huỳnh, xơ tủy và suy tủy.
- Dibromomanitol (Myelobromol) cũng là một loại chống phân bào kiểu Alkylant. Tác dụng sớm hơn nhóm Busulfan nhưng không bền vững bằng. Liều dùng 200 - 300 mg/ngày, uống liên tục 7 ngày, nghỉ 3 ngày, rồi xét nghiệm lại công thức máu sau một tháng điều trị để điều chỉnh liều lượng thuốc. Tác dụng phụ là tắc mạch hoặc giảm bạch cầu.
- Hydroxyurê (Hydrea) là một chất chống chuyển hóa, tác dụng nhanh và ít độc. Liều dùng viên 500 mg $\times$ 2 - 4 viên/ngày, uống hàng ngày. Theo dõi lâm sàng và công thức máu như trong dùng nhóm busulfan.
- Cyclophosphamid (Endoxan, Cytosan) là một chất tổng hợp chống phân bào nhiễm sắc thể kiểu Alkylant. Tác dụng phụ buồn nôn và rụng tóc. Liều dùng 100 - 200 mg/ngày, uống hoặc tiêm tĩnh mạch, tiêm bắp thịt. Dùng hàng ngày và theo dõi công thức máu sau một tháng điều trị (hoặc sau một tuần điều trị) để điều chỉnh liều lượng thuốc.
- CCNU (2 chloroethyl - 3 Cyclohexyl Nitroso urea). Nhóm Nitrosoureas chống chuyển hóa. Liều dùng 100 mg/ngày, uống 3 ngày liên tục. Nghỉ 2 tuần rồi kiểm tra lại công thức máu. Cách dùng các loại thuốc kể trên : dùng riêng rẽ một loại hóa chất hoặc dùng phối hợp hai loại hoặc ba loại hóa chất.

1.2. Phương pháp điều trị bệnh Loxêmi kinh dòng hạt ở giai đoạn chuyển dạng cấp thì áp dụng như điều trị bệnh Loxêmi cấp (xem bài điều trị bệnh Loxêmi cấp).

2. Phương pháp điều trị hỗ trợ

- Nâng cao thể lực bằng chế độ ăn uống tốt.
- Các loại vitamin nhóm B và C.

- Truyền máu khi có thiếu máu và xuất huyết nhất là giai đoạn chuyển dạng cấp. Một đơn vị 250 ml/1 lần/ngày. 2 - 3 lần/ tuần.
- Kháng sinh chống bội nhiễm.
- Dùng kháng sinh thông thường khi có bội nhiễm
- Dùng kháng sinh mạnh theo kháng sinh đồ khi đã có nhiễm khuẩn huyết.
- Điều trị các biến chứng theo diễn biến đã biểu hiện trên lâm sàng.
- Đang nghiên cứu dùng Interferon (IFR): Interferon làm thay đổi một vài chức năng của đại thực bào : nó tăng cường các chức năng tế bào hỗ trợ, diệt khuẩn, diệt ung thư và làm giảm các hoạt tính ức chế miễn dịch. α - IFR : có tác dụng làm giảm tế bào non: 3×10^6 đơn vị/ngày $\times$ 3 ngày trong tuần.

III. KẾT LUẬN

Hiện nay bệnh Lơxêmi kinh dòng hạt có rải rác nhiều địa phương trong cả nước, chiếm tỷ lệ 21,82% trong nhóm bệnh Lơxêmi. Bệnh này nếu được chẩn đoán đúng, điều trị sớm sẽ có khả năng kéo dài đời sống hơn các loại bệnh ung thư khác. Nhưng giai đoạn chuyển dạng cấp là pha cuối cùng của bệnh mà vẫn không thể nào tránh khỏi.

ĐIỀU TRỊ SUY TỬY XƯƠNG (*aplasie medulaire*)

Nguyễn thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy tủy xương xảy ra do tổn thương tế bào gốc (pluripotential system cell) hoặc do tổn thương các vi mô lân cận tạo thành một môi trường không thích hợp cho sự sinh sản và trưởng thành của các tế bào máu.

II. ĐIỀU TRỊ

A. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1. Phương pháp điều trị nội khoa: thường dùng hai nhóm nội tiết tố corticoid và androgen
2. Phương pháp điều trị triệu chứng
 - Kháng sinh để chống nhiễm khuẩn
 - Truyền máu để chống thiếu máu.
 - Nâng cao thể lực bằng chế độ ăn uống

3. Phương pháp điều trị hỗ trợ

- Leucomax
- Interleukin - 3

4. Phương pháp điều trị ghép tủy xương: là một phương pháp điều trị tốt nhất hiện nay.

5. phương pháp điều trị cắt lách: một phương pháp đang nghiên cứu nên chưa áp dụng rộng rãi.

6. Phương pháp điều trị theo nguyên nhân gây nên suy tủy xương.

B. ÁP DỤNG CỤ THỂ

1. Phương pháp điều trị nội khoa là một phương pháp đang dùng rộng rãi cho các tuyến điều trị theo một phác đồ thông dụng hiện nay.

a. Corticoid liệu pháp: corticoid tác dụng lên Fibroblast mà fibroblast trong tủy xương có vai trò quan trọng làm tăng sinh và biệt hóa tế bào sinh máu. Nhóm corticoid thường dùng 2 biệt dược sau đây: Prednison 5 mg (viên) và depersolon 30 mg (ống).

Liều dùng: 1 - 2 mg/kg/ngày (uống hoặc tiêm hoặc cả uống lẫn tiêm), dùng hàng ngày và liên tục trong hai tuần rồi giảm liều dần từ tuần thứ 3 và tuần thứ 4 rồi nghỉ. Sau một tháng còn tùy thuộc vào diễn biến và sẽ dùng lại một đợt như trên.

b. Androgen liệu pháp: androgen có tác dụng làm tăng sinh hồng cầu bằng cách làm cho thận tăng sản Erythropoetin. Androgen còn có tác dụng lên nhiều lớp tế bào bao gồm cả tế bào gốc sinh máu hoặc chưa định hướng. Nhóm androgen thường dùng với các biệt dược sau:

- Testosteron 25 mg × 2 - 4 ống/ngày/tiêm bắp thịt, dùng hàng ngày và kéo dài từ 3 - 6 tháng.
- Có thể dùng các loại thuốc uống.

Proviron 25 mg × 2 - 4 viên/ngày.

hoặc Agovirin (Methyl - testostenum) 10 mg × 5 viên/ngày. Uống hàng ngày và cũng kéo dài từ 3 - 6 tháng.

2. Phương pháp điều trị triệu chứng: phương pháp này hỗ trợ cho phương pháp điều trị nội khoa một cách toàn diện.

a. Kháng sinh để chống nhiễm khuẩn: nếu bệnh nhân bị nhiễm khuẩn huyết thì dùng kháng sinh theo kết quả xét nghiệm kháng sinh đồ. Nếu bệnh nhân chỉ bị bội nhiễm thì dùng một loại kháng sinh hoặc hai loại kháng sinh thông thường qua đường uống hoặc tiêm.

- b. *Truyền máu để chống thiếu máu*: truyền từ một đến hai đơn vị khối huyết cầu (đơn vị máu đã tách phần Plasma) để giảm bớt hiện tượng tăng sắt huyết thanh cho bệnh nhân. Tùy theo mức độ thiếu máu để truyền từ 1 - 2 đơn vị hoặc hơn
- c. *Nâng cao thể lực bằng chế độ ăn uống* thêm chất đạm, đường, hoa quả và các loại vitamin.

3. Phương pháp điều trị hỗ trợ: phương pháp này chưa thông dụng ở nước ta vì thuốc rất đắt tiền và chưa có sẵn trên thị trường được phẩm:

- *Leucomax: Rhu GM - CSF (Recombinant Human granulocyte Macrophage colony Stimulating Factor)*: có tác dụng kích thích sự sinh trưởng dòng bạch cầu hạt, dòng bạch cầu một nhân và lympho T.

Liều dùng 5 µg/kg/ngày/tiêm dưới da. Dùng một đợt từ 3 - 4 ngày.

- *Interleukin-3*: có tác dụng tăng dòng bạch cầu hạt, tăng dòng hồng cầu, ít tác dụng đến các dòng tế bào khác.

Liều dùng: 250 - 500 µg/kg/ngày tiêm dưới da × 3 ngày/1 tuần.

4. Phương pháp điều trị ghép tủy xương: là một phương pháp điều trị tốt nhất hiện nay nhằm phục hồi khả năng sinh máu và thường dùng cách ghép tủy đồng loại.

- a. *Điều kiện để ghép tủy*: phải có người cho tủy phù hợp tổ chức hệ ABO, Rh nhất là HLA. Tuổi của bệnh nhân dưới 40 hoặc chưa quá già. Có đủ phương tiện thuốc men và cơ sở ghép bảo đảm vô khuẩn.
- b. *Bệnh nhân được ghép tủy cần phải dùng*: cyclophosphamid 50 mg/kg/tổng liều chia cho 4 ngày trước ghép và 2 ngày sau ghép đồng thời trước ghép 2 ngày cần chiếu tia X (được tiến hành tại cơ sở chuyên khoa quang tuyến liệu pháp).
- c. *Truyền tủy của người cho*: qua đường tĩnh mạch bệnh nhân với số lượng tế bào tủy là $2,9 \pm 0,8 \times 10^8/\text{kg}$ cơ thể.
- d. *Dùng cyclosporin A 12 mg/kg/ngày*. Chia 2 lần trong ngày và cách nhau 12 giờ, trước ghép một ngày và sau ghép 4 ngày để chống hiện tượng "tủy ghép chống vật chủ".
- e. *Theo dõi bệnh nhân rất chặt chẽ* sau ghép để điều trị hỗ trợ chống nhiễm khuẩn và truyền máu khi cần thiết, tốt nhất là truyền máu từ một người cho máu.

Phương pháp này ở nước ta chỉ mới bắt đầu nên chưa có kinh nghiệm.

5. Phương pháp điều trị cắt lách: một phương pháp được thực hiện ở khoa bệnh máu - Viện huyết học truyền máu Bệnh viện Bạch Mai từ 1984 nhưng vẫn chưa được áp dụng rộng rãi: chỉ định cắt lách khi bệnh nhân đã

điều trị tích cực bằng phương pháp nội khoa trên một năm mà bệnh vẫn không đỡ. Bệnh nhân dưới 40 tuổi, bệnh nhân không mắc các bệnh nội khoa ảnh hưởng đến phẫu thuật.

III. KẾT LUẬN

Điều trị suy tủy xương rất khó khăn, tiên lượng bệnh phụ thuộc vào nguyên nhân. Phương pháp điều trị nội khoa kết hợp với điều trị triệu chứng hiện nay được áp dụng rộng rãi trên các tuyến điều trị.

Điều trị chuyên sâu bằng ghép tủy xương là phương pháp tốt nhất. Phương pháp ức chế miễn dịch tích cực bằng ATG 40 mg/kg/ngày, truyền tĩnh mạch trong 4 giờ và dùng trong 4 ngày (ATG = Anti thymocyte globulin), hoặc dùng ALG (Anti lymphocyte globulin), kết hợp với CSA (Cyclosporin A) 12 mg/kg/ngày dùng 14 ngày, rồi sau đó điều chỉnh liều lượng có thể kéo dài trong 6 tháng. Phương pháp ức chế miễn dịch sẽ tạo ra kim hãm chức năng lympho T hoạt hóa và ức chế khả năng hoạt hóa tạo kháng thể của Lympho B.

ĐIỀU TRỊ BỆNH LƠXÊMI CẤP

(*leucémie aigue*)

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Đặc điểm của bệnh Lơxêmi cấp là một bệnh máu ác tính nhằm tăng sinh loại tế bào non không biệt hóa hoặc biệt hóa rất ít do đó trong công thức bạch cầu có khoảng trống bạch cầu.

II. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

Dựa trên cơ sở là tất cả mọi tế bào trong một tổ chức ở một thời điểm nhất định không ở cùng một giai đoạn của chu kỳ. Do đó nguyên tắc điều trị cho bệnh nhân người trưởng thành là:

- Điều trị tấn công: thường phối hợp với nhiều loại thuốc khác nhau tùy theo thể bệnh Lơxêmi cấp nhằm đạt đến lui bệnh là bệnh tiến triển tốt và hết tế bào non ở máu. (Xem phần các phương pháp điều trị).
- Điều trị duy trì (dùng cho các thể bệnh Lơxêmi cấp khi đã đạt đến lui bệnh): 6 MP (Mercaptopurin) 50 mg × 2 viên/ngày uống 3 ngày trong một tuần hoặc Endoxan 50 mg × 2 viên/ngày uống cách ngày. Chỉ nên

dùng một trong hai loại thuốc trên và cần phối hợp Prednison 5 mg × 6 viên/ngày uống cách ngày. Hàng tháng hẹn bệnh nhân đến khám lại và làm xét nghiệm máu để theo dõi diễn biến của bệnh nếu tăng tế bào non thì điều trị như đợt tấn công.

- Điều trị tái tấn công: khi bệnh có diễn biến tăng các tế bào non thì điều trị như đợt tấn công.
- Miễn dịch trị liệu: áp dụng ngay sau giai đoạn lui bệnh, có thể dùng BCG hoặc các kháng thể đơn dòng để chống lại kháng nguyên có liên quan đến tế bào non (phương pháp này hiện nay ở nước ta chưa áp dụng rộng rãi). Ở những nơi có điều trị ghép tủy xương thì người ta đang nghiên cứu vai trò của interferon, interleukin trong việc hoạt hóa lympho T để chống lại tình trạng ghép chống vật chủ.

III. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

A. ĐA HÓA TRỊ LIỆU

Dùng các phác đồ đa hóa trị liệu (tác dụng lên tế bào non bằng cách ức chế tổng hợp pyrimidin, purin của nhân tế bào và các men khử) phối hợp với kháng sinh chống ung thư và corticoid liệu pháp (để làm tổn thương sự toàn vẹn của màng tế bào) điều trị cho bệnh Lơxêmi cấp ở người trưởng thành.

1. Điều trị các thể bệnh Lơxêmi cấp dòng hạt, dòng Mono, dòng hồng cầu, dòng tiểu cầu (từ M1 - M7):

Phác đồ VAMP

- Vincristin 1mg × 1 ống/tĩnh mạch chậm/ngày. (Một tuần chỉ dùng từ 1 đến 2 ống).
- Amethopterin 2,5 mg × 2 - 4 viên/ngày, uống hàng ngày.
- 6 MP 50 mg × 2 - 4 viên/ngày, uống hàng ngày.
- Prednison 5 mg × 8 - 10 viên/ngày, uống hàng ngày (không dùng trong những trường hợp chống chỉ định của các bệnh nội khoa và cần theo dõi huyết áp, dạ dày khi dùng prednison).

Hoặc phác đồ Co AP

- Cytarabin (cytosine - Alexan - Arabinosid) 40 mg × 3 viên/ngày hoặc 100 mg × 2 ống/tĩnh mạch/ngày (một đợt dùng từ 5 - 7 ngày).
- Oncovin 1 mg × 1 ống/tĩnh mạch/ngày. Một tuần dùng từ 1 đến 2 ống. Cách nhau 3 ngày tiêm 1 ống
- Anthracyclin 10 mg × 2 ống/tĩnh mạch/ngày. Một đợt từ 3 - 4 ngày.
- Prednison 5 mg × 8 - 10 viên/ngày, uống hàng ngày (không dùng trong những trường hợp chống chỉ định của các bệnh nội khoa và cần theo dõi huyết áp, dạ dày khi dùng prednison).

Chỉ nên dùng một trong hai phác đồ đã nói trên, sau hàng tuần điều trị cần xét nghiệm lại tế bào máu để điều chỉnh lại liều lượng thuốc, nếu thấy số lượng bạch cầu giảm xuống dưới mức bình thường thì nên ngừng các thuốc hóa chất và kháng sinh chống ung thư, cần truyền máu hỗ trợ rồi tiếp tục theo dõi để điều trị thích hợp các giai đoạn của bệnh và điều trị các biến chứng nếu có xảy ra trên bệnh nhân. Lơxêmi cấp thể M_3 nếu có tình trạng xuất huyết nặng do hiện tượng đông máu rải rác nội mạch thì dùng heparin và truyền máu.

2. Điều trị các thể bệnh Lơxêmi cấp dòng lympho

Phác đồ A - VAMP

Asparaginase $\times 10\,000$ đơn vị/ngày/tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch. Một tuần chỉ dùng 3 ngày và có thể dùng trong 2 tuần.

Vincristin $1\text{ mg} \times 1$ ống/tĩnh mạch chậm/ngày. Một tuần chỉ dùng 2 ngày và cách nhau 3 ngày. Amethopterin $2,5\text{ mg} \times 2 - 4$ viên/ngày. Uống hàng ngày trong tuần.

6-Mercaptopurin $50\text{ mg} \times 2 - 4$ viên/ngày. Uống hàng ngày trong tuần.

Prednison $5\text{ mg} \times 8 - 10$ viên/ngày. Uống hàng ngày trong tuần (không dùng trong những trường hợp chống chỉ định của các bệnh nội khoa).

Hoặc dùng phác đồ VIDAP:

Vinristin $1\text{ mg} \times 1$ ống/tĩnh mạch chậm/ngày. Một tuần chỉ dùng 2 lần, cách nhau 3 ngày. Daunorubicin (Doxorubicin) $10\text{ mg} \times 2$ ống/tĩnh mạch/ngày. Alexan - Arabinosid Cytosin (Ara - C): $100\text{ mg}/5\text{ ml} \times 2$ ống/tiêm tĩnh mạch/ngày. Một đợt tiêm từ 5 đến 7 ngày.

Prednison $5\text{ mg} \times 8 - 10$ viên/ngày. Uống hàng ngày (không dùng trong những trường hợp chống chỉ định của các bệnh nội khoa).

Cũng chỉ nên dùng một trong hai phác đồ trên, sau hàng tuần điều trị cần xét nghiệm lại tế bào máu để điều chỉnh liều lượng thuốc, nếu thấy số lượng bạch cầu giảm xuống dưới mức bình thường thì nên ngừng các thuốc hóa chất và kháng sinh chống ung thư, cần truyền máu hỗ trợ rồi tiếp tục theo dõi để điều trị thích hợp các giai đoạn của bệnh và điều trị các biến chứng. Bằng phương pháp đa hóa trị liệu có rất nhiều phác đồ, trong phạm vi bài này chỉ giới thiệu 4 phác đồ để tiện áp dụng trong điều kiện thực tế của ta hiện nay.

B. PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ HỖ TRỢ

1. Nâng cao thể lực bằng chế độ ăn uống có chất dinh dưỡng tốt và chăm sóc toàn diện.

2. Các loại vitamin cần thiết

Vitamin B6 $\times 100$ mg/ngày, uống hàng ngày, dùng 3 tháng liên tục (có tác dụng chuyển hóa và chống thiếu máu).

Một số dẫn xuất của vitamin A có tác dụng làm tế bào ác tính chuyển hướng thành dạng biệt hóa.

3. Đang nghiên cứu dùng các loại thuốc mới

- Leucomax: Rhu GM - CSF (Recombinant human Granulocyte Macrophage colony Stimulating Factor) là chất kích thích sự sinh trưởng dòng bạch cầu hạt, dòng bạch cầu một nhân và lymphocit T. Liều dùng 5 $\mu\text{g/kg/ngày}$. Tiêm dưới da, một đợt tiêm 3 - 4 ngày.
- Interleukin-1: tác dụng tốt đến sự sinh máu nhất là sinh tiểu cầu. Liều dùng 1 - 3 $\times 10^4$ đơn vị/ngày, tiêm dưới da, dùng kéo dài từ 14 - 72 ngày.
- Interleukin-2: tác dụng hạn chế được tế bào Blast trong tủy xương. Liều dùng 2,5 $\times 10^5$ đơn vị/ngày, tiêm dưới da, dùng kéo dài 30 ngày.
- Interleukin-3: có tác dụng tăng dòng bạch cầu hạt, tăng dòng hồng cầu và ít tác dụng đến các dòng tế bào khác. Liều dùng 250 - 500 $\mu\text{g/kg/ngày}$.
- Interferon (IFR):

γ -IFR có tác dụng lên dòng tế bào mono. Liều dùng 0,01 - 0,1 $\text{mg/m}^2/\text{ngày}$ $\times 3$ ngày.

α -IFR có tác dụng làm giảm tế bào non. Liều dùng 3 $\times 10^6$ đơn vị/ngày $\times 3$ ngày trong một tuần.

4- Truyền máu: chỉ định truyền máu khi có triệu chứng thiếu máu và xuất huyết. Truyền khối hồng cầu khi bệnh nhân chỉ giảm dòng hồng cầu, truyền khối tiểu cầu khi bệnh nhân chỉ giảm dòng tiểu cầu và truyền máu tươi toàn phần khi đang thiếu máu nặng và xuất huyết nặng. Một đơn vị máu 250 ml, một lần truyền từ 1 - 2 đơn vị.

5. Điều trị các biến chứng theo diễn biến đã biểu hiện trên lâm sàng và kháng sinh chống bội nhiễm. Dùng kháng sinh thông thường khi có bội nhiễm, dùng kháng sinh mạnh theo kháng sinh đồ khi đã có nhiễm khuẩn huyết.

C. PHƯƠNG PHÁP GHÉP TỦY XƯƠNG

Để phục hồi khả năng sinh máu bằng hai cách ghép tủy tự thân và ghép tủy đồng loại.

III. KẾT LUẬN

Loxêmi cấp là một bệnh ác tính, diễn biến nặng, điều trị rất khó khăn mặc dầu đã có nhiều phương pháp điều trị hiện đại.

ĐIỀU TRỊ BỆNH HEMOPHILIE

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Hemophilie có nhiều thể, nhưng sự thống nhất của bệnh này chủ yếu dựa trên những dữ kiện bẩm sinh, gắn liền với giới tính, thường gặp ở nam giới, được đặc trưng bằng triệu chứng xuất huyết và có những thiếu hụt các yếu tố tạo thành thromboplastin chủ yếu là thiếu hụt yếu tố chống Hemophilie A chiếm vào khoảng 85% bệnh nhân, thiếu hụt yếu tố chống Hemophilie B, chiếm vào khoảng 15% bệnh nhân, thiếu yếu tố chống Hemophilie C thì rất ít gặp.

II. ĐIỀU TRỊ

A. PHƯƠNG PHÁP CẤM MÁU CỤC BỘ

1. Chảy máu ngoài da: bằng ép bột thrombin

2. Chảy máu mũi: nhét mũi bằng gelaspon.

3. Tụ máu dưới da

- Ép đá lạnh
- Truyền máu tươi, huyết tương tươi đông lạnh hoặc các yếu tố VIII (IX, XI).

4. Tụ máu trong cơ và tụ máu ở sâu

- Bất động
- Truyền máu tươi, huyết tương tươi đông lạnh hoặc các yếu tố VIII (IX, XI).

5. Tràn máu khớp

- Ép đá lạnh
- Cầm máu toàn thân
- Corticoid
- Bảo tồn vận động

6. Tụ máu trước hố mắt

- Cầm máu toàn thân
- Khâu sụn mắt cấp để đề phòng lồi nhãn cầu.

7. Tụ máu họng dễ gây nên khó thở

- Cầm máu toàn thân
- Mở khí quản cấp nên bệnh nhân có khó thở dữ dội, có nguy cơ tử vong do khó thở.

8. Xuất huyết các màng: cầm máu toàn thân

B. PHƯƠNG PHÁP CẦM MÁU TOÀN THÂN

Cách điều trị thay thế là tốt nhất.

1. Truyền máu tươi toàn phần

- Dùng cho các cơ sở chưa tách được các sản phẩm máu.
- Dùng cho bệnh nhân xuất huyết nhiều đã có triệu chứng thiếu máu.
- Một đơn vị máu tươi là 250 ml, tùy thuộc vào triệu chứng xuất huyết, có thể truyền một hai hoặc ba đơn vị.

2. Truyền huyết tương đông lạnh

Truyền huyết tương đông lạnh chỉ dùng nơi đã tách sản phẩm máu có phương tiện bảo quản máu ở âm 70°C đến âm 92°C. Một lần truyền là 500 ml, truyền 3 ngày liên tục thì xét nghiệm lại yếu tố VIII (IX, XI) và tìm kháng đông lưu hành để quyết định việc tiếp tục điều trị.

3. Truyền các yếu tố VIII (IX, XI)

Đây là phương pháp điều trị tốt nhất, nhằm thay thế các yếu tố thiếu hụt để nâng các yếu tố đó lên 25% - 30%.

Số đơn vị yếu tố VIII (IX, XI) cần truyền cho bệnh nhân được tính theo công thức sau:

$$P \times 0,4 \times (X - x)$$

- P là trọng lượng cơ thể bệnh nhân
- X là số phần trăm yếu tố VIII (IX, XI) cần truyền cho bệnh nhân.
- x là số phần trăm yếu tố VIII (IX, XI) mà bệnh nhân đã có.
- 0,4 là hằng số.

Ví dụ:

- Một bệnh nhân nặng 50 kg.
- Định lượng yếu tố VIII lúc mới vào là 1%.
- Điều trị nhằm nâng tỷ lệ phần trăm yếu tố VIII (IX, XI) lên 25%.

Vậy số đơn vị VIII (IX, XI) cần truyền lúc mới vào viện là :

$$50 \times 0,4 \times (25 - 1) = 480 \text{ đơn vị}$$

Sau 12 giờ thì truyền bằng một nửa số lượng trên (tức là 240 đơn vị VIII).

2 ngày tiếp theo, cứ mỗi ngày truyền 480 đơn vị, chia 2 lần (ngày và đêm), tức là số lượng bằng lúc mới vào. Sau 3 ngày điều trị thì xét nghiệm lại yếu tố VIII (IX, XI), tìm kháng đông lưu hành và thời gian máu đông.

Trước lúc ra viện xét nghiệm lại yếu tố VIII (IX, XI) và hẹn bệnh nhân theo định kỳ, một tháng một lần đến khám và xét nghiệm lại, để điều trị dự phòng chảy máu.

4. Truyền P.P.S.B (Prothrombin II, Proconvertin VII, Stuart X, Antihemophilie B): được điều chế từ huyết tương (yếu tố II có 25 đơn vị/ml, yếu tố VII có 14 đơn vị/ml, yếu tố X có 14 đơn vị/ml, yếu tố IX có 20 đơn vị/ml dùng để điều trị cho bệnh nhân bị bệnh Hemophilie B :

10 đơn vị + 30 ml nước cất/tĩnh mạch (thể nhẹ)

20 đơn vị + 30 ml nước cất/tĩnh mạch (thể nặng) .

Trước khi mổ mà yếu tố IX dưới 30% thì dùng liều lượng 15 - 40 đơn vị/tĩnh mạch/12 giờ.

C- PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG

Phương pháp này nhằm bảo tồn vận động và chống teo cơ cứng khớp bằng:

- Dùng các sóng ngắn
- Xoa bóp nhẹ nhàng
- Tập đi lại một cách thoải mái

Nhưng khi đã có triệu chứng teo cơ, cứng khớp thì nên điều trị nâng yếu tố VIII (IX, XI) của chuyên khoa lâm sàng huyết học truyền máu và khoa hồi phục chức năng - chỉnh hình.

Vấn đề này đặt ra khi có một cuộc hội chẩn với bác sĩ ngoại khoa.

III. DỰ PHÒNG

1. Hướng nghiệp thích hợp

Hướng cho bệnh nhân làm những công việc thích hợp, tránh các công việc nặng nhọc dễ xảy ra va vấp chảy máu.

2. Chuẩn bị tốt cho những cuộc phẫu thuật ở bệnh nhân bị Hemophilie cần phải nâng yếu tố VIII (IX, XI) lên trên hoặc bằng 30% bằng cách truyền máu toàn phần, plasma, yếu tố VIII (IX, XI)

3. Để phòng những va chạm gây chảy máu. Tuyệt đối không cho bệnh nhân Hemophilie tham gia đá bóng.

IV. KẾT LUẬN

Ngày nay điều bí quyết về điều trị bệnh Hemophilie thì người ta đã tìm ra được, nhưng dự phòng để phòng triệu chứng xuất huyết, điều trị phục hồi chức năng khi có biến chứng teo cơ cứng khớp và việc hướng nghiệp thích hợp còn rất khó khăn.

Điều đặc biệt quan trọng là nên áp dụng quy luật di truyền về phả hệ để tìm ra được người mẹ lành mang bệnh bằng các phương pháp sinh vật học đó là vấn đề còn lại của bệnh Hemophilie.

BỆNH ĐA U TỦY XƯƠNG (Kahler - Multiple myeloma)

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Kahler là bệnh ung thư hệ thống của dòng Plasmocit ở các mức độ biệt hóa khác nhau, gây ra u có tính chất khu trú hoặc có thâm nhiễm lan tỏa vào tủy xương, có thể cả gan lách và hạch. Bệnh thường kết hợp với hiện tượng bệnh lý gamma một dòng IgG, IgA hoặc dây nhẹ, phát hiện được trong máu và trong nước tiểu. Đây là một rối loạn ung thư hóa kèm theo sự tiết một globulin miễn dịch đủ hoặc thiếu. Bệnh Kahler (myeloma Multiple) đủ nghĩa là có cả dây nặng, dây nhẹ: Dây nhẹ được tổng hợp quá nhiều và do trọng lượng phân tử thấp (25000) nên lọt qua cầu thận và đi vào nước tiểu. Loại Protein này (dây nhẹ) tủa khi đun lên 60°C và hòa tan khi đun lên 100°C (gọi là protein Bence - Zones).

II. ĐIỀU TRỊ

Dùng các phương pháp điều trị sau đây:

- 1. Quang tuyến liệu pháp:** dùng Coban 60: 300 rads trong 2 tuần để chống đau và chống chèn ép thần kinh.
- 2. Miễn dịch trị liệu:** dùng globulin miễn dịch một dòng tạo ra kháng thể Monoclonal để phá hủy các IgG, IgA bệnh lý.
- 3. Phương pháp điều trị triệu chứng và biến chứng**
 - Corticoid liệu pháp: để giảm đau, giảm miễn dịch: liều dùng 1 mg/kg/ngày × 2 tuần, tuần thứ 3 giảm liều dần đến tuần thứ 4 thì nghỉ một đợt điều trị.

- Gạn bỏ huyết tương: khi có protein máu tăng cao. Lấy máu bệnh nhân rồi gạn bỏ huyết tương và truyền lại khối huyết cầu cho bệnh nhân.
- Dùng nhóm androgen: khi có biểu hiện suy tủy xương. Biệt được testosterone $25 \text{ mg} \times 2 \text{ ống/tiêm bắp thịt/tiêm hàng ngày}$ kéo dài từ 3 - 6 tháng.
- Truyền khối huyết cầu (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu) khi bệnh nhân có triệu chứng thiếu máu: truyền một đơn vị 250 ml (một tuần truyền từ một đến hai lần).
- Điều trị các biến chứng: tăng huyết áp, viêm cầu thận và chuyển dạng Lơxêmi cấp (xem bài Lơxêmi cấp, tăng huyết áp và viêm cầu thận mạn để điều trị).
- Nâng cao thể lực, chế độ ăn uống tốt.

4. Phương pháp ghép tủy xương: có thể tiến hành khi cơ sở điều trị có đủ điều kiện, đủ phương tiện để nhằm hồi phục khả năng tạo máu cho bệnh nhân.

5. Hóa học trị liệu

Có hai loại thuốc thường dùng cho bệnh này là: Melphalan (Alkeran) và cyclophosphamid, có thể dùng riêng biệt từng loại hoặc phối hợp cả hai loại.

Đợt tấn công:

Melphalan (Alkeran): $0,2 \text{ mg/kg/ngày} \times 5 - 6 \text{ ngày}$ rồi nghỉ 6 tuần và dùng lại như đợt đầu. Ví dụ: bệnh nhân nặng 50 kg thì : $50 \times 0,2 = 10 \text{ mg/ngày} \times 5 - 6 \text{ ngày}$ (cho 1 đợt dùng thuốc).

Cyclophosphamid (Endoxan, cytoxan)

$10 \text{ mg/kg/ngày} \times 3 - 4 \text{ ngày}$ và sau đó giảm liều còn 2 mg/kg/ngày , dùng hàng ngày.

Sau 2 tuần điều trị cần xét nghiệm lại tế bào máu để điều chỉnh liều lượng thuốc và điều trị duy trì.

Có thể dùng một số phác đồ kết hợp như sau:

MPP:

Melphalan $0,2 \text{ mg/kg/ngày} \times 5 - 6 \text{ ngày}$

Procarbazin $50 \text{ mg} \times 2 - 4 \text{ viên/ngày}$ (uống hàng ngày)

Prednison $5 \text{ mg} \times 8 - 10 \text{ viên/ngày}$ (uống hàng ngày)

Phác đồ MMVP

Melphalan $0,2 \text{ mg/kg/ngày} \times 5 - 6 \text{ ngày}$

Methotrexat $0,25 \text{ mg} \times 2 - 4 \text{ viên/ngày}$. Uống hàng ngày

Vincristin 1 mg × 1 ống/tĩnh mạch/ngày (một tuần chỉ dùng một hoặc 2 ống)

Prednison 5 mg × 8 - 10 viên/ngày/uống hàng ngày

Phác đồ : ABCMP

Adriamycin 10 mg × 1 - 2 ống/tĩnh mạch/ngày dùng 3 - 4 ngày trong 1 tuần.

BCNU 50 mg × 2 viên/ngày × 3 ngày (một đợt)

Cyclophosphamid 50 mg × 2 - 4 viên/ngày

Melphalan 0,2 mg/kg/ngày × 5 - 6 ngày

Prednison 5 mg 8 - 10 viên/ngày uống hàng ngày

Dùng một trong các phác đồ trên thì sau 2 tuần điều trị cần xét nghiệm lại tế bào máu và theo dõi diễn biến lâm sàng để điều chỉnh thuốc và điều trị duy trì.

III. KẾT LUẬN

Bệnh Kahler là một bệnh ung thư hóa dòng plasmocit, tổng hợp ra Ig không hoạt động gây giảm miễn dịch, biểu hiện trên lâm sàng và xét nghiệm có nhiều rối loạn và biến chứng. Đời sống trung bình chỉ được từ 6 tháng đến 3 năm mặc dầu đã có phương pháp điều trị tiến bộ.

ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT GIẢM TIỂU CẦU CHƯA RÕ NGUYÊN NHÂN

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Có nhiều danh từ để chỉ bệnh này: xuất huyết giảm tiểu cầu tiên phát, bệnh Werlhof, xu hướng hiện nay đó là xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch. Trong bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch có kháng thể chống tiểu cầu trong huyết thanh và có cả kháng thể chống mẫu tiểu cầu trong tủy xương (bản chất kháng thể là IgG). Xuất huyết giảm tiểu cầu tự miễn về cơ chế rất phức tạp, cơ thể tự sinh kháng thể để chống lại tiểu cầu của chính bản thân mình.

II. ĐIỀU TRỊ

A. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

- 1. Phương pháp điều trị corticoid:** bằng phương pháp này không làm khỏi bệnh một cách chắc chắn nhưng điều chỉnh được rối loạn cầm máu, tác

dùng chống chảy máu, tác dụng miễn dịch. Đạt lui bệnh dài. Liều lượng dùng 1 - 3 mg/kg/ngày (có trường hợp cần có thể dùng 5 mg/kg/ngày), dùng liên tục trong 2 tuần, giảm liều dần ở tuần thứ 3 và tuần thứ 4.

2. Phương pháp cắt lách

Cho đến nay không còn bàn cãi về chỉ định cắt lách mà chỉ cần đặt ra là chỉ định cắt lách đúng. Kết quả tức thì của lách thường là tốt, tuy nhiên cần theo dõi chặt chẽ sau cắt lách một thời gian dài: cắt lách ở người trưởng thành có chỉ định rộng rãi hơn trẻ em.

3. Phương pháp dùng thuốc giảm miễn dịch: chỉ áp dụng điều trị bằng corticoid không có tác dụng.

4. Phương pháp thay huyết tương (Echanges Plasmatiques) trong 3 ngày liên tiếp với lượng 60 ml/kg/ngày, rồi trả lại cho bệnh nhân bằng huyết tương tươi giàu tiểu cầu (đông lạnh) với một lượng 15 ml/kg/ngày cùng với 45 ml albumin/kg/ngày và có thêm chất chống kết dính tiểu cầu là aspirin 10 mg/kg/ngày.

5. Phương pháp truyền 3 ngày liên tục huyết tương tươi giàu tiểu cầu (hoặc huyết tương tươi giàu tiểu cầu đông lạnh) ở mức liều lượng 15 ml/kg/ngày (có thể có thêm chất chống kết dính tiểu cầu).

6. Phương pháp truyền huyết tương tươi giàu tiểu cầu ủ với thuốc vincristin: tập trung tiểu cầu từ huyết tương tươi giàu tiểu cầu với số lượng 1000 g trong 15 phút rồi ủ với vincristin 1 mg vào và đem truyền cho bệnh nhân. Phần lớn bệnh nhân được truyền từ 1 đến 3 lần thì số lượng tiểu cầu tăng lên rõ rệt (phương pháp này dùng khi đã dùng corticoid mà không có kết quả).

Trong điều kiện thực tế Việt Nam, chúng ta thường áp dụng các phương pháp sau đây:

Corticoid, cắt lách, thuốc giảm miễn dịch, truyền máu và huyết tương tươi giàu tiểu cầu là phương pháp hỗ trợ thêm khi có triệu chứng xuất huyết nặng trên lâm sàng và số lượng tiểu cầu giảm.

B. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

1. Cần điều trị sớm khi bệnh mới được phát hiện
2. Điều trị liên tục, theo dõi bệnh nhân hàng tháng, hàng năm để có thể kết hợp điều trị nội khoa (dùng thuốc truyền máu, hoặc điều trị ngoại khoa (phẫu thuật cắt lách) khi có chỉ định cần thiết.
3. Theo dõi bệnh nhân sau cắt lách để đánh giá kết quả điều trị và điều trị tiếp tục nếu bệnh tái phát.

C. ÁP DỤNG CỤ THỂ

Bệnh này có nhiều thể bệnh: cấp tính, bán cấp tính, mạn tính. Nhưng cần phân chia 3 thể dựa vào lâm sàng và tiểu cầu để tiện áp dụng chung cho các tuyến điều trị.

Thể bệnh	Triệu chứng xuất huyết	Số lượng tiểu cầu	Số lượng tiểu cầu bình thường
Thể nhẹ	Xuất huyết dưới da	$81 - 100 \times 10^9/\text{lít}$	150 - 300 G/lít
Thể trung bình	Xuất huyết dưới da và các niêm mạc	$50 - 80 \times 10^9/\text{lít}$	
Thể nặng	Xuất huyết dưới da, niêm mạc, các tạng	Dưới $50 \times 10^9/\text{lít}$	

1. **Corticoid** liệu pháp: dùng 3 loại thuốc Prednison 5 mg (viên) depersolon 30 mg (ống); uống hoặc cả uống và tiêm. Hoặc Solu - Medrol 40 mg.

Thể nhẹ : 1 mg/kg/ngày.

Thể trung bình : 2 mg/kg/ngày

Thể nặng: 3 - 5 mg/kg/ngày

Một đợt điều trị: dùng 2 tuần liên tục, tuần thứ 3 giảm liều dần, tuần thứ 4 giảm liều và nghỉ. Nếu bệnh vẫn tiến triển tốt thì điều trị duy trì 20 - 30 mg/ngày/uống cách ngày rồi theo dõi bệnh nhân cả về lâm sàng và xét nghiệm qua hàng tháng để kịp thời điều chỉnh việc điều trị thích hợp.

2. **Truyền máu:** chỉ định truyền máu khi số lượng tiểu cầu giảm và có triệu chứng xuất huyết nhiều nơi. Truyền máu tươi toàn phần khi có xuất huyết nặng mà đã gây nên hội chứng thiếu máu (hoặc ở các cơ sở chưa tách được khối huyết tương giàu tiểu cầu), truyền 250 ml (1 đơn vị máu)/1 lần/trong ngày hoặc 250 ml $\times$ 2 lần/trong ngày, hoặc hơn nữa tùy thuộc diễn biến trên lâm sàng và xét nghiệm. Truyền khối tiểu cầu (hoặc huyết tương tươi giàu tiểu cầu): truyền 250 ml $\times$ 1 lần/ngày hoặc 250 ml $\times$ 2 lần/ngày, truyền 3 ngày liên tục, tốt nhất là lấy tiểu cầu từ một người cho để tránh tình trạng miễn dịch, nhưng trên thực tế không thể có một người cho tiểu cầu trong 3 ngày liên tục được, do đó có thể vẫn truyền tiểu cầu của nhiều người cho.

Phương pháp phẫu thuật cắt lách: chỉ định cắt lách:

- Đã điều trị 3 đợt bằng phương pháp nội khoa, sau một năm mà bệnh vẫn tái phát (cá biệt có bệnh nhân sau 6 tháng).
- Tuổi: dưới 40 tuổi, từ 20 - 30 tuổi có kết quả tốt, từ 31 - 40 tuổi kết quả hạn chế, sau 40 tuổi ít kết quả (cá biệt có thể cắt lách sau 40 tuổi tùy theo diễn biến lâm sàng và có bệnh nội khoa kết hợp).

- Trước khi cắt lách cần điều trị bằng corticoid và truyền máu để đạt đến một đợt lui bệnh ổn định.

Sau khi cắt lách theo dõi triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm tiểu cầu để đánh giá kết quả: sau một ngày, sau một tuần, sau một tháng, sau ba tháng, sau sáu tháng, sau chín tháng, sau một năm và thời gian tiếp...

3. Điều trị thuốc giảm miễn dịch chỉ định dùng thuốc giảm miễn dịch khi : đã dùng corticoid và truyền máu sau 3 đợt điều trị nội khoa mà bệnh vẫn không khỏi, hoặc sau cắt lách mà bệnh nhân vẫn bị xuất huyết và số lượng tiểu cầu giảm.

Có thể dùng một trong các loại thuốc sau đây:

Cyclophosphamid 50 mg × 4 viên/ngày × 15 ngày

6 MP 50 mg × 4 viên/ngày × 15 ngày

Vincristin 1 mg/tĩnh mạch × 2 lần trong 1 tuần

Sau 15 ngày điều trị xét nghiệm lại số lượng tiểu cầu để đánh giá kết quả và điều chỉnh liều lượng thuốc. Trong khi dùng thuốc giảm miễn dịch vẫn kết hợp truyền máu (máu tươi toàn phần hoặc huyết tương tươi giàu tiểu cầu để điều trị hỗ trợ).

III. KẾT LUẬN

Xuất huyết giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân rất thay đổi có thể nhẹ, thể vừa và thể nặng. Nhưng tiên lượng bệnh tốt nếu điều trị đúng và chẩn đoán sớm. Sau 3 đợt điều trị nội khoa từ sáu tháng đến một năm mà bệnh vẫn tái phát thì có chỉ định cắt lách, sau cắt lách số lượng tiểu cầu tăng và khỏi bệnh hoàn toàn đạt đến 90% trường hợp.

BỆNH ĐA HỒNG CẦU TIỀN PHÁT

(*Vaquez - polycythémie vera rubra*)

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh đa hồng cầu tiên phát còn gọi là bệnh Vaquez hoặc Polycythémie vera rubra.

Bệnh nằm trong hội chứng tăng sinh tủy xương, bao gồm: Bệnh Vaquez, bệnh xơ hóa tủy và di sản tủy xương (Myélo fibrose et métaplasie myeloid) bệnh tăng tiểu cầu vô căn và bệnh Loxêmi kinh dòng hạt (Leucémie myéloïde chronique). Do đó bệnh đa hồng cầu tiên phát thường tăng cả số lượng hồng cầu, số lượng tiểu cầu và số lượng bạch cầu.

II. ĐIỀU TRỊ

- 1. Phương pháp Phospho phóng xạ (P_{32}):** có tác dụng tập trung vào tổ chức sinh hồng cầu của tủy xương vì nhu cầu phospho rất quan trọng, nó tạo ra tổn thương nhân tế bào gốc của dòng hồng cầu nhưng không ảnh hưởng đối với hồng cầu đã trưởng thành.

Liều dùng: 1 millicuri cho 10 kg/cân nặng (dùng một lần trong ngày) có thể tạo ra một đợt lui bệnh.

2. Phương pháp hóa học trị liệu

- Busulfan: 4 - 6 mg/kg/ngày/uống hàng ngày
- Hoặc Hydrea 500 mg $\times$ 2 - 4 viên/ngày/uống hàng ngày

Dùng một trong hai thuốc trên sau một tháng xét nghiệm lại tế bào máu để điều chỉnh liều lượng thuốc.

3. Phương pháp hỗ trợ: dùng α - IFR có tác dụng làm giảm tế bào non.

Liều dùng: Alpha-Interferon 3×10^6 đơn vị/ngày, dùng 3 ngày trong tuần.

4. Phương pháp chích tháo máu: có tác dụng nhanh, nhưng tạm thời. Một lần chích độ 200 ml máu.

5. Điều trị triệu chứng và biến chứng

- Điều trị cao huyết áp: dùng thuốc hạ huyết áp.
- Điều trị tắc mạch: dùng các thuốc chống đông và kết hợp chích máu.
- Khi có biến chuyển thành đợt Loxêmi cấp thì điều trị như Loxêmi cấp (xem bài Loxêmi cấp).

III. KẾT LUẬN

Bệnh đa hồng cầu tiên phát nằm trong hội chứng tăng sinh tủy xương, sớm muộn cũng sẽ đi đến một đợt chuyển dạng cấp, đó là giai đoạn cuối cùng của bệnh. Nhưng bệnh này cần chẩn đoán phân biệt với tăng hồng cầu thứ phát để điều trị theo nguyên nhân.

THIẾU MÁU DO GIUN MỐC

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh sinh học và thiếu máu do giun móc: giun móc gây bệnh ở người. Giun *Ancylostoma duodenal*, *Necator americanus* và *Ancylostoma ceylanium* cùng được gọi một tên chung là giun móc. Nhưng ở Việt Nam mới phát hiện được hai loại đó là *Ancylostoma duodenal* (5 - 10%), và *Necator americanus* (90 - 95%) giun *Necator americanus* chỉ lây nhiễm qua đường da còn loài *Ancylostoma duodenal* lây nhiễm qua đường tiêu hóa và cả qua đường da, nhưng lây qua đường tiêu hóa là chính.

Tại ruột non giun móc hút từ các mạch máu bị cắt đứt nhờ những răng sắc của giun móc. Tại những điểm giun móc bám vào thường có phản ứng viêm và rỉ máu. Mỗi con giun móc *Ancylostoma duodenal* hút mỗi ngày là 0,2 ml máu, mỗi con giun móc *Necator americanus* hút mỗi ngày là 0,04 ml máu. Một người nhiễm 500 con giun móc thì có thể bị mất 40 - 80 ml máu trong 24 giờ, trên thực tế có người đã bị nhiễm đến 3000 con.

Công dụng của thuốc: tẩy cả giun móc, giun kim, giun đũa, giun tóc. Ngoài ra còn tẩy được giun lươn và sán (nhưng tác dụng kém).

Dạng thuốc: viên nén 100 mg

II. CÁC THUỐC ĐIỀU TRỊ TẨY GIUN MỐC

Thuốc điều trị tẩy giun móc có rất nhiều loại, có loại tác dụng tốt với giun móc nhưng lại có độc tính cao như Didaken (Tetraclorua Ethylen).

Ngày nay, người ta thường đề cập đến 3 nhóm thuốc điều trị tẩy giun móc có hiệu quả là mebendazol, albendazol và levamisol, nhưng levamisol có nhiều tác dụng phụ hơn hai nhóm mebendazol và albendazol.

Nhóm Mebendazol

Biệt dược: Vermox, Nemasol, Pantelmin, Toloxin, Mabasol, Meben, Sufil
Cơ chế tác dụng của thuốc: là làm giảm hấp thụ glucose và làm cạn dự trữ glycogen và các Adenosin tri phosphat (ATP), là yếu tố cần thiết cung cấp năng lượng cho sự sinh tồn của giun. Do tác dụng ức chế dây chuyền chuyển hóa glucose và Adenosin tri phosphat (ATP) nên làm cho giun chết chậm và từ từ.

Tính chất: thuốc tổng hợp có tác dụng tẩy giun (cả thể trưởng thành và ấu trùng) do ức chế glucose ở các loài giun ký sinh.

Công dụng của thuốc: tẩy cả giun móc, giun kim, giun đũa, giun tóc. Ngoài ra còn tẩy được giun lươn và sán (nhưng tác dụng kém).

Dạng thuốc : viên nén 100 mg.

Chống chỉ định: Phụ nữ có thai ; trẻ em dưới 2 tuổi

Tác dụng phụ rất ít và rất nhẹ

Thuốc rẻ tiền nên ngày nay dùng rộng rãi.

Nhóm Albendazol

Biệt dược: Zentel, Alzentel, Alten

Cơ chế tác dụng: làm liệt giun bằng ức chế glucose, giảm dự trữ glycogen và giảm Adenosintriphosphat (ATP).

Tính chất: thuốc điều trị tốt với nhiều loại giun: đũa, tóc, móc, kim, lươn.

Dạng thuốc: viên nén 200 mg cho tất cả các biệt dược.

Chống chỉ định: phụ nữ có thai, trẻ em dưới 2 tuổi.

Thuốc có hiệu quả cao, ít tác dụng phụ.

Nhóm Levamisol

Biệt dược: Decaris, Hacaris, Levaris, Vinacor, Ascaridil, Nemacid, Solaskil, Tramisol...

Cơ chế tác dụng: làm tê liệt giun rồi thải trừ giun qua phân.

Tính chất tác dụng với cả giun đũa, giun móc và giun tóc.

Dạng thuốc viên nén: 150 mg, 50 mg, 30 mg

Gói bột 30 mg.

Chống chỉ định : phụ nữ có thai và trẻ em dưới 2 tuổi.

Tác dụng phụ: buồn nôn, đau đầu, chóng mặt, rối loạn dạ dày và ruột.

III. ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU DO GIUN MÓC

A. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

- Bệnh nhân bị nhiễm giun móc,** nhưng chưa có triệu chứng thiếu máu thì dùng thuốc tẩy giun móc mà không cần truyền máu.
- Bệnh nhân bị nhiễm giun móc mà đã có triệu chứng thiếu máu trên 3 mức độ:**

Mức độ	Số lượng hồng cầu	Hématocrit	Huyết cầu tố
Nhẹ	$3,1 - 3,64 \times 10^{12}/\text{lít}$	0,31 - 0,369 lít/lít	90 - 110 g/lít
Trung bình	$2,1 - 3 \times 10^{12}/\text{lít}$	0,21 - 0,3lít/lít	60 - 89 g/lít
Nặng	Dưới $2 \times 10^{12}/\text{lít}$	Dưới 0,2 lít/lít	Dưới 59 g/lít

Thì mức độ nhẹ chỉ dùng thuốc tẩy giun móc, mức độ trung bình dùng thuốc tẩy giun móc và có thể kết hợp truyền máu, nhưng mức độ nặng phải truyền máu trước để chống thiếu máu trước khi dùng thuốc tẩy giun móc.

- Song song với thuốc tẩy giun móc** cần kết hợp dùng thêm các thuốc có chất sắt, vitamin C, vitamin nhóm B để điều trị hỗ trợ. Có thể dùng viên đạm và acid folic.

B. ÁP DỤNG CỤ THỂ

1. Điều trị thuốc tẩy giun móc: có thể dùng một trong 3 nhóm mebendazol, albendazol hoặc levamisol. Nhưng nên dùng nhóm mebendazol hoặc albendazol vì có hiệu quả cao và ít tác dụng phụ.

a. *Vermox* 100 mg × 2 viên/ngày × 3 ngày (uống vào 3 buổi sáng sớm). Có thể dùng 6 ngày liên tiếp (cũng uống vào 6 buổi sáng). Các ngày uống thuốc *Vermox* không cần nhịn ăn uống kèm theo thuốc tẩy. Trong những ngày đang dùng thuốc và sau đợt dùng thuốc 24 giờ phải kiêng rượu. Không dùng cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 2 tuổi.

Một tuần sau của đợt tẩy giun thì phải xét nghiệm lại phân để tìm trứng giun móc, nếu còn trứng giun móc thì tẩy lần thứ 2.

b. *Nhóm 2 - albendazol:* biệt dược Zentel.

Zentel 200 mg × 2 viên/ngày × 3 ngày (uống vào 3 buổi sáng).

Các ngày uống thuốc không nhịn ăn, không cần uống kèm theo thuốc tẩy. Không dùng cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 2 tuổi.

Sau 1 tuần xét nghiệm lại phân tìm trứng giun móc, nếu còn thì tẩy đợt 2.

c. *Nhóm 3 - levamisol:* Biệt dược Decaris

Viên nén 150 mg, 50 mg, 30 mg, gói bột 30 mg.

Cách dùng:

Người lớn Decaris 150 mg × 1 viên/ngày/uống 1 lần vào buổi sáng và uống 2 ngày liên tiếp (có thể uống sau bữa ăn).

Trẻ em (trên 2 tuổi): Decaris 2,5 - 3 mg/kg/ngày (uống 2 ngày). Thuốc không cần kèm theo thuốc tẩy. Sau một tuần xét nghiệm phân tìm trứng giun móc, nếu chưa sạch trứng có thể tẩy đợt 2.

Không dùng cho phụ nữ có thai và trẻ em dưới 2 tuổi.

Thuốc có nhiều tác dụng phụ do đó cần thận trọng.

2. Chỉ định truyền máu: khi bệnh nhân có thiếu máu trung bình và thiếu máu nặng. Truyền khối hồng cầu : 250 .ml/ngày, nhỏ giọt tĩnh mạch 20 giọt/1 phút. Truyền máu cùng nhóm. Một tuần truyền từ một đến 2 lần.

3. Điều trị hỗ trợ

a. *Nhóm thuốc có chất sắt:*

Sắt Oxalat. 0,05 × 10 viên/ngày × 4 tuần (hoặc sắt sulfat 0,2g × 6 viên/ngày × 4 tuần). Có thể dùng các biệt dược có chất sắt như Siderfol.

b. *Nhóm Vitamin và thuốc bổ:*

Vitamin C 0,10g × 10 viên/ngày × 4 tuần có thể dùng vitamin nhóm B (vitamin B₁, B₆, B₁₂).

Viên đạm × 1 - 2 viên/ngày

Acid folic 5 µg/ngày

IV. KẾT LUẬN

Nhiễm giun móc sẽ dẫn đến thiếu máu nhược sắc cần chẩn đoán và điều trị sớm sẽ ngăn chặn được tình trạng thiếu máu cho bệnh nhân.

THIẾU MÁU HUYẾT TÁN

(*anémie hémolytique*)

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Thiếu máu huyết tán do biến dạng của hồng cầu: màng hồng cầu, huyết cầu tố và các men hồng cầu có liên quan đến chuyển hóa tế bào, loại này chủ yếu là do nguyên nhân bẩm sinh - di truyền.

Thiếu máu huyết tán do hậu quả của sự hình thành các kháng thể chống lại kháng nguyên có mặt trên hồng cầu của bệnh nhân, các kháng thể này thường gặp chủ yếu là kháng thể loại IgG, loại IgM, IgA ít gặp hơn và một số gắn bổ thể, loại thiếu máu huyết tán này chủ yếu do nguyên nhân miễn dịch. Thiếu máu huyết tán là hiện tượng vỡ hồng cầu nội mạch (trong huyết quản) trường hợp này bổ thể gắn trên bề mặt hồng cầu bởi IgG hay IgM. Vỡ hồng cầu nội mạch (trong tổ chức liên võng: gan và lách) bởi hiện tượng thực bào.

Thiếu máu huyết tán không do miễn dịch là hậu quả sau các tác nhân: vật lý, cơ học, vi khuẩn, ký sinh vật và nhiễm độc.

Thiếu máu huyết tán là một chương bệnh lý rất rộng có liên quan đến nhiều lĩnh vực: tế bào, di truyền, miễn dịch và sinh hóa do đó đặc điểm bệnh lý thể hiện trên lâm sàng rất đa dạng và các xét nghiệm rất phức tạp vì có nhiều nguyên nhân gây nên thiếu máu huyết tán.

II. ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU HUYẾT TÁN

A. ĐIỀU TRỊ CẤP CỨU CƠN THIẾU MÁU HUYẾT TÁN ĐÃ BIỂU HIỆN VÔ NIỆU VÀ SỐC

1. Chống vô niệu - suy thận cấp

- Lasix 20 mg × 2 - 4 ống/tiêm tĩnh mạch/một lần. Cứ 6 giờ tiêm một lần trong ngày đầu, các ngày sau giảm liều dần nếu thận có đáp ứng tốt.
- Manitol 20% - 200 ml/nhỏ giọt tĩnh mạch trong 20 phút. Nếu thận có đáp ứng tốt thì dùng thêm 200 ml, nếu thận không đáp ứng tốt thì

ngừng lại để dùng ngay phương pháp lọc ngoài thận. Sau 2 ngày vô niệu mà không tiến triển tốt phải dùng phương pháp lọc ngoài thận vì đây là phương pháp chống vô niệu để mở đường cho việc truyền máu dễ dàng. Nếu vô niệu vẫn tiếp tục thì vừa lọc ngoài thận vừa truyền máu. Nếu nơi chưa có điều kiện lọc ngoài thận để giải quyết vô niệu thì không nên truyền máu quá 500 ml và phải hạn chế các dịch tiêm truyền khác (chuyển ngay bệnh nhân lên tuyến trên). Dung dịch glucose 30% ít có tác dụng lợi niệu ở bệnh nhân vô niệu vì làm cho hoại tử ống thận nhiều hơn. Nên dùng corticoid tiêm thẳng tĩnh mạch và tiêm ngắt quãng trong ngày (cần theo dõi urê máu).

2. Chống sốc

- Thở oxy qua ống thông mũi.
- Isoproterenol (isuprel) $\times$ 1 - 2 mg/ngày/tĩnh mạch (có tác dụng hơn khi phối hợp dùng corticoid).
- Depersolon 30 mg $\times$ 150 - 180 mg/ngày/tĩnh mạch.
- Truyền khối hồng cầu rửa $\times$ 250 - 500 ml/ngày.

Trong khi truyền máu cần theo dõi tình trạng tăng thể tích máu gây nên phù phổi cấp.

B. ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU HUYẾT TÁN DO DI TRUYỀN CÁC BỆNH VỀ RỐI LOẠN MEN HỒNG CẦU

Các bệnh về rối loạn men hồng cầu, hiện nay chưa có phương pháp điều trị đặc hiệu mà chỉ điều trị triệu chứng khi đã có thiếu máu (truyền khối hồng cầu) và thận trọng khi dùng các loại thuốc: chống sốt rét, nhóm sulfamid, thuốc hạ nhiệt, giảm đau, acid para amino salicylat, phenyldrazin vì các loại thuốc này tạo thuận lợi cho vỡ hồng cầu ở bệnh nhân bị rối loạn men hồng cầu.

C. ĐIỀU TRỊ CÁC BỆNH THALASSEMIE VÀ CÁC BỆNH HUYẾT CẦU TỔ BẤT THƯỜNG

Nguyên tắc điều trị là cần kết hợp truyền khối hồng cầu, thải chất sắt, cắt lách và điều trị hỗ trợ.

1. Truyền máu: truyền máu khi có thiếu máu, đảm bảo nồng độ huyết cầu tố cho bệnh nhân đạt đến mức ≥ 110 g/lít, cần truyền máu từng phần, truyền khối hồng cầu là chủ yếu, không nên truyền máu toàn phần vì sẽ gây nên tăng thêm sắt huyết thanh nhiều cho bệnh nhân.
2. Thuốc thải sắt: Desferal $\times$ 25 - 45 mg/kg/ngày, truyền dưới da chậm, 1 lần truyền kéo dài 8 giờ liên trong ngày. Một tuần có thể truyền từ 1 - 3 - 5 lần (tùy theo lượng sắt huyết thanh).

3. Phẫu thuật cắt bỏ lách: chỉ đặt ra khi có các biểu hiện: lách quá to, bệnh nhân phải truyền máu nhiều lần. Sau khi cắt lách đề phòng nhiễm khuẩn và tắc mạch do đó cần dự phòng bằng kháng sinh.
4. Điều trị hỗ trợ bằng acid folic $\times 5 \mu\text{g}/\text{ngày}$, dùng thời gian kéo dài vẫn tốt mà không gây nên nguy hiểm gì.

D. ĐIỀU TRỊ BỆNH BẤT THƯỜNG VỀ CẤU TRÚC MÀNG HỒNG CẦU: BỆNH MINKOWSKI - CHAUFFARD

1. Cắt lách: có tác dụng tốt, ít khi thiếu máu tái phát sau cắt lách. Trẻ em sau 4 tuổi đã có chỉ định cắt lách.
2. Điều trị nội khoa kết hợp nên dùng:
 - Acid folic $5 \mu\text{g}/\text{ngày}$
 - Vitamin B₁₂ $100 \gamma/\text{ngày}$
 - Truyền khối hồng cầu khi có thiếu máu

Nhìn chung thiếu máu huyết tán do nguyên nhân di truyền dùng nhóm corticoid không có tác dụng.

E. ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU HUYẾT TÁN TỰ MIỄN

Nguyên tắc điều trị thiếu máu huyết tán tự miễn là:

1. Truyền khối hồng cầu rửa: 1 - 2 đơn vị/ngày. Không dùng máu tươi toàn phần vì sẽ đưa thêm bổ thể vào sẽ gây nên tan máu nặng.
2. Corticoid
 - Biệt dược: Prednison 5 mg (viên) – uống
Depersolon 30 mg (ống) - tiêm tĩnh mạch
Solu - Medrol 40 mg (ống) - tiêm tĩnh mạch
 - Liều lượng: có thể dùng từ $1 - 3 \text{ mg/kg/ngày}$. Dùng từ một đến hai tuần tùy thuộc cơn huyết tán để có thể tăng liều từ $4 - 5 \text{ mg/kg/ngày}$ hoặc giảm dần liều khi hết triệu chứng huyết tán.
 - Không được dùng trong trường hợp: tăng huyết áp trong đái đường, bệnh dạ dày - tá tràng và các trường hợp chống chỉ định khác.
3. Thuốc ức chế miễn dịch: chỉ dùng khi các liệu pháp đã kể trên mà không có hiệu quả:
 - Cyclophosphamid $50 \text{ mg} \times 2 - 4 \text{ viên/ngày}$. Dùng 2 tuần rồi theo dõi tiến triển của bệnh, nếu không đỡ thì dùng tiếp từ 2 - 4 tuần và tiếp tục theo dõi bệnh nhân.
 - Hoặc dùng 6MP $50 \text{ mg} \times 2 - 4 \text{ viên/ngày}$. (Cũng theo dõi bệnh nhân như dùng cyclophosphamid).

4. Cắt lách: chỉ định cắt lách khi đã điều trị nội khoa sau một năm mà không có kết quả và bệnh nhân dưới 40 tuổi thì kết quả tốt hơn. Kháng thể IgG không cố định bổ thể sẽ tốt hơn kháng thể IgG cố định bổ thể. Kháng thể IgM "lạnh" thì cắt lách không có kết quả tốt.
5. Cần điều trị theo nguyên nhân gây nên thiếu máu huyết tán tự miễn.

F. ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU HUYẾT TÁN KHÔNG DO KHÁNG THỂ

Dựa trên nguyên tắc là điều trị theo nguyên nhân và kết hợp điều trị thiếu máu huyết tán triệu chứng.

III. KẾT LUẬN

Về phương diện điều trị đã có nhiều tiến bộ, nhưng tiên lượng điều trị vẫn phụ thuộc vào nguyên nhân gây nên thiếu máu huyết tán. Hiện nay người ta đang nghiên cứu ghép tế bào tủy, nhưng chưa đạt đến kết quả mong muốn.

BỆNH U LYMPHO KHÔNG HODGKIN *(Non - Hodgkin's Lymphomas)*

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

U lympho không Hodgkin 60% trường hợp xuất phát từ hạch, 40% xuất phát từ lách, ống tiêu hóa, phổi... và thực tế là u tế bào lympho B bị ức chế ở giai đoạn trước Plasmocit. Như vậy u lympho không Hodgkin có nguồn gốc tăng sinh tế bào lympho B.

II. ĐIỀU TRỊ

A. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1. **Quang tuyến liệu pháp (Radio therapie) :** có tác dụng làm hạch nhỏ lại rõ rệt. Tốt nhất là dùng CO₆₀ tia trên vùng hạch và vùng lân cận (phương pháp điều trị này được tiến hành tại viện ung thư).
2. **Phương pháp ghép tủy xương:** nhằm phục hồi khả năng tạo máu trong rất nhiều tình trạng bệnh lý. Ngày nay một số nước trên thế giới đã áp dụng ghép tủy đồng loại hoặc ghép tủy tự thân cho bệnh u lympho không Hodgkin. Ở nước ta sẽ cố gắng tiến hành khi có đủ điều kiện và phương tiện.

- 3. Phương pháp hóa học trị liệu:** là một phương pháp được áp dụng rộng rãi và cũng tạo ra được những đợt lui bệnh cho bệnh nhân.
- 4. Phương pháp điều trị triệu chứng:** là một phương pháp cần thiết để hỗ trợ cho các phương pháp điều trị trên.

B. ẠP DỤNG CỤ THỂ

1. Phương pháp hóa học trị liệu

Có thể chọn một trong các phác đồ điều trị sau đây tùy thuộc vào khả năng về thuốc của các cơ sở điều trị và khi dùng một trong các phác đồ này thì sau hai tuần điều trị phải xét nghiệm tế bào máu điều chỉnh liều lượng thuốc.

Phác đồ COP

- Cyclophosphamid (Endoxan, Cytosan):
50 mg × 2 - 4 viên/ngày/uống hàng ngày
hoặc 100 mg × 1 - 2 ống/ngày/tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch hoặc truyền tĩnh mạch hàng ngày.
- Oncovin (Vincristin) 1 mg × 1 ống/tĩnh mạch. Một ngày tiêm một ống. Một tuần chỉ tiêm từ 1 đến 2 ống.
- Prednison 5 mg × 8 - 10 viên/ngày/uống hàng ngày. (Hoặc Depersolon 30 mg × 1 - 2 ống/tĩnh mạch/tiêm hàng ngày).

Phác đồ CoPP

Gồm phác đồ COP + Procarbazin

- Procarbazin 50 mg × 2 viên/ngày/uống hàng ngày.

Phác đồ CHoP

Gồm phác đồ COP + Hydroxodaunorubicin

- Hydroxodaunorubicin (Doxorubicin Hydrochlorid) 10 mg × 1 - 2 ống/tĩnh mạch/ngày tiêm 1 đợt 3 - 4 ngày.

Phác đồ MBP

Methotrexat 2,5 mg × 2 - 4 viên/ngày/uống hàng ngày.

hoặc 5 mg × 1 ống/tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày.

- Bléomycin 10 mg × 1 - 2 ống/tĩnh mạch/ngày tiêm 3 - 4 ngày trong tuần.
- Prednison 5 mg × 8 - 10 viên/ngày/uống hàng ngày.

Phác đồ MAP

- Methotrexat 2,5 mg × 2 - 4 viên/ngày/uống hàng ngày. Hoặc 5 mg × 1

- ốg/tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày.
- Adriamycin 10 mg $\times$ 1 - 2 ốg/tĩnh mạch/ngày, tiêm từ 3 - 4 ngày (1 đợt trong một tuần)
- Prednison 5 mg $\times$ 8 - 10 viên/ngày/uống hàng ngày.

Phác đồ MCOP

- Methotrexat 2,5 mg $\times$ 2 - 4 viên/ngày/uống hàng ngày. Hoặc 5 mg $\times$ 1 ốg/tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày.
- Cyclophosphamid 50mg $\times$ 2 - 4 viên/ngày. Hoặc 100 mg $\times$ 1 - 2 ốg/tiêm dưới da hoặc tiêm tĩnh mạch hàng ngày.
- Oncovin 1 mg $\times$ 1 ốg/tiêm tĩnh mạch/ngày. Một tuần chỉ tiêm 1 - 2 ốg.
- Prednison 5 mg $\times$ 8 - 10 viên/ngày/uống hàng ngày.

2. Phương pháp điều trị triệu chứng

- Truyền máu khi có thiếu máu
- Dùng kháng sinh khi có bội nhiễm
- Nâng cao thể lực bằng chế độ ăn uống và vitamin.

III. KẾT LUẬN

Ngày nay phương pháp chẩn đoán và điều trị đã có nhiều tiến bộ, nhưng tiên lượng bệnh vẫn còn dè dặt, cần chẩn đoán phân biệt với ung thư hạch thứ phát để kết hợp điều trị theo nguyên nhân.

BỆNH U LYMPHO HODGKIN

(Hodgkin 's disease)

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Dựa vào đặc điểm bệnh học, người ta thấy rằng bệnh u lympho Hodgkin có 90% trường hợp xuất phát từ hạch, 10% trường hợp xuất phát ngoài hạch. Dựa vào đặc tính miễn dịch của tế bào thì u lympho Hodgkin có nguồn gốc tăng sinh từ tế bào nội mô nhất là các tổ chức bào:

- Tế bào liên võng ác tính bị tiêu diệt, hoại tử xảy ra dẫn đến xơ hóa.
- Tế bào liên võng chống lại sự tấn công miễn dịch, trải qua sự thay đổi chuyển hóa với nhiều thay đổi hình thái quan trọng và cuối cùng sẽ trở

nên một tế bào khổng lồ nhiều nhân có tính chất thoái hóa đó là tế bào Sternberg.

- Tế bào liên võng ác tính không bị tổn thương vẫn tồn tại và phát triển, quá trình ung thư tiếp tục.

Hai quá trình viêm và ác tính trong bệnh u lympho Hodgkin thường xảy ra là:

- Khi yếu tố ác tính không quan trọng mà phản ứng tự vệ mạnh mẽ thì bệnh mang hình thái "cận hạt".
- Khi cơ thể cân bằng về số lượng thì xuất hiện hình thái "hạt".
- Khi có sự tăng sinh liên võng chiếm ưu thế thì hình thái trở nên "Saccôm".

II. ĐIỀU TRỊ

A. CÁC PHƯƠNG PHÁP ĐIỀU TRỊ

1. **Quang tuyến liệu pháp:** phương pháp này điều trị tại viện ung thư. Chiếu quang tuyến vào từng địa điểm có hạch to.
2. **Phospho phóng xạ (P_{32}):** phương pháp này điều trị tại chuyên khoa phóng xạ. Chỉ định dùng phương pháp này khi không được quang tuyến liệu pháp hoặc đã dùng quang tuyến liệu pháp mà không có kết quả.
3. **Phương pháp ghép tủy xương:** nhằm hồi phục khả năng tạo máu trong rất nhiều tình trạng bệnh lý. Một số nước trên thế giới đã áp dụng ghép tủy tự thân cho bệnh u lympho Hodgkin. Ở nước ta sẽ cố gắng tiến hành khi có đủ điều kiện và phương tiện.
4. **Phương pháp phẫu thuật:** cắt bỏ một hạch hoặc một cụm hạch và dùng quang tuyến liệu pháp sau phẫu thuật.
5. **Phương pháp hóa học trị liệu và corticoid** là phương pháp thường dùng tốt hơn các phương pháp khác.
6. **Phương pháp điều trị triệu chứng và biến chứng**

B. ÁP DỤNG CỤ THỂ

1. phương pháp hóa học trị liệu và corticoid có thể chọn phác đồ sau đây tùy thuộc vào khả năng về thuốc của các cơ sở điều trị và khi dùng phác đồ này thì cứ sau hai tuần điều trị phải xét nghiệm lại tế bào máu và theo dõi diễn biến lâm sàng để điều chỉnh liều lượng thuốc.

Phác đồ MOPP

- Moutarde à l' azote (Mù tạc Nitơ, yperite, nitrée, Degnanol, caryolysine): 6 mg/tính mạch/ngày. Một tuần dùng 2 lần.

- Oncovin (Vincristin) 1 mg × 1 ống/tĩnh mạch/ngày. Một tuần dùng từ 1 đến 2 lần.
- Procarbazin (Natulan) 50 mg × 2 - 4 viên/ngày/hàng ngày
- Prednison 5 mg × 8 - 10 viên/ngày/uống hàng ngày.

Phác đồ MOPP có kết hợp kháng sinh chống ung thư: Bleomycin 10 mg × 2 ống/tĩnh mạch/ngày, một tuần dùng 1 - 2 ngày. Hoặc Doxorubicin 10 mg × 2 ống/tĩnh mạch/ngày (một đợt dùng 3 - 4 ngày)

2. Phương pháp hóa học trị liệu kết hợp với quang tuyến liệu pháp

- Giai đoạn I và II (lâm sàng) thì dùng quang tuyến trước và hóa trị liệu sau.
- Giai đoạn III và IV (lâm sàng) thì dùng hóa học trị liệu trước và dùng quang tuyến liệu pháp sau.

3. Phương pháp điều trị triệu chứng và biến chứng

- Truyền máu khi có thiếu máu.
- Kháng sinh khi có nhiễm khuẩn
- Bệnh biến chuyển ở giai đoạn chuyển dạng cấp thì điều trị như bệnh Lơxêmi cấp (xem bài điều trị Lơxêmi cấp).

III. KẾT LUẬN

Bệnh Hodgkin khi mới có một hạch hoặc một cụm hạch thì nên phẫu thuật cắt bỏ khối hạch và chiếu tia X cục bộ sẽ có kết quả tốt, khi hạch đã lan tỏa nhiều nơi thì điều trị bằng phương pháp đa hóa trị liệu.

TAI BIẾN TRUYỀN MÁU VÀ XỬ TRÍ

Nguyễn Thị Minh An

I. ĐẠI CƯƠNG

Một thành tựu quan trọng của ngành truyền máu lâm sàng trong những năm gần đây là nghiên cứu được phương pháp kiểm tra hệ thống trước khi truyền máu.

Điều trị bằng phương pháp truyền máu cần phải được thực hiện sau khi làm xét nghiệm chuyên khoa đối với người cho máu và cần phải tiến hành làm các xét nghiệm để phát hiện kháng nguyên viêm gan virus, xoắn khuẩn giang mai, ký sinh trùng sốt rét, huyết cầu tố HIV, protein niệu, đường niệu.

Khi bị tai biến do truyền máu, trước hết cần cấp cứu để duy trì lại huyết động, loại nhanh tình trạng nhiễm toan (nhiễm acid), kích thích sự bài niệu và dùng các thuốc chữa triệu chứng. Để làm được điều đó nên sử dụng máu cùng nhóm, dung dịch bicarbonat Natri, hoặc muối lactat, dung dịch manitol, thuốc trợ tim mạch, thuốc kháng histamin, corticoid, Lasix, furosemid... tiến hành điều trị nhanh chóng để ngăn chặn sự tổn thương thận.

II. TAI BIẾN TRUYỀN MÁU VÀ XỬ TRÍ TAI BIẾN

Tai biến do truyền máu, dù truyền máu toàn phần hay từng phần cũng có thể xảy ra nhanh hoặc chậm, có thể gây ra nguy hiểm chết người. Vì vậy cần tiến hành truyền máu một cách cẩn thận và chỉ định truyền máu khi rất cần thiết.

A. TAI BIẾN TRUYỀN MÁU XẢY RA NHANH

1. Tai biến tan máu do truyền nhầm nhóm máu

1.1. Triệu chứng lâm sàng

- Bệnh nhân đau nhức khắp người, đau lưng dữ dội, vật vã, khó chịu tức ở ngực, ớn lạnh.
- Sốt cao
- Có thể truy tìm mạch
- Ở bệnh nhân hôn mê: mất cảm giác đau đớn, mặt tái nhợt ra mồ hôi nhiều, chân tay lạnh, mạch nhanh.
- Ở bệnh nhân đang mổ, đang truyền máu đột nhiên xuất huyết ở vết mổ mặc dù đã được cầm máu cẩn thận.
- Triệu chứng xuất huyết có thể xảy ra trong hội chứng đông máu rải rác nội mạch (sau vài giờ hoặc sau 5 - 6 ngày).

Tan máu nội mạch: thường gặp trong trường hợp truyền máu không đồng nhóm máu hệ ABO, ít gặp hơn trong truyền máu không đồng nhóm máu phụ LEWIS, Kidd, Duffy.

Tan máu nội mô: thường do truyền không đồng nhóm máu Rhesus và các nhóm máu phụ. Triệu chứng lâm sàng thường nhẹ hơn và ít khi có biến chứng ở thận như trong tan máu nội mạch.

1.2. Triệu chứng xét nghiệm

Trong tan máu nội mạch: lấy máu bệnh nhân đem quay ly tâm, phần huyết tương có màu hồng do huyết cầu tố thoát ra ngoài. Đái huyết cầu tố khi lượng huyết cầu tố trong huyết tương trên 150 g/lít. Tan máu nội mô thì bilirubin gián tiếp tăng cao.

1.3. Xử trí

- Ngừng truyền máu ngay lập tức, lấy một mẫu máu của chai máu truyền và một mẫu máu của bệnh nhân để xác định lại nhóm máu.
- Xác định mức độ tan máu bằng định lượng huyết cầu tố trong máu và trong nước tiểu.
- Làm nghiệm pháp Coombs để loại trừ tan máu do kháng thể.
- Chưa được truyền máu lại cho đến khi xác định nguyên nhân gây tai biến rõ ràng. Trong khi chờ thay bằng dung dịch muối clorua natri 9% - 500 ml.
- Tăng lượng nước tiểu bằng lực thẩm thấu với: mannitol 25%, 25g/tiêm tĩnh mạch, tiêm nhanh từ 5 - 10 phút. Đặt thông nước tiểu, nếu lượng nước tiểu ít hơn 100 ml/giờ thì dùng thêm mannitol 100 g/24 giờ là tối đa.

Furosemid 200 - 400 ml/24 giờ/tiêm tĩnh mạch (khi lượng nước tiểu, dưới 100 ml/giờ mà đã dùng mannitol không có kết quả). Nếu có suy thận cấp phải điều trị tại khoa hồi sức để làm thẩm phân phúc mạc hoặc chạy thận nhân tạo.

Các thuốc vận mạch thường không có hiệu quả mà còn làm giảm lượng máu tới thận dễ gây nên suy thận cấp.

Trường hợp huyết áp hạ thì dùng dung dịch mặn (clorua natri) 9‰ hoặc Plasma và corticoid liều cao (3 mg/kg/ngày).

Phòng ngừa:

Tiến hành truyền máu phải cẩn thận làm đúng nguyên tắc an toàn trong truyền máu.

2. Phản ứng sốt

Nguyên nhân:

- Thường gặp ở người đã truyền máu nhiều lần.
- Hoặc phản ứng đặc dị của bệnh nhân.
- Hoặc phản ứng với: bạch cầu, tiểu cầu. Protein huyết tương của người cho.
- Hoặc do chất lạ trong dụng cụ truyền máu.

Xử trí:

- Điều trị triệu chứng
- Không có điều trị đặc hiệu

Phòng ngừa:

- Truyền máu từng phần là một biện pháp rất cần thiết.
- Dùng thuốc kháng histamin không ngăn được tai biến này.

3. Phản ứng dị ứng

Nguyên nhân: máu người cho mắc bệnh dị ứng nên có kháng thể gặp kháng nguyên máu người nhận.

Triệu chứng lâm sàng: ngứa mẩn đỏ, hen phế quản, phù phổi cấp và trụy tim mạch ít gặp.

Xử trí:

- Kháng histamin tổng hợp (uống hoặc tiêm bắp):

Viên 0,025 - 0,05: 1 - 2 viên

Ống 0,025 - 0,05 : 1 - 2 ống

- Corticoid - dùng liều trung bình 1 - 2 mg/kg/ngày là tốt nhất.
- Adrenalin 1% - 1 ml tiêm bắp (tránh bơm tiêm tĩnh mạch) **khi** triệu chứng nặng. Nhưng ngày nay ít dùng adrenalin.

4. Truyền máu nhiễm khuẩn

Nguyên nhân: máu không được bảo quản kỹ và dây truyền **không** vô trùng.

Triệu chứng lâm sàng: sốt cao, rét run, đau bụng quặn dữ dội, **nh** chảy kéo dài vài giờ có thể dẫn đến trụy tim mạch.

Xét nghiệm: máu trong chai có vi trùng.

Huyết tương bệnh nhân không có màu sắc như tan máu.

Xử trí:

- Ngừng truyền
- Làm các xét nghiệm để loại trừ tan máu.
- Cấy máu trong chai máu và làm kháng sinh đồ
- Điều trị bằng kháng sinh.
- Điều trị chống trụy tim mạch nếu có.

Phòng ngừa:

- Bảo quản kỹ chai máu
- Không mở nút chai máu
- Không pha các loại thuốc vào chai máu
- Vô trùng dây truyền máu đúng nguyên tắc.

B. TAI BIẾN TRUYỀN MÁU XẢY RA CHẬM

1. Tai biến miễn dịch nhẹ hơn tai biến tan máu

Do sự thành lập kháng thể trong trường hợp truyền máu không đồng nhóm máu phụ (thường xảy ra sau truyền độ 4 - 14 ngày) hoặc do trong

máu người nhận (được truyền nhiều lần) đã xuất hiện kháng thể chống lại bạch cầu, tiểu cầu, protein huyết tương máu người cho (mà nồng độ thấp dưới mức các xét nghiệm thông thường không thể phát hiện được).

Xử trí: corticoid liều cao (thường dùng các biệt dược Depersolon, Prednison với hàm lượng 2 - 3 mg/kg/ngày. Không có điều trị đặc hiệu mà chỉ có điều trị giảm miễn dịch.

Phòng ngừa: chỉ nên truyền máu từng phần theo sự cần thiết.

2. Bệnh truyền nhiễm do truyền máu

Do máu người cho có : virus viêm gan, xoắn khuẩn giang mai, HIV, ký sinh trùng sốt rét, giun chỉ v.v...

Xử trí: điều trị theo nguyên nhân

Phòng ngừa: kiểm tra người cho máu cẩn thận.

Máu dự trữ hơn hẳn máu tươi là tránh được các loại vi trùng như là xoắn khuẩn giang mai.

3. Ban xuất huyết sau truyền máu

Do sự thành lập kháng thể kháng tiểu cầu.

Triệu chứng lâm sàng: xuất huyết dưới da sau 6 - 7 ngày truyền máu.

Xử trí: dùng nhóm corticoid

Cần phát hiện kháng thể kháng tiểu cầu để đề phòng cho các lần sau.

4. Xuất huyết sau khi truyền một khối lượng máu dự trữ quá lớn

Cơ chế: do giảm số lượng tiểu cầu, giảm các yếu tố đông máu trong máu dự trữ.

Do trường hợp truyền để thay máu (mà dùng máu dự trữ lâu)

Xử trí: truyền Plasma tươi, plasma tươi đông lạnh.

Truyền khối tiểu cầu

Phòng ngừa: truyền 4 - 5 đơn vị máu dự trữ xen vào một đơn vị máu tươi.

5. Tăng sắt huyết thanh do truyền máu (Transfusion hemosiderosis)

Cơ chế: nếu truyền 1 lít máu sẽ đưa vào 50 mg sắt (Fe^{++}) mà một ngày có thể chỉ thải ra được 1 mg sắt (Fe^{++}). Những bệnh nhân suy tủy xương hoặc bệnh nhân thiếu máu do tăng hồng cầu sắt (Sideroblastic anemia). Nếu truyền máu nhiều lần sẽ dẫn đến thừa sắt (Fe^{++}) và sẽ ngấm vào các tạng.

Xử trí: desferrioxamin (Desferal) 500 mg/tiêm bắp 1 - 2 lần/ngày (Fe^{++} được loại ra nước tiểu làm cho nước tiểu có màu đỏ, bằng 10 - 20 mg/ngày).

Phòng ngừa: chỉ định truyền máu rất chặt chẽ, thật cần mới truyền máu.

Nên truyền máu từng phần.

C. TAI BIẾN DO KỸ THUẬT TRUYỀN MÁU

1. Viêm tắc tĩnh mạch

Do truyền máu kéo dài, truyền máu lần lượt một nơi.

Triệu chứng: sưng đỏ, nóng, đau tại chỗ và dọc theo đường tĩnh mạch

Xử trí: điều trị viêm tắc tĩnh mạch

2. Thiếu dưỡng nơi truyền máu

Do co thắt mạch khi truyền máu động mạch (ít gặp)

Triệu chứng: do thiếu dưỡng nên có thể hoại thư tại chỗ.

- Hoặc có khi phải cắt bỏ hệ giao cảm ở gần bên (Synpathectomie periarteriolle).

3. Tắc hơi

Triệu chứng: đau ngực, ho, ngạt thở, tím tái, tĩnh mạch cổ nổi, huyết áp động mạch hạ và có thể chết tức thì.

Xử trí:

- Ngừng truyền máu
- Bệnh nhân nằm nghiêng bên trái...
- Đầu thấp, chân cao
- Điều trị: giảm đau và chống trụy tim mạch

Phòng ngừa:

- Kiểm soát hệ thống dây truyền.
- Khi truyền máu phải đẩy hết không khí

4. Tắc do không sử dụng hệ thống lọc

Do cục máu đông có sẵn trong chai máu, hoặc do cục fibrin có trong huyết tương.

Xử trí: lọc lại chai máu rồi mới tiếp tục truyền

Phòng ngừa: bộ dây truyền máu phải có hệ thống lọc, không dùng bộ dây truyền dịch để truyền máu.

5. Tăng gánh thì tâm trương (tăng gánh tuần hoàn)

Do truyền máu toàn phần nhiều với tốc độ nhanh cho người già, trẻ em, phụ nữ có thai, suy tim, suy thận.

Triệu chứng: suy thì tâm trương và dễ bị phù phổi cấp.

Xử trí: ngừng truyền máu lập tức.

Điều trị chống phù phổi cấp: thở O₂ dùng thuốc lợi tiểu, thuốc trợ tim.

Phòng ngừa: nên truyền máu từng phần. Truyền tốc độ 2 ml/kg/giờ. Số lượng truyền 1 lần không quá 300 ml máu.

D. CÁC TAI BIẾN KHÁC

1. Ngộ độc Citrat

Do máu truyền có citrat để chống đông, nếu truyền máu nhiều có thể gây ngộ độc.

Triệu chứng: biểu hiện rối loạn tim mạch và có thể xuất hiện:

- Rối loạn nhịp tim
- Huyết áp hạ
- Calci máu hạ (vì citrat là chất khử calci)

Xử trí: tiêm Calcium gluconat 10% - 10 ml (tiêm tĩnh mạch)

2. Ngộ độc Kali

Do truyền máu dự trữ lâu ngày cho bệnh nhân đã có tăng kali huyết như: suy thận mạn (vì máu dự trữ lâu, kali sẽ thoát ra ngoài hồng cầu vào ngày thứ 10 nồng độ kali ở huyết tương là 15 ml/lít, sau 28 ngày nồng độ tăng lên 30 ml/lít).

Triệu chứng tăng kali huyết:

- Trên điện tâm đồ : + có T cao, nhọn
- + Rung thất
- + Có nhịp nhanh
- Trên lâm sàng: có thể ngừng tim đột ngột (do rung thất)

Điều trị: trên nguyên tắc làm giảm kali máu, chống toan máu

- *Chế độ ăn:* tăng glucid

Tăng lipid

Hạn chế đạm

- Gluconat calcium 1g/tĩnh mạch, 3 giờ tiêm 1 lần. Bicarbonat natri 14% 50ml/tĩnh mạch
- Có thể dùng THAM 0,3M (Moll)
- Kayexlat (Resin trao đổi ion) 20 - 30 g uống 60 g thật hậu môn nhiều lần
- Lọc ngoài thận nếu có suy thận khi: kali trên 5 ml/lít, urê máu trên 1,5 g/lít.

Trạng thái toan rõ

3. Giảm thân nhiệt

Do truyền máu với khối lượng lớn vừa mới lấy ở phòng lạnh dự trữ ra (4°C) có thể làm hạ nhiệt bất ngờ.

Triệu chứng:

- Rối loạn nhịp tim
- Có thể ngừng tim

Xử trí: sưởi ấm cho bệnh nhân

- Điều trị triệu chứng

Phòng ngừa:

- Phải để máu đủ thì giờ giảm độ lạnh
- Ngâm vào nước 37°C

4. Truyền máu dự trữ quá hạn

Có hội chứng nổi hạch toàn thân như trong nhiễm khuẩn tăng bạch cầu đơn nhân (Mononucleose infectieuse).

Tai biến này diễn biến tự khỏi nhưng rất chậm.

III. KẾT LUẬN

Truyền máu là một phương pháp điều trị cấp cứu tích cực, cần chỉ định đúng và tiến hành theo một quy trình chặt chẽ để tránh các tai biến xảy ra trong truyền máu.

CHỈ ĐỊNH TRUYỀN MÁU TỪNG PHẦN

Nguyễn thị Minh An

I. VẤN ĐỀ LỢI ÍCH CỦA TRUYỀN MÁU TỪNG PHẦN

Lợi ích về hai phương diện: kinh tế và khoa học

Lợi ích là tiết kiệm được máu: một chai máu toàn phần trước đây chỉ dùng cho một bệnh nhân nay có thể cho hai bệnh nhân hoặc hơn, tránh được hậu quả nghiêm trọng đối với người bệnh là gây miễn dịch và góp phần phát triển kỹ thuật sản xuất chế phẩm máu.

Nếu dùng máy ly tâm lạnh, quây lạnh thì điều chế:

- + Khối hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu
- + Khối bạch cầu - tiểu cầu

- + Huyết tương không có bạch - tiểu cầu
- + Tủa lạnh yếu tố VIII

Từ nhiều năm nay. Viện Huyết học - Truyền máu Bệnh viện Bạch Mai đã chỉnh lý và áp dụng kỹ thuật tủa lạnh yếu tố VIII bước đầu thu hoạch tốt.

II. CHỈ ĐỊNH TRUYỀN MÁU TOÀN PHẦN VÀ TỪNG PHẦN

A. TRUYỀN MÁU TOÀN PHẦN

Dùng máu toàn phần trong điều trị choáng do giảm thể tích máu: thường gặp trong chấn thương ngoại khoa trong các cuộc phẫu thuật vì máu toàn phần có đủ tế bào và huyết tương được sử dụng trong các trường hợp cần bù đắp khối lượng tuần hoàn là rất hợp lý.

Khi thiếu máu cấp do xuất huyết ngoài hoặc trong mà xác định thể tích khối hồng cầu dưới 0,25 lít/lít thì bắt buộc phải dùng máu toàn phần với tỷ lệ 1/3 hoặc 1/4 của tổng số lượng dịch cần truyền, phần còn lại thì dùng các dung dịch thay thế như dung dịch keo và các dung dịch muối khoáng.

Ví dụ: thể tích khối hồng cầu dưới 0,25 g/lít thì truyền 1 - 2 đơn vị máu (1 đơn vị là 250 ml).

- Thể tích khối hồng cầu dưới 0,10 lít/lít thì truyền 2 - 4 đơn vị máu.

B. TRUYỀN KHỐI HỒNG CẦU

1. Thiếu máu trong các bệnh nội khoa có tính chất mạn tính

- Loét dạ dày - hành tá tràng
- Rối loạn hấp thụ
- Viêm cầu thận mạn tính
- Suy thận mạn
- Suy tuyến giáp trạng
- Chảy máu do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (thường gặp trong xơ gan)

2. Thiếu máu trong các bệnh sản khoa

- Thai nghén
- U xơ tử cung
- Thiếu máu sau đẻ

3. Thiếu máu trong một số bệnh ngoại khoa

- Chảy máu do loét dạ dày - tá tràng
- Trĩ nội - ngoại
- Chảy máu đường mật

C. TRUYỀN KHỐI TIỂU CẦU

Tiểu cầu không thể tách rời hồng cầu hoàn toàn được dù ly tâm mạnh (trừ khi có máy tách tế bào) do đó khi đem truyền phải định lại nhóm máu và làm phản ứng chéo để tránh gây tan huyết. Truyền khối tiểu cầu hay huyết tương giàu tiểu cầu cũng phải cùng nhóm máu ABO (nếu kỹ thuật cho phép thì truyền máu cùng nhóm HLA và cùng nhóm máu tiểu cầu là tốt nhất).

1. Giảm tiểu cầu do thiếu hụt sinh sản

- Loxêmi cấp
- Loxêmi kinh dòng hạt chuyển dạng cấp có giảm tiểu cầu
- Suy tủy xương

Chỉ định truyền máu trong nhóm bệnh Loxêmi cần được hạn chế vì bệnh không thể điều trị khỏi được. Tuy vậy vẫn truyền máu khi thật cần thiết nhằm hồi sức huyết học để hỗ trợ cho việc dùng các thuốc giảm miễn dịch và đa hóa trị liệu.

Trong nhóm suy tủy xương thường giảm cả dòng hồng cầu, bạch cầu do đó truyền cả tiểu cầu, hồng cầu và bạch cầu.

2. Giảm tiểu cầu chưa rõ nguyên nhân và có nguyên nhân

- Bệnh suy nhược tiểu cầu (Glanzmann)
- Giảm tiểu cầu trong một số bệnh di truyền (Fanconi)
- Giảm tiểu cầu chưa để (do không hòa hợp nhóm máu mẹ con)
- Tuần hoàn ngoài cơ thể (Trong các cuộc phẫu thuật)
- Giảm tiểu cầu trong cường lách.
- Giảm tiểu cầu trong nhiễm trùng (sốt xuất huyết, nhiễm trùng huyết v.v...)
- Giảm tiểu cầu do dùng thuốc
- Truyền nhiều khối hồng cầu

Lượng khối tiểu cầu cần truyền từ 1 - 2 đơn vị và tốt là truyền tiểu cầu từ một người cho. Truyền khối tiểu cầu có thể kết hợp truyền khối hồng cầu. Truyền 3 đơn vị huyết tương giàu tiểu cầu sau 6 giờ sẽ tăng tiểu cầu từ $50 \times 10^9/\text{lít}$ lên $80 \times 10^9/\text{lít}$.

Cần theo dõi số lượng tiểu cầu: khi số lượng tiểu cầu tăng bằng hoặc trên $80 \times 10^9/\text{lít}$ thì ngừng truyền và kết hợp điều trị bằng corticoid.

- Không nên truyền tiểu cầu trong một số trường hợp sau:
 - Giảm tiểu cầu chưa có nguyên nhân, mà không có triệu chứng xuất huyết.

- Xuất huyết sau tan máu tự miễn
- Xuất huyết do dị ứng
- Bệnh Willebrand
- Đông máu rải rác trong lòng mạch

D. TRUYỀN CÁC THÀNH PHẦN ĐÔNG MÁU TRONG HUYẾT TƯƠNG

1. Huyết tương đông lạnh (P.F.C) dùng trong các trường hợp sau

- *Hemophilie*: ứng dụng vào thực tế trên bệnh nhân, chúng tôi thấy rằng thường gặp thể bệnh Hemophiie A là chủ yếu chiếm đến trên 90% Hemophilie B chỉ gặp khoảng 5 - 10% còn Hemophilie C thì rất hiếm.

Yếu tố VIII (hoặc IX): dưới 1% thường chảy máu nặng, từ 1 - 5% thường chảy máu sau một va chạm dù rất nhẹ. Do đó bệnh nhân cần vào điều trị tại khoa. Lượng huyết tương tươi đông lạnh cần truyền: 1 lần 500 ml, truyền sáng 250 ml, tối 250 ml. Truyền liên tiếp 5 ngày.

Định lượng yếu tố VIII trước và sau truyền. Nếu đã tăng lên trên hoặc bằng 25% thì bệnh nhân ra viện và theo dõi định kỳ.

Yếu tố VIII (IX) trên hoặc bằng 5% mà không có triệu chứng xuất huyết thì hàng tháng mời bệnh nhân đến khoa điều trị truyền một lượng huyết tương đông lạnh (750 ml) nhắc nhở bệnh nhân tránh va chạm và hướng dẫn thích hợp.

Tủa huyết tương đông lạnh có 3 đơn vị yếu tố VIII trong 1 ml, 1 đơn vị yếu tố VIII mà được đem vào điều trị cho bệnh nhân sẽ nâng yếu tố trong huyết tương bệnh nhân lên 2%.

Tiến hành truyền có thể dựa theo công thức của OMS như sau:

$P \times 0,4 \times X\%$ (lượng VIII cần bù) = số đơn vị VIII cần truyền.

P: là trọng lượng cơ thể

X%: là lượng yếu tố VIII cần bù

Ví dụ: bệnh nhân nặng 50 kg

- Lúc vào viện định lượng yếu tố VIII bằng 5%
- Lượng yếu tố VIII cần bù là 25%
- Mà đã biết 1 ml của huyết tương đông lạnh có 3 đơn vị yếu tố VIII trong huyết tương bệnh nhân lên 2%.

Từ đó tính ra lượng tủa huyết tương tươi đông lạnh.

- Đông máu rải rác nội mạch (CIVD)
- Truyền máu ô ạt (tức là lượng máu truyền vào bằng 1.2 giờ số lượng của cơ thể truyền trong vòng 12 - 14 giờ. Có khi truyền một đơn vị máu chỉ trong 30 phút).

2. P.P.S.B (Prothrombin II, Proconvetin VII, Stuart X, Antihemophilie B IX): được điều chế từ huyết tương (yếu tố II có 25 đơn vị/ml, yếu tố VII có 14 đơn vị/ml, yếu tố X có 14 đơn vị/ml, yếu tố IX có 20 đơn vị. Thường dùng trong các trường hợp sau:

- Hemophilie B với liều lượng:
 - + 10 đơn vị + 30 ml nước cất/tĩnh mạch (thể vừa)
 - + 20 - 30 đơn vị + 30 ml H₂O cất/tĩnh mạch (thể nặng)
- Trước cuộc mổ mà yếu tố IX dưới 30% thì dùng với liều lượng 15 - 40 đơn vị/tĩnh mạch/12 giờ.

3. Yếu tố VIII (Ant hemophilie A)

Tủa lạnh yếu tố VIII (cryo) có 25 đơn vị yếu tố VIII trong 1 ml thường dùng trong các trường hợp sau:

- Hemophilie A: truyền một đơn vị tủa lạnh bằng:

120 ml × 25 đơn vị yếu tố VIII: (mà 1 đơn vị yếu tố VIII) được đem vào điều trị cho bệnh nhân sẽ nâng yếu tố VIII huyết tương lên 2%. Một ngày truyền 120 ml dùng 3 ngày liên tiếp. Kiểm tra yếu tố VIII trước và sau điều trị (nếu yếu tố VIII không tăng lên, cần kiểm tra kháng đông lưu hành, kháng thể VIII để kết hợp dùng thêm thuốc giảm miễn dịch).

- Bệnh Willebrand
- Trước cuộc mổ mà yếu tố VIII dưới 30%
- Giảm fibrinogen trong đông máu rải rác nội mạch

4. Fibrinogen

Fibrinogen là một sản phẩm (khô) được điều chế từ huyết tương

Liều lượng cần truyền là 1.5 - 3 g + 200 ml glucose 5% công thức truyền tĩnh mạch là: 60% fibrinogen - 40% yếu tố. α , β , γ globulin).

Thường dùng trong các trường hợp bệnh của sợi huyết có đặc điểm chung là: cục máu không co, tiền sợi huyết giảm thời gian thrombin kéo dài.

Do bất thường của hệ thống tổng hợp

- Bệnh gan nặng (fibrinogen dưới 1g/lít sẽ xuất huyết)
- Không có tiền sợi huyết bẩm sinh
- Rối loạn tiền sợi huyết
- Do tiền sợi huyết bị phá hủy quá nhiều.
 - + Ngoại khoa: mổ xẻ về gan mật, lồng ngực, tiết niệu
 - + Sản khoa:
- Không hòa hợp nhóm Rhesus

- Rau tiền đạo
- Tụ máu sau rau
- Nhiễm độc thai nghén nặng
- Thai chết lưu
- Tắc mạch nước ối
- Phá thai
- + Do một số nguyên nhân khác
- Choáng
- Bỏng
- Chấn thương nặng
- Tai biến truyền máu
- Moschcowitz
- Lơxêmi cấp thể M3
- Bệnh Vaquez
- Nhiễm khuẩn Gr (-)
- Ung thư di căn ống tiêu hóa.
- Tai biến do điều trị tắc mạch
- Rắn cần

Ngoài ra có thể dùng thêm hemocaprol (EAC - Epsilon Amino Caproic - Acide) với liều lượng là : 8 - 12 g /ngày/tĩnh mạch (sáng và chiều). Đây là chất ức chế Plasminogen chống tiêu sợi huyết: chỉ nên dùng trong tiêu sợi huyết có dùng trong giảm tiểu cầu. Nếu trong CIVD, (DIC) mà không có hiện tượng tiêu sợi huyết thì không dùng hemocaprol vì hemocaprol sẽ làm tăng đông máu gây nên tai biến nghẽn do đó thường không dùng trong CIVD.

5. Antithrombin (ATIII): còn gọi là cofacterheparin: được điều chế từ huyết tương, nồng độ ATIII là 25 đơn vị trong 1 ml.

Là yếu tố ngăn chặn thrombin nhằm tránh gây đông máu.

Giá trị của sản phẩm Antithrombin III là chống tắc mạch và đông máu rải rác nội mạch (CIVD)

Liều dùng: 20 - 40 đơn vị trong CIVD và tắc mạch (phối hợp thêm huyết tương tươi đông lạnh 2 ml/kg/ngày).

E. KHỐI HUYẾT CẦU: (hồng cầu, bạch cầu, tiểu cầu)

- Lơxêmi cấp
- Suy tủy xương
- Thiếu máu

Liều dùng: 1- 2 đơn vị trong 1 tuần

F. HỒNG CẦU RỬA DÙNG TRONG

- Tan máu miễn dịch
- Đái huyết sắc tố ban đêm
- Chỉ định truyền trong cơn tan máu cấp tính: 1 - 2 đơn vị máu

G. KHỐI BẠCH CẦU

- Giảm bạch cầu dòng hạt
- Chuẩn bị ghép tủy ở bệnh nhân giảm bạch cầu nhiều

Liều dùng 2 - 4 đơn vị trong 1 tuần

Chú ý: chỉ truyền khối bạch cầu khi thật cần thiết vì truyền bạch cầu phải có sự phù hợp nhóm HLA và nhược điểm của bạch cầu là tính chất xuyên mạch nên không biết bao nhiêu cho đủ.

H. MÁU DỰ TRỮ

Thông thường máu dự trữ tối đa 21 ngày. Sự biến đổi các tiểu cầu máu là: tiểu cầu bị phá hủy 75% sau 24 giờ và bạch cầu sau 10 ngày sẽ bị phá hủy hết.

III. KẾT LUẬN

Truyền máu từng phần là truyền máu hiện đại, tránh các tai biến cho bệnh nhân và có tính khoa học rất chính xác trong điều trị.

CHƯƠNG: TIM MẠCH

ĐIỀU TRỊ SUY TIM

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy tim là một hội chứng bệnh lý thường gặp trong nhiều bệnh về tim mạch như các bệnh van tim, bệnh cơ tim, bệnh mạch vành, bệnh tim bẩm sinh và một số bệnh khác có ảnh hưởng nhiều đến tim.

Bình thường khi chúng ta cần làm một hoạt động gắng sức nào đó (lao động, chạy nhảy v.v...) thì lập tức tim sẽ tăng tần số và tăng sức co bóp để đưa được nhiều máu (tức là đưa được nhiều oxy) đến cho các mô của cơ thể. Nhưng khi tim bị suy, thì tim không còn khả năng cung cấp máu theo nhu cầu của cơ thể nữa.

Vì vậy người ta có thể định nghĩa:

- Suy tim là trạng thái bệnh lý trong đó cung lượng tim không đủ đáp ứng với nhu cầu của cơ thể về mặt oxy trong mọi tình huống sinh hoạt của bệnh nhân.

Suy tim là một tình trạng bệnh lý rất thường gặp trên lâm sàng. Theo nghiên cứu Framingham thì có khoảng 2,3 triệu người Mỹ bị suy tim (1981) và cũng ở Mỹ mỗi năm có khoảng 400.000 bệnh nhân mới mắc suy tim (thống kê năm 1983).

Gần đây, trên cơ sở những hiểu biết sâu sắc hơn về cơ chế bệnh sinh của suy tim, về tính năng và tác dụng của một số loại thuốc mới trong điều trị suy tim, người ta đã thu được những kết quả khả quan trong việc điều trị hội chứng này.

1. Sinh lý bệnh

Chúng ta đã biết trong suy tim thường là cung lượng tim bị giảm xuống. Khi cung lượng tim bị giảm xuống thì cơ thể sẽ phản ứng lại bằng các cơ chế bù trừ của tim và của các hệ thống ngoài tim, để cố duy trì cung lượng này. Nhưng khi các cơ chế bù trừ này bị vượt quá sẽ xảy ra suy tim với nhiều hậu quả của nó.

Hậu quả của suy tim

Khi các cơ chế bù trừ (cơ chế thích ứng) nói trên bị vượt qua thì sẽ xảy ra suy tim với các hậu quả như sau:

a. Giảm cung lượng tim

Khi cung lượng tim giảm đi sẽ làm:

- Giảm vận chuyển oxy trong máu và giảm cung cấp oxy cho các tổ chức ngoại vi.

- Có sự phân phối lại lưu lượng máu đến các cơ quan trong cơ thể: lưu lượng máu giảm bớt ở da, ở các cơ, ở thận và cuối cùng ở một số tạng khác để ưu tiên máu cho não và động mạch vành.

Nếu cung lượng tim rất thấp thì lưu lượng nước tiểu được lọc ra khỏi ống thận sẽ rất ít.

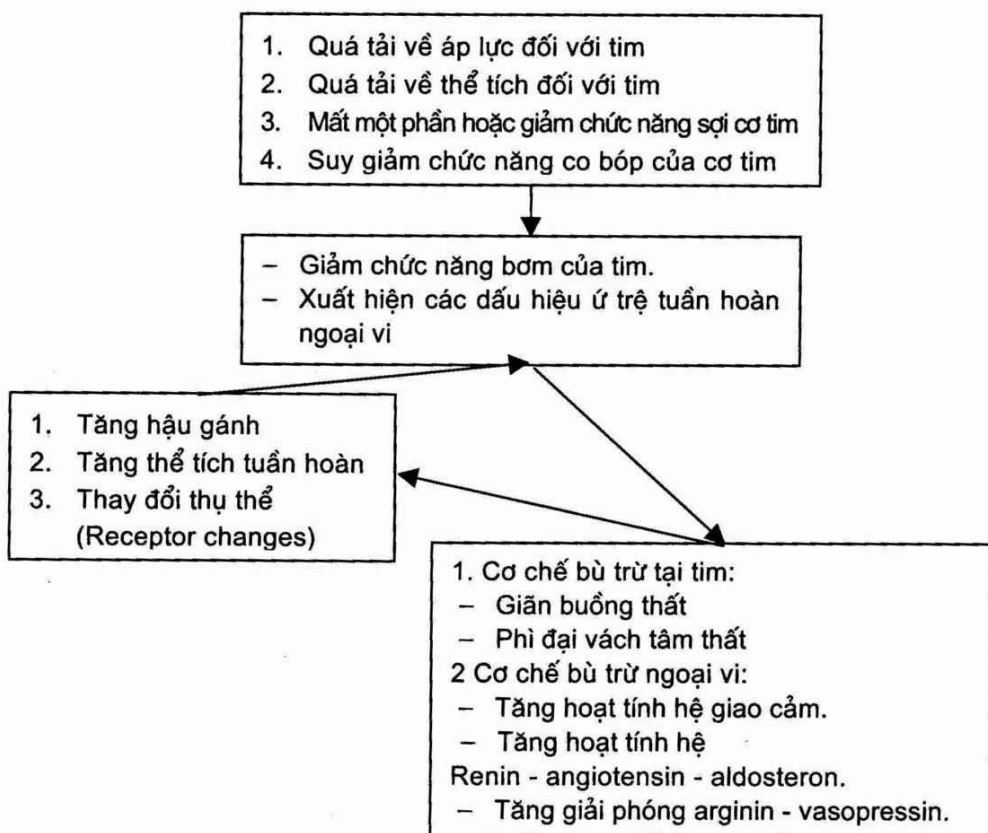
b. Tăng áp lực tĩnh mạch ngoại vi

Suy tim phải:

Tăng áp lực cuối tâm trương ở thất phải sẽ làm tăng áp lực ở nhĩ phải rồi từ đó làm tăng áp lực ở các tĩnh mạch ngoại vi và làm cho: tĩnh mạch cổ nổi, gan to, phù, tím tái...

Suy tim trái:

Tăng áp lực cuối tâm trương ở thất trái sẽ làm tăng áp lực nhĩ trái, rồi tiếp đến làm tăng áp lực ở tĩnh mạch phổi và mao mạch phổi. Khi máu ứ đọng ở các mao mạch phổi sẽ làm thể tích khí ở các phế nang bị giảm xuống, sự trao đổi oxy ở phổi sẽ kém đi làm bệnh nhân khó thở. Đặc biệt khi áp lực mao mạch phổi tăng đến một mức nào đó sẽ phá vỡ hàng rào phế nang - mao mạch phổi và huyết tương sẽ có thể tràn vào các phế nang gây ra hiện tượng phù phổi.



Sơ đồ 1. Cơ chế bệnh sinh trong suy tim

2. Phân loại và nguyên nhân

2.1. Phân loại

Có thể có nhiều cách phân loại suy tim khác nhau, dựa trên cơ sở

- Hình thái định khu: suy tim phải, suy tim trái và suy tim toàn bộ
- Tình trạng tiến triển: suy tim cấp và suy tim mạn tính
- Lưu lượng tim: suy tim giảm lưu lượng và suy tim tăng lưu lượng.
- Suy tim do tăng tiền gánh và suy tim do tăng hậu gánh.

Tuy nhiên trên lâm sàng người ta thường hay chia ra ba loại sau: suy tim trái, suy tim phải và suy tim toàn bộ.

2.2. Nguyên nhân

• Suy tim trái:

Tăng huyết áp động mạch:

Là nguyên nhân thường gặp nhất gây ra suy tim trái. Chính tăng huyết áp đã làm cho cản trở sự tổng máu của thất trái tức là làm tăng hậu gánh.

Một số bệnh van tim:

- Hở hẹp van động mạch chủ đơn thuần hoặc phối hợp với nhau.
- Hở van hai lá.

Các tổn thương cơ tim:

- Nhồi máu cơ tim.
- Viêm cơ tim do thấp tim, nhiễm độc hay nhiễm khuẩn.
- Các bệnh cơ tim.

Một số rối loạn nhịp tim:

Có 3 loại rối loạn nhịp tim chủ yếu có thể đưa đến bệnh cảnh của suy tim trái:

- Cơ nhịp nhanh kịch phát trên thất, nhất là cơn rung nhĩ hay cơn cuồng động nhĩ (Flutter).
- Cơ nhịp nhanh thất.
- Bloc nhĩ thất hoàn toàn.

Một số bệnh tim bẩm sinh:

- Hẹp eo động mạch chủ
- Còn ống động mạch
- Ống nhĩ thất chung v.v..

- Suy tim phải

Các nguyên nhân về phổi và dị dạng lồng ngực, cột sống

- Các nguyên nhân về cột sống và dị dạng lồng ngực khác.
- Hẹp van hai lá là nguyên nhân thường gặp nhất ở Việt Nam.
- Một số bệnh tim bẩm sinh: hẹp động mạch phổi, tam chứng Fallot. Một số bệnh tim bẩm sinh khác có luồng shunt trái - phải (thông liên nhĩ, thông liên thất v.v...) đến giai đoạn muộn sẽ có biến chứng của tăng áp động mạch phổi và gây suy tim phải.
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn gây tổn thương nặng ở van ba lá.
- Một số nguyên nhân ít gặp: u nhầy nhĩ trái, vỡ túi phình xoang Valsalva vào các buồng tim bên phải...

- Suy tim toàn bộ

- Thường gặp nhất là các trường hợp suy tim trái tiến triển thành suy tim toàn bộ
- Các bệnh cơ tim giãn.
- Viêm tim toàn bộ do thấp tim, viêm cơ tim.
- Cuối cùng cần phải nhắc đến một số nguyên nhân đặc biệt gây suy tim toàn bộ với "lưu lượng tăng":
 - + Cường giáp trạng.
 - + Thiếu vitamin B₁.
 - + Thiếu máu nặng.
 - + Rò động - tĩnh mạch.

3. Đánh giá mức độ suy tim

Có nhiều cách để đánh giá mức độ suy tim, nhưng trên y văn thế giới người ta thường hay dùng cách Phân loại mức độ suy tim theo Hội Tim mạch học New York (New York Heart Association) viết tắt là NYHA, dựa trên sự đánh giá mức độ hoạt động thể lực và các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân.

3.1. Phân loại mức độ suy tim theo NYHA

Bảng 1. Phân loại mức độ suy tim theo Hội tim mạch New York (NYHA)

Mức độ suy tim	Biểu hiện
I	– Bệnh nhân có bệnh tim nhưng không có triệu chứng cơ năng nào cả, vẫn sinh hoạt và hoạt động thể lực gần như bình thường.
II	– Các triệu chứng cơ năng chỉ xuất hiện khi gắng sức nhiều. Bệnh nhân có bị giảm nhẹ các hoạt động về thể lực.
III	– Các triệu chứng cơ năng xuất hiện kể cả khi gắng sức rất ít, làm hạn chế nhiều các hoạt động thể lực.
IV	– Các triệu chứng cơ năng tồn tại một cách thường xuyên, kể cả lúc bệnh nhân nghỉ ngơi không làm gì cả.

Trong thực tế lâm sàng, chúng tôi thấy cách phân loại này rất tốt đối với suy tim trái, nhưng không thật thích hợp lắm đối với các bệnh nhân suy tim phải.

3.2. Phân loại mức độ suy tim trên lâm sàng

Ở nước ta, số các bệnh nhân suy tim phải thường chiếm một tỷ lệ khá lớn trong số các bệnh nhân bị suy tim. Vì vậy, sơ bộ trên lâm sàng các thầy thuốc thường quy ước mức độ suy tim như sau:

Bảng 2. Phân loại mức độ suy tim trên lâm sàng

Mức độ suy tim	Biểu hiện
I	– Bệnh nhân có khó thở nhẹ nhưng gan chưa sờ thấy trên lâm sàng.
II	– Bệnh nhân khó thở vừa, gan to dưới bờ sườn vài centimet.
III	– Bệnh nhân khó thở nhiều, gan to gần sát rốn nhưng khi được điều trị gan có thể nhỏ lại.
IV	– Bệnh nhân khó thở thường xuyên, gan luôn to nhiều mặc dù đã được điều trị.

II. ĐIỀU TRỊ

Điều trị suy tim bao gồm:

- Những biện pháp điều trị chung cho tất cả các loại nguyên nhân đã gây ra suy tim, nhằm giảm ứ trệ tuần hoàn và tăng cường khả năng co bóp của cơ tim.
- Những biện pháp điều trị đặc biệt áp dụng cho từng trường hợp cụ thể tùy theo nguyên nhân đã gây ra suy tim.

1. Những biện pháp điều trị chung

1.1. Các biện pháp không dùng thuốc

a. Chế độ nghỉ ngơi:

Nghỉ ngơi là một việc khá quan trọng vì nó góp phần làm giảm công của tim.

- Nói chung bệnh nhân cần giảm hoặc bỏ hẳn các hoạt động gắng sức. Trong trường hợp suy tim nặng thì phải nghỉ tại giường theo tư thế nửa nằm nửa ngồi. Tuy nhiên, trong trường hợp suy tim mà bệnh nhân phải nằm điều trị lâu ngày thì khi hoàn cảnh cho phép ta nên khuyến khích bệnh nhân xoa bóp, lúc đầu là thụ động, sau đó là chủ động ở các chi, nhất là hai chi dưới để làm cho máu tĩnh mạch trở về tim được dễ dàng hơn, giảm bớt các nguy cơ huyết khối tắc mạch thường hay ở những bệnh nhân này.

b. Chế độ ăn muối:

- Chế độ ăn giảm muối là cần thiết, vì muối ăn (NaCl) làm tăng áp lực thẩm thấu trong máu, do đó làm tăng khối lượng tuần hoàn, từ đó gây tăng gánh nặng cho tim.

Ta biết rằng một người bình thường, thường hấp thụ khoảng 6 - 18g muối NaCl/ngày, tức là 2,4 - 7,2g (100 - 300mmol) Na⁺/ngày.

- Đối với bệnh nhân suy tim, tùy từng trường hợp cụ thể mà ta có thể áp dụng chế độ ăn giảm muối hoặc chế độ ăn gần như nhạt hoàn toàn.
- Chế độ ăn giảm muối: bệnh nhân chỉ được dùng < 3g muối NaCl/ngày, tức là < 1,2g (50 mmol) Na⁺/ngày.
- Chế độ ăn gần như nhạt hoàn toàn:

Bệnh nhân chỉ được ăn < 1,2g muối NaCl/ngày tức là < 0,48g (20mmol) Na⁺/ngày.

c. Hạn chế lượng nước và dịch dùng cho bệnh nhân:

Ta cần hạn chế lượng nước và dịch dùng cho bệnh nhân hàng ngày nhằm giảm bớt khối lượng tuần hoàn từ đó giảm bớt gánh nặng đối với tim.

Nói chung chỉ nên dùng cho bệnh nhân khoảng 500 - 1000 ml lượng dịch đưa vào cơ thể mỗi ngày.

d. Thở oxy

Là biện pháp cần thiết trong nhiều trường hợp suy tim vì nó tăng cung cấp thêm oxy cho các mô, giảm bớt mức độ khó thở của bệnh nhân, đồng thời làm hạn chế sự co mạch phổi thường gặp ở những bệnh nhân thiếu oxy.

e. Loại bỏ các yếu tố nguy cơ khác:

- Bỏ rượu, thuốc là, cà phê...

- Giảm bớt cân nặng ở những bệnh nhân béo phì.
- Tránh các xúc cảm mạnh (Stress).
- Ngừng những thuốc làm giảm sức co bóp của cơ tim nếu đang dùng, ví dụ: Các thuốc chẹn beta giao cảm hoặc verapamil hay disopyramid, flecainid v.v...
- Điều trị những yếu tố làm nặng thêm tình trạng suy tim như nhiễm trùng, rối loạn nhịp tim...

1.2. Các thuốc trong điều trị suy tim

a. Glucosid trợ tim:

- Các glucosid trợ tim được phát hiện từ năm 1785 nhưng tới tận đầu thế kỷ này người ta mới hiểu thấu đáo được các tính chất dược lý của thuốc.

Các dạng glucosid trợ tim được dùng trên lâm sàng là:

- Digitalis với các dạng digitalin hay digitoxin lấy từ digitalis purpurea; digoxin và isolanid lấy từ digitalis lanata.
- Strophantus với các dạng G Strophantin (tức Uabain) lấy từ hạt cây Strophantus Kombe.
- Trong thực hành lâm sàng hiện nay digoxin là loại thuốc trợ tim tiêu biểu thường được các thầy thuốc hay sử dụng nhiều nhất. Vì vậy chúng tôi sẽ trình bày dưới đây một số đặc tính của digoxin.

• Cơ chế tác dụng:

- Digoxin làm tăng sức co bóp của cơ tim gián tiếp thông qua việc ức chế men Natri - Kali - Adenosine Triphosphatase ($\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$) của bơm ion ở màng tế bào cơ tim, từ đó cản trở việc ion Na^+ thoát ra ngoài màng tế bào. Do sự ức chế này làm cho nồng độ Na^+ trong tế bào tăng cao, vì vậy sự vận chuyển Na^+ , Ca^{++} qua màng tế bào cũng bị rối loạn, làm tăng nồng độ Ca^{++} trong tế bào cơ tim, từ đó thúc đẩy các sợi cơ tim tăng cường co bóp.
- Mặt khác digoxin còn tác động trên hệ thống thần kinh tự động của tim, làm giảm nhịp tim và giảm tốc độ dẫn truyền nhĩ thất.

Ngoài ra digoxin còn làm tăng trương lực hệ phó giao cảm và làm giảm hoạt tính của hệ giao cảm.

• Dược động học:

- Digoxin thường được dùng dưới dạng uống (viên nén, viên nang, dạng cồn) hoặc dạng tiêm.
- Ở dạng uống, phần lớn digoxin được hấp thụ ở ruột non sau đó sẽ được phân bố tiếp tại một số mô. Nồng độ digoxin thường được tập trung chủ yếu ở thận, tim, gan, tuyến thượng thận, ống tiêu hoá...

- Digoxin được chuyển hoá chủ yếu tại gan.
- Phần lớn digoxin được thải trừ qua đường nước tiểu, chỉ có một phần nhỏ (khoảng 25%) được thải trừ qua đường phân.
- Ở người lớn, với chức năng gan, thận bình thường thì thời gian bán huỷ trung bình của digoxin (theo đường uống) là 36 giờ.
- Một số nghiên cứu đã cho thấy là nồng độ trung bình trong huyết thanh của digoxin có tác dụng điều trị thường ở trong khoảng từ 0,5 hoặc 0,8 đến 2,0 ng/ml.

Tuy nhiên khoảng cách giữa nồng độ điều trị và nồng độ ngộ độc là rất hẹp.

Có bệnh nhân phải dùng trên 2,0ng/ml mới có tác dụng điều trị, ngược lại một số bệnh nhân khác ở nồng độ 0,8 - 1,5 ng/ml đã có triệu chứng của ngộ độc digoxin.

• *Liều lượng và cách dùng:*

- Trước đây người ta hay dùng bắt đầu bằng liều tấn công sau đó chuyển sang liều duy trì.

Liều tấn công thường là 0,25 - 0,5mg, rồi cứ sau 6 giờ có thể cho thêm 0,25 mg để đạt tổng liều là 1 - 1,5 mg/ngày.

Khi đã đạt được hiệu quả, thường chuyển sang liều duy trì từ 0,125 - 0,375 mg/ngày.

Ngày nay người ta thường không dùng liều tấn công với một lượng thuốc lớn trong một thời gian ngắn như trên vì cách cho thuốc này rất dễ gây nguy hiểm cho bệnh nhân. Trong đa số các trường hợp, các thầy thuốc thường bắt đầu ngay bằng liều duy trì như đã trình bày ở trên để đạt dần tới liều có hiệu lực điều trị.

- Việc theo dõi nồng độ digoxin trong huyết thanh sẽ giúp ta điều chỉnh được tới liều điều trị tối đa.
- Nồng độ digoxin huyết tương trong khoảng từ 1,8 - 2 ng/ml được coi là nồng độ có hiệu lực điều trị, quá nồng độ đó thì dễ bị nhiễm độc digoxin.

• *Tương tác thuốc:*

- Một số thuốc có thể làm giảm việc hấp thu digoxin như cholestyramin, cholestipol, kaolin-pectin, sulfasalaxin, neomycin v.v...
- Ngược lại một số thuốc có thể làm giảm đáng kể độ thanh thải digoxin, do đó có thể làm tăng nồng độ của digoxin trong máu như: quinidin, verapamil, spironolacton, amiodaron...
- Cần đặc biệt chú ý không bao giờ được dùng phối hợp digoxin với các muối calci (đường tĩnh mạch) vì sự phối hợp này có thể gây nên những rối loạn nhịp tim nặng nề, thậm chí có thể gây tử vong.

Chỉ định:

- + Suy tim với cung lượng tim thấp, đặc biệt khi có rung nhĩ nhanh.
- + Các rối loạn nhịp trên thất, đặc biệt trong rung nhĩ hay cuồng động nhĩ.

Chú ý:

- Những trường hợp suy tim với cung lượng tim cao (thiếu máu nặng, nhiễm độc giáp, rò động - tĩnh mạch, bệnh thiếu vitamin B₁...) hoặc suy tim có liên quan đến một tắc nghẽn cơ học hay suy tim trong tâm phế mạn không phải là những chỉ định của digoxin.

Chống chỉ định:

- Nhịp tim chậm.
- Bloc nhĩ - thất cấp II, cấp III chưa được đặt máy tạo nhịp.
- Ngoại tâm thu thất.
- Nhịp nhanh thất và rung thất.
- Hội chứng Wolff - Parkinson - White.
- Bệnh cơ tim tắc nghẽn.
- + Cần thận trọng trong trường hợp:
 - Nhồi máu cơ tim cấp (vì digoxin làm tăng nhu cầu oxy của cơ tim).
 - Các rối loạn điện giải, đặc biệt là hạ K⁺ máu và/hoặc hạ Mg⁺⁺ máu.

Nhiễm độc digoxin:

Một số thống kê đã cho thấy số bệnh nhân dùng digoxin bị nhiễm độc chiếm khoảng 5 - 15% tổng số bệnh nhân dùng thuốc này.

- Những yếu tố thuận lợi cho nhiễm độc digoxin là:
 - Rối loạn điện giải: hạ K⁺ máu, hạ Mg⁺⁺ máu, tăng Ca⁺⁺ máu.
 - Tuổi cao: làm tăng độ nhạy cảm với digoxin do giảm độ lọc của thận, từ đó dễ làm ứ đọng thuốc.
 - Nhiễm kiềm chuyển hoá.
 - Giảm oxy máu.
 - Suy thận, suy gan...
- Biểu hiện lâm sàng của nhiễm độc digoxin:

Trên bệnh nhân đang dùng digoxin, tự nhiên thấy một số biểu hiện sau:

- + Rối loạn tiêu hoá: chán ăn, buồn nôn, nôn mửa, ỉa chảy.
- + Rối loạn thần kinh: có thể chỉ là đau đầu, chóng mặt nhưng cũng có thể nặng hơn như ảo giác, mất phương hướng, mê sảng...

- + Rối loạn tim mạch: do tăng tính kích thích, tăng tính tự động và giảm tính dẫn truyền của tế bào cơ tim:
- Ngoại tâm thu nhĩ và thất, hay gặp là ngoại tâm thu thất nhĩ đôi, ngoại tâm thu thất đa dạng hoặc đi thành từng chùm.
- Cơ nhịp nhanh bộ nối, cơ nhịp nhanh thất.
- Bloc xoang - nhĩ.
- Bloc nhĩ - thất các loại.
- Xoắn đỉnh.
- Rung thất.

Xử trí nhiễm độc digoxin:

- Ngừng ngay việc điều trị bằng digoxin.
- Theo dõi chặt chẽ những diễn biến trên điện tâm đồ.
- Điều chỉnh kịp thời các rối loạn về điện giải và thăng bằng toan kiềm, trong đó cần đặc biệt lưu ý có tình trạng hạ K^+ máu không?

Nếu có hạ K^+ máu cần cho bệnh nhân uống khoảng 20 - 50ml dung dịch kalichlorua 10%. Trường hợp cần thiết có thể truyền nhỏ giọt kalichlorua vào tĩnh mạch sau khi đã pha thuốc trong dung dịch glucose đẳng trương, nhưng với điều kiện đậm độ K^+ truyền tĩnh mạch không được vượt quá 13 - 15 mmol/giờ.

- Có thể dùng atropin tiêm tĩnh mạch với liều 0,5 - 1mg khi có nhịp chậm xoang hoặc nhịp chậm do các loại Bloc nhĩ - thất.
- Với các loại rối loạn nhịp thất, đặc biệt là ngoại tâm thu thất, ta có thể điều trị bằng cách truyền, lidocain với đậm độ 2mg/phút.
- Gần đây người ta còn dùng một phương pháp khá mới nữa để điều trị những trường hợp nhiễm độc digoxin đó là dùng kháng thể đặc hiệu của digoxin (Fab fragments, digibind) và thường được viết tắt là Fab.

Cơ chế: phức hợp digoxin kết hợp với Fab sẽ được đào thải qua thận, làm mất tác dụng của digoxin. Một ống Fab 40mg có tác dụng trung hoà 0,6mg digoxin.

Liều lượng của Fab thường được dùng như sau:

- *Với ngộ độc mạn digoxin:*

Số ống Fab cần dùng = [nồng độ digoxin máu (ng/ml) x cân nặng cơ thể (kg)]/100.

- *Với ngộ độc cấp digoxin:*

Số ống Fab cần dùng = [Liều lượng digoxin đã dùng cho bệnh nhân (mg) x 0,8]/0,6.

Thường Fab được dùng theo đường truyền tĩnh mạch.

b. Lợi tiểu

Từ lâu người ta đã biết dùng các thuốc lợi tiểu trong điều trị suy tim.

Thuốc lợi tiểu làm tăng đào thải nước tiểu, qua đó làm giảm khối lượng nước trong cơ thể, giảm khối lượng máu lưu hành, làm bớt lượng máu trở về tim và làm giảm thể tích cũng như áp lực cuối tâm trương của tâm thất, làm giảm tiền gánh, tạo điều kiện cho cơ tim đã bị suy yếu hoạt động được tốt hơn.

Biến chứng có thể gặp khi dùng các thuốc lợi tiểu là hạ K^+ máu, hạ Na^+ máu, làm giảm thể tích và kiềm hoá máu.

Hạ K^+ máu là một biến chứng quan trọng, có thể đe dọa tính mạng của bệnh nhân, nhất là khi dùng cùng với digoxin.

Do đó khi điều trị bằng thuốc lợi tiểu ta cần phải theo dõi chặt chẽ điện giải máu. Việc bù muối kali hoặc phối hợp với lợi tiểu giữ kali là vấn đề luôn luôn phải nhớ đến.

Người ta thường chia thuốc lợi tiểu thành 3 nhóm chính (xem bảng 3).

- **Lợi tiểu thiazid (*Chlorothiazid, hydrochlothiazid, metolazon, indapamid*).**

Thường được dùng một cách khá phổ biến trong điều trị suy tim ở những bệnh nhân mà chức năng thận còn bình thường. Vị trí tác động của thuốc là ở ống lượn xa (riêng metolazon còn tác động trên cả ống lượn gần, với cơ chế làm tăng bài tiết muối, do đó sẽ làm tăng thải nước.

Hydrochlothiazid còn được dùng khá nhiều vì giá rất rẻ. Biến chứng có thể gặp khi dùng thiazid là hạ K^+ , Na^+ , Ca^{++} máu. Thuốc cũng có thể làm tăng urê máu, creatinin máu, có khi gây viêm tụy, viêm mạch. Gần đây người ta đề cập đến tác dụng phụ làm tăng LDL - cholesterol khi dùng thiazid dài ngày (trong nhóm này indapamid ít ảnh hưởng đến chuyển hoá lipoprotein).

- **Lợi tiểu tác dụng lên quai Henle (*furosemid, bumetanid, acid ethacrynic*...).**

Vị trí tác động chủ yếu của thuốc là ở nhánh lên của quai Henle. Lợi tiểu nhóm này làm tăng thải natri lên đến 25%, ngoài ra chúng còn có tác dụng làm tăng dòng máu đến thận do làm tăng hoạt hoá prostaglandin PGE có tác dụng giãn mạch thận. Vì có tác dụng lợi tiểu mạnh và không làm giảm chức năng thận nên lợi tiểu nhóm này được chỉ định ở những bệnh nhân suy tim mà đòi hỏi phải giảm thể tích tuần hoàn nhanh hoặc ở những bệnh nhân suy thận.

Furosemid ngoài khả năng làm giảm tiền gánh nhanh, khi dùng tiêm tĩnh mạch nó còn có tác dụng gây giãn mạch trực tiếp. Vì vậy, furosemid đặc biệt có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân suy tim nặng hoặc bị phù phổi cấp.

Lợi tiểu nhóm này có thể gây hạ K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Mg^{++} máu. Ngoài ra một số bệnh nhân đôi khi có thể có biểu hiện nổi ban, viêm mạch...

- **Lợi tiểu giữ Kali (spironolacton, triamteren, amilorid)**

Lợi tiểu nhóm này tác động trên đoạn cuối của ống lượn xa. Spironolacton tác động thông qua vùng nhạy cảm aldosteron; triamteren và amilorid cũng tác động ở vùng cuối của ống lượn xa nhưng không chịu sự kiểm soát của aldosteron. Tác dụng lợi tiểu của các thuốc thuộc nhóm này yếu nếu chỉ dùng một mình. Nhưng vì lợi ích giữ kali nên chúng thường được phối hợp với lợi tiểu thiazid hoặc lợi tiểu quai Henle. Lợi tiểu giữ kali thường tác dụng chậm và kéo dài. Nói chung với loại lợi tiểu giữ kali này, khi dùng cũng phải theo dõi kali máu, đặc biệt chú ý khi dùng cùng với thuốc ức chế men chuyển, hoặc thuốc giảm viêm không steroid. Ngoài ra nhóm lợi tiểu giữ kali này đôi khi cũng có thể gây ra tăng urê máu, sỏi thận (với triamteren, chứng vú to ở nam giới với spironolacton).

Bảng 1. Một số thuốc lợi tiểu dùng trong suy tim

Thuốc	Vị trí tác dụng	Đường dùng	Liều trung bình/ngày (mg)	Thời gian bắt đầu tác dụng	Thời gian còn tác dụng
Thiazid					
Chlorothiazid	OLX	U TM	250 - 500 500	2h 15ph	6 - 12h 1h
Hydrochlorothiazid	OLX	U	25 - 100	2h	12h
Metolazon	OLX OLG	U	2,5 - 20,0	1h	24 - 48h
Indapamid	OLX	U	2,5 - 5,0	2h	24h
Lợi tiểu quai Henle	QH				
Furosemid		U TM.TB	20 - 80 10 - 80	1h 5ph	6 - 8h 2 - 4h
Ethacrynic acid		U TM	25 - 100 50	30ph 5ph	6 - 8h 2 - 4h
Bumetanid		U TM.TB	0,5 - 2,0 0,5 - 2,0	30ph 5ph	2h 30ph
Torsenid		U TM	5 - 10 5 - 10	2h 5ph	8 - 12h 6 - 8h
Lợi tiểu giữ Kali	OLX Đoạn tái hấp thu				
Spironolacton		U	50 - 200	1 - 2 ng	2 - 3 ng
Triamteren		U	100 - 200	2 - 4 ng	7 - 9ng
Amilorid		U	5 - 10	2h	24h

OLX: ống lượn xa, OLG: ống lượn gần, QH: Quai Henle, U: đường uống,

TM: Tiêm tĩnh mạch; TB: tiêm bắp; h: giờ, ph: phút; ng: ngày.

c. Các thuốc giãn mạch trong điều trị suy tim

Trong những năm gần đây vai trò của các thuốc giãn mạch trong điều trị suy tim ngày càng được đánh giá một cách đúng mức.

Như chúng ta đã rõ, cơ chế bù trừ ở bệnh nhân suy tim bao gồm cả sự co thất ở hệ động mạch và tĩnh mạch. Sự co thất hệ động mạch làm tăng hậu gánh và sự co hệ tĩnh mạch làm tăng tiền gánh. Hơn nữa trong suy tim, sự co thất hệ mạch phổi còn là hậu quả của thiếu oxy máu, hoặc sự đáp ứng lâu dài với việc tăng dòng máu qua phổi (ví dụ khi có Shunt trái - phải trong tim) hoặc đáp ứng lâu dài với việc tăng áp lực nhĩ trái (Ví dụ: hẹp hai lá, suy tim trái...).

Các thuốc giãn mạch có thể ưu tiên tác dụng giảm hậu gánh, tiền gánh hoặc cả hai. Những thuốc làm giãn mạch tĩnh mạch nhiều hơn sẽ làm giảm tiền gánh và áp lực đổ đầy thất. Còn các thuốc làm giãn hệ động mạch sẽ làm giảm hậu gánh. Vì vậy nói chung các thuốc giãn mạch sẽ cải thiện được cung lượng tim. Suy tim nặng có tăng trở kháng mạch, hoặc suy tim có tăng huyết áp thì dùng các thuốc giãn động mạch rất có hiệu quả.

- Tác dụng phụ nói chung của các thuốc giãn mạch trong điều trị suy tim thường là: hạ huyết áp (nhất là hạ huyết áp trong tư thế đứng), tăng nhẹ urê máu...

Dùng thuốc giãn mạch cần hết sức thận trọng ở những bệnh nhân có hạn chế cung lượng tim (ví dụ: hẹp van động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn) hoặc ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương (bệnh cơ tim hạn chế).

Dưới đây là một số nhóm thuốc giãn mạch chính thường sử dụng trên lâm sàng:

- *Thuốc ức chế men chuyển đổi angiotensin (angiotensin - converting - enzym inhibitors).*

Các thuốc thuộc nhóm này có tác dụng ức chế men có nhiệm vụ chuyển angiotensin I thành angiotensin II, từ đó ức chế sự tổng hợp angiotensin II, là một chất gây co mạch. Các thuốc ức chế men chuyển này sẽ làm giãn mạch nhiều, làm giảm hậu gánh, từ đó góp phần cải thiện tình trạng suy tim.

Trong những năm gần đây, vai trò của thuốc ức chế men chuyển trong điều trị suy tim đã ngày càng được nhấn mạnh nhất là trong những trường hợp suy tim đã trở với những biện pháp điều trị kinh điển.

- Chống chỉ định dùng thuốc ức chế men chuyển khi: hẹp động mạch thận hai bên.
- Những tác dụng phụ có thể gặp là: ho khan, nổi ban, tụt huyết áp, tăng kali. Bảng 2 dưới đây cho ta biết tên và liều lượng của một số thuốc ức chế men chuyển thường dùng trên lâm sàng.

Bảng 4. Một số thuốc ức chế men chuyển thường dùng

Thuốc	Liều ban đầu (mg/ngày)	Liều trung bình (mg/ngày)
Benazepril (Cibace, Cibacen, Lotensin)	5 - 10	10 - 40
Captopril (Capoten, Lopril, Lopiril, captopril)	12,5 - 25	12,5 - 40
Enalapril (Innovace, Pres, Renitec, Renivace, Vasotec, Xanef)	2,5 - 5	2,5 - 40
Fosinopril (Monopril, Staril)	10	10 - 40
lisinopril (Longes, Prinivil, Zestril)	10	5 - 40
Peridopril (Coversyl)	2 - 4	4 - 8
Quinapril (Accupril, Accuprin, Accupro, Acuitel)	10	5 - 80
Ramipril (Altace, Delix, Ramace, Triatec, Tritace)	1,25 - 2,5	1,25 - 20

- Nhóm nitrat**

Nhóm nitrat chủ yếu làm giãn hệ tĩnh mạch, từ đó làm giảm tiền gánh.

Nhóm này còn làm giảm bớt tình trạng thiếu máu cơ tim do làm giảm áp lực đổ đầy tim, ngoài ra chúng còn làm giãn trực tiếp động mạch vành. Tác dụng phụ có thể gặp của thuốc là; nhức đầu, hạ huyết áp, nổi ban.. Nitrat có thể được dùng dưới dạng uống, mỡ bôi da, cao dán, ngậm dưới lưỡi hoặc tiêm truyền tĩnh mạch.

Bảng 5. Một số nitrat thường dùng

Dạng thuốc	Liều dùng	T/g bắt đầu tác dụng (phút)	Tác dụng kéo dài
Nitroglycerin (ngậm)	0,3 - 0,6mg	2 - 5	10 - 30ph
Isosorbid dinitrat (ngậm)	2,5 - 10mg	10 30	1 - 2h
Isosorbid dinitrat (dạng uống)	5 - 20mg	30 60	4 - 8h
Isosorbid mononitrat (dạng uống)	10- 20mg	30 60	6 - 8h
Nitroglycerin (dạng dán cao)	5 - 15mg	> 30	12 - 14h

- **Hydralazin**

Làm giãn hệ động mạch do tác dụng làm giãn trực tiếp cơ trơn của thành mạch máu, từ đó làm giảm hậu gánh. Vì vậy, hydralazin rất có ích trong điều trị suy tim do hở van tim.

Khi dùng hydralazin cần chú ý là thuốc có thể gây ra: tăng nhịp tim phản xạ, đau đầu, nôn, làm xuất hiện cơn đau thắt ngực. Liều dùng trung bình là uống 20 - 100mg, chia thành 2 - 3 lần trong ngày.

Nói chung trong trường hợp suy tim, người ta thường không dùng các thuốc chẹn beta giao cảm hoặc các thuốc thuộc nhóm chẹn dòng calci (mặc dù chúng cũng là những thuốc giãn mạch) vì các thuốc này thường làm giảm sức co bóp của cơ tim.

Gần đây có một số nghiên cứu chứng minh vai trò của chẹn beta giao cảm. Liều thường dùng rất thấp khi bắt đầu (3,125 mg/ngày) và sau đó tăng dần liều theo đáp ứng. Một số thuốc chẹn beta giao cảm khác cũng được đề xuất để điều trị suy tim là metoprolol và bisoprolol.

- **Một số thuốc giãn mạch dùng theo đường tiêm truyền**

Các thuốc này thường được chỉ định cho những bệnh nhân suy tim nặng hoặc bệnh nhân suy tim mà không thể uống được thuốc. Khi dùng cần bắt đầu bằng liều nhỏ và theo dõi chặt chẽ diễn biến về huyết động. Khi ngừng thuốc cần giảm liều dần dần để tránh các phản xạ co mạch đột ngột.

Nitroglycerin: thuốc làm giãn hệ thống tĩnh mạch, và có tác dụng giãn trực tiếp mạch vành. Nitroglycerin được đề nghị trong điều trị suy tim ở những bệnh nhân bị nhồi máu cơ tim cấp hoặc bệnh nhân đau ngực không ổn định. Thời gian bắt đầu tác dụng của thuốc rất nhanh; thời gian bán hủy thường từ 1 - 3 phút. Liều dùng ban đầu thường là 10 µg/phút (dùng bơm tiêm điện). Biến chứng nguy hiểm có thể gặp là tụt huyết áp.

Natri nitroprussid

Thuốc gây giãn trực tiếp động mạch làm giảm hậu gánh, còn tác dụng giãn hệ tĩnh mạch thường không nhiều. Thuốc được chỉ định ở những bệnh nhân suy tim cấp, nặng do tăng huyết áp hoặc hở van tim nặng.

Liều ban đầu thường là 10µg/phút (tối đa 300 - 400µg/phút) Thời gian bán hủy của thuốc là 1-3 phút. Tụt huyết áp cũng là biến chứng quan trọng cần theo dõi. Vì thuốc được chuyển hoá dưới dạng cyanid, nên có thể xảy ra ngộ độc khi nồng độ thiocyanat trên 10ng/dl, cần thận trọng ở bệnh nhân suy thận.

Enalaprilat:

Là dạng hoạt hoá mất este của enalapril ở dạng tiêm tĩnh mạch. Thời gian bắt đầu tác dụng nhanh, thời gian bán hủy ngắn. Liều ban đầu thường là 1,25mg tiêm tĩnh mạch cho mỗi 6 giờ. Ở những bệnh nhân có dùng kèm lợi tiểu hoặc suy thận nên giảm liều thấp đi (0,025mg tiêm TM cho mỗi 6 giờ).

d. Các thuốc làm tăng sức co bóp cơ tim khác

- *Các thuốc giống giao cảm:*

Các thuốc này thường được dùng để điều trị trong các trường hợp suy tim nặng mà các thuốc thông thường không có hiệu quả. Một số tác dụng phụ của thuốc có thể gặp là: làm tăng thiếu máu cơ tim, nhịp nhanh, rối loạn nhịp thất, co mạch ngoại biên.

Khi điều trị ta cần phải theo dõi chặt chẽ tình trạng huyết động và điện tim của bệnh nhân.

Dopamin

Với liều 1 - 3 $\mu\text{g/kg/phút}$ thuốc có tác dụng làm giãn mạch thận và mạc treo, thông qua kích thích thụ thể dopamin kết quả là làm tăng dòng máu đến thận và tăng lượng nước tiểu. Với liều 2 - 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ làm tăng sức co bóp của cơ tim do kích thích thụ thể β giao cảm. Với liều cao hơn 5 - 10 $\mu\text{g/mg/phút}$ thì thuốc sẽ kích thích thụ thể α - giao cảm gây co mạch ngoại biên, tăng trở kháng hệ mạch ảnh hưởng xấu đến cung lượng tim. Dopamin rất có ý nghĩa khi ta dùng cho bệnh nhân suy tim có hạ huyết áp. Một nhược điểm của thuốc là làm cho nhịp tim nhanh nhiều.

Dobutamin

Chủ yếu kích thích chọn lọc thụ thể β_1 - giao cảm, tác dụng trên thụ thể β_2 và α - giao cảm yếu hơn nhiều. Thuốc có tác dụng cải thiện tình trạng huyết động, thông qua việc kích thích trực tiếp tác dụng co cơ tim và làm giãn hệ động mạch phản xạ, từ đó làm giảm hậu gánh và tăng cường cải thiện cung lượng tim. Khi dùng thuốc này huyết áp và nhịp tim thường thay đổi không quá nhiều. Tuy nhiên nhịp tim nhanh vẫn có thể xảy ra khi dùng liều cao.

Liều dùng ban đầu, bằng đường truyền tĩnh mạch từ 1 - 2 $\mu\text{g/kg/phút}$ và điều chỉnh cho đến khi đạt được hiệu quả huyết động cần thiết.

Ở những bệnh nhân suy tim nặng, mạn tính, có thể dùng từng đợt dobutamin trong 2 - 4 ngày, thuốc sẽ làm giảm một cách đáng kể các triệu chứng của suy tim. Những bệnh nhân phải dùng dobutamin kéo dài, cần theo dõi chặt chẽ và không nên vượt quá liều 10 $\mu\text{g/kg/phút}$.

Dobutamin không có vai trò tốt trong điều trị suy tim ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng tâm trương (ví dụ: bệnh cơ tim phì đại) hoặc ở bệnh nhân suy tim có tăng cung lượng.

- *Thuốc ức chế men phosphodiesterase tít III*

Các thuốc này làm tăng sức co bóp của cơ tim và giãn mạch do làm tăng lượng adenosin monophosphat vòng (AMPC).

Hai loại thuốc đã bắt đầu được sử dụng thử trong lâm sàng là amrinon và milrinon. Chúng được chỉ định trong những đợt điều trị ngắn ngày ở

bệnh nhân suy tim dai dẳng, khó điều trị. Amrinon có tác dụng cải thiện huyết động như dobutamin, nhưng làm giãn mạch mạnh hơn. Vì vậy, hạ huyết áp có thể xảy ra ở những bệnh nhân có dùng thuốc này cùng với một thuốc giãn mạch khác.

• *Liều lượng:*

- Amrinon tiêm tĩnh mạch 750 μ g/kg trong 2 -3 phút sau đó truyền tĩnh mạch với liều 2,5 - 10,0 μ g/kg/phút.
- Với milrinon liều ban đầu là 50 μ g/kg, tiêm tĩnh mạch trong 10 phút sau đó truyền tĩnh mạch với liều 0,375 - 0,750 μ g/kg/phút.
- + Tác dụng phụ của các thuốc ức chế men phosphodiesterase là có thể gây loạn nhịp nhĩ hay thất và đôi khi gây tắc mạch.

• *Vesnarinon*

Là một dẫn xuất của quinolin, thuốc có tác dụng làm tăng co bóp cơ tim. Khi kết hợp với digoxin và thuốc ức chế men chuyển trong điều trị suy tim, thuốc có thể cải thiện được tốt hơn tình trạng suy tim.

Liều trung bình là 60mg/ngày, dùng kéo dài.

Tác dụng phụ có thể gặp là giảm bạch cầu hạt.

e. *Thuốc chống đông*

Trong suy tim, máu thường ứ lại ở các cơ quan ngoại biên nên rất dễ tạo thành các cục máu đông trong hệ thống tuần hoàn và từ đó gây ra những tai biến tắc nghẽn mạch máu. Vì vậy người ta phải dùng thuốc chống đông không những trong trường hợp cấp tính như tắc động mạch phổi, chi... mà còn phải điều trị dự phòng trong các trường hợp suy tim có tim to, nhất là trong các trường hợp có thêm rung nhĩ.

Bên cạnh heparin được sử dụng trong các trường hợp tắc mạch cấp, người ta còn sử dụng các thuốc chống đông thuộc nhóm kháng vitamin K.

2. Điều trị nguyên nhân

Ngoài các biện pháp điều trị chung (như đã trình bày trên), ta còn phải áp dụng một số biện pháp điều trị đặc biệt tùy theo từng nguyên nhân:

- Suy tim do cường giáp: phải điều trị bằng kháng giáp trạng tổng hợp hoặc phương pháp phóng xạ hay phẫu thuật.
- Suy tim do thiếu vitamin B₁: cần dùng vitamin B₁ liều cao.
- Trong trường hợp suy tim do rối loạn nhịp tim kéo dài thì phải có biện pháp điều trị các rối loạn nhịp tim một cách hợp lý: thuốc, sốc điện hay đặt máy tạo nhịp.
- Trường hợp suy tim do nhồi máu cơ tim: người ta có thể can thiệp trực tiếp vào chỗ tắc của động mạch vành bằng thuốc tiêu sợi huyết, nong động mạch vành và/hoặc đặt giá đỡ hoặc mổ bắc cầu nối chủ - vành...

- Đối với các suy tim do một số bệnh van tim hoặc dị tật bẩm sinh, nếu có thể, cần xem xét sớm chỉ định nong van qua da hoặc phẫu thuật can thiệp sửa chữa dị tật, sửa hoặc thay van tim...

3. Một số biện pháp điều trị đặc biệt khác

3.1. Biện pháp hỗ trợ tuần hoàn đặc biệt

Biện pháp này có thể được áp dụng ở những bệnh nhân suy tim mà những biện pháp điều trị khác thất bại hoặc ít hiệu quả.

- Đặt bóng trong động mạch chủ:

Bằng phương pháp thông tim, người ta đưa một ống thông có gắn một quả bóng đặc biệt, từ động mạch đùi, ống thông được đẩy lên tới động mạch chủ. Bóng sẽ được đặt ở vị trí trong lòng động mạch chủ dưới chỗ phân nhánh ra động mạch dưới đòn trái. Bóng sẽ được bơm nở ra một cách đồng bộ vào thời kỳ tâm trương của chu chuyển tim. Kết quả là nó sẽ làm tăng lượng máu đến tưới cho động mạch vành và làm giảm nhu cầu oxy của cơ tim. Thêm vào đó, nó làm giảm đáng kể tiền gánh và hậu gánh, cải thiện một cách rõ rệt cung lượng tim cho bệnh nhân.

3.2. Ghép tim

Là biện pháp hữu hiệu cuối cùng cho những bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối, đã kháng lại với tất cả các biện pháp điều trị nội, ngoại khoa thông thường. Đó thường là những trường hợp có tổn thương cơ tim rất rộng và nặng nề.

- Một thống kê gần đây cho thấy kể từ khi có thuốc giảm miễn dịch cyclosporin, tỷ lệ sống sót sau một năm ghép tim là 90% và sau 5 năm là 65 - 70%. Nói chung thì chức năng và chất lượng cuộc sống của bệnh nhân được cải thiện đáng kể sau ghép tim.
- Các thuốc thường hay dùng nhất để điều trị giảm miễn dịch sau ghép tim là: glucocorticoid, cyclosporin và azathioprin. Một số loại thuốc giảm miễn dịch mới khác còn đang trong giai đoạn thử nghiệm.

Những biến chứng có thể gặp sau ghép tim bao gồm: thải ghép sớm nhiễm trùng do dùng thuốc giảm miễn dịch. Sự phát triển của bệnh mạch vành sau mổ cũng là một nguyên nhân khá quan trọng gây tử vong sau năm đầu tiên được ghép tim.

ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Mở đầu

- Tăng huyết áp (THA) là một bệnh rất thường gặp trong cộng đồng. Ở các nước phát triển, tỷ lệ THA ở người lớn (>18 tuổi) có thể chiếm tới 20 - 30 % dân số, và ước tính có trên một nửa số dân > 50 tuổi có THA. Theo thống kê ở Việt Nam những năm cuối thập kỷ 80, tỷ lệ THA ở người lớn là khoảng 11% thì thống kê gần đây về tỷ lệ THA người lớn ở Hà Nội đã vào khoảng gần 20 %.
- Ngày nay đã có khá nhiều thay đổi trong quan niệm về THA cũng như phương thức điều trị THA.

2. Định nghĩa THA

- Cho đến nay Tổ chức Y tế thế giới và hội THA quốc tế (World Health Organization - International Society of Hypertension WHO - ISH) đã thống nhất gọi là THA khi huyết áp tối đa ≥ 140 mmHg và/ hoặc HA tối thiểu ≥ 90 mmHg. Con số này có được là do dựa trên những nghiên cứu lớn về dịch tễ cho thấy:
 - Có sự gia tăng đặc biệt nguy cơ tai biến mạch não ở người lớn có con số huyết áp $\geq 140/90$ mmHg.
 - Tỷ lệ TBMN ở người có số huyết áp $< 140/90$ mmHg thấp hơn một cách rõ rệt.
- Giai đoạn THA. Hầu hết hiện nay người ta sử dụng cách phân loại của JNC VI (Ủy ban phòng chống huyết áp Hoa Kỳ) do tính chất thực tiễn và khả thi của nó. Thêm vào đó WHO-ISH cũng cho cách phân loại tương tự, chỉ khác nhau đôi chút về thuật ngữ mà thôi (bảng 1).

Bảng 1. Phân loại THA theo JNC VI (1997)

Khái niệm	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
HA tối ưu	< 120	và	< 80
HA bình thường	< 130	và	< 85
Bình thường - cao	130 - 139	hoặc	85-89
Tăng Huyết áp			
Giai đoạn I	140 - 159	và/hoặc	90 - 99
Giai đoạn II	160 - 179	và/hoặc	100 - 109
Giai đoạn III	≥ 180	và/hoặc	≥ 110

II. NGUYÊN NHÂN THA

Đại đa số THA ở người lớn là không có căn nguyên (hay THA nguyên phát) chiếm tới > 95%. Một số yếu tố được coi là yếu tố nguy cơ của THA sẽ được trình bày trong phần III.

THA thứ phát hay THA có căn nguyên cần được chú ý, nhất là trong các trường hợp sau:

- Phát hiện ra THA ở tuổi trẻ < 30 hoặc
- THA rất khó khống chế bằng thuốc.
- THA tiến triển nhanh hoặc THA ác tính.
- Có biểu hiện bệnh lý cơ quan khác kèm theo.

Bảng 2. Một số nguyên nhân THA thứ phát

Các bệnh về thận:

- Viêm cầu thận cấp
- Viêm cầu thận mạn
- Sỏi thận
- Viêm thận kẽ
- Hẹp động mạch thận...

Các bệnh nội tiết:

- U tủy thượng thận (pheocromocytom)
- Cushing
- Cường aldosteron
- Cường giáp
- Cường tuyến yên...

Các bệnh về tim mạch

- Hở van ĐMC gây THA tâm thu đơn độc
- Hẹp eo ĐMC gây THA chi trên
- Bệnh vô mạch (takayasu)
- Hẹp, xơ vữa ĐMC bụng có ảnh hưởng đến ĐM thận

Do dùng một số thuốc:

- Cam thảo
- Các thuốc cường alpha giao cảm (vd. các thuốc nhỏ mũi chữa ngạt mũi...)
- Thuốc tránh thai...

Thai nghén:

- Nhiễm độc thai nghén

Yếu tố tâm thần

III. PHÂN TẦNG MỐI NGUY CƠ CHO BỆNH NHÂN THA

Việc phân tầng các mối nguy cơ cho bệnh nhân THA là rất quan trọng, để giúp hoạch định chiến lược điều trị THA hợp lý nhất cho bệnh nhân. Việc phân tầng THA dựa trên các yếu tố nguy cơ và các tổn thương cơ quan đích.

1. Các yếu tố nguy cơ về tim mạch ở bệnh nhân THA

- Hút thuốc lá.
- Rối loạn lipid máu.
- Đái tháo đường.
- Tuổi ≥ 60 .
- Nam giới hoặc phụ nữ đã mãn kinh.
- Tiền sử gia đình có người thân bị bệnh ĐMV: nữ ≤ 65 tuổi hoặc nam ≤ 55 tuổi.

2. Tổn thương cơ quan đích có thể gặp trong THA

a. Tim

- Cấp: phù phổi cấp, NMCT cấp.
- Mạn: dày thất trái, suy vành mạn, suy tim...

b. Mạch não

- Cấp: xuất huyết não, tắc mạch não, TBMN thoáng qua, bệnh não do THA..
- Mạn: TBMN, TBMN thoáng qua.

c. Thận

- Đái máu, đái ra protein, suy thận...

d. Đáy mắt

- Phù, xuất huyết, xuất tiết, mạch co nhỏ...

e. Bệnh động mạch ngoại vi, phình tách ĐMC...

3. Phân tầng mối nguy cơ đối với bệnh nhân THA

Có 3 nhóm nguy cơ (theo JNC VI):

- **Nhóm A:** là những bệnh nhân THA nhẹ hoặc THA mà không có tổn thương cơ quan đích, không có các nguy cơ bệnh mạch vành, không có biểu hiện bệnh tim mạch.
- **Nhóm B:** là những bệnh nhân THA chưa có tổn thương cơ quan đích và không có bệnh tim mạch kèm theo mà có ít nhất một yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch đã nói trên nhưng không phải là tiểu đường.
- **Nhóm C:** là nhóm có bệnh tim mạch kèm theo hoặc có tổn thương cơ quan đích hoặc có tiểu đường và có thể có hoặc không kèm theo yếu tố nguy cơ bệnh tim mạch.

Bảng 3. Phân tầng mối nguy cơ và thái độ điều trị bệnh nhân THA

Giai đoạn THA	Nhóm nguy cơ A	Nhóm B	Nhóm C
Bình thường cao	Điều chỉnh lối sống	Điều chỉnh lối sống	Dùng thuốc**
Giai đoạn I	Điều chỉnh lối sống (tới 12 tháng)	Điều chỉnh lối sống (tới 6 tháng)*	Dùng thuốc
Giai đoạn II và III	Dùng thuốc	Dùng thuốc	Dùng thuốc

Ghi chú: (*) Cho những bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ, cân nhắc để cho ngay thuốc và phối hợp với điều chỉnh lối sống

(**) Cho những bệnh nhân có suy tim, suy thận, tiểu đường.

IV. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

1. Mục đích và nguyên tắc điều trị

- Ngăn ngừa lâu dài các biến chứng.
- Đưa được HA về trị số bình thường (< 140/90 mmHg, nếu có đái tháo đường (ĐTĐ), suy thận, suy tim thì con số HA nên đưa về <130/85 mmHg).
- Điều trị cần hết sức tích cực ở bệnh nhân đã có tổn thương cơ quan đích.
- Phải cân nhắc từng cá thể bệnh nhân, các bệnh kèm theo, các yếu tố nguy cơ, các tác dụng phụ và ảnh hưởng có thể của thuốc mà có chế độ dùng thuốc thích hợp cho từng bệnh nhân.
- Nếu không có những tình huống THA cấp cứu thì HA nên được hạ từ từ để tránh những biến chứng thiếu máu cơ quan đích (não).
- Việc giáo dục bệnh nhân cần phải nhấn mạnh: (1) Điều trị THA là một điều trị suốt đời; (2) Triệu chứng cơ năng của THA không phải lúc nào cũng gặp và không tương xứng với mức độ nặng nhẹ của THA; (3) Chỉ có tuân thủ chế độ điều trị thích hợp mới có thể giảm được đáng kể các tai biến do THA gây ra.

2. Chế độ điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống)

Là phương pháp điều trị bắt buộc dù có kèm theo dùng thuốc hay không.

2.1. Giảm cân nặng nếu thừa cân

- Chế độ giảm cân cần đặc biệt được nhấn mạnh ở những bệnh nhân nam giới béo phì thể trung tâm (béo bụng).
- Việc giảm béo phì đã được chứng minh là làm giảm được cholesterol và giảm phì đại thất trái.
- Không áp dụng chế độ này cho phụ nữ có thai bị THA.

2.2. Hạn chế rượu

- Nếu dùng quá nhiều rượu có thể làm tăng nguy cơ tai biến mạch não ở bệnh nhân THA, làm tăng trở kháng với thuốc điều trị THA.
- Một số điều tra cho thấy nếu dùng lượng rượu thích hợp thì có thể làm giảm nguy cơ bệnh mạch vành (hiệu ứng ngược).
- Do đó lượng rượu - nếu có dùng cần hạn chế ít hơn 30 ml ethanol/ngày (ít hơn 720 ml bia, 300 ml rượu vang và 60 ml rượu Whisky).

2.3. Tăng cường luyện tập thể lực

- Nếu tình huống lâm sàng cho phép thì nên khuyến khích bệnh nhân tập thể dục đều hàng ngày.
- Chế độ luyện tập cần đều đặn ít nhất 30 - 45 phút/ngày.
- Với những bệnh nhân có triệu chứng hoặc nguy cơ bệnh mạch vành cần phải làm các nghiệm pháp gắng sức thể lực trước khi quyết định chế độ tập thể lực cho bệnh nhân.

2.4. Chế độ ăn

- Giảm muối (natri): đã được chứng minh là làm giảm được số huyết áp và nguy cơ biến chứng ở bệnh nhân THA. Chế độ ăn giảm muối nên được thực hiện với lượng muối < 6 g (NaCl)/ ngày hoặc < 2,4 g natri/ngày.
- Duy trì đầy đủ lượng kali khoảng 90 mmol/ngày, đặc biệt ở bệnh nhân có dùng thuốc lợi tiểu để điều trị THA.
- Bảo đảm đầy đủ calcium và magnesium.
- Chế độ ăn cần hạn chế các mỡ động vật bão hoà và các thức ăn giàu cholesterol.

2.5 Bỏ thuốc lá

- Cần hết sức nhấn mạnh và cương quyết đối với mọi trường hợp THA.
- Đây là một trong những nguy cơ chủ yếu gây ra các biến chứng về tim mạch.

3. Các thuốc điều trị THA

3.1. Thuốc tác động lên hệ giao cảm

a. Thuốc chẹn beta giao cảm (bảng 4):

- Là một trong những thứ thuốc được lựa chọn hàng đầu trong điều trị THA, đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ TBMN, đặc biệt là giảm tỷ lệ NMCT.
- Cơ chế: thuốc làm hạ huyết áp do chẹn thụ thể beta giao cảm với catecholamin do đó làm giảm nhịp tim và cung lượng tim. Nó cũng làm giảm nồng độ renin trong máu, làm tăng giải phóng các prostaglandin gây giãn mạch.

- *Phân loại*: dựa trên mức chọn lọc trên tim mà có thể chia ra nhóm có chọn lọc với thụ thể β_1 và không chọn lọc (chẹn cả β_1 và β_2). Tuy nhiên cần lưu ý là với liều cao thì các thuốc chọn lọc β_1 sẽ không còn chọn lọc nữa. Các thuốc chẹn beta giao cảm này còn được phân biệt bởi những thuốc có hoạt tính giao cảm nội (ISA) và không có. Những thuốc có hoạt tính ISA thì ít gây hạ nhịp tim hơn.
- *Chống chỉ định và tác dụng phụ*: Các thuốc chẹn beta giao cảm có khá nhiều chống chỉ định:
 - + Nhịp chậm, đặc biệt là bloc nhĩ thất độ cao.
 - + Suy tim nặng.
 - + Các bệnh phổi co thắt (hen PQ).
 - + Bệnh động mạch ngoại vi.
 - + Thận trọng ở bệnh nhân có tiểu đường, rối loạn mỡ máu.
 - + Thuốc dùng lâu có thể gây hội chứng Raynaud, liệt dương, mất ngủ, trầm cảm...
 - + Có hiệu ứng cơ THA bùng phát nếu ngừng thuốc đột ngột.

Bảng 4: Các loại thuốc chẹn beta giao cảm thường dùng

Các loại thuốc	ISA	Liều khởi đầu	Liều duy trì
<i>Loại chẹn chọn lọc β_1</i>			
Atenolol		50 mg	25- 100 mg
Betaxolol		10 mg	5-40 mg
Bisoprolol		5 mg	2,5-20 mg
Metoprolol		50 mg x 2/ngày	50-450 mg
Metoprolol XL		50-100 mg	50-400 mg
Acebutolol	+	200 mg x 2	200 - 1200
<i>Các thuốc không chọn lọc</i>			
Propranolol		40 mg x 2	40-240 mg
Propranolol LA		40 - 80 mg	60 - 120 mg
Timolol		10 mg x 2	20 - 60
Pindolol	+	5 mg x 2	10-60 mg
Carteolol	+	2,5 mg	2,5 - 10 mg
Penbutolol	+	20 mg	20-80 mg
<i>Thuốc chẹn cả beta và alpha giao cảm</i>			
Labetalol		100 mg X 2	200 - 1200 mg
Carvedilol		6,25 mg x 2	12,5 - 1200 mg

b. Các thuốc chẹn alpha giao cảm (bảng 5).

Cơ chế tác dụng: các thuốc này ức chế thụ thể α_1 giao cảm làm bloc thụ thể alpha giao cảm hậu hạch, dẫn đến giãn động mạch và tĩnh mạch.

Đặc điểm: các thuốc chẹn alpha giao cảm thường có hội chứng “liều đầu tiên” tức là tác dụng rất mạnh khi dùng liều đầu tiên, có thể dẫn đến tụt huyết áp, do đó khi dùng liều đầu tiên cần bắt đầu bằng liều rất thấp và theo dõi chặt chẽ. Các thuốc này có thể gây tụt huyết áp tư thế, đau đầu, chóng mặt.... Thuốc chọn lọc α_1 giao cảm dùng lâu dài có thể cải thiện tình trạng rối loạn lipid máu. Thuốc còn có tác dụng tốt chữa triệu chứng ở những bệnh nhân có phì đại tiền liệt tuyến lành tính.

Bảng 5: Các thuốc chẹn alpha giao cảm thường dùng

Các loại thuốc	Tên thương mại	Liều khởi đầu	Liều duy trì
Doxazosin mesylat	Cardura	1 mg	1-16 mg
Prazosin hydrochlorid	Minipress	1 mg x 2	1-20 mg
Terazosin hydrochlorid	Hytrin	1 mg	1-20 mg

c. Các thuốc chẹn cả alpha và beta giao cảm (bảng 4)

- Do chẹn cả thụ thể beta ở tim và alpha ở mạch ngoại vi nên chúng có được cả hai cơ chế hạ HA của hai nhóm nói trên.
- Carvedilol là một thứ thuốc hiện nay được đề xuất không những điều trị THA, suy vành mà còn có tác dụng tốt trong suy tim với liều kiểm soát chặt chẽ.
- Tác dụng phụ cũng giống như các thuốc chẹn beta giao cảm khác. Ngoài ra chúng có thể gây huỷ hoại tế bào gan, hạ HA tư thế, hội chứng giống lupus ban đỏ, run chân tay, và bùng phát THA khi ngừng thuốc đột ngột.

d. Các thuốc có tác động lên hệ giao cảm trung ương (bảng 6)

- Cơ chế: các thuốc nhóm này kích thích thụ thể α_2 giao cảm tiền hạch trong hệ thần kinh trung ương, dẫn đến làm giảm trương lực giao cảm ngoại vi và làm giảm trở kháng mạch hệ thống làm hạ huyết áp.
- Đặc điểm: các thuốc này không phải là thuốc lựa chọn ưu tiên cho điều trị THA do có nhiều tác dụng phụ như: nhịp chậm, chóng mặt, khô miệng, hạ huyết áp tư thế, rối loạn hoạt động tình dục. Một số thuốc có thể gây tăng men gan, giảm chức năng thất trái và đặc biệt là hội chứng “ngừng thuốc đột ngột”- THA bùng phát khi ngừng thuốc đột ngột.

Bảng 6: Các loại thuốc tác động lên hệ giao cảm trung ương và ngoại vi

Tên thuốc	Tên thương mại	Liều ban đầu	Liều duy trì
<i>Thuốc tác động lên hệ giao cảm trung ương</i>			
Clonidin	Catapres	0,1 mg x 2	0,1 - 1,2 mg
Methyldopa	Aldomet, Dopegyt	250 mg x 2 - 3	250-2000 mg
<i>Thuốc tác động lên hệ giao cảm ngoại vi</i>			
Guanfacin	Tenex	1 mg	1-3 mg
Guanabenz	Wytensin	4 mg x 2	4-64 mg
<i>Thuốc có tác dụng hỗn hợp</i>			
Reserpin		0,5 mg	0,01 - 0,25 mg

e. Các thuốc khác tác động lên hệ giao cảm (bảng 6)

- Cơ chế tác dụng: Các thuốc này ngăn chặn giải phóng nguồn Norepinephrin (noradrenalin) ở tận cùng thần kinh ngoại vi. Riêng Reserpin còn có cả tác dụng trên hệ thần kinh trung ương, nó làm cạn kiệt nguồn dự trữ Norepinephrin ở các neuron thần kinh dẫn đến hạ HA.
- Đặc điểm: hiện nay các thuốc này không còn được coi là thuốc lựa chọn đầu tiên trong điều trị THA, nhưng vẫn rất có ích trong một số trường hợp nhất định.
- Tác dụng phụ của các thuốc này khá nhiều: reserpin gây trầm cảm ở 2 % số bệnh nhân. Ngoài ra các thuốc nhóm này có thể gây buồn ngủ, khô miệng, nghẹt mũi, hạ HA tư thế, các rối loạn tình dục hoặc rối loạn tiêu hoá.

2. Thuốc lợi tiểu

- Lợi tiểu cũng được coi là thuốc nên được lựa chọn hàng đầu trong điều trị THA.

a. Cơ chế tác dụng

- Lợi tiểu làm giảm khối lượng tuần hoàn trong lòng mạch do đó làm hạ HA.
- Ngoài ra, lợi tiểu có thể làm giảm nhẹ cung lượng tim và tăng trở kháng mạch ngoại vi nhưng tác dụng này không trội và hết nếu dùng lâu dài.
- Một số loại có tác dụng gây giãn mạch nhẹ (Indapamid) do ức chế dòng natri vào tế bào cơ trơn thành mạch.

b. Các nhóm thuốc lợi tiểu (xem bảng 7)**c. Tác dụng phụ**

Khác nhau tùy từng nhóm.

- Nhóm thiazid gây hạ kali máu, hạ magne máu và gây rối loạn lipid máu nếu dùng kéo dài. Nó có thể gây yếu cơ, chuột rút, liệt dương.... thiazid còn có thể làm xấu chức năng thận ở bệnh nhân suy thận.
- Lợi tiểu tác dụng trên quai là lợi tiểu mạnh làm mất Kali và các điện giải khác nhiều. Ngoài ra ở liều cao chúng có thể gây ngộ độc với tai. Thuốc thường giúp cải thiện được chức năng thận và không ảnh hưởng đến lipid máu.
- Lợi tiểu giữ kali là loại lợi tiểu yếu và ít khi được dùng đơn độc. Khi dùng phối hợp với một loại lợi tiểu thải kali chúng làm tăng tác dụng lợi tiểu và ngăn ngừa được tác dụng phụ gây rối loạn điện giải máu. Cần chú ý khi dùng thuốc này ở bệnh nhân suy thận.

Bảng 7: Các loại thuốc lợi tiểu thường dùng

Loại thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì
Nhóm Thiazid		
Benzthiazid	25 mg x 2	50-100 mg
Chlorothiazid	500 mg	125-1000 mg
Chlorothalidon	25 mg	12,5-50 mg
Hydrochlorothiazid	25 mg	12,5 - 50 mg
Hydroflumethiazid	50 mg	50- 100 mg
Indapamid	1,25 mg	2,5 - 5,0 mg
Methylclothiazid	2,5 mg	2,5 - 5 mg
Metolazon	2,5 mg	1,25-5 mg
Quinethazon	50 mg	25-100 mg
Lợi tiểu tác động lên quai Henle		
Bumetanid	0,5 mg uống hoặc TM	0,5-5,0 mg
Ethacrynic acid	50 mg uống hoặc tiêm	25-100 mg
Furosemid	20 mg uống hoặc TM	20-320 mg
Torsemid	5 mg uống hoặc TM	5-10 mg
Lợi tiểu giữ kali		
Amilorid	5 mg	5-10 mg
Spironolacton	50 mg	25-100 mg
Triamteren	50 mg x 2	50 - 200 mg

3. Các thuốc chẹn kênh calci

- Các thuốc nhóm này có tác dụng hạ HA khá tốt và tương đối ít tác dụng phụ.
- Tuy nhiên tác dụng của các thuốc trong nhóm này trên tim, mạch, tần số tim lại rất khác nhau tùy từng loại.

a. Cơ chế tác dụng

- Các thuốc chặn kênh calci làm giãn hệ tiểu động mạch bằng cách ngăn chặn dòng calci chập vào trong tế bào cơ trơn thành mạch.
- Các thuốc này có thể tác động trên nhịp tim và sức co bóp cơ tim tùy thuộc vào từng phân nhóm một.

b. Các nhóm thuốc (bảng 8)

Bảng 8. Các thuốc chặn kênh calci thường dùng

Tên thuốc	Tên thương mại	Liều ban đầu	Liều duy trì
Nhóm Dihydropyridin (DHP)			
Nifedipin	Adalate	10 mg x 4	30 - 120 mg
Nifedipin XL, LL	Adalate LA	30 mg	30- 90 mg
Amlodipin	Amlor, Norvasc	5 mg	2,5 - 10 mg
Isradipin		2,5 mg x 2	2,5 - 10 mg
Nicardipin	Loxen	20 mg x 4	60-120 mg
Felodipin	Plendil	5 mg	2,5- 10 mg
Malnidipin	Maldipilot		
Nhóm Benzothiazepin			
Diltiazem SR	Tildiem	60-120 mg x 2	120-360 mg
Diltiazem CD		180 mg	180-360 mg
Diltiazem XR		180 mg	180 - 480 mg
Nhóm Diphenylalkylamin¹			
Verapamil		80 mg x 4	80 - 480 mg
Verapamil COER		180 mg	180 -480 mg
Verapamil SR	Isoptin	120-240 mg	120 -480 mg

c. Đặc điểm

- Các thuốc nhóm DHP thế hệ sau (amlodipin, felodipin, isradipin...) tác dụng tương đối chọn lọc trên mạch và có tác dụng hạ HA tốt, ít ảnh hưởng đến chức năng co bóp cơ tim và nhịp tim, chúng có tác dụng kéo dài nên có thể dùng liều duy nhất trong ngày. Nifedipin thường làm nhịp tim nhanh phản ứng. Nó có ảnh hưởng đến sức co bóp cơ tim nhưng không nhiều bằng verapamil và diltiazem.

- Các thuốc verapamil và diltiazem có ảnh hưởng nhiều đến đường dẫn truyền gây nhịp chậm và làm giảm sức co bóp của cơ tim.

d. Tác dụng phụ

- Verapamil có thể gây táo bón, nôn, đau đầu, hạ huyết áp tư thế.
- Diltiazem có thể gây nôn, đau đầu, mẩn ngứa...
- Các DHP có thể gây phù các đầu chi, bừng mặt, đau đầu, mẩn ngứa.
- Các thuốc chẹn kênh calci thường không gây ảnh hưởng đến đường máu, lipid máu khi dùng kéo dài.
- Nhìn chung các thuốc chẹn kênh calci không có chỉ định ở bệnh nhân NMCT cấp mà có rối loạn chức năng thất trái.

4. Các thuốc tác động lên hệ renin - angiotensin

a. Thuốc ức chế men chuyển (ỨCMC)

- Là những thuốc điều trị THA tốt, ít gây những tác dụng phụ trầm trọng, không ảnh hưởng nhịp tim và sức co bóp cơ tim, không gây những rối loạn về lipid máu hay đường máu khi dùng kéo dài. Thuốc đặc biệt có giá trị ở những bệnh nhân có kèm theo suy tim.
- *Cơ chế tác dụng* : các thuốc này ức chế men chuyển tức là sẽ ức chế quá trình chuyển từ angiotensin I thành angiotensin II, do đó nồng độ angiotensin II giảm xuống sẽ làm giãn mạch, giảm tiết aldosteron và gây hạ huyết áp. Các thuốc này còn ức chế con đường thoái giáng của bradykinin làm chất này ứ đọng và cũng gây ra giãn mạch làm hạ huyết áp.
- *Đặc điểm*: không gây rối loạn lipid máu, đường máu, acid uric khi dùng kéo dài.
- Tác dụng phụ khó chịu hay gặp của ỨCMC là gây ho khan, nhiều khi phải cho ngưng thuốc vì tác dụng phụ này.
- Vì thuốc gây giãn ưu tiên tiểu động mạch đi ở cầu thận nên có thể gây suy thận đột ngột do giảm dòng máu tới thận ở những bệnh nhân bị hẹp ĐM thận 2 bên. Do đó, chống chỉ định tuyệt đối của thuốc ỨCMC là ở những bệnh nhân có hẹp động mạch thận 2 bên. Thuốc ỨCMC cũng không được chỉ định ở phụ nữ có thai.
- Vì các thuốc ỨCMC làm tăng kali máu, nên phải thận trọng ở bệnh nhân suy thận, hoặc đang dùng thuốc lợi tiểu giữ kali.

b. Các thuốc kháng thụ thể AT1 angiotensin (bảng 9)

- Đây là các thuốc khá mới trong điều trị THA.
- Cơ chế: thuốc ức chế trực tiếp thụ thể AT1 là nơi tiếp nhận tác dụng của angiotensin II để gây co mạch, do đó sẽ làm giãn mạch. Cũng vì cơ chế

như vậy, không tác dụng lên quá trình thoái giáng của bradikynin nên thuốc thường không gây ra ho như khi dùng UCMC.

- Có thể có tác dụng phụ như viêm phù mạch ngoại vi, dị ứng, ngứa...
- Tác động lên thận và kali máu ít hơn khi dùng UCMC.

Bảng 9. Các thuốc tác động lên hệ Renin - angiotensin

Thuốc	Tên thương mại	Liều khởi đầu	Liều duy trì
Các thuốc ức chế men chuyển			
Captopril	Capoten, Iopril	25 mg x 2	50-450 mg
Enalapril	Renitec	5 mg	2,5 - 40 mg
Benazepril	Lotensin	10 mg x 2	10-40 mg
Fosinopril	Monopril	10 mg	10-40 mg
Lisinipril	Zestril	10 mg	5 - 40 mg
Moexipril	Univasc	7,5 mg	7,5 - 30 mg
Quinapril	Accupril	10 mg	5 - 80 mg
Ramipril	Altace	2,5 mg	1,25 - 20 mg
Trandolapril	Mavik	1-2 mg	1-4 mg
Peridopril	Coversyl	2-4 mg	4- 20 mg
Các thuốc ức chế thụ thể AT1 của Angiotensin			
Losartan Potassium	Cozaar		25-100 mg
Valsartan	Diovan		80 - 320 mg
Irbesartan	Avapro		150 - 300 mg

5. Các thuốc giãn mạch trực tiếp

a. Cơ chế tác dụng

- Các thuốc này làm giãn trực tiếp cơ trơn động mạch, từ đó gây hạ huyết áp.
- Nó có thể phản ứng tăng tái hấp thu nước và natri, có thể làm tăng hoạt động hệ giao cảm phản ứng gây nhịp nhanh.

b. Đặc điểm

- Là thuốc hạ huyết áp mạnh, nhưng không phải là thứ được lựa chọn hàng đầu trong điều trị THA.
- Các thuốc này rất có ích khi bệnh nhân có biểu hiện kháng các thuốc hạ huyết áp khác và cho phụ nữ có thai. Chúng có thể được phối hợp với nitrat để điều trị suy tim.

- Tác dụng phụ có thể gặp là: đau đầu, nôn, nhịp nhanh, hạ HA tư thế. Có thể gây hội chứng giống lupus ban đỏ (10 % bệnh nhân dùng kéo dài, liều cao), do đó khi có hội chứng này phải ngừng ngay thuốc. Minoxidil có thể gây tăng cân, bất thường điện tim, tăng mọc lông tóc, tràn dịch màng tim.

Bảng 10. Các thuốc giãn mạch trực tiếp

Thuốc	Tên thương mại	Liều khởi đầu	Liều duy trì
Hydralazin	Apresolin	10 mg	50-300 mg
Minoxidil	Loniten	5 mg	2,5 - 100 mg

Các thuốc hạ huyết áp dùng theo đường truyền tĩnh mạch

- Các thuốc này có thể đã được xếp loại trong các nhóm thuốc nói trên hoặc không.
- Các thuốc nhóm này chỉ được chỉ định trong một số tình huống THA lâm sàng nhất định như:
 - + Tăng huyết áp ác tính.
 - + Tách thành động mạch chủ.
 - + Suy thận tiến triển nhanh.
 - + Sản giật.
 - + Bệnh nhân THA có suy tim trái cấp.
- Những thuốc này nên được dùng một cách thận trọng ở những đơn vị cấp cứu.

7. Các thuốc hạ HA đường dưới lưỡi

- Trong một số trường hợp cấp cứu dùng thuốc theo đường này cho kết quả khá tốt.
- 2 loại thuốc hay dùng là nifedipin và clonidin.
- Nifedipin cho ngậm dưới lưỡi bắt đầu có tác dụng khá nhanh. Thường dùng viên nang 10 mg, chọc ra nhỏ dưới lưỡi hoặc cho cắn, nhai và nuốt. Chú ý là không nên dùng trong trường hợp bệnh nhân bị NMCT cấp hoặc suy tim cấp.

Bảng 11. Các thuốc điều trị THA đường tĩnh mạch

Thuốc	Cách dùng	Bắt đầu tác dụng	Kéo dài	Liều	Ghi chú
Sodium Nitroprussid	Truyền TM	Ngay lập tức	2- 3 phút	0,5 - 10 $\mu\text{g/kg/phút}$	Là thuốc lựa chọn ưu tiên, có thể gây tụt áp, nôn, nguy cơ ngộ độc cyanid ở bệnh nhân suy gan thận. Phải bọc kỹ tránh ánh sáng
Diazoxid	Tiêm TM. Truyền TM	1-5 phút	6-12 giờ	50-100 mg, nhắc lại 5-10 phút, tổng 600 mg. 10-30 mg/phút	Nhịp nhanh, tụt HA, nôn, tăng đường máu. Có thể làm tăng thiếu máu cơ tim ở bệnh nhân NMCT, làm nặng bệnh suy tim, tách thành ĐMC
Labetalol	Tiêm TM Truyền TM	5-10 phút	3-6 giờ	20-80 mg mỗi 5-10 phút, tổng 300mg. 0,5-2 mg/phút	Có thể gây tụt áp, bloc nhĩ thất, suy tim, co thắt PQ, nôn, THA bùng lại khi ngừng. Có thể ít tác dụng ở bệnh nhân đã dùng chẹn beta
Nitroglycerin	Truyền TM	1-2 phút	3-5 phút	5-100 $\mu\text{g/phút}$	Đau đầu, nôn. Có thể giảm tác dụng nếu dùng lâu dài.
Esmolol	Tiêm TM Truyền TM	1-5 phút	10 phút	500 $\mu\text{g/kg/ph}$ trong phút đầu 50-300 $\mu\text{g/kg/ph}$	Tụt HA, bloc nhĩ thất, suy tim, co thắt phế quản
Phentolamin	Tiêm TM	1-2 phút	3-10 phút	5-10 mg mỗi 5-15 phút	Thường dùng cho bệnh nhân u tủy thượng thận có cơn THA ác tính. Gây tụt HA, tim nhanh, đau đầu, đau ngực, đáp ứng THA nghịch thường
Hydralazin	Tiêm TM	10-20 phút	3-6 giờ	10-20 mg sau 20 phút nhắc lại (nếu không có đáp ứng)	Ưu tiên dùng trong sản giật. Có thể gây tụt áp, suy thai, nhịp nhanh, đau đầu, nôn, viêm tắc TM tại chỗ
Nicardipin	Truyền TM	1-5 phút	3-6 giờ	5 mg/giờ, có thể tăng 1,0-2,5 mg/giờ mỗi 15 phút, tối đa 15 mg/giờ	Tụt áp, đau đầu, nhịp nhanh, nôn
Enalaprilat	Tiêm TM	5-15 phút	1-6 giờ	0,625-2,5 mg mỗi 6 h	Tụt huyết áp

V. MỘT SỐ TÌNH HUỐNG LÂM SÀNG

1. Tăng huyết áp ở người trẻ

- Khi phát hiện THA ở người trẻ tuổi thì nên chú ý tìm nguyên nhân.
- Đặc điểm THA ở người trẻ tuổi là có sự tăng trưởng lực hệ giao cảm và tăng nồng độ renin huyết thanh.
- Nhìn chung là dễ lựa chọn các thuốc cho điều trị THA ở người trẻ.

2. Tăng huyết áp ở người có tuổi

- Đặc điểm là thường kèm theo tăng trở kháng hệ mạch máu, giảm nồng độ renin máu, và thường có kèm tăng khối lượng cơ thất trái.
- Người có tuổi thường có các bệnh lý khác kèm theo, nên khi cho thuốc hạ HA phải cân nhắc các chống chỉ định và tác dụng phụ.
- Lợi tiểu hoặc chẹn kênh calci nên được lựa chọn nếu không có các chống chỉ định.
- Nên tránh dùng các thuốc có thể gây hạ HA tư thế hoặc các thuốc tác động hệ thần kinh trung ương vì làm tăng nguy cơ gây trầm cảm.

3. Tăng huyết áp ở người béo phì

- Có đặc điểm là tăng trở kháng mạch, tăng cung lượng tim, và tăng khối lượng tuần hoàn.
- Giảm cân nặng là mục tiêu quan trọng nhất.
- Thuốc đầu tiên nên lựa chọn là lợi tiểu.

4. Tăng huyết áp ở người tiểu đường

- Thường có kèm theo bệnh lý thận do tiểu đường.
- Mục tiêu là phải hạ HA về dưới mức bình thường cao.
- Thuốc UCMC nên được lựa chọn hàng đầu vì tác dụng tốt và làm giảm protein niệu.

5. Tăng huyết áp có suy thận mạn tính

- Phụ thuộc nhiều vào khối lượng tuần hoàn.
- Lợi tiểu là thuốc ưu tiên, trong đó lợi tiểu quai đặc biệt có tác dụng khi mà creatinin > 2,5 mg/dl, nó cải thiện được chức năng cầu thận.

6. Tăng huyết áp có phì đại thất trái

- Phì đại thất trái làm tăng nguy cơ đột tử, NMCT.
- Chế độ giảm muối, giảm cân nặng, và các thuốc hạ HA (trừ thuốc giãn mạch trực tiếp) đều có thể làm giảm phì đại thất trái. Thuốc UCMC là loại làm giảm phì đại thất trái mạnh nhất.

7. Tăng huyết áp có kèm theo bệnh mạch vành

- Chẹn beta giao cảm nên được lựa chọn hàng đầu nếu không có các chống chỉ định.
- Chẹn beta giao cảm làm giảm tỷ lệ tử vong do NMCT, làm giảm nguy cơ dẫn đến NMCT ở bệnh nhân đau ngực ổn định. Nó còn làm giảm nguy cơ tái NMCT ở bệnh nhân sau NMCT và làm tăng tỷ lệ sống sót sau NMCT.

- UCMC có thể có lợi, nhất là khi bệnh nhân có giảm chức năng thất trái kèm theo.
- Chẹn kênh calci có thể dùng khi THA nhiều nhưng cần hết sức thận trọng, và chỉ nên dùng khi không có suy giảm chức năng thất trái.

8. Tăng huyết áp có suy tim

- UCMC và lợi tiểu là thuốc lựa chọn hàng đầu.
- Có thể dùng phối hợp giữa nitrat với hydralazin trong trường hợp THA khó điều trị. Cần cẩn thận với hydralazin vì nó có thể làm tăng nhịp tim phản xạ và có thể làm xấu đi tình trạng thiếu máu cục bộ ở bệnh nhân có suy vành kèm theo.

9. Tăng huyết áp và thai nghén

a. *Phân loại THA ở phụ nữ có thai* (theo Trường môn Sản Phụ khoa Hoa Kỳ 1996). THA có thể gặp ở các tình huống sau:

- Tiền sản giật hoặc sản giật: là tình trạng THA khi có thai kèm theo protein niệu, phù và có thể có rối loạn chức năng gan, thận.
- THA mạn tính do bất kể nguyên nhân nào: là tình trạng THA xuất hiện trước tuần thứ 20 thai kỳ.
- THA mạn tính do hậu quả của tiền sản giật hoặc sản giật.
- THA thoáng qua hoặc muộn: là THA không liên quan đến protein niệu và không có ảnh hưởng đến hệ thần kinh trung ương. THA trở lại bình thường vài ngày sau đẻ.

b. *Điều trị*

- Nên bắt tay điều trị khi HA tối thiểu > 100 mmHg.
- Không áp dụng chế độ giảm cân nặng và tập luyện quá sức.
- Methyldopa là thuốc nên được lựa chọn hàng đầu, hydralazin có thể được dùng thay thế.

VI. PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ THA (theo JNC VI có cải tiến)

(xem sơ đồ 1)

Bắt đầu hoặc tiếp tục điều chỉnh lối sống



Không đạt được đích điều trị (<140/90 mmHg)
(< 135/85 mmHg ở bệnh nhân tiểu đường, có tổn thương cơ quan đích)



Lựa chọn thuốc đầu tiên (nếu không có chống chỉ định)

Cho THA không có biến chứng

- Lợi tiểu
- Chẹn beta giao cảm

Lựa chọn theo cá thể

- Tiểu đường type I (có protein niệu): UCMC

Suy tim:

- UCMC
- Lợi tiểu

THA tâm thu đơn độc:

- Lợi tiểu
- Chẹn calci loại DHP có tác dụng dài

NMCT:

- Chẹn beta giao cảm (không ISA)
- UCMC (nếu có rối loạn chức năng thất trái)

Bắt đầu bằng liều thấp, tác dụng kéo dài, dùng một lần trong ngày và chỉnh liều

Có thể kết hợp thuốc liều thấp

Lựa chọn các thuốc sau tùy từng tình huống:

- UCMC
- Ức chế thụ thể AT1 của angiotensin
- Chẹn alpha giao cảm
- Chẹn beta giao cảm
- Chẹn cả alpha và beta giao cảm
- Chẹn kênh calci
- Lợi tiểu



Không đạt đích điều trị

Không đáp ứng hoặc tác dụng phụ mạnh

Đáp ứng không đầy đủ nhưng dung nạp tốt

Thay bằng thuốc khác nhóm

Thêm thuốc khác nhóm

Không đạt đích điều trị

Tiếp tục thêm thuốc thứ ba khác nhóm
Đánh giá lại nguyên nhân, chế độ điều trị

Sơ đồ 1: Phác đồ điều trị THA (theo JNC VI)

ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU CƠ TIM CẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Mở đầu

Nhồi máu cơ tim (NMCT) cấp là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong ở Mỹ và các nước châu Âu. Ước tính ở Mỹ có khoảng 1 triệu bệnh nhân nhập viện mỗi năm vì NMCT cấp và khoảng 200 000 đến 300 000 bệnh nhân tử vong hàng năm vì NMCT cấp. Ở Việt Nam số bệnh nhân NMCT ngày càng có xu hướng gia tăng nhanh chóng. Nếu như những năm 50, NMCT là bệnh rất hiếm gặp thì hiện nay hầu như ngày nào cũng gặp những bệnh nhân NMCT cấp nhập viện (tại Viện Tim mạch). Những tiến bộ trong chẩn đoán và điều trị NMCT cấp gần đây đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do NMCT cấp. Sự ra đời của đơn vị cấp cứu mạch vành (CCU) đầu những năm 60, tiếp đến là các thuốc tiêu huyết khối những năm 80 và hiện nay là can thiệp động mạch vành cấp cứu cùng những tiến bộ về các thuốc phối hợp đã làm cho tỷ lệ tử vong do NMCT cấp trên thế giới hiện nay giảm xuống chỉ còn khoảng < 7% (trước đây là > 30 %).

2. Sinh lý bệnh

Cơ tim được nuôi dưỡng bởi hai động mạch vành (ĐMV) đó là ĐMV trái và ĐMV phải. ĐMV trái xuất phát từ lá vành trái của ĐMC và ĐMP xuất phát từ lá vành phải. Thực tế, ĐMV chia ra 2 nhánh lớn là nhánh liên thất trước (LAD) và nhánh mũ (LCx). Do vậy người ta thường gọi là ba thân ĐMV để nuôi cơ tim.

NMCT được hiểu là do sự tắc nghẽn hoàn toàn một hoặc nhiều nhánh ĐMV để gây thiếu máu cơ tim đột ngột và hoại tử vùng cơ tim được tưới máu bởi nhánh ĐMV đó. Thủ phạm ở đây chính là mảng xơ vữa ĐM. Nhưng vấn đề đặt ra trong thực tế là nếu mảng xơ vữa cứ phát triển âm thầm gây hẹp nhiều thậm chí tắc hoàn toàn ĐMV theo thời gian thì cũng không gây ra triệu chứng của NMCT cấp vì đã có sự thích nghi và phát triển của tuần hoàn bàng hệ. Cơ chế rõ ràng của NMCT cấp là do sự không ổn định và nứt ra của mảng xơ vữa để gây ra hình thành huyết khối gây lấp toàn bộ lòng mạch. Nếu việc nứt ra này không lớn và hình thành cục máu đông chưa gây lấp kín toàn bộ lòng mạch, thì khi đó là cơn đau thắt ngực không ổn định trên lâm sàng.

3. Lâm sàng

a. Triệu chứng cơ năng

- Cơn đau thắt ngực điển hình: đau như bóp nghẹt phía sau xương ức hoặc hơi lệch sang trái, lan lên vai trái và mặt trong tay trái cho đến tận ngón

đeo nhẫn và ngón út. Nhìn chung cơn đau có tính chất giống cơn đau thắt ngực nhưng kéo dài hơn, > 20 phút mà không đỡ khi dùng nitroglycerin.

- Một số trường hợp đau có thể lan lên cổ, cằm, vai, sau lưng, tay phải, hoặc vùng thượng vị.
- Một số trường hợp NMCT có thể xảy ra mà bệnh nhân không hoặc ít cảm giác đau (NMCT thầm lặng), hay gặp ở bệnh nhân sau mổ, người già, bệnh nhân có tiểu đường hoặc tăng huyết áp.
- Trong trường hợp đau lan nhiều ra phía sau lưng phải phân biệt với tách thành động mạch chủ.
- Các triệu chứng khác đi kèm theo có thể gặp là: vã mồ hôi, khó thở, hồi hộp trống ngực, nôn hoặc buồn nôn, lú lẫn... Các triệu chứng của rối loạn tiêu hoá thường gặp trong trường hợp NMCT sau dưới.
- Đột tử cũng là một trong những thể hay gặp của NMCT cấp.

b. Triệu chứng thực thể

- Khám thực thể trong NMCT cấp nói chung ít có giá trị để chẩn đoán xác định nhưng cực kỳ quan trọng để giúp chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác, giúp phát hiện các biến chứng, tiên lượng bệnh cũng như là cơ sở để theo dõi bệnh nhân.
- Những triệu chứng hay gặp là: nhịp tim nhanh, tiếng tim mờ, tiếng ngựa phi, huyết áp có thể tăng hoặc tụt, xuất hiện tiếng thổi mới ở tim, các rối loạn nhịp, ran ẩm ở phổi, các dấu hiệu của suy tim, phù phổi cấp.... Sau vài ngày có thể thấy tiếng cọ màng tim (hội chứng Dressler).

4. Cận lâm sàng

- Điện tâm đồ

Là một trong những thăm dò rất có giá trị để chẩn đoán NMCT cấp cũng như định khu NMCT. ĐTĐ cần được làm ngay khi bệnh nhân nhập viện và làm nhắc lại nhiều lần sau đó để giúp chẩn đoán cũng như theo dõi. Những thay đổi trên ĐTĐ phải biến thiên theo thời gian mới có nhiều giá trị. Các tiêu chuẩn của chẩn đoán NMCT cấp trên ĐTĐ là:

- Xuất hiện sóng Q mới (rộng ít nhất 30 ms và sâu 0,20 mV) ở ít nhất hai trong số các miền chuyển đạo sau: D2, D3 và aVF; V1 đến V6; D1 và aVL. hoặc
- Xuất hiện đoạn ST chênh lên hoặc chênh xuống (> 0,10 mV) ở ít nhất hai trong số các miền chuyển đạo nói trên hoặc sự xuất hiện mới bloc nhánh trái hoàn toàn trong bệnh cảnh lâm sàng nói trên.

Lưu ý là: sóng Q thường xuất hiện trung bình sau 8-12 giờ, tuy nhiên trong một số trường hợp không có sóng Q mà chỉ có biến đổi của đoạn ST (NMCT không Q - hay NMCT dưới nội tâm mạc).

Có khi NMCT thất bại thì có thể không thấy những biến đổi ở các chuyển đạo thông thường, khi đó cần phải làm thêm các chuyển đạo V3R đến V6R sẽ thấy những biến đổi này.

Trong trường hợp kèm theo bloc nhánh phải hoàn toàn, việc chẩn đoán trên ĐTĐ thường khá lên khó khăn.

- Các men sinh học trong huyết thanh bệnh nhân

- + *Creatine kinase (CK)*: Có 3 iso enzym của nhóm này là CK-MB, CK-MM, CK-BB đại diện cho cơ tim, cơ vân và não theo thứ tự nói trên. Bình thường CK-MB chiếm khoảng < 5% lượng CK toàn phần (bình thường CK toàn phần trong huyết thanh từ 24 - 190 U/l ở 37°C và CK-MB < 24 U/l).
- Men này bắt đầu tăng 3-12 giờ sau nhồi máu, đỉnh cao khoảng 24 giờ và trở về bình thường sau 48-72 giờ.
- *Lưu ý* là men này (CK-MB) có thể tăng trong một số trường hợp khác như viêm cơ tim, viêm màng ngoài tim, sau mổ tim, sau sốc điện. Nó cũng tăng trong một số bệnh khác như: Chấn thương sọ não, chấn thương cơ (kể cả tiêm truyền), tiêu cơ vân rhabdomyolysis, bệnh viêm cơ, suy thận mạn, tập thể lực quá mạnh....
- + *Troponin*: bao gồm Troponin I và T, là hai loại men có giá trị chẩn đoán cao và khá đặc hiệu cho cơ tim, hơn nữa nó còn có giá trị tiên lượng bệnh. Các men này bắt đầu tăng khá sớm sau NMCT (3-12 giờ) đạt đỉnh ở 24-48 giờ và tăng tương đối dài (5-14 ngày).
- + *Lactate dehydrogenase (LDH)*, bao gồm 5 isoenzym và gặp ở mọi mô trong cơ thể. LDH tăng từ 8-12 giờ sau nhồi máu, đỉnh ở 24-48 giờ và kéo dài 10-14 ngày. Tỷ lệ LDH1/LDH2 > 1 có ý nghĩa trong NMCT.
- + *Các transaminase* SGOT và SGPT ít đặc hiệu cho cơ tim. Tuy nhiên ở điều kiện của chúng ta thì xét nghiệm các men này cũng vẫn có giá trị nhất định. Trong NMCT thì SGOT tăng nhiều hơn SGPT.

- Siêu âm tim

Siêu âm tim trong NMCT cũng rất có giá trị, đặc biệt trong những thể NMCT không Q hoặc có bloc nhánh. Thường thấy hình ảnh rối loạn vận động vùng liên quan đến vị trí nhồi máu. Mức độ rối loạn từ giảm vận động, không vận động, vận động nghịch thường và phình thành tim. Siêu âm tim còn giúp đánh giá chức năng thất trái, các biến chứng cơ học của NMCT (thủng vách tim gây thông liên thất, hở van tim do đứt dây chằng), dịch màng tim, huyết khối trong buồng tim....

- **Thăm dò phóng xạ tưới máu cơ tim**, thường không được chỉ định trong giai đoạn cấp của NMCT. Các thăm dò này có ích ở giai đoạn sau để đánh giá sự sống còn của cơ tim, giúp ích cho chỉ định can thiệp mạch vành.

II. ĐIỀU TRỊ NMCT CẤP

A. ĐIỀU TRỊ BAN ĐẦU

1. Khẩn trương đánh giá tình trạng bệnh nhân nên chuyển đến những cơ sở có thể điều trị tái tưới máu. Kịp thời đánh giá các biến chứng nguy hiểm để khống chế (loạn nhịp, suy tim...). Bệnh nhân phải được vận chuyển bằng xe cứu thương và có nhân viên y tế đi cùng. Đồng thời thực hiện các biện pháp điều trị ban đầu.

2. Các biện pháp chung điều trị ban đầu cho mọi bệnh nhân là

- a. *Bệnh nhân phải được bất động tại giường*
- b. *Thở ôxy*: với liều 2-4 lít qua đường mũi vì trong NMCT cấp thường kèm theo thiếu ô xy. Một số trường hợp suy hô hấp nặng cần phải đặt nội khí quản và cho thở máy với chế độ phù hợp.
- c. *Giảm đau đầy đủ*: làm giảm sự tăng tiết catecholamin trong máu và góp phần làm giảm nhu cầu ôxy cơ tim.
 - Morphine Sulphat là thuốc được lựa chọn số một, liều dùng từ 2-4 mg tiêm tĩnh mạch sau đó nhắc lại sau 5-10 phút nếu bệnh nhân vẫn đau. Chú ý nhịp thở của bệnh nhân và nhịp tim. Nếu gây nhịp chậm có thể cho atropin 0,5 mg tiêm TM.
- d. *Nitroglycerin (0,4 mg)* ngậm dưới lưỡi, có thể nhắc lại sau mỗi 5 phút. Cần chú ý đến huyết áp của bệnh nhân. Nếu huyết áp > 90 mmHg là tốt. Tiếp sau đó cần thiết lập ngay đường truyền TM và truyền nitroglycerin với tốc độ 10 µg/phút, có thể chỉnh liều theo con số huyết áp của bệnh nhân. Nếu bệnh nhân có huyết áp tụt thì không thể dùng nitroglycerin, khi đó cần áp dụng ngay các biện pháp để nâng huyết áp cho bệnh nhân. Lưu ý là nitroglycerin có thể gây nhịp chậm và không dùng khi có NMCT thất phải.
- e. *Cho ngay thuốc chống ngưng kết tiểu cầu: aspirin* cần được cho ngay bằng đường uống dạng không bọc với liều 160 - 325 mg. Có thể cho bằng dạng gói bột aspegic. Nếu bệnh nhân có tiền sử loét dạ dày tá tràng đang tiến triển hoặc không dung nạp được với aspirin thì có thể thay bằng ticlopidin (Ticlid) 250 mg x 2 viên/ngày hoặc clopidogrel (Plavix) cho ngay 300 mg sau đó 75 mg/ngày. Một số nghiên cứu gần đây cho thấy phối hợp giữa aspirin và ticlopidin hoặc clopidogrel làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong.
- f. *Thuốc chống đông*: heparin tiêm thẳng TM liều 65-70 đv/kg sau đó duy trì liều 15-18 đv/kg/giờ. Heparin tự nó không làm giảm tỷ lệ tử vong do NMCT nhưng rất quan trọng trong liệu trình điều trị đối với các bệnh nhân được

cho thuốc tiêu huyết khối hoặc can thiệp động mạch vành cấp. Khi dùng heparin cùng với thuốc tiêu huyết khối thì tùy loại thuốc tiêu sợi huyết mà cần cho ngay 5000 đv tiêm TM sau đó truyền tĩnh mạch liều khoảng 1000 đv/giờ. Lưu ý, khi dùng heparin cần điều chỉnh liều theo thời gian APTT sao cho thời gian này gấp 1,5 thời gian chứng (50-75 giây).

- g. *Thuốc chẹn bê ta giao cảm*: làm giảm tỷ lệ tử vong và giảm diện cơ tim bị nhồi máu hoại tử. Thuốc hay dùng là metoprolol tiêm TM 5 mg sau đó nhắc lại mỗi 5 phút cho đến tổng liều là 15 mg, trong khi đó bắt đầu cho uống 25-50 mg. Các thuốc khác có thể dùng là atenolol, esmolol. Không dùng các thuốc này khi bệnh nhân có dấu hiệu suy tim nặng, nhịp tim chậm < 60 chu kỳ/phút, huyết áp tâm thu < 90 mmHg, bloc nhĩ thất độ cao, bệnh phổi tắc nghẽn, bệnh mạch ngoại vi nặng.

B. ĐIỀU TRỊ TÁI TỬ VONG MÁU

Có 3 biện pháp điều trị tái tưới máu hiện nay là: dùng thuốc tiêu huyết khối, can thiệp (nong, đặt stent) động mạch vành cấp, mổ làm cầu nối chủ-vành cấp. Việc điều trị sớm tái tưới máu đã làm giảm mức độ hoại tử cơ tim, giảm tỷ lệ tử vong và bảo tồn được chức năng thất trái.

- 1. Lựa chọn phương pháp điều trị tái tưới máu:** việc lựa chọn phương pháp điều trị tái tưới máu ngay cho bệnh nhân NMCT cấp phụ thuộc vào nhiều yếu tố như thời gian đến viện, tình trạng bệnh nhân cụ thể, điều kiện trang thiết bị và trình độ của cơ sở y tế.

2. Điều trị tái tưới máu mạch vành bằng các tiêu huyết khối

a. Là phương pháp đơn giản và nên được lựa chọn hàng đầu, các thử nghiệm lớn đã chứng minh thuốc này làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do NMCT cấp, giải quyết được 60 - 90 % các trường hợp.

Chỉ định thuốc tiêu huyết khối càng sớm càng tốt và tối ưu trong 6 giờ đầu, một số trường hợp có thể trong vòng 12 giờ nếu các triệu chứng hoại tử vẫn đang tiến triển.

Các thuốc này có một số chống chỉ định tương đối và tuyệt đối (bảng 1).

Bảng 1: Chống chỉ định của thuốc tiêu huyết khối

Chống chỉ định tuyệt đối

- Đang có bệnh hoặc thủ thuật gây chảy máu nặng
- Thiếu hụt các yếu tố đông máu (rối loạn)
- Mới bị các chấn thương nặng
- Mới phẫu thuật (<10 ngày)
- Mới làm các thủ thuật xâm lấn (< 10 ngày)
- Phẫu thuật thần kinh trong vòng hai tháng
- Mới bị chảy máu đường tiêu hoá trong vòng 10 ngày
- TBMN trong vòng một năm
- Tiền sử u não, phình mạch não
- Viêm màng ngoài tim cấp
- Nghi ngờ tách thành động mạch chủ
- Loét đường tiêu hoá đang tiến triển
- Bệnh màng phổi cấp tính
- Đang có thai

Chống chỉ định tương đối

- Huyết áp tối đa > 180 mmHg
- Huyết áp tối thiểu > 110 mmHg
- Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
- Xuất huyết võng mạc do bệnh lý đái tháo đường
- TBMN > 12 tháng
- Có cấp cứu ngừng tim phổi trong vòng 10 phút
- Đang dùng chống đông kháng Vitamin K lâu dài
- Suy thận hoặc gan nặng
- Rong kinh rong huyết nặng

b. Các loại thuốc

Bảng 2: Các loại thuốc tiêu huyết khối và liều dùng

Các thuốc đặc hiệu với fibrin

- Alteplase (rt-PA): tiêm thẳng TM 15 mg sau đó truyền TM 0,75 mg/kg (cho tới 50 mg) trong vòng 30 phút, tiếp theo 0,5 mg/kg (cho tới 35 mg) truyền TM trong 60 phút tiếp. Liều tối đa là 100 mg trong 90 phút.
- Reteplase (r-PA): tiêm thẳng TM 10 đơn vị trong 2 phút, sau đó 30 phút lại tiêm như vậy (10 đơn vị)

Các thuốc không đặc hiệu với fibrin

- Streptokinase (SK): truyền TM 1,5 triệu ĐV trong vòng 60 phút
- Anistreplase (APSAC): tiêm thẳng TM 30 ĐV trong vòng 2 phút
- Urokinase (UK): truyền TM 3 triệu đv trong vòng 60 phút

- Việc lựa chọn các thuốc tiêu huyết khối phải cân nhắc dựa vào hoàn cảnh thực tế và giá thành. Trong các thuốc trên, rt-PA được các tác giả nước ngoài ưa dùng nhưng giá thành khá cao. Streptokinase là thuốc cũng được dùng rộng rãi, giá thành rẻ hơn.
- Khi dùng các thuốc tiêu huyết khối (trừ Streptokinase) bắt buộc phải phối hợp với heparin vì người ta đã chứng minh là làm giảm nguy cơ bị tắc lại mạch sau dùng thuốc tiêu huyết khối. Heparin được dùng trước và sau khi dùng thuốc tiêu huyết khối 4 giờ thì truyền tiếp heparin với liều 1000 đv/giờ trong vòng 48 - 72 giờ tiếp.

Biến chứng của các thuốc tiêu huyết khối: quan trọng nhất là chảy máu

Chảy máu nội sọ là biến chứng nguy hiểm nhất, ngoài ra có thể gây chảy máu nhiều bất kể nơi nào. Cần theo dõi thời gian aPTT. Nếu bị mất máu nhiều phải truyền máu, huyết thanh tươi.

3. Can thiệp động mạch vành trong giai đoạn cấp cứu (nong, đặt stent)

Tức là can thiệp ngay khi chưa cho thuốc tiêu huyết khối. Mặc dù thuốc tiêu huyết khối là tiến bộ đáng kể, nhưng do có nhiều chống chỉ định và số bệnh nhân đến viện khá muộn nên tỷ lệ bệnh nhân được dùng thuốc tiêu huyết khối thường không cao. Hiện nay đã có nhiều nghiên cứu chứng minh tính ưu việt của phương pháp can thiệp động mạch vành trong giai đoạn cấp. Tuy nhiên nó tùy thuộc nhiều vào trang thiết bị và kinh nghiệm của thầy thuốc can thiệp.

a. *Chỉ định*: can thiệp ĐMV cấp chỉ nên chỉ định ở những bệnh nhân có chống chỉ định của thuốc tiêu huyết khối hoặc có tình trạng huyết động không ổn định (sốc tim).

b. *Can thiệp khi dùng thuốc tiêu huyết khối thất bại*: tức là sau khi dùng thuốc tiêu huyết khối mà bệnh nhân vẫn còn đau ngực, lâm sàng không ổn, ST vẫn chênh lên trên ĐTD thì có chỉ định can thiệp ĐMV.

c. *Khi can thiệp động mạch vành cấp cần dùng phối hợp các thuốc*:

- Aspirin 100-325 mg/ngày kéo dài mãi, phối hợp ticlopidin (Ticlid) 250 mg x 2 lần ngày trong một tháng hoặc clopidogrel (Plavix) 75 mg/ngày trong một tháng.
- Các thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa (ReoPro, Aggrastat...) là những thuốc chống ngưng kết tiểu cầu triệt để. Khi dùng cùng với can thiệp ĐMV cấp làm giảm đáng kể tỷ lệ tai biến do can thiệp và tỷ lệ tắc mạch sau can thiệp. Tuy nhiên, các thuốc này khá đắt tiền.
- Heparin là cần thiết trong khi can thiệp. Nếu can thiệp cho kết quả tối ưu có thể dùng heparin sau can thiệp.

4. Mổ làm cầu nối chủ - vành cấp cứu

Chỉ được chỉ định khi bệnh nhân đau ngực tái phát sau dùng tiêu huyết khối mà động mạch vành không thích hợp cho can thiệp (tổn thương nhiều thân, tổn thương thân chung, tổn thương phức tạp...), hoặc can thiệp thất bại, hoặc bệnh nhân có những biến chứng cơ học.

C. ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG

Các biến chứng trong NMCT cấp là rất phong phú và phức tạp (rối loạn nhịp tim, tụt huyết áp, sốc tim, tắc mạch, các biến chứng cơ học....). Cần phải nhanh chóng phát hiện sớm các biến chứng nếu có và có các biện pháp điều trị tích cực (xem thêm các phần điều trị các rối loạn nhịp, suy tim, sốc tim...).

D. ĐIỀU TRỊ TIẾP THEO

1. Các biện pháp chung

- Chế độ vận động: với những bệnh nhân trong giai đoạn cấp hoặc chưa ổn định cần bất động tại giường. Tuy nhiên nếu những bệnh nhân được điều trị tái tưới máu tốt mà không còn đau ngực thì sau đó 12 giờ có thể cho cử động nhẹ tại giường và ngồi dậy nhẹ nhàng tại giường. Sau 24 giờ có thể cho vận động nhẹ nhàng và sau 48 giờ có thể cho đi bộ nhẹ tại phòng rồi tăng dần mức vận động để trở về bình thường.
- Chế độ dinh dưỡng: trong giai đoạn cấp (đau nhiều) thì không nên cho ăn mà dinh dưỡng bằng đường truyền TM. Khi bệnh nhân đỡ cần chú ý chế độ ăn đủ năng lượng (1200 - 1800 calo/ngày) ít cholesterol và muối. Bệnh nhân NMCT cần tránh táo bón và nên cho thêm các thuốc nhuận tràng.

An thần: nên tránh thăm hỏi nhiều của người nhà trong giai đoạn cấp. Nếu bệnh nhân quá lo lắng có thể cho thêm một chút an thần.

2. Các thuốc

- Các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu (aspirin, ticlopidin, clopidogrel): là đặc biệt quan trọng. Liều aspirin từ 75-325 mg/ngày
- Các thuốc chống đông: heparin cần thiết khi có dùng thuốc tiêu huyết khối (trừ streptokinase) và khi can thiệp ĐMV. Heparin không nên dùng kéo dài > 5 ngày. Các thuốc kháng vitamin K đường uống chỉ dùng khi có kèm theo rung nhĩ hoặc có phình vách thất gây cục máu đông hoặc huyết khối bám vào thành tim
- Các nitrat: mặc dù không làm giảm tỷ lệ tử vong nhưng chúng cải thiện tình trạng thiếu máu cục bộ, cải thiện triệu chứng và suy tim nếu có.
- Các thuốc chẹn beta giao cảm: nên tiếp tục kéo dài (nếu không có các chống chỉ định).

- Các thuốc ức chế men chuyển (UCMC): nên cho sớm và bắt đầu liều nhỏ (trong vòng 24 giờ đầu). Tuy nhiên, cần chú ý đến huyết áp của bệnh nhân. Không cho khi huyết áp bệnh nhân thấp < 90 mmHg. Thuốc UCMC có thể làm giảm tỷ lệ tử vong, bảo tồn chức năng thất trái. Nên dùng bắt đầu bằng thuốc có tác dụng ngắn như captopril 6,25 mg trong 24 giờ đầu sau đó đánh giá tình trạng và điều chỉnh liều hoặc thay các thuốc UCMC khác có thời gian tác dụng kéo dài hơn.
- Điều trị tích cực các yếu tố nguy cơ trong đó chú ý điều trị tốt đái tháo đường, rối loạn lipid máu (nếu có) kèm theo.

E. ĐIỀU TRỊ PHỤC HỒI CHỨC NĂNG SAU NMCT

1. Giai đoạn ở tại bệnh viện

Đối với những bệnh nhân ổn định cần sớm phục hồi chức năng bằng cách cho bệnh nhân sớm vận động nhẹ. Ngày thứ ba có thể cho bệnh nhân đi lại nhẹ nhàng trong phòng. Trước khi ra viện cần giáo dục bệnh nhân về chế độ tập luyện, loại bỏ yếu tố nguy cơ, chế độ ăn, và thuốc men.

2. Giai đoạn ở nhà

Bệnh nhân cần đi bộ sớm tối thiểu mỗi ngày 2-3 lần, mỗi lần 20-30 phút và duy trì nhịp tim không tăng quá 20 nhịp so với nhịp tim lúc nghỉ. Để khẳng định bệnh nhân có thể trở về cuộc sống sinh hoạt bình thường, bệnh nhân nên được làm nghiệm pháp gắng sức để đánh giá. Việc giáo dục bệnh nhân vẫn đặc biệt quan trọng trong giai đoạn này về chế độ sinh hoạt và thuốc men.

ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT NGỰC KHÔNG ỔN ĐỊNH

I. ĐẠI CƯƠNG

- Đau thắt ngực không ổn định (Unstable Angina) (ĐNKÔĐ) là một trong những vấn đề khá thời sự hiện nay do tính chất thường gặp của nó cũng như nhiều tiến bộ mới trong chẩn đoán và điều trị.
- Hàng năm ở Mỹ ước tính có tới > 700 000 bệnh nhân nhập viện vì ĐNKÔĐ.
- Tiên lượng của ĐNKÔĐ cũng nặng nề không kém nếu so với NMCT.
- Thuật ngữ Hội chứng mạch vành cấp bao gồm: NMCT cấp có ST chênh lên (hoặc có Q); NMCT cấp không Q; và ĐNKÔĐ. Trong đó, người ta thường xếp NMCT không Q và ĐNKÔĐ vào cùng một bệnh cảnh gọi là Bệnh mạch vành không ổn định và có cách xử trí như nhau.

- Trong bài này đề cập chủ yếu đến ĐTNKÔĐ trong bối cảnh của bệnh mạch vành không ổn định nhưng cũng là để áp dụng cho điều trị NMCT không có sóng Q.

II. SINH LÝ BỆNH

1. Cho đến nay người ta đã hiểu rõ cơ chế của ĐNKÔĐ là sự không ổn định của *mảng xơ vữa và mảng này bị vỡ ra*. Sự vỡ ra của mảng xơ vữa cũng gặp trong NMCT cấp, tuy nhiên mức độ và diễn biến có khác nhau đôi chút. Nếu sự nứt vỡ là lớn và hình thành máu đông ồ ạt lấp toàn bộ lòng mạch sẽ dẫn đến NMCT. Nếu sự nứt vỡ nhỏ hơn và cục máu đông này chưa dẫn đến tắc hoàn toàn ĐMV thì đó là ĐNKÔĐ. Tuy nhiên, ĐNKÔĐ có thể diễn biến nặng và biến thành NMCT.
2. Sự hình thành cục máu đông: như đã trình bày ở trên, khi mảng xơ vữa bị vỡ ra, lớp dưới nội mạc được lộ ra và tiếp xúc với tiểu cầu, dẫn đến hoạt hoá các thụ thể IIb/IIIa trên bề mặt tiểu cầu và hoạt hoá quá trình ngưng kết của tiểu cầu. Thêm vào đó tiểu cầu ngưng kết này sẽ giải phóng ra một loạt các chất trung gian làm co mạch và hình thành nhanh hơn cục máu đông.
3. Hậu quả là làm giảm nghiêm trọng dòng máu tới vùng cơ tim do ĐMV đó nuôi dưỡng, và biểu hiện trên lâm sàng là cơn đau ngực không ổn định. Trong thực tế một số yếu tố sau có thể làm nặng bệnh hơn: sốt, tăng huyết áp nhiều, rối loạn nhịp tim, cường giáp...

III. CHẨN ĐOÁN

A. LÂM SÀNG

1. Đặc điểm lâm sàng các bệnh nhân ĐNKÔĐ

So với bệnh nhân NMCT, bệnh nhân ĐNKÔĐ thường có tuổi già hơn, có tỷ lệ tiểu đường cao hơn, THA và rối loạn lipid máu cũng gặp nhiều hơn. Thêm vào đó số bệnh nhân ĐNKÔĐ sau NMCT hoặc các thủ thuật can thiệp ĐMV cũng nhiều.

2. Triệu chứng cơ năng

Triệu chứng đau ngực cũng giống như trong đau ngực ổn định đã mô tả, chỉ có sự khác nhau về tính chất, trong ĐNKÔĐ tính chất dữ dội hơn, kéo dài hơn, có thể xảy ra cả trong khi nghỉ, có thể không hoặc ít đáp ứng với nitrat

3. Khám lâm sàng

- Khám lâm sàng ít có giá trị để chẩn đoán ĐNKÔĐ, nhưng khám lâm sàng là cực kỳ quan trọng giúp chẩn đoán phân biệt cũng như đánh giá các yếu tố nguy cơ, biến chứng...

- Chẩn đoán phân biệt với các bệnh như viêm màng ngoài tim, viêm phế quản, viêm khớp ức sườn, các bệnh tim thực tổn kèm theo ...
- Phát hiện các triệu chứng của suy tim, tiếng T₃, hở van tim...

B. CẬN LÂM SÀNG

1. Điện tâm đồ

- Trong cơn đau có thể thấy sự biến đổi của đoạn ST: chênh xuống, T đảo chiều, ST chênh lên thoáng qua. Nếu ST chênh lên bền vững hoặc mới có xuất hiện bloc nhánh trái thì ta cần phải nghĩ đến NMCT.
- Có tới 20 % bệnh nhân không có thay đổi trên ĐTĐ.
- Việc phân biệt ĐNKÔĐ với NMCT cấp không có sóng Q chủ yếu là xem có sự thay đổi của men tim hay không.

2. Men tim

- Vì tính chất khó phân biệt với NMCT (không sóng Q) và có thể tiến triển đến NMCT của ĐNKÔĐ nên mọi bệnh nhân cần được làm xét nghiệm men tim và theo dõi các men này.
- Các men thường được dùng để theo dõi là CK và CK-MB; Troponin T và I.
- Về nguyên tắc trong ĐNKÔĐ không có sự thay đổi các men tim, tuy nhiên trong một số trường hợp có thể thấy tăng đôi chút men Troponin I, và báo hiệu tiên lượng xấu hơn.

3. Siêu âm tim

Siêu âm tim thường giúp ích cho ta chẩn đoán rối loạn vận động vùng (nếu có), đánh giá chức năng thất trái (đặc biệt sau NMCT), và các bệnh lý thực tổn van tim kèm theo hoặc giúp cho việc chẩn đoán phân biệt.

4. Các nghiệm pháp gắng sức

- Cần chú ý là khi đã có chẩn đoán chắc chắn là ĐNKÔĐ thì không có chỉ định làm các nghiệm pháp gắng sức do tính chất bất ổn của bệnh.
- Các nghiệm pháp này chỉ đặt ra khi bệnh nhân ở nhóm nguy cơ thấp, lâm sàng không điển hình, không có thay đổi trên ĐTĐ, và đã điều trị ổn định tại bệnh viện trong vài ngày.

5. Chụp động mạch vành

Chỉ định chụp động mạch vành trong ĐNKÔĐ được các tác giả thống nhất là ở nhóm bệnh nhân có nguy cơ cao, vì mục đích của chụp ĐMV là để can thiệp ĐMV nếu có thể. Các chỉ định khác là khi bệnh nhân không đáp ứng hoặc tái phát đau ngực sau khi đã dùng thuốc điều trị tối ưu, khi bệnh

nhân có suy tim, rối loạn nhịp, giảm chức năng thất trái.... (bảng 1). Hiện nay một số trung tâm trên thế giới chủ trương chụp ĐMV và can thiệp cho mọi bệnh nhân ĐNKÔĐ ngay thì đầu. Tuy nhiên, cách này chưa tỏ ra lợi ích vượt trội so với cách điều trị bảo tồn trước, nó chỉ vượt trội ở nhóm có nguy cơ cao.

Bảng 1: Các chỉ định của chụp ĐMV trong ĐNKÔĐ

Nhóm nguy cơ cao
- Tiền sử đã can thiệp ĐMV hoặc mổ bắc cầu nối chủ vành - Suy tim - Giảm chức năng thất trái ($EF < 50\%$) - Rối loạn nhịp thất ác tính - Còn tồn tại hoặc tái phát đau ngực sau dùng thuốc - Có vùng giảm tưới máu cơ tim rộng trên các test chẩn đoán không chảy máu (xạ đồ cơ tim, echo stress) - Có bệnh van tim rõ rệt kèm theo (HoHL, HoC)

6. Phân tầng nguy cơ

Bảng 2. Phân tầng nguy cơ của bệnh nhân ĐNKÔĐ

Nguy cơ cao	Nguy cơ vừa	Nguy cơ thấp
Có một trong các biểu hiện sau: Đau ngực khi nghỉ > 20 phút, của bệnh mạch vành Có phù phổi cấp do bệnh mạch vành Đau ngực khi nghỉ có kèm theo đoạn ST thay đổi > 1mm Đau ngực kèm theo xuất hiện ran ở phổi, tiếng tim thứ 3 hoặc HoHL mới Đau ngực kèm theo tụt huyết áp	Không có các dấu hiệu nguy cơ cao nhưng có một trong các dấu hiệu sau: Đau ngực khi nghỉ > 20 phút nhưng đã tự đỡ Đau ngực khi nghỉ > 20 phút nhưng đáp ứng với điều trị tốt Đau ngực về đêm Đau ngực có kèm theo thay đổi ST Đau ngực mới xảy ra trong vòng 2 tuần, tính chất nặng. Có sóng Q bệnh lý hoặc xuất hiện ST chênh xuống ở nhiều chuyển đạo. Tuổi > 65	Không có các biểu hiện của nguy cơ cao hoặc vừa Có sự gia tăng về tần số và mức độ đau ngực Đau ngực khởi phát do gắng sức nhẹ Đau ngực mới xuất hiện trong vòng 2 tuần- 2 tháng Không thay đổi ST

7. Phân loại ĐNKÔĐ theo Braunwald (bảng 3)

Phân loại này giúp phân loại bệnh nhân và dự đoán tiên lượng bệnh cũng như có thái độ xử trí thích hợp.

Bảng 3. Phân loại ĐNKÔĐ theo Braunwald

Độ	Đặc điểm
I	Đau ngực khi gắng sức – Mới xảy ra, nặng, tiến triển nhanh – Đau ngực mới trong vòng 2 tháng – Đau ngực với tần số dày hơn – Đau ngực gia tăng khi gắng sức nhẹ – Không có đau ngực khi nghỉ trong vòng 2 tháng
II	Đau ngực khi nghỉ, bán cấp - Đau ngực khi nghỉ xảy ra trong vòng 1 tháng nhưng không phải mới xảy ra trong vòng 48 giờ
III	Đau ngực khi nghỉ, cấp - Đau ngực xảy ra trong vòng 48 giờ
Các hoàn cảnh lâm sàng	
A	Đau ngực thứ phát: xảy ra do các yếu tố không phải bệnh tim mạch như thiếu máu, nhiễm trùng, cường giáp trạng, thiếu ô xy...
B	Đau ngực tự phát
C	Đau ngực không ổn định sau NMCT

IV. ĐIỀU TRỊ

Tùy từng trường hợp cụ thể mà ta bắt đầu bằng các phương pháp điều trị thích hợp. Điều trị nội khoa là nền tảng và bắt đầu cho mọi trường hợp. Các biện pháp điều trị tái tạo mạch (can thiệp nong hoặc đặt stent ĐMV, phẫu thuật làm cầu nối chủ-vành) rất quan trọng và là điều trị mang tính triệt để, cần được cân nhắc trong từng tình huống cụ thể.

A. MỤC TIÊU CỦA ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA LÀ

- Nhanh chóng dùng các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu.
- Làm giảm đau ngực bằng các thuốc chống thiếu máu cục bộ cơ tim.
- Các bệnh nhân không đáp ứng với điều trị nội khoa cần được chỉ định can thiệp cấp cứu. Với những bệnh nhân đáp ứng tốt với điều trị nội

khoa cũng cần được sàng lọc và xem xét chụp động mạch vành để quyết định tiếp hướng điều trị tái tạo mạch cho bệnh nhân (nong ĐMV và/hoặc đặt stent, mổ bắc cầu nối chủ vành...).

B. CÁC ƯU TIÊN TRONG ĐIỀU TRỊ

1. Aspirin.
2. Chống đông máu bằng heparin hoặc heparin trọng lượng phân tử thấp (LMWH).
3. Giảm đau ngực bằng nitrat và/hoặc chẹn bê ta giao cảm.
4. Các thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa tiểu cầu.

C. CÁC THUỐC CHỐNG NGỪNG KẾT TIỂU CẦU ĐƯỜNG UỐNG

1. Aspirin

- Cơ chế chống ngưng kết tiểu cầu của aspirin là thông qua con đường chẹn thromboxan A_2 làm bất hoạt tiểu cầu.
- Tuy tác dụng của aspirin được coi là yếu trong chống ngưng kết tiểu cầu nhưng nhiều nghiên cứu đã chứng minh được là nó có thể làm giảm tới 50% tử vong hoặc NMCT ở bệnh nhân ĐNKÔĐ.
- Nó có thể phát huy tác dụng ức chế thromboxan A_2 trong vòng 15 phút, nên cần cho ngay khi bệnh nhân nhập viện. Nên cho loại hấp thu nhanh (Baby aspirin viên 81 mg nhai * 4 viên). Có thể cho loại gói bột aspegic dạng uống dạng gói 100 mg cho 3 gói.
- Tuy còn bàn cãi về liều duy trì nhưng liều lượng ngay lúc đầu nên dùng khoảng 300 mg để có thể đạt được khả năng tác dụng tối đa chống ngưng kết tiểu cầu trong ngày đầu, những ngày sau có thể dùng liều từ 81 - 325 mg/ngày.

2. Ticlopidin (Ticlid) và clopidogrel (Plavix)

- Các thuốc này chống ngưng kết tiểu cầu thông qua con đường ức chế ADP có liên quan hoạt hoá tiểu cầu, do đó khả năng chống ngưng kết tiểu cầu mạnh hơn aspirin.
- Ticlopidin cần khoảng 2-3 ngày để đạt được hiệu quả tác dụng tối đa. Với clopidogrel thì thời gian này ngắn hơn đôi chút.
- Tác dụng phụ: Ticlid có thể gây hạ bạch cầu máu (0,2 - 5 % các trường hợp), có thể gây hạ tiểu cầu máu kèm theo. Tác dụng phụ này ít gặp hơn đối với clopidogrel.
- Liều lượng: Ticlid cho ngay 500 mg sau đó cho 250 mg x 2 lần/ngày trong những ngày sau. Plavix cho liều ban đầu 300 mg sau đó 75 mg/ngày.

Chỉ định: vì lý do giá thành còn tương đối cao và vì tác dụng phụ nặng có thể xảy ra nên các thuốc này chỉ nên chỉ định trong trường hợp bệnh nhân kém dung nạp với aspirin. Trong trường hợp có can thiệp đặt stent ĐMV thì nên cho thêm thuốc này phối hợp với aspirin. Sau khi đặt stent các thuốc này được dùng tiếp trong 2-4 tuần rồi ngừng và chỉ tiếp tục cho aspirin

D. CÁC THUỐC CHỐNG ĐÔNG

1. Heparin

- Vì cơ chế hình thành cục máu đông trong ĐNKÔĐ, nên việc cho chống đông là bắt buộc.
- Nhiều nghiên cứu đã chỉ ra rằng việc dùng heparin phối hợp với aspirin trong ĐNKÔĐ làm giảm nguy cơ tử vong và NMCT tới 33 % so với chỉ dùng aspirin đơn độc.
- Thời gian dùng heparin nên kéo dài khoảng 3-7 ngày, nếu dùng dài quá có thể làm tăng nguy cơ gây hạ tiểu cầu máu của heparin.
- Hiệu ứng bùng lại (rebound) thiếu máu cơ tim cục bộ khi ngừng heparin có thể gặp là do hình thành huyết khối liên quan đến kích thích hoạt hoá tiểu cầu. Do đó việc dùng gối và duy trì liên tục aspirin là biện pháp tốt để phòng tránh hiệu ứng này.
- Nên dùng heparin theo đường truyền TM.
- Liều dùng: liều khuyến cáo hiện nay là liều tương đối thấp, tiêm ngay TM 60 UI/kg sau đó truyền TM liên tục liều 15 ĐV/kg/giờ. Cần kiểm tra thời gian PTT mỗi 6 giờ sao cho thời gian này đạt khoảng 50-70 giây.

2. Heparin có trọng lượng phân tử thấp (LMWH)

- Lợi thế so với heparin thường là: có thời gian tác dụng kéo dài, liều cố định do dùng tiêm dưới da mà ít cần theo dõi bằng các xét nghiệm liên tục, ức chế cả yếu tố Xa và IIa của tiểu cầu, ít gây giảm tiểu cầu máu.
- Một số nghiên cứu cho thấy LMWH làm giảm 17 % tỷ lệ NMCT hoặc tử vong ở bệnh nhân ĐNKÔĐ so với dùng heparin thường.
- Liều lượng: có nhiều loại LMWH trong đó có những loại hay được dùng:
Enoxaparin (Lovenox): 1mg/kg mỗi 12 giờ, tiêm dưới da.
Dalteparin: 120 U/kg mỗi 12 giờ, tiêm dưới da.
Nadroparin (Fraxiparin): 0,1 ml/10kg cân nặng, tiêm dưới da chia 2 lần trong ngày.

3. Thuốc ức chế trực tiếp thrombin (Hirudin, Hirulog)

Các thuốc này ức chế trực tiếp thrombin nên có tác dụng chống đông khá mạnh. Tuy nhiên, cho đến nay chúng chưa được chấp nhận để dùng thường quy trong ĐNKÔĐ thay thế cho heparin. Chúng chỉ nên được dùng ở những bệnh nhân có tiền sử bị giảm tiểu cầu do dùng heparin.

E. CÁC THUỐC ỨC CHẾ THỤ THỂ GLYCOPROTEIN IIb/IIIa CỦA TIỂU CẦU

1. Cơ chế

- Trên bề mặt của tiểu cầu có các vị trí (thụ thể) mà khi được hoạt hoá sẽ gắn kết với mạng fibrin gây nên sự ngưng kết tiểu cầu, các vị trí này gọi là các thụ thể glycoprotein IIb/IIIa.
- Việc ức chế thụ thể này đã ức chế tận gốc quá trình ngưng kết tiểu cầu nên các thuốc mà có tác dụng này sẽ có tác dụng chống ngưng kết tiểu cầu rất mạnh.

2. Các loại thuốc và liều. Có khá nhiều loại hiện nay đang được dùng:

- Abciximab (Reopro): là thuốc được phát hiện và dùng đầu tiên. Liều dùng tấn công 0,25 mg/kg tiêm thẳng TM sau đó truyền TM 10 µg/phút trong 12 giờ tiếp theo.
- Eptifibatid (Integrilin): liều dùng tấn công 180 µg/kg tiêm thẳng TM sau đó truyền TM 1,3 - 2,0 µg/phút trong 12 giờ tiếp theo.
- Tirofiban (Aggrastat): liều dùng tấn công 0,6 µg/kg/phút truyền TM trong 30 phút sau đó truyền TM 0,15 µg/kg/phút trong 12 -24 giờ tiếp theo.
- Lamifiban: 0,1 µg/kg/phút truyền TM trong 24 giờ.

3. Cách dùng. Các thuốc này có thể được dùng như sau:

- Dùng trong lúc can thiệp ĐMV làm giảm nguy cơ tử vong hoặc NMCT (thử nghiệm EPIC với Reopro làm giảm tới 90 % nguy cơ tử vong hoặc NMCT sau 30 ngày liên quan đến can thiệp).
- Dùng trước lúc can thiệp ĐMV(thử nghiệm CAPTURE với Reopro làm giảm tới 20 % nguy cơ tử vong, NMCT hoặc phải can thiệp lại sau 30 ngày
- Dùng độc lập cho ĐNKÔĐ: làm giảm 10-17 % nguy cơ tử vong hoặc NMCT trong ĐNKÔĐ (thử nghiệm PURSUIT với Eptifibatid, thử nghiệm PRISM với Tirofiban).

F. CÁC NITRAT

- Chưa có nghiên cứu nào chứng minh được nitrat làm giảm nguy cơ tử vong hoặc NMCT ở bệnh nhân ĐNKÔĐ, nhưng nitrat là điều trị quan trọng để làm giảm đau ngực cho bệnh nhân và cải thiện triệu chứng.

- Liệu dùng: nên bắt đầu ngay bằng xịt dưới lưỡi (hoặc ngậm) cho bệnh nhân, sau đó thiết lập đường truyền TM để truyền nitroglycerin với liều 10-20 $\mu\text{g/phút}$. Có thể tăng liều sau mỗi 5-10 phút tùy đáp ứng của bệnh nhân, mỗi lần tăng 5-10 $\mu\text{g/phút}$. Một số trường hợp đáp ứng tốt có thể dùng thuốc dưới dạng miếng dán ngực hoặc dạng mỡ bôi.

G. CÁC THUỐC CHEN BÊ TA GIAO CẢM

- Các thuốc chen bê ta giao cảm giúp làm giảm nhu cầu ô xy của cơ tim do giảm co bóp cơ tim và giảm nhịp tim. Hơn nữa, thuốc có thể làm giảm áp lực đổ đầy tâm trương nên làm tăng máu về ĐMV trong kỳ tâm thu.
- Dùng chen bê ta giao cảm ở bệnh nhân ĐNKÔĐ không những làm giảm đau ngực tốt mà còn được chứng minh là làm giảm tỷ lệ biến thành NMCT và giảm diện hoại tử cơ tim nếu bị NMCT. Các thuốc chen β giao cảm được coi là thuốc hàng đầu trong điều trị ĐTNKÔĐ.
- Nên dùng các thuốc chen chọn lọc β_1 : metoprolol, atenolol...
- Chống chỉ định: nhịp chậm (bloc nhĩ thất độ cao); bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn; suy tim nặng mất bù; bệnh mạch ngoại vi; huyết áp thấp; sốc tim.
- Mục tiêu điều trị là giảm được triệu chứng đau ngực và giảm nhịp tim. Nên bắt đầu bằng liều thấp và theo dõi sát. Thường dùng metoprolol tiêm TM 5 mg sau đó tăng dần liều theo đáp ứng sau 5-10 phút. Có thể dùng gỏi bằng viên metoprolol liều thấp 25-50 mg mỗi 12 giờ.

H. CÁC THUỐC CHEN KÊNH CALCI

- Các thuốc này làm giãn mạch, chậm nhịp tim, giảm sức co bóp cơ tim.
- Nếu dùng đơn độc trong ĐNKÔĐ có thể làm tăng nguy cơ NMCT hoặc tử vong.
- Chỉ nên dùng chen kênh calci trong trường hợp có THA nhiều kèm theo hoặc khi chức năng thất trái bệnh nhân còn tốt, nhịp không chậm và có yếu tố co thắt mà ít đáp ứng với nitrat hoặc không thể dùng được chen bêta.

I. CÁC THUỐC ỨC CHẾ MEN CHUYỂN

- Không phải thuốc thường quy trong điều trị ĐNKÔĐ
- Nên dùng khi có kèm theo giảm chức năng thất trái mà huyết áp còn tốt.

J. VẤN ĐỀ DÙNG CÁC THUỐC TIÊU HUYẾT KHỐI

- Cho đến nay đã thống nhất là không dùng thuốc tiêu huyết khối cho bệnh nhân ĐNKÔĐ vì không những không cải thiện được tiên lượng mà có thể làm gia tăng tỷ lệ NMCT hoặc tử vong (nghiên cứu TIMI IIb).

- Cơ chế có thể là vì trong ĐNKÔĐ chưa tắc hoàn toàn ĐMV nên thuốc tiêu huyết khối này không làm cải thiện thêm dòng chảy mà nó lại có thể làm tan cục máu, đông đã bao lấy chỗ vỡ của mảng xơ vữa, làm lộ ra lớp dưới nội mạc này gây hoạt hoá ngưng kết tiểu cầu trở lại.

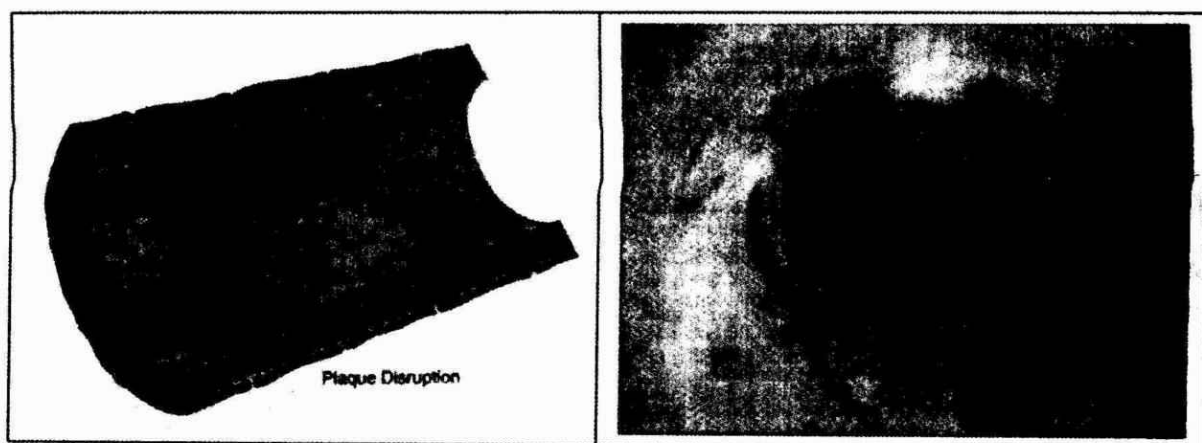
K. ĐIỀU TRI CAN THIỆP ĐMV (nong ĐMV hoặc đặt Stent)

1. Chỉ định chụp ĐMV để can thiệp ĐMV đã được bàn đến ở phần chỉ định chụp ĐMV nói trên.
 - Các tổn thương ĐMV phù hợp cho can thiệp là: tổn thương ngắn, không vôi hoá, tổn thương ít mạch, không phải thân chung, chức năng thất trái còn tốt...
 - Một số trung tâm có điều kiện trang thiết bị và kinh nghiệm tốt của bác sĩ can thiệp thì có thể xét can thiệp ngay (cấp cứu) cho mọi bệnh nhân ĐNKÔĐ khi đến viện.
2. Khi can thiệp ĐMV, việc dùng phối hợp các thuốc là rất quan trọng:
 - Các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu đường uống : aspirin phối hợp với ticlopidin hoặc clopidogrel.
 - Thuốc ức chế thụ thể glycoprotein IIb/IIIa.
 - Thuốc chống đông (heparin, LMWH).

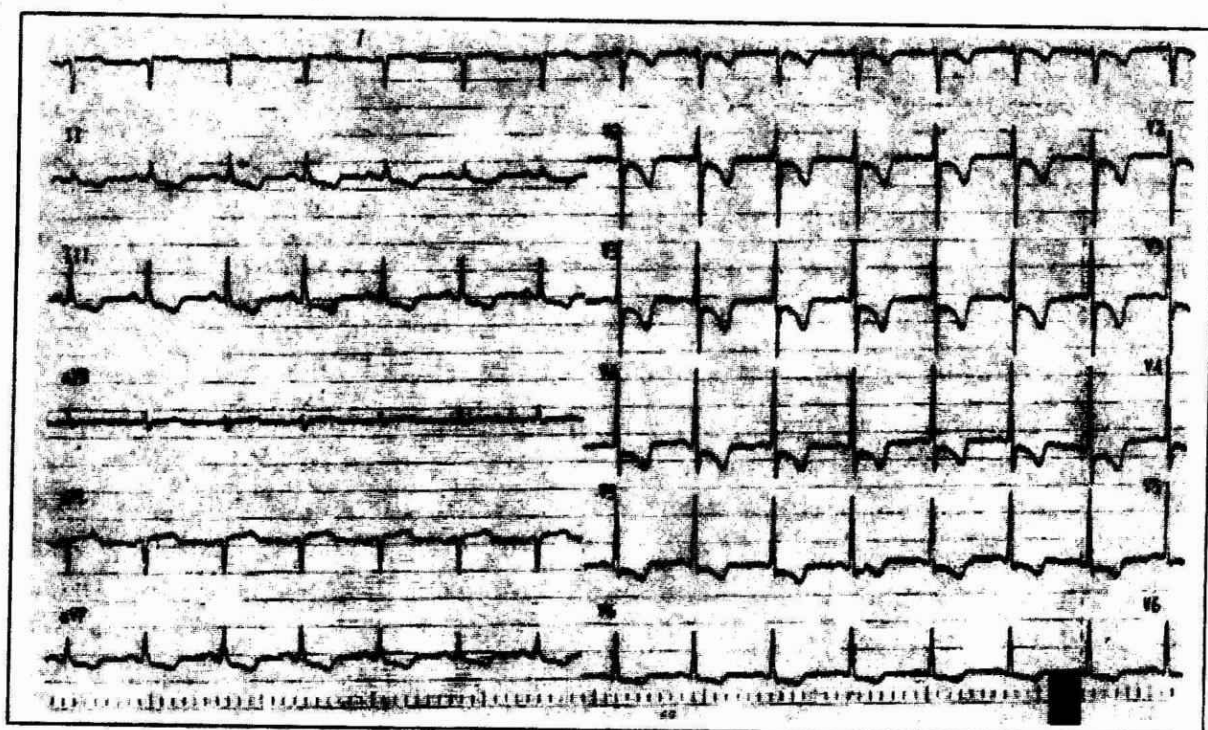
L. MỔ LÀM CẤU NỐI CHỦ-VÀNH

Các chỉ định cho phẫu thuật:

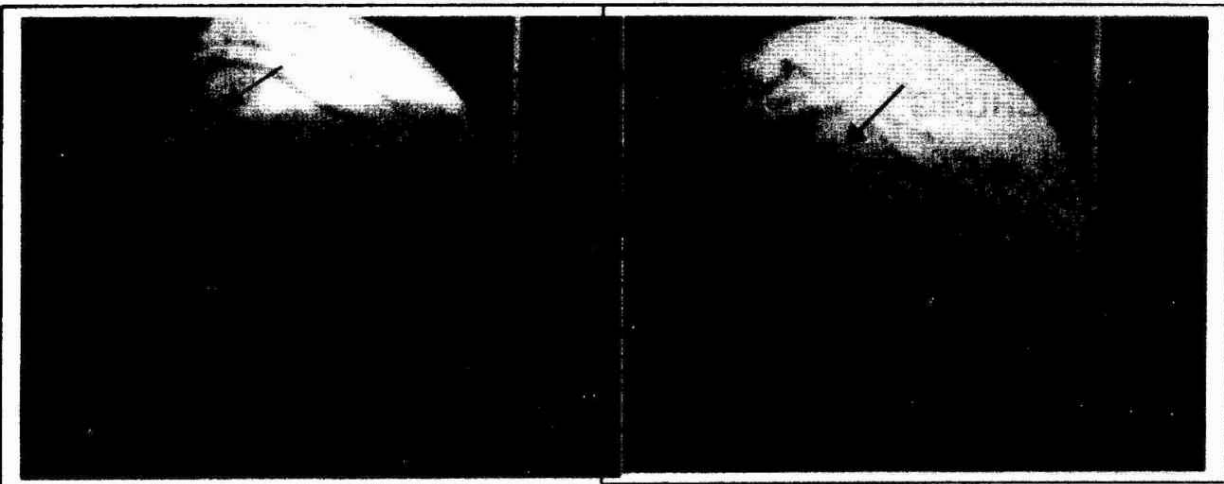
- Tổn thương nhiều thân ĐMV mà đoạn xa còn tốt.
- Tổn thương thân chung ĐMV.
- Các tổn thương quá phức tạp (vôi hoá, xoắn vặn, gấp góc, chỗ chia nhánh...) mà không thể can thiệp nong hoặc đặt stent được.
- Thất bại khi can thiệp.
- Các yếu tố dự đoán nguy cơ cao cho phẫu thuật là: tuổi cao, có nhiều bệnh nặng kèm theo, chức năng thất trái giảm nhiều, tiểu đường, kinh nghiệm của phẫu thuật viên.... Tuy nhiên, một số nghiên cứu (BARI, CASS) cho thấy ở những bệnh nhân tiểu đường hoặc suy giảm chức năng thất trái có bệnh tổn thương nhiều thân ĐMV thì phẫu thuật tỏ ra ưu thế hơn so với can thiệp ĐMV.



Hình 1. Sự nứt ra của mảng xơ vữa trong ĐTNKÔĐ



Hình 2. Hình ảnh ĐTD của một trường hợp ĐTNKÔĐ, ST chênh xuống và T âm từ V1 - V6



Hình 3. Hình ảnh chụp ĐMV của bệnh nhân ĐTNKOB trước (A) và sau (B) đặt stent (mũi tên chỉ vị trí thương tổn).

ĐIỀU TRỊ ĐAU THẮT NGỰC ỔN ĐỊNH (*Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ mạn tính*)

I. MỞ ĐẦU

William Heberden là người đầu tiên mô tả thuật ngữ “đau thắt ngực” đã từ hơn 220 năm nay. Cho đến bây giờ, đây là loại bệnh lý thường gặp ở các nước phát triển và có xu hướng gia tăng mạnh ở các nước đang phát triển. Theo ước tính hiện ở Mỹ có khoảng gần 7 triệu người bị đau thắt ngực và hàng năm có thêm khoảng 350.000 người bị đau thắt ngực mới.

Đau thắt ngực ổn định còn được gọi là bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ mạn tính hoặc suy vành.

Đau thắt ngực ổn định là tình trạng không có những diễn biến nặng lên và bất ổn của cơn đau thắt ngực trong vòng vài tuần gần đây. Với đau thắt ngực ổn định thì tình trạng lâm sàng thường ổn định, cơn đau thắt ngực ngắn, xảy ra khi gắng sức, đỡ đau khi nghỉ và đáp ứng tốt với nitrat. Đau thắt ngực ổn định, về mặt giải phẫu bệnh là sự ổn định của mảng xơ vữa.

Trên lâm sàng ta phải phân biệt với đau thắt ngực không ổn định: là tình trạng bất ổn về lâm sàng, cơn đau thắt ngực xuất hiện nhiều và dài hơn, xảy ra cả khi bệnh nhân nghỉ ngơi và cơn đau ít đáp ứng với các nitrat. Cơn đau này thường liên quan đến tình trạng bất ổn của mảng xơ vữa động mạch vành.

II. TRIỆU CHỨNG

Chú ý khai thác kỹ bệnh sử, đánh giá đủ các yếu tố nguy cơ.

A. TRIỆU CHỨNG CƠ NĂNG: cơn đau thắt ngực điển hình.

- 1. Vị trí:** thường ở sau xương ức, và là một vùng (chứ không phải một điểm), đau có thể lan lên cổ, vai, tay, hàm, thượng vị, sau lưng. Hay gặp hơn cả là hướng lan lên vai trái xuống mặt trong cánh tay trái có khi xuống tận các ngón tay 4,5.
- 2. Hoàn cảnh xuất hiện:** thường xuất hiện khi gắng sức, xúc cảm mạnh, gặp lạnh, sau bữa ăn nhiều hoặc hút thuốc lá.
 - Một số trường hợp cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện về đêm, khi thay đổi tư thế, hoặc khi kèm cơn nhịp nhanh.
- 3. Mức độ đau và các triệu chứng kèm theo:** hầu hết các bệnh nhân mô tả cơn đau thắt ngực như thắt lại, nghẹt, rát, bị đè nặng trước ngực và đôi khi cảm giác buồn giá. Một số bệnh nhân có khó thở, mệt mỏi, đau đầu, buồn nôn, vã mồ hôi
- 4. Thời gian cơn đau:** thường khoảng vài phút, có thể dài hơn nhưng không quá 30 phút. Những cơn đau xảy ra do xúc cảm thường kéo dài hơn đau do gắng sức.
- 5. Phân loại đau thắt ngực ổn định**

Cho đến nay phân loại mức độ đau thắt ngực theo Hiệp hội Tim mạch Canada (Canadian Cardiovascular Society) là được ứng dụng rộng rãi nhất và rất thực tế (Bảng 1)

Bảng 1: Phân độ đau thắt ngực (Theo Hiệp hội Tim mạch Canada - CCS)

Độ	Đặc điểm	Chú thích
I	Những hoạt động thể lực bình thường không gây đau thắt ngực.	Đau thắt ngực chỉ xuất hiện khi hoạt động thể lực rất mạnh.
II	Hạn chế nhẹ hoạt động thể lực bình thường..	Đau thắt ngực xuất hiện khi leo cao >1 tầng gác thông thường bằng cầu thang hoặc đi bộ dài hơn chiều dài của hai dãy nhà.
III	Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực thông thường	Đau thắt ngực khi đi bộ với chiều dài từ 1-2 dãy nhà hoặc leo cao một tầng gác.
IV	Các hoạt động thể lực bình thường đều gây đau thắt ngực.	Đau thắt ngực khi làm việc nhẹ, gắng sức nhẹ.

B. TRIỆU CHỨNG THỰC THỂ

Khám thực thể ít đặc hiệu nhưng rất quan trọng, có thể giúp ta phát hiện các yếu tố nguy cơ hoặc những ảnh hưởng đến tim.

1. Các yếu tố nguy cơ cao của bệnh động mạch vành (ĐMV) có thể được phát hiện là: tăng huyết áp, mảng xantheplasma, biến đổi đáy mắt, các bằng chứng của bệnh động mạch ngoại vi.
2. Trong cơn đau thắt ngực có thể nghe thấy tiếng T_3 , T_4 ; tiếng ran ở phổi... Ngoài ra ít có triệu chứng thực thể nào là đặc hiệu.
3. Khám lâm sàng giúp chẩn đoán phân biệt các nguyên nhân khác gây đau thắt ngực như: hẹp động mạch chủ, bệnh cơ tim phì đại, bệnh màng ngoài tim, viêm khớp ức sườn...

C. TRIỆU CHỨNG CẬN LÂM SÀNG

1. Điện tâm đồ lúc nghỉ

- Là một thăm dò sàng lọc trong bệnh mạch vành.
- Có tới > 60% số bệnh nhân đau thắt ngực ổn định có điện tâm đồ (ĐTĐ) bình thường. Một số bệnh nhân có sóng Q (chứng tỏ có NMCT cũ), một số khác có ST chênh xuống, cứng, thẳng đuốn. ĐTĐ còn giúp phát hiện các tổn thương khác như phì đại thất trái, bloc nhánh, hội chứng tiền kích thích...
- ĐTĐ trong cơn đau có thể thấy sự thay đổi sóng T và đoạn ST (chênh xuống, sóng T âm). Tuy nhiên nếu ĐTĐ bình thường cũng không thể loại trừ được chẩn đoán có bệnh tim thiếu máu cục bộ.

2. Nghiệm pháp gắng sức (NPGS)

Rất quan trọng trong đau thắt ngực ổn định, giúp cho chẩn đoán xác định, tiên lượng cũng như điều trị.

- NPGS là một thăm dò gây ra tình trạng thiếu máu cơ tim cục bộ hoặc làm giãn ĐMV và được theo dõi liên tục bằng một phương tiện nào đó (ĐTĐ, siêu âm...). Độ nhạy và độ đặc hiệu của từng phương pháp gắng sức là có sự khác nhau.

a. Phương pháp gây thiếu máu cơ tim cục bộ

- Gắng sức thể lực
- Cơ chế: làm tăng nhu cầu ô xy cơ tim, làm cơ tim tăng co bóp, tăng tiền gánh và hậu gánh. Việc tăng nhu cầu ô xy cơ tim sẽ dẫn đến tăng nhịp tim và ảnh hưởng đến huyết áp. Dựa vào sự tăng nhịp tim này để xác định khả năng gắng sức của bệnh nhân.

- Gắng sức thể lực giúp dự đoán khả năng hoạt động thể lực của bệnh nhân và giai đoạn gây ra thiếu máu cơ tim.
 - Tuy nhiên gắng sức thể lực không thể thực hiện được ở những bệnh nhân có chứng đi cách hồi, bệnh phổi nặng, bệnh khớp, hoặc những dị tật, những bệnh có ảnh hưởng đến khả năng thực hiện gắng sức của bệnh nhân.
 - *Dùng một số thuốc làm giãn ĐMV: adenosin và dipyridamole.*
 - **Cơ chế:** adenosin làm giãn các vi mạch của hệ thống mạch vành, do đó nếu có hẹp một nhánh ĐMV thì các nhánh còn lại giãn ra lấy hết máu ở nhánh đó gây ra hiện tượng thiếu máu cơ tim ở nhánh bị hẹp (hiện tượng ăn cắp máu).

Dipyridamol có cơ chế giống như adenosin nhưng xuất hiện tác dụng chậm hơn, kéo dài hơn.

 - Các thuốc này thường dùng trong quá trình chẩn đoán thiếu máu cơ tim bằng phóng xạ.
- *Dùng các thuốc tăng co bóp và nhịp tim (dobutamin và arbutamin)*
 - Cơ chế: là thuốc kích thích β_1 giao cảm, làm tăng co cơ tim, làm tăng nhu cầu ô xy cơ tim.
 - Các thuốc này thường dùng khi làm siêu âm tim gắng sức.

b. Các phương pháp gắng sức

- Điện tâm đồ gắng sức
 - Đánh giá được những bệnh nhân có nguy cơ cao về bệnh mạch vành (Bảng 2)

Bảng 2: Bảng dự đoán nguy cơ cao bị bệnh mạch vành trên điện tâm đồ gắng sức

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> - Không đủ khả năng chạy 6 phút theo phác đồ Bruce. - Nghiệm pháp dương tính sớm (≤ 3 phút). - Kết quả dương tính mạnh (ST chênh xuống ≥ 2 phút). - ST còn chênh xuống ≥ 3 phút sau khi đã ngừng gắng sức. - ST chênh xuống kiểu dốc xuống (down - sloping). - Thiếu máu cơ tim xuất hiện ở mức nhịp tim còn tương đối thấp (≤ 120 ck/phút). - Huyết áp không tăng hoặc tụt đi. - Xuất hiện nhịp nhanh thất ở mức nhịp tim ≤ 120ck/phút. |
|---|

- Dự đoán mức độ thể lực an toàn cho bệnh nhân.
- Tuy nhiên, ĐTD gắng sức ít có giá trị ở những bệnh nhân mà ĐTD cơ bản đã có những bất thường như dày thất trái, đang có đặt máy tạo nhịp, bloc nhánh trái, rối loạn dẫn truyền...

ĐTD gắng sức không dự đoán được mức độ hẹp ĐMV và không định vị chính xác được vùng cơ tim thiếu máu.

• Siêu âm tim gắng sức

- Là thăm dò có giá trị, đơn giản và có thể cho phép dự đoán vùng cơ tim thiếu máu và vị trí.
- Siêu âm gắng sức có thể làm với gắng sức thể lực (xe đạp nằm) hoặc dùng thuốc (dobutamin).
- Kết quả phụ thuộc nhiều vào kinh nghiệm của người làm siêu âm và đôi khi khó khăn nếu hình ảnh mờ (bệnh nhân béo, bệnh phổi...)

• Phương pháp phóng xạ đo tưới máu cơ tim

- Có độ nhạy, độ đặc hiệu cao, đo được từng vùng tưới máu cơ tim.
- Thường dùng thalium 201 hoặc Technetium 99m.
- Độ nhạy, độ đặc hiệu có thể bị giảm ở những bệnh nhân béo phì, bệnh hẹp cả 3 ĐMV, Bloc nhánh trái, nữ giới...

3. Siêu âm tim thường

- Tìm những rối loạn vận động vùng (nếu có).
- Giúp đánh giá chức năng tim, bệnh kèm theo (van tim, màng tim, cơ tim...).

4. Holter điện tim

- Có thể phát hiện những thời điểm xuất hiện bệnh tim thiếu máu cục bộ trong ngày, rất có ý nghĩa ở những bệnh nhân bị co thắt ĐMV (Hội chứng Prinzmetal) hoặc bệnh tim thiếu máu cục bộ thầm lặng (không có đau thắt ngực). Trong cơn co thắt mạch vành có thể thấy hình ảnh đoạn ST chênh lên. Ngoài ra có thể thấy được các rối loạn nhịp tim.

5. Chụp động mạch vành

- Là phương pháp quan trọng giúp chẩn đoán xác định có hẹp ĐMV hay không và mức độ cũng như vị trí tổn thương ĐMV.
- Nhìn chung chỉ định chụp ĐMV ở bệnh nhân suy vành là nhằm mục đích can thiệp nếu có thể. Vì đây là một thăm dò chảy máu và khá tốn kém nên chỉ định cần cân nhắc lợi ích thực sự cho bệnh nhân. Hội Tim mạch Hoa Kỳ và Trường môn Tim mạch Hoa kỳ đã có những khuyến cáo về chỉ định chụp ĐMV ở bệnh nhân suy vành (bảng 3).

Bảng 3: Chỉ định chụp ĐMV (Theo Hội tim mạch Mỹ và Trường môn Tim mạch Mỹ AHA/ACC 2000).

Nhóm I: có chỉ định thống nhất

- Không khống chế được triệu chứng dù điều trị nội khoa tối ưu.
- Bệnh nhân có nguy cơ cao khi làm NPGS (bảng 1).
- Có bằng chứng của rối loạn chức năng thất trái từ mức độ vừa.
- Chuẩn bị cho phẫu thuật mạch máu lớn.
- Nghề nghiệp hoặc lối sống có những nguy cơ bất thường.

Nhóm II: (thường có chỉ định, nhưng cần cân nhắc)

- Bệnh nhân trẻ tuổi có bằng chứng của bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ trên NPGS hoặc có tiền sử NMCT.
- Bằng chứng của thiếu máu cơ tim nặng trên NPGS.

Nhóm III: (thường không có chỉ định)

- Bệnh nhân đau thắt ngực mức độ nhẹ (CCS I, II) về triệu chứng, không có rối loạn chức năng thất trái và không có nguy cơ cao trên NPGS.

III. ĐIỀU TRỊ

Mục đích: ngăn ngừa nguy cơ tử vong và biến chứng, cải thiện chất lượng cuộc sống.

A. LỰA CHỌN PHƯƠNG PHÁP

- Có ba phương pháp điều trị chủ yếu: thuốc, can thiệp ĐMV, mổ làm cầu nối chủ-vành. Thêm vào đó, cần phải điều chỉnh các yếu tố nguy cơ cho người bệnh.
- Việc chỉ định phụ thuộc vào tình trạng bệnh và nên bắt đầu cũng như duy trì bằng điều trị nội khoa. Trong trường hợp điều trị nội khoa thất bại hoặc bệnh nhân có nguy cơ cao trên các thăm dò thì cần có chỉ định chụp ĐMV và can thiệp kịp thời.

B. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

1. Các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu

a. Aspirin

- Làm giảm tỷ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim tới 33% (SAPAT).
- Liều dùng từ 75 - 325 mg/ngày.

b. Nếu bệnh nhân bị dị ứng hoặc dung nạp kém với aspirin

- Ticlopidin (Ticlid): viên 250mg, dùng 2 viên/ngày. Tác dụng phụ có thể gặp là hạ bạch cầu máu (3-5%), hạ tiểu cầu. Cần phải theo dõi công thức máu khi dùng.
- Clopidogrel (Plavix): viên 75mg, hiệu quả cao và rất ít tác dụng phụ hơn, liều 75mg/ngày.
- Trong trường hợp có chỉ định chụp ĐMV mà có dự tính can thiệp nong và đặt stent thì cần dùng phối hợp giữa một trong hai loại thuốc này với aspirin và dùng cho bệnh nhân ít nhất 2 ngày trước can thiệp, tiếp tục 2 – 4 tuần sau can thiệp.

c. Thuốc ức chế thụ thể GP IIb/IIIa dạng uống: đang trong giai đoạn thử nghiệm lâm sàng. Tuy nhiên, dạng tiêm của thuốc này đã được chứng minh là cải thiện tốt tỷ lệ sống và ít biến chứng ở bệnh nhân được nong động mạch vành hoặc đặt stent.

2. Điều chỉnh rối loạn lipid máu

Được chứng minh là có khả năng phòng ngừa cả tiên phát lẫn thứ phát bệnh ĐMV.

a. Chỉ định

- Bệnh nhân có rối loạn lipid máu mà có tiền sử đau thắt ngực hoặc NMCT.
- Bệnh nhân sau làm cầu nối ĐMV.

b. Các nhóm thuốc: (xem bài Điều trị rối loạn lipid)

- Ức chế HMG - CoA: Simvastatin, Artovastatin (Lipitor), Fluvastatin... là những thuốc được chứng minh là tốt trong ngăn ngừa bệnh động mạch vành. Thử nghiệm 4S với Simvastatin cho thấy giảm rõ rệt nguy cơ bệnh ĐMV ở bệnh nhân được dùng thuốc so với nhóm chứng.
- Dẫn xuất Fibrat: gemfibrozil (Lopid), clofibrat, fenofibrat (Lipanthyl), benza-fibrat, (Banzalip).
- Nicotinic acid (Niacin).
- Các loại resin gắn acid mật: cholestyramin, colestipol.

3. Các dẫn xuất nitrat

a. Cơ chế

- Làm giảm nhu cầu ô xy của cơ tim do gây giãn mạch làm giảm tiền gánh và một phần hậu gánh của thất trái.
- Có thể làm tăng dòng máu của ĐMV do làm giảm áp lực cuối tâm trương của thất trái và làm giãn ĐMV.
- Ngoài ra còn có một phần tác dụng ức chế ngưng kết tiểu cầu.

b. Lựa chọn thuốc: (Bảng 4)

Bảng 4: Các loại Nitrat

Tên thuốc	Đường dùng	Liều	Số lần/ngày
* Nitroglycerin (Glycerin trinitrat Nitro-bid, Nitrostat, Nitro-dur, Natispray, Nitromit...)	Viên ngậm dưới lưỡi Dạng xịt Viên giải phóng chậm Mỡ bôi Miếng dán Dạng tiêm TM	0,15 - 0,6 mg 0,4 mg 2,5 - 9,0 mg 0,5 - 2 (1,25 - 5cm) 2,5 - 15 mg 5 - 400µg/phút	Theo nhu cầu Theo nhu cầu Mỗi 6 - 12 giờ Mỗi 4 - 8 giờ Mỗi 24 giờ
* Isosorbid Dinitrat (Isosorbid, Lenitral Sorbitrat)	Viên Viên dưới lưỡi Viên nhai Viên chậm	1mg 2,5 - 10 mg 5 - 10 mg 40 - 80 mg	Mỗi 3 - 5 giờ Mỗi 2 - 3 giờ Mỗi 2 - 3 giờ Mỗi 8 - 12 giờ
* Isosorbid - 5- Mononitrat (Imdur, Ismo)	Viên ngậm dưới lưỡi Viên chậm	10 - 40 mg 60 mg	Mỗi 12 giờ Mỗi 24 giờ
* Erythrityl Tetranitrat (Cardilat)	Viên ngậm Viên uống	5 - 10 mg 10 mg	Nhu cầu Mỗi 8 giờ

c. Tác dụng phụ

- Đau đầu: do giãn mạch não, có thể giảm bớt liều khi có triệu chứng này.
- Có thể gặp bừng mặt, chóng mặt, hạ HA.
- Cần thận khi uống với các thuốc giãn mạch khác. Chống chỉ định dùng cùng với sildenafil (Viagra).
- Chú ý sự quen thuốc khi dùng nitrat liên tục kéo dài, do đó cần có thời gian nghỉ thuốc (không nên dùng liên tục).

4. Các thuốc chẹn β giao cảm

a. Cơ chế

- Chẹn thụ thể β_1 giao cảm do đó làm giảm nhịp tim, giảm sức co cơ tim và làm giảm nhu cầu ô xy của cơ tim. Nó cũng làm giảm sức căng lên thành thất trái nên làm dòng máu từ thượng tâm mạc đến nội tâm mạc nhiều hơn.
- Vì tác dụng chẹn thụ thể β_2 giao cảm có thể gây co mạch vành, không nên dùng nhóm này ở bệnh nhân có co thắt ĐMV.

- Các thuốc chẹn β giao cảm nên được sử dụng như thuốc hàng đầu trong điều trị suy vành (nếu không có chống chỉ định). Nó đã được chứng minh là làm giảm tỷ lệ tử vong và nhồi máu cơ tim ở bệnh nhân đau thắt ngực ổn định.

b. Chống chỉ định

- Bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn.
- Nhịp chậm, các bloc nhĩ/thất.
- Suy tim nặng.
- Bệnh mạch máu ngoại vi.
- Đái tháo đường và rối loạn lipid máu là những chống chỉ định tương đối.

c. Các loại thuốc

• Chẹn chọn lọc β_1

- Metoprolol (Betaloc, Lopressor): viên 50, 100mg, dùng 25 - 200 mg/ ngày.
- Atenolol (Tenormin): 25 - 200 mg/ngày.
- Acebutolol (Sectral): 200 - 600 mg
- Betaxolol: 20 - 40 mg/ngày

• Không chọn lọc (chẹn cả β_1 và β_2)

- . Propranolol (Inderal): 40 - 320 mg/ ngày
- Nadolol, Timolol, Pindolol

• Chẹn cả β và α

- Labetalol
- Carvedilol (Dilatrend): là một loại thuốc được dùng khá rộng rãi hiện nay do có cả tác dụng hạ huyết áp, chữa đau ngực và suy tim. Viên 12,5 mg và 25 mg. Thường bắt đầu bằng liều khá thấp (6,25 mg/ngày) sau đó tăng dần liều tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.

5. Các thuốc chẹn dòng calci

a. Cơ chế: chẹn dòng calci vào các tế bào cơ trơn mạch máu, và vào tế bào cơ tim nên làm giãn mạch, và có thể giảm sức co bóp cơ tim.

b. Các nhóm thuốc

- Dihydropyridin: (nifedipin, amlodipin, felodipin, isradipin); ít tác dụng lên ĐMV. Nifedipin và amlodipin có thể dùng trong một số trường hợp, đặc biệt khi có THA và có yếu tố kèm theo.
- Benzothiazepin: diltiazem (Tildiem) viên 60 mg, 30 - 90 mg x 3 lần/ ngày. Không dùng ở những bệnh nhân có giảm chức năng co bóp thất trái, nhịp chậm, huyết áp thấp.

- Phenylalkylamin: verapamil (Isoptin): 120 - 240 mg x 2 lần/ngày. Có thể làm giảm chức năng co bóp thất trái và làm chậm nhịp tim. Không dùng ở bệnh nhân có suy tim, nhịp chậm, huyết áp thấp.

c. Tác dụng phụ

- Hạ huyết áp, bừng mặt, chóng mặt, đau đầu ...
- Gây giảm sức co bóp cơ tim, nhịp chậm nên chống chỉ định ở bệnh nhân có suy tim nhịp chậm.

6. Thuốc ức chế men chuyển

Các thuốc này được khuyến cáo dùng cho các bệnh nhân đau thắt ngực ổn định sau NMCT có suy tim hoặc bệnh nhân có THA kèm theo. Nên khởi đầu bằng liều thấp để tránh tụt huyết áp và suy thận ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái nặng.

7. Điều trị hormon thay thế

- Ở phụ nữ mãn kinh thường có sự giảm estrogen do đó có thể rối loạn lipid máu, từ đó làm tăng nguy cơ bệnh mạch vành và THA. Có nhiều nghiên cứu đã chứng minh vai trò của điều trị thay thế bằng hormon ở những bệnh nhân mãn kinh đã làm giảm nguy cơ mắc bệnh THA hoặc ĐMV.
- Thuốc hiện nay thường dùng là estrogen, liều 0,625 mg /ngày, uống trong 25 ngày liên tục, nghỉ 5 ngày.

8. Các thuốc chống gốc ô xy tự do (Antioxidants)

Vitamin E 400 - 800 UI/ngày có thể làm giảm một số biến cố bệnh tim mạch. Tuy nhiên các nghiên cứu còn chưa thống nhất về lợi ích thực sự của vitamin E trong bệnh ĐMV.

C. ĐIỀU TRỊ CAN THIỆP ĐỘNG MẠCH VÀNH

(Nong ĐMV bằng bóng, đặt Stent hoặc dùng các thiết bị khác).

- So sánh với dùng thuốc điều trị: làm giảm triệu chứng và giảm tỷ lệ tử vong đáng kể (các thử nghiệm ACME, MASS, RITA - 2).
- So sánh với phẫu thuật làm cầu nối: nếu ở những bệnh nhân có bệnh tổn thương một động mạch vành, lợi ích vượt trội của can thiệp ĐMV không cần phải bàn cãi. Tuy nhiên ở những bệnh nhân bị bệnh nhiều động mạch vành, trước đây thường chỉ định cho phẫu thuật, nhưng nay một số nghiên cứu cho thấy kết quả cũng tương tự như mổ cầu nối (Thử nghiệm BARI). Riêng ở những bệnh nhân có kèm theo tiểu đường thì mổ làm cầu nối ĐMV tỏ ra ưu thế hơn.
- Chỉ định: (Xem phần chỉ định chụp động mạch vành).

- Khi chụp ĐMV thấy tổn thương khu trú, không phải ở thân chung, không phải bệnh tổn thương cả 3 ĐMV, chức năng thất trái còn tốt ... thì nên ưu tiên cho can thiệp ĐMV.
- Các phương pháp trong điều trị can thiệp động mạch vành bao gồm: *nong động mạch vành bằng bóng, đặt Stent trong ĐMV, bào gọt mảng xơ vữa có định hướng (DCA- Directional Coronary Angioplasty), khoan mảng xơ vữa (Rotablator)*... Sự lựa chọn các phương pháp này tùy thuộc vào tổn thương khi chụp ĐMV, trình độ, kinh nghiệm thầy thuốc cũng như khả năng trang thiết bị. Hiện nay với sự phát triển mạnh mẽ của khoa học kỹ thuật cho ra đời những dụng cụ tiên tiến và việc dùng các thuốc mới (ví dụ thuốc ức chế thụ thể IIb/IIIa) phối hợp với can thiệp ĐMV đã làm cho tỷ lệ thành công của can thiệp rất cao với rất ít biến chứng.
- Một vấn đề cực kỳ quan trọng là khi can thiệp ĐMV phải dùng phối hợp các thuốc điều trị nội khoa tốt, trong đó vai trò của các thuốc chống ngưng kết tiểu cầu là rất quan trọng để ngăn ngừa biến chứng tắc mạch vành cấp. Nếu có đặt Stent thì nên dùng phối hợp aspirin với ticlopidin (hoặc clopidogrel) trước ít nhất 2 ngày, sau đó kéo dài thêm ticlid (hoặc Plavix) khoảng 2-4 tuần thì dừng, chỉ còn aspirin là kéo dài mãi. Trong lúc can thiệp thì cần phải dùng heparin. Nếu kết quả can thiệp tốt thì không cần dùng tiếp heparin nữa. Các thuốc mới ức chế thụ thể GP IIb/IIIa nếu được dùng phối hợp sẽ cho kết quả cao hơn và giảm bớt các biến chứng có thể. Tuy nhiên giá các loại thuốc này hiện còn khá đắt.
- Vấn đề tái hẹp (restenosis) sau khi can thiệp cũng rất nan giải. Mặc dù Stent đã làm giảm đáng kể tỷ lệ tái hẹp nếu so với chỉ nong vành đơn thuần, nhưng tỷ lệ tái hẹp sau 6 tháng vẫn khá cao (10-20%). Người ta đang thử nghiệm nhiều biện pháp mới ngăn ngừa tái hẹp cho kết quả khả quan như dùng phóng xạ tại chỗ (Brachial Therapy) hoặc kỹ thuật gen. Kỹ thuật dùng Stent có phủ chất Sirolimus đã cho thấy khả năng chống tái hẹp tốt (thử nghiệm RAVEL)

D. MỔ LÀM CẦU NỐI CHỦ - VÀNH

- Chỉ định: bệnh nhiều động mạch vành bị hẹp (tổn thương 3 ĐMV), tổn thương thân chung, tổn thương phức tạp không phù hợp cho can thiệp mà đoạn xa còn tốt...
- Kỹ thuật mổ làm cầu nối động mạch vành hiện nay đã có nhiều tiến bộ như việc dùng các đoạn động mạch quay, động mạch vú trong đã làm giảm nguy cơ tắc cầu nối sau mổ so với dùng tĩnh mạch hiển theo cách truyền thống. Hơn thế nữa những kỹ thuật ít xâm lấn như mổ làm cầu nối chủ-vành với tim vẫn đập (không phải dùng máy tim phổi) đang hứa hẹn những kết quả tốt đẹp.

E. ĐIỀU CHỈNH LỐI SỐNG

1. Tập thể dục, vận động thể lực một cách hợp lý, đều đặn.
2. Điều chỉnh chế độ ăn cho hợp lý.
3. Bỏ thuốc lá (phải thật cương quyết).
4. Các yếu tố tâm lý: tránh căng thẳng thần kinh...
5. Điều trị tốt các yếu tố nguy cơ đi kèm (THA, đái tháo đường, rối loạn lipid máu...)

F. MỘT SỐ PHƯƠNG PHÁP MỚI

1. Tái tạo mạch xuyên cơ tim bằng laser (Directional Myocardial Laser Revascularization):
 - Dùng tia laser khoan nhiều lỗ nhỏ trực tiếp vào các vùng cơ tim từ trong lớp nội tâm mạc cho đến dưới thượng tâm mạc. Cơ chế là tạo nên các vi mạch nhỏ để máu từ buồng tim có thể nuôi trực tiếp được cơ tim và sau một thời gian sẽ xuất hiện hệ thống vi tuần hoàn mới để tưới máu cho cơ tim.
 - Có thể thực hiện kỹ thuật này khi mổ tim hoặc qua đường ống thông tim.
 - Kỹ thuật này được chỉ định khi việc lựa chọn các phương pháp điều trị khác gặp bế tắc (ví dụ bệnh nhiều ĐMV mà tổn thương phức tạp không can thiệp được và đoạn xa không phù hợp cho làm cầu nối).
2. Liệu pháp Gene: vẫn còn đang trong giai đoạn nghiên cứu với hy vọng dùng gen để biến đổi, cải tạo hệ tuần hoàn vành bằng các hệ tuần hoàn bằng hệ tân tạo.

ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ RỐI LOẠN NHỊP TIM THƯỜNG GẶP

I. CÁC THUỐC CHỐNG LOẠN NHỊP

1. Đại cương

- Rối loạn nhịp tim (RLNT) là một trong những vấn đề thường gặp trong các bệnh nội khoa nói chung và tim mạch nói riêng.
- Các thuốc chữa loạn nhịp tim rất phong phú và khác biệt nhau về cơ chế, tác dụng, cách dùng, tác dụng phụ...

- Vấn đề sử dụng các thuốc chống loạn nhịp cũng hết sức tinh tế và khá phức tạp, đòi hỏi sự hiểu biết về bệnh lý cũng như đặc điểm của các thuốc chống loạn nhịp. Các nghiên cứu cũng như thực tế đã chứng tỏ rằng chính các thuốc chống loạn nhịp cũng có thể gây ra những rối loạn nhịp khác trầm trọng hoặc các biến chứng nguy hiểm.
- Trước một trường hợp có loạn nhịp tim đòi hỏi người thầy thuốc phải có thái độ hợp lý trong việc nhận định kiểu RLNT, lựa chọn loại thuốc phù hợp, nắm vững tác dụng, độc tính, tác dụng phụ, tương tác thuốc...

2. Phân loại thuốc chống loạn nhịp

1. Vì tính chất phức tạp của các thuốc chống loạn nhịp do đó cách phân loại cũng có nhiều cách khác nhau. Tuy nhiên cho đến nay, hầu hết các bác sĩ thực hành lâm sàng sử dụng cách phân loại đơn giản của Vaughan William (bảng 1) và phân nhóm của Harrison trong phân chia nhóm I của Vaughan William.

Bảng 1: Phân loại thuốc chống loạn nhịp theo Vaughan William

Nhóm	Tác dụng của thuốc	Tác dụng ưu tiên trên kênh điện học
I	Tác dụng trực tiếp trên màng tế bào	Chẹn kênh natri nhanh (pha 0)
II	Chẹn beta giao cảm	Đóng không trực tiếp kênh calci (pha IV)
III	Kéo dài thời gian tái cực	Chẹn kênh kali ra ngoài (pha III)
IVa	Chẹn kênh calci	Chẹn dòng calci chậm vào tế bào (ở nút nhĩ thất) (pha II)
IVb	Chẹn không trực tiếp kênh calci	Mở kênh kali (tăng khử cực)

Bảng 2: Phân nhóm của Harrison cho nhóm I

Phân nhóm	Tác dụng	Thay đổi trên ĐTĐ
IA	Ngăn chặn vừa phải kênh natri nhanh (pha 0) Kéo dài thời gian tái cực qua con đường ức chế kênh kali	Kéo dài QRS và QT.
IB	Chẹn kênh natri (nhiều hơn trên mô bệnh). Làm ngắn thời gian tái cực (giảm thời gian tro).	Ít ảnh hưởng đến QRS và QT.
IC	Ngăn chặn đáng kể kênh natri nhanh. Ảnh hưởng rất ít đến tái cực.	Làm dài QRS (QT dài ra theo do thay đổi QRS).

3. Tóm tắt một số loại thuốc chống loạn nhịp thường dùng (bảng 3)

Bảng 3: Một số thuốc chống loạn nhịp thường dùng

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì	Thời gian bán hủy (giờ)	Chuyển hoá và đào thải	Tác dụng phụ	Tương tác thuốc
Nhóm IA						
Quinidin (Serecor, Quinidex)		1,2 - 1,6 g/ngày, chia đều	7 - 9	Gan: 80% Thận: 20%	RLTH, viêm gan, cơ quan máu, tụt HA, xoắn đỉnh	↑ nồng độ digoxin, tăng tác dụng của warfarin, tăng nguy cơ xoắn đỉnh nếu phối hợp với nhóm III
Procainamid (Procan SR, Procanbid)	TM: 17 mg/kg trong 20-30 phút	TM: 2-6 mg/phút	3,5	Gan : 40% Thận 60%	RLTH, hệ TK, hệ máu, hạ HA, Lupus	với nhóm III làm tăng nguy cơ XD
Disopyramid (Norpace)	Uống: 300 mg	Uống: 100-200 mg mỗi 6 giờ	8	Gan: 50% Thận: 50%	Kháng cholinergic, giảm co bóp cơ tim, hạ HA, xoắn đỉnh	với nhóm III làm tăng nguy cơ xoắn đỉnh
Nhóm IB						
Lidocain (Xylocain)	TM: 1-1,5 mg/kg sau đó 0,5 mg/kg mỗi 10 phút đến tổng liều là 3mg/kg	TM: 2-4 mg/kg	2	Gan: 90% Thận: 10%	Hệ TK với liều cao; giảm dòng máu tới gan khi bị suy tim nặng hoặc sốc	↑ nồng độ bởi chẹn beta, cimetidin
Mexiletin (Mexitil)	Uống: 400 mg	Uống: 100-400 mg mỗi 8 giờ	10-17	Gan: 90% Thận: 10%	Hệ TK, hệ tiêu hoá, nhịp chậm, hạ HA	Giảm nồng độ bởi rifamycin, Phenytoin; Tăng nồng độ theophyllin
Torcainid (Tonocard)	Uống: 400-800 mg	Uống: 400-800 mg mỗi 8 giờ	13,5	Gan: 40% Thận: 60%	Hệ TK, hệ tiêu hoá, hệ máu	
Phenytoin (Dilantin)	TM: 10-15 mg/kg trong 1 giờ	Uống: 400-600 mg mỗi ngày	24	Gan	Hệ TK, hạ HA, thiếu máu	Tăng nồng độ bởi amiodaron, fluconazol, cimetidin. Giảm nồng độ bởi carbamazepin và rifamycin
Morcizin (Ethmozin)		Uống: 200-300 mg mỗi 8 giờ	6 - 13	Gan: 90% Thận: 10%	Hệ TK, hệ tiêu hoá, có thể gây loạn nhịp	
Nhóm IC						
Flecainid (Tambocor)		Uống: 50-200 mg mỗi 12 giờ	12 - 27	Gan: 65% Thận: 35%	Hệ TK, giảm co bóp cơ tim, gây loạn nhịp, chống chỉ định có tổn thương thực thể cấu trúc tim	Tăng nồng độ bởi: amiodaron. Tăng mức bloc nhĩ thất nếu dùng cùng chẹn beta hoặc calci

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì	Thời gian bán huỷ (giờ)	Chuyển hoá và đào thải	Tác dụng phụ	Tương tác thuốc
Propafenon (Rythmol)		Uống: 150-300 mg mỗi 8 giờ	2 - 32	Gan: 50% Thận: 50%	RLTH, giảm co bóp cơ tim, gây loạn nhịp, tăng nguy cơ tử vong ở bệnh nhân sống sót sau đột tử	Tăng nồng độ digoxin; tăng hoạt tính của chẹn beta giao cảm
Nhóm II						
Metoprolol (Betacoc, Lopressor)	TM: 5 mg mỗi 5 phút	Uống: 25-100 mg mỗi 8-12 giờ	3 - 4	Gan	Giảm co bóp cơ tim, giảm nhịp tim, co thắt phế quản, hệ TK, liệt dương	Tăng hoạt tính bởi chẹn kênh calci
Propranolol (Inderal)	TM: 5 mg mỗi 5 phút	Uống: 10-120 mg mỗi 8 giờ	3 - 4	Gan	Giảm co bóp cơ tim, giảm nhịp tim, co thắt phế quản, hệ TK, liệt dương	giống như trên
Esmolol (Breviloc)	TM: 0,5 mg/kg	TM: 0,05-3 mg/kg/phút	9 phút	Dạng esterases trong máu	giống như trên	giống như trên
Nhóm III						
Amiodaron (Cordaron, Paceron)	Uống: 1,2 -1,6 g/ngày TM: 5mg/kg sau đó 10-20 mg/kg/ngày	Uống: 200-400 mg/ngày	25-110 ngày	Gan	Phổi, mắt, tuyến giáp, chức năng gan, kéo dài QT, giảm co bóp cơ tim	Tăng hoạt tính warfarin; tăng nồng độ flecainid và digoxin; tăng nguy cơ XĐ nếu dùng cùng với IA
Sotalol (Betapac)		Uống: 80-120 mg mỗi 12 giờ	15-17	Không chuyển hoá, thải qua thận	Giảm nhịp tim, bloc nhĩ thất, giảm co bóp cơ tim, xoắn đỉnh, co thắt phế quản	Tăng hoạt tính của chẹn calci, tăng nguy cơ XĐ nếu dùng với nhóm IA hoặc lợi tiểu
Bretylum torsylay	TM: 5-10 mg/kg, nhắc lại tới tổng liều là 30mg/kg	TM: 1-2 mg/phút	7- 9	Gan: 20% Thận: 80%	Hạ HA, RLTH	Làm tăng nguy cơ hạ HA khi dùng với lợi tiểu hoặc thuốc giãn mạch
Ibutilid (Corvert)	TM: 0,015 - 0,025 mg/kg trong 5 phút		2-12	Gan: 90%	Xoắn đỉnh, hạ HA, đau đầu, RLTH	Tránh dùng cùng các thuốc làm dài QT
Nhóm IVa						
Diltiazem	TM: 0,25 mg/kg	TM: 10-15 mg/giờ Uống: 30-120 mg mỗi 8 giờ	3-4	Gan	Giảm nhịp tim, giảm co bóp cơ tim, làm nặng suy tim	
Verapamil	TM: 2,5-10 mg	Uống: 80-120 mg mỗi 8 giờ	6-12	Gan	(giống như trên)	(giống như trên)

Thuốc	Liều khởi đầu	Liều duy trì	Thời gian bán huỷ (giờ)	Chuyển hoá và đào thải	Tác dụng phụ	Tương tác thuốc
Nhóm IVb						
Adenosin (Adenocard)	TM: 6 mg tiêm nhanh, nếu không tác dụng nhắc lại 12 mg tiêm nhanh		10 giây		Nóng bừng, khó thở, đau ngực, vô tâm thu, co thắt PQ	Tăng hoạt tính dipyridamol; bị thay đổi tác dụng do cafein, theophyllin
Thuốc khác						
Digoxin	TM/Uống: 0,25-0,5 mg	TM/Uống: 0,1-0,75 mg mỗi 8 giờ trong ngày	36-48	Thận	Hệ TK, hệ tiêu hoá, bloc nhĩ thất, loạn nhịp	Tăng nồng độ bởi Quinidin, verapamil, amiodaron, propafenon.

Ghi chú: TM: tiêm tĩnh mạch; TK: thần kinh; RLTH: rối loạn tiêu hoá; HA: huyết áp

II. THĂM KHÁM BỆNH NHÂN BỊ RỐI LOẠN NHỊP TIM

1. Lâm sàng

- Việc khai thác kỹ bệnh sử và đánh giá lâm sàng rất quan trọng, nó giúp cho điều trị tốt các rối loạn nhịp tim.
- Hỏi kỹ tiền sử xuất hiện loạn nhịp, hoàn cảnh xuất hiện, thời gian, tần suất, cách bắt đầu cũng như kết thúc, đáp ứng với các điều trị (xoay xoay cánh, ấn nhãn cầu...), các triệu chứng khác đi kèm (đau ngực, ngất, xỉu...).
- Hỏi về tiền sử gia đình xem có ai mắc các RLNT như bệnh nhân không (trong một số loạn nhịp bẩm sinh như bệnh cơ tim phì đại, hội chứng QT dài gia đình, hội chứng Wolff - Parkinson-White...).
- Hỏi kỹ tiền sử các bệnh tim có từ trước (bệnh van tim, bệnh mạch vành...) hoặc các bệnh không phải tim có thể liên quan đến loạn nhịp (bệnh nội tiết, bệnh viêm nhiễm, nhiễm trùng...).
- Thăm khám thực thể cần chú ý đến các dấu hiệu sinh tồn, nhịp tim đều hay không, huyết áp như thế nào, các biểu hiện bệnh tim mạch, các bệnh khác...
- Cận lâm sàng cần chú ý: điện giải đồ, công thức máu, một số nồng độ các thuốc đang dùng mà nghi có ảnh hưởng đến nhịp tim, trong một số trường hợp nghi ngờ có thể nên làm thêm các xét nghiệm chẩn đoán bệnh tuyến giáp hoặc các độc tố...

2. Điện tâm đồ (ĐTĐ)

Là một xét nghiệm cực kỳ quan trọng trong chẩn đoán loạn nhịp tim.

- a. *Điện tâm đồ 12 chuyển đạo*: là bắt buộc, nếu có ĐTĐ lúc không có loạn nhịp sẽ giúp ích rất nhiều cho chẩn đoán.
- b. *Theo dõi trên monitor liên tục giúp theo dõi những biến đổi về tần số, hình thái của loạn nhịp; các đáp ứng với điều trị...*
- c. *Trong các trường hợp không rõ về hoạt động của nhĩ trên ĐTĐ thì có thể làm một số chuyển đạo đặc biệt như:*
 - Chuyển đạo Lewis: điện cực âm đặt ở bờ trên bên phải cạnh xương ức, điện cực dương đặt ở bờ dưới trái cạnh ức.
 - Chuyển đạo thực quản: đưa một điện cực đặc biệt vào trong thực quản gần vị trí nhĩ trái, cho phép nhìn rõ sóng hoạt động của nhĩ.
 - Chuyển đạo trực tiếp buồng nhĩ: dùng điện cực máy tạo nhịp tạm thời đưa vào buồng nhĩ phải.

Holter ĐTĐ. Phương pháp ghi lại ĐTĐ trong suốt 24 giờ hoặc hơn, cho phép ghi lại được những đoạn rối loạn nhịp mà ĐTĐ bình thường không bắt được (vd. các ngoại tâm thu, các cơn nhịp nhanh kịch phát...).

3. Một số phương pháp khác

- Nghiệm pháp gắng sức đôi khi rất có ích để đánh giá những loạn nhịp liên quan đến gắng sức, đặc biệt là các ngoại tâm thu thất hoặc các cơn nhịp nhanh thất. Nó phân biệt những rối loạn nhịp này là do tổn thương thực thể (xuất hiện hoặc nặng lên khi gắng sức) hoặc cơ năng (khi gắng sức mất đi).
- Thăm dò điện sinh lý tim (Cardiac Electrophysiology Study) là phương pháp được chỉ định khi các thăm dò không chảy máu không đủ để đánh giá các rối loạn nhịp hoặc để điều trị một số rối loạn nhịp. Người ta sử dụng nhiều dây điện cực và đưa đến nhiều vị trí khác nhau trong buồng tim để đánh giá bản đồ hoạt động điện học của tầng nhĩ, nút nhĩ thất, đường dẫn truyền nhĩ thất, tầng thất... Phương pháp này cũng cho phép định vị được các vị trí hoặc các đường dẫn truyền bất thường, các ổ ngoại vị và xác định cơ chế của các loại rối loạn nhịp.

RUNG NHĨ

I. ĐẠI CƯƠNG

Rung nhĩ (RN) là một trong những rối loạn nhịp rất thường gặp, chiếm khoảng 0,4 - 1,0% trong quần thể và gặp ở khoảng 10% số người trên 80 tuổi.

1. Nguyên nhân

- Tăng huyết áp
- Bệnh van tim (HHL)
- Suy tim
- Bệnh động mạch vành
- Các nguyên nhân khác: stress thể lực quá mức; một số thuốc, caffeine; nhồi máu phổi, bệnh phổi mạn tính tắc nghẽn, cường giáp, nhiễm trùng, rối loạn chuyển hoá, bệnh màng ngoài tim, hội chứng Wolff-Parkinson-White, phẫu thuật tim mạch...
- Rung nhĩ vô căn.

2. Sinh lý bệnh

a. Các giả thiết về cơ chế gây RN.

- Vòng vào lại tại nhĩ, là cơ chế mà ngày càng có nhiều bằng chứng và được chú ý nhất. Là hiện tượng có nhiều vòng vào lại hình thành ngay tại nhĩ.
- Giả thiết về sự rối loạn phát nhịp, sự hình thành ổ ngoại vị (một hoặc nhiều) ở nhĩ gây tăng tính tự động hoặc nảy cò hoạt động. Đốt thành công ổ ngoại vị này bằng sóng cao tần qua catheter ở vùng đổ vào của tĩnh mạch phổi đã hỗ trợ cho giả thiết này.

b. Nguy cơ tắc mạch ở bệnh nhân rung nhĩ sẽ tăng vọt, đặc biệt ở người có tuổi, bệnh nhân có tiểu đường, có bệnh van tim, tăng huyết áp, suy tim...

c. Rung nhĩ thường kèm theo nhịp thất nhanh làm cho cung lượng tim bị giảm đi đáng kể, nhất là khi bệnh nhân có các bệnh thực tổn ở tim kèm theo. Bản thân rung nhĩ đã giảm khoảng 20 % lượng máu xuống thất trong thời kỳ tâm trương. Do đó, khi RN kèm theo nhịp thất nhanh thì càng làm cho thời kỳ tâm trương ngắn, lượng máu về thất giảm đi đáng kể.

d. Phân loại rung nhĩ: có thể phân ra các thể rung nhĩ (dựa trên kiểu xuất hiện rung nhĩ) như sau để tiện cho việc theo dõi và điều trị

- *Cơn rung nhĩ lần đầu mới xảy ra*, là rung nhĩ mới thấy xuất hiện lần đầu tiên ở bệnh nhân, có thể thoáng qua do những nguyên nhân có thể phục hồi được hoặc có thể tồn tại mãi.
- *Rung nhĩ kịch phát*, là những rung nhĩ xuất hiện và kết thúc tự phát (thường trong 48 giờ) và dễ bị tái phát.
- *Rung nhĩ dai dẳng*, là những rung nhĩ tồn tại lâu (> 7 ngày) nhưng vẫn có thể tái tạo nhịp xoang bằng thuốc hoặc sốc điện chuyển nhịp.
- *Rung nhĩ mạn tính*, là những rung nhĩ lâu mà chuyển nhịp bằng thuốc hoặc sốc điện đều không hoặc rất ít thành công hoặc không duy trì được lâu nhịp xoang.

3. Lâm sàng

- Có thể không có triệu chứng gì
- Đa số bệnh nhân thấy hồi hộp đánh trống ngực, khó thở, đau ngực, chóng mặt, vã mồ hôi...
- Có thể có biến chứng tắc mạch là biểu hiện đầu tiên của bệnh.
- Nghe tim: thấy loạn nhịp hoàn toàn, có thể thấy những dấu hiệu của các bệnh van tim kèm theo (nếu có).

4. Cận lâm sàng

Điện tâm đồ:

- Sóng P mất, thay bằng sóng F = 400 - 700 ck/phút.
- Nhịp thất rất không đều về khoảng cách, biên độ.

Siêu âm tim giúp chúng ta đánh giá huyết khối, nguy cơ hình thành huyết khối (giãn các buồng tim, hiện tượng tăng đông trong các buồng tim).

II. ĐIỀU TRỊ

Nhằm 3 mục đích:

- Giảm đáp ứng (tần số) thất.
- Giảm nguy cơ tắc mạch.
- Chuyển nhịp (đưa về nhịp xoang) và duy trì nhịp xoang.

1. Kiểm soát nhịp thất

Thông thường thì nhịp thất có thể được kiểm soát bằng các thuốc làm chậm đường dẫn truyền qua nút nhĩ thất.

a. *Digitalis*:

- Là thuốc kinh điển để hạn chế tần số thất khi bị rung nhĩ nhanh. Nó là thuốc lý tưởng cho những bệnh nhân bị rung nhĩ nhanh mà có giảm chức

năng thất trái, hoặc có chống chỉ định với các thuốc chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci.

- Thường dùng loại tiêm tĩnh mạch (Isolanid, Cedilanid 0,4 mg tiêm TM 1/2-1 ống). Trong trường hợp không khẩn cấp, có thể cho dạng uống digoxin 0,25 mg (1-2 viên/ngày), điều chỉnh liều về sau theo đáp ứng cụ thể.
- Chú ý nếu có chỉ định sốc điện điều trị rung nhĩ thì nên dùng digitalis trước đó vài ngày.

b. Chẹn beta giao cảm:

- Có thể dùng dạng tiêm tĩnh mạch (metoprolol, esmolol) hoặc dạng uống. Các thuốc chẹn beta giao cảm thường được lựa chọn ở những bệnh nhân rung nhĩ nhanh mà có căn nguyên bệnh mạch vành hoặc rung nhĩ nhanh tiên phát.
- Cần chú ý các chống chỉ định của các thuốc chẹn beta giao cảm (đã đề cập đến ở bài các thuốc điều trị THA).

c. Các thuốc chẹn kênh calci:

- Thường dùng verapamil hoặc diltiazem dạng tiêm tĩnh mạch hoặc dạng uống. Các thuốc này làm giảm đáp ứng thất tốt, đặc biệt dạng tiêm có tác dụng khá nhanh.
- Chống chỉ định dùng khi có rối loạn chức năng thất trái.

2. Ngăn ngừa tắc mạch

a. Chỉ định:

- Nguy cơ tắc mạch là hiển nhiên ở bệnh nhân bị rung nhĩ. Tuy nhiên, chúng ta cần cân nhắc giữa lợi ích và tác hại của việc dùng các thuốc chống đông ở từng bệnh nhân rung nhĩ cụ thể.
- Những chỉ định và chống chỉ định dùng thuốc chống đông ở bệnh nhân rung nhĩ được trình bày ở bảng 4.

Bảng 4. Chỉ định và chống chỉ định dùng thuốc chống đông ở bệnh nhân rung nhĩ

Chỉ định:

- Rung nhĩ ở bệnh nhân có: tiền sử tắc mạch não hoặc tai biến thoáng qua, có suy tim ứ huyết, bệnh cơ tim giãn, bệnh động mạch vành, hẹp van hai lá, có van tim nhân tạo, cường tuyến giáp, THA.
- Dùng trước khi sốc điện điều trị rung nhĩ (có kế hoạch) ít nhất 3 tuần và sau sốc điện ít nhất 4 tuần.
- Tuổi trên 65.

Chống chỉ định tương đối:

- Không có khả năng kiểm soát, theo dõi các xét nghiệm về tỷ lệ Prothrombin và INR.
 - Bệnh nhân sa sút trí tuệ.
 - Phụ nữ đang mang thai.
 - Loét đường tiêu hoá đang tiến triển.
 - Có tiền sử chảy máu trầm trọng hoặc bị rối loạn đông máu.
- THA nặng không khống chế được.

b. Thuốc và cách dùng.

- Kháng vitamin K là thuốc được lựa chọn hàng đầu (bảng 5).

Bảng 5: Các loại thuốc kháng Vitamin K thường dùng.

Nhóm thuốc (theo thời gian tác dụng)	Tên gốc	Biệt dược	Thời gian bắt đầu tác dụng (giờ)	Thời gian kéo dài tác dụng (giờ)
Ngắn	Ethyl-Biscoumacetat	Tromexan	28-24	24 - 48
	Phenindion	Pindion		48 - 96
Vừa	Acenocoumarol	Sintrom	24 - 48	48 - 96
	Fluidion	Previscan		48 - 72
	Tioclomarol	Apegmon		48 - 96
Dài	Warfarin	Coumadin	36	96 - 120

- Mục tiêu cần đạt được khi dùng là đảm bảo tỷ lệ INR ở mức 2,0 - 3,0.
- Nếu có chỉ định chuyển nhịp thì cần dùng thuốc trên trước ít nhất 3 tuần và sau ít nhất 4 tuần.
- Trong trường hợp cần chuyển nhịp cấp cứu thì cần cho heparin và phải kiểm tra siêu âm qua thực quản bảo đảm không có máu đông trong nhĩ trái mới chuyển nhịp cho bệnh nhân, sau chuyển nhịp thì tiếp tục cho kháng Vitamin K thêm 4 tuần.
- Với những bệnh nhân tuổi dưới 65 và ít nguy cơ tắc mạch, hoặc bệnh nhân có chống chỉ định dùng kháng vitamin K thì có thể cân nhắc cho aspirin thay vì cho kháng vitamin K.

3. Chuyển nhịp (đưa về nhịp xoang) và duy trì nhịp xoang

Rõ ràng là việc chuyển về nhịp xoang và duy trì nhịp xoang sẽ mang lại nhiều lợi ích cho bệnh nhân về cả huyết động và giảm các nguy cơ tắc mạch. Tuy nhiên, phải lưu ý là bệnh nhân cần được đánh giá kỹ lưỡng trước khi quyết định chuyển nhịp. Trong một chừng mực nào đó, nếu không đánh giá kỹ lưỡng bệnh nhân, việc cố gắng chuyển nhịp và dùng thuốc duy trì có thể sẽ thất bại hoặc không mang lại lợi ích gì hơn mà làm tăng nguy cơ do dùng thuốc duy trì nhịp lâu dài. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng, đối với bị RN đã lâu, có nhiều yếu tố tái phát kèm theo... thì việc không chế nhịp thất, ngăn ngừa tắc mạch và chung sống hoà bình với RN lại là giải pháp tối ưu nhất. Trong mọi trường hợp RN, các bệnh cơ bản phải được xem xét giải quyết triệt để trước khi điều trị rung nhĩ.

a. Chuyển nhịp bằng thuốc

- Là phương pháp nên được lựa chọn đầu tiên cho việc chuyển nhịp.
- Tỷ lệ thành công khác nhau phụ thuộc vào tình trạng cụ thể từng bệnh nhân, nguyên nhân gây rung nhĩ và thời gian rung nhĩ. Nhìn chung, tỷ lệ thành công thấp hơn chuyển nhịp bằng sốc điện.
- Trong trường hợp dùng thuốc chuyển nhịp không thành công nên chỉ định sốc điện điều trị kịp thời. Khi đó vai trò của việc dùng các thuốc này khá quan trọng vì nó giúp khả năng sốc điện chuyển nhịp thành công cao hơn và duy trì tốt nhịp xoang sau đó.

• Các thuốc dạng tiêm tĩnh mạch

- Procainamid (nhóm IA): là thuốc có thể được chọn để chuyển nhịp trong RN. Có khoảng 1/3 bệnh nhân khi dùng thuốc này có tác dụng phụ (rối loạn tiêu hoá, huyết học, hội chứng giống lupus...). (xem bảng 3).
- Amiodaron (Cordaron): là thuốc được lựa chọn khi các thuốc khác không dùng được hoặc thất bại. Lưu ý là thuốc có thời gian bán huỷ cực kỳ dài (120 ngày). Thận trọng với các biến chứng khi dùng lâu dài (rối loạn tuyến giáp, nhìn mờ, viêm phổi kẽ, viêm gan, co giật...). Amiodaron được chứng minh là làm giảm tỷ lệ tử vong do rối loạn nhịp thất. Tuy nhiên, trong các rối loạn nhịp nhanh nhĩ nó cũng có tác dụng rất tốt đặc biệt là ở bệnh nhân rung nhĩ. Thường dùng dưới dạng truyền tĩnh mạch pha trong dung dịch đường hoặc muối đẳng trương (liều lượng xem ở bảng 3).
- Ibutilid: là một thuốc mới và rất hữu hiệu trong điều trị rung nhĩ. Biến chứng có thể gặp là cơn xoắn đỉnh (gặp 1-2%).

• Các thuốc dạng uống (liều lượng xem ở bảng 3)

- Cả amiodaron và procainamid đều có ở dạng uống, trong đó amiodaron là thuốc hay được sử dụng hơn cả, nhất là để duy trì nhịp xoang sau khi đã được chuyển nhịp. Lưu ý những tác dụng phụ của amiodaron khi

dùng lâu dài và thời gian bàn hủy cực kỳ dài của nó. Procainamid khi dùng lâu dài sẽ kém dung nạp hơn nên thường không dùng loại này để duy trì nhịp xoang.

- Quinidin là thuốc trước đây thường được dùng nhất để chuyển nhịp và duy trì nhịp xoang. Tuy nhiên quinidin có rất nhiều tác dụng phụ và bản thân nó cũng là yếu tố để có thể gây ra các rối loạn nhịp khác. Nó tương tác với một số thuốc khác như digoxin, kháng vitamin K, verapamil làm tăng tác dụng các thuốc này khi dùng cùng với nhau.
- Sotalol là thuốc thuộc nhóm III nhưng có tác dụng chặn beta giao cảm. Nó có thể dùng ở bệnh nhân rung nhĩ nhưng cần chú ý các tác dụng phụ liên quan đến chặn beta giao cảm và có thể gây xoắn đỉnh do làm QT kéo dài.
- Flecainid và propafenon là thuốc thuộc nhóm IC (bảng 3) có tác dụng tốt ở bệnh nhân rung nhĩ. Chúng là thuốc có khả năng dung nạp tốt nhưng có thể làm tăng tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân có rối loạn nhịp thất do bệnh động mạch vành. Do đó, các thuốc này thường không được chỉ định ở bệnh nhân rung nhĩ do căn nguyên bệnh động mạch vành hoặc bệnh có tổn thương cấu trúc tim.
- Disopyramid thuộc nhóm IA, có tác dụng tương tự procainamid và quinidin. Tuy nhiên thuốc này gây giảm co bóp cơ tim nhiều nên không nên dùng ở những bệnh nhân có rối loạn chức năng thất trái.
- Moricizin là thuốc nhóm I có tính chất của cả phân nhóm A và B. Nó không nên được dùng ở bệnh nhân có bệnh động mạch vành.

b. Chuyển nhịp bằng sốc điện

- Là biện pháp có hiệu quả cao trong chuyển nhịp từ rung nhĩ về nhịp xoang với tỷ lệ thành công trên 80%.
- Sốc điện điều trị rung nhĩ nên được chỉ định khi dùng thuốc thất bại, có dấu hiệu thiếu máu cơ tim, khó khống chế nhịp thất, suy tim... đặc biệt khi có những rối loạn huyết động trầm trọng thì cần chỉ định sớm. Sốc điện sẽ thành công cao hơn khi bệnh nhân đã được dùng các thuốc trước đó (ví dụ đã dùng amiodaron).
- Sốc điện chuyển nhịp chỉ tiến hành khi bệnh nhân đã được dùng chống đông đầy đủ (xem phần trên). Trong trường hợp cấp cứu thì cho heparin và phải làm siêu âm qua thực quản để loại trừ không có máu đông trong nhĩ.
- Sốc điện phải được tiến hành ở những nơi có khả năng cấp cứu và theo dõi tốt về tim mạch, bệnh nhân được tiền mê tốt. Các nhân viên y tế phải thành thạo trong việc áp dụng các biện pháp hô hấp hỗ trợ.

- Các yếu tố ảnh hưởng đến kết quả của chuyển nhịp bằng sốc điện là: thời gian bị rung nhĩ lâu hay nhanh, độ lớn của sóng F, kích thước nhĩ trái. Thời gian bị rung nhĩ càng lâu, sóng F càng nhỏ, nhĩ trái đo trên siêu âm lớn hơn 45 mm là những yếu tố dự báo thất bại của sốc điện hoặc khả năng tái phát rung nhĩ cao.
- Năng lượng dùng trong sốc điện điều trị rung nhĩ thường bắt đầu bằng liều nhỏ 100 J sau đó có thể tăng lên tới 200J, 300J và phải là sốc điện đồng bộ.

4. Các phương pháp điều trị khác

- Đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn.* Phương pháp này được chỉ định khi bệnh nhân không đáp ứng với các cách điều trị trên hoặc khi nhịp thất bị chậm đi (ví dụ khi có rung nhĩ kèm theo bloc nhĩ thất cấp III). Việc đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn đòi hỏi phải đốt đường dẫn truyền nhĩ thất (nếu còn chức năng) và vẫn phải dùng chống đông lâu dài.
- Triệt phá rung nhĩ qua đường ống thông (catheter ablation).* Qua đường ống thông đưa các điện cực và dùng sóng radio cao tần đốt trong nhĩ trái thành từng khía tạo hiệu quả giống như phẫu thuật *Maze* để triệt phá các vòng vào lại tại cơ nhĩ. Phương pháp này có tỷ lệ thành công không cao lắm và có thể có những biến chứng, nhiều khi phải cần đến cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn. Ngày nay, cùng với sự tiến bộ của kỹ thuật và các dụng cụ mới đã cho phép tỷ lệ thành công ngày càng cao hơn và hứa hẹn đây sẽ là một phương pháp điều trị tốt cho những rung nhĩ dai dẳng mạn tính.
- Phẫu thuật cắt các khía ở cơ nhĩ (phẫu thuật Maze), phẫu thuật tạo hành lang nhĩ, phẫu thuật cô lập nhĩ* là những phẫu thuật đã được thực hiện để điều trị rung nhĩ, tuy nhiên tỷ lệ thành công còn phụ thuộc nhiều vào kỹ thuật và tình trạng bệnh nhân. Phẫu thuật trong điều trị rung nhĩ thường chỉ được thực hiện trong khi tiến hành các cuộc phẫu thuật khác ở bệnh nhân (ví dụ khi mổ thay van tim, mổ làm cầu nối...).

CUỒNG ĐỘNG NHĨ

I. ĐẠI CƯƠNG

Cuồng động nhĩ (atrial flutter) là một hình thái nhịp nhanh trên thất khá hay gặp và thường không tồn tại lâu dài vì có xu hướng chuyển về nhịp xoang hoặc sang rung nhĩ.

1. Biểu hiện lâm sàng

- Biểu hiện lâm sàng rất khác nhau tùy bệnh tim thực tổn có sẵn, đáp ứng thất nhanh hay chậm mà bệnh nhân có thể cảm giác hồi hộp đánh trống ngực.
- Cuồng nhĩ thường chỉ tồn tại vài giờ đến vài ngày, ít khi kéo dài hơn vì sau đó nó sẽ chuyển về nhịp xoang hoặc thành rung nhĩ.

2. Sinh lý bệnh

- Cuồng nhĩ xuất hiện là do vòng vào lại ở nhĩ, thông thường ở nhĩ phải và rất ít khi ở nhĩ trái.
- Diễn hình nhất là vòng vào lại ở nhĩ phải và đi theo ngược chiều kim đồng hồ xuống theo thành tự do của nhĩ phải và lên lại ở vách liên nhĩ.
- Cuồng nhĩ có thể chia làm 2 thể (type): Type I là loại cuồng nhĩ có thể cắt được bằng tạo nhịp nhĩ vượt tần số và tần số nhĩ thường ở mức 240 - 340 nhịp/phút khi chưa dùng thuốc. Type II là loại cuồng nhĩ không cắt được bằng tạo nhịp nhĩ vượt tần số và tần số nhĩ thường ở mức cao hơn 340-430 nhịp/phút.

3. Điện tâm đồ. Là thăm dò cơ bản cho phép chẩn đoán cuồng nhĩ.

- Diễn hình, ta sẽ thấy mất sóng P và thay bằng sóng F hình răng cưa, đều đặn, rất rõ ở các chuyển đạo sau dưới (DII, DIII, aVF).
- Tần số F khoảng từ 240 - 340 nhịp/phút.
- Phức bộ QRS thường giống như lúc còn nhịp xoang (không giãn rộng).
- Tần số thất thường khá đều và là thương số so với nhịp nhĩ vì có thể có bloc 2:1; 3:1 Tuy nhiên, đôi khi tần số thất không đều do sự thay đổi mức bloc nhĩ thất trong cuồng nhĩ.
- Trong trường hợp cuồng nhĩ mà có bloc nhĩ thất 2:1 thì đôi khi khó chẩn đoán do sóng F lẫn với sóng T. Khi đó cần thiết làm một số nghiệm pháp làm chậm đáp ứng thất để làm lộ ra sóng F rõ hơn (ví dụ xoa xoang cảnh, tiêm adenosin...).

II. ĐIỀU TRỊ

1. Làm giảm đáp ứng thất

- Là bước đầu tiên cần thực hiện cho mọi bệnh nhân cuồng nhĩ, đặc biệt khi đáp ứng thất nhanh có thể gây ảnh hưởng đến huyết động.
- Các thuốc có thể dùng là digitalis loại tiêm nhanh (Cedilanid, Isolanid...), chẹn kênh calci hoặc chẹn beta giao cảm.
- Digitalis nên là thuốc được lựa chọn hàng đầu để làm giảm đáp ứng thất.

2. Các thuốc chuyển nhịp và duy trì

- Thường dùng các thuốc nhóm IA (quinidin, procainamid), IC (flecainid, propafenon) hoặc nhóm III (amiodaron).
- Thông thường các thuốc này có tỷ lệ thành công không cao trong chuyển nhịp nhưng rất quan trọng giúp cho sốc điện thành công, vì có một tỷ lệ nhất định khi sốc điện cuồng nhĩ sẽ trở thành rung nhĩ và nếu không có dùng các thuốc này trước thì khó có thể đưa về được nhịp xoang.

3. Chống đông trong cuồng nhĩ nên chỉ định cho những bệnh nhân có nguy cơ tắc mạch cao (tiền sử tắc mạch, nhĩ trái lớn....)

4. Sốc điện chuyển nhịp: là phương pháp rất có hiệu quả và nên được lựa chọn cho bệnh nhân cuồng nhĩ. Thường dùng năng lượng thấp, bắt đầu bằng 25 J đến 50 J. Một số trường hợp sốc điện làm cuồng nhĩ biến thành rung nhĩ, khi đó cần sốc tiếp như trong điều trị rung nhĩ để chuyển về nhịp xoang.

5. Tạo nhịp nhĩ vượt tần số: có thể thực hiện bằng điện cực áp trực tiếp thành cơ nhĩ trong khi mổ hoặc đưa điện cực qua đường thực quản. Với điện cực qua đường thực quản cần phải có dòng điện lớn (tới 30 mA) có thể gây đau đớn cho bệnh nhân. Người ta thường dùng cách tạo nhịp tim đập theo máy với tần số nhanh hơn tần số bệnh nhân khoảng 10 - 20 nhịp để gây ức chế vòng vào lại rồi tắt máy đột ngột sẽ tái lập được nhịp xoang.

6. Triệt phá vòng vào lại qua đường ống thông (catheter ablation). Đây là biện pháp hữu hiệu với tỷ lệ thành công trên 95 % và ít tái phát. Trước tiên dùng các điện cực thăm dò bản đồ điện học của nhĩ để phát hiện ra vòng vào lại sau đó định vị và tiến hành đốt bằng sóng radio cao tần qua một dây điện cực.

7. Với một số trường hợp cuồng nhĩ tồn tại dai dẳng và không đáp ứng với các phương pháp điều trị trên, có thể cần phải đốt triệt phá nút nhĩ thất và cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

CƠ NHỊP NHANH KỊCH PHÁT TRÊN THẤT

I. ĐẠI CƯƠNG

Thực tế cơn nhịp nhanh trên thất bao gồm nhiều loại rối loạn nhịp khác nhau như: rung nhĩ, cuồng nhĩ, tim nhanh nhĩ, nhịp nhanh trên thất có vòng vào lại ở nút nhĩ thất hay qua đường dẫn truyền phụ.... Tuy vậy, trong thực hành từ trước đến nay người ta gọi là *cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất* để chỉ những cơn tim nhanh bản chất trên thất và có vòng vào lại ở nút nhĩ thất hoặc vòng vào lại nhĩ thất qua đường dẫn truyền phụ.

1. Sinh lý bệnh. Bao gồm hai loại:

- Cơn nhịp nhanh kịch phát trên thất (CNNKPTT) có vòng vào lại ngay tại nút nhĩ thất: vòng vào lại chạy qua đường dẫn truyền nhanh và chậm ở nút nhĩ thất hoặc qua đường dẫn truyền chậm ở nút nhĩ thất và đường dẫn truyền phụ ở rãnh nhĩ thất (trong hội chứng WPW). Trong đại đa số các trường hợp (95%) đường đi xuống (xuôi) của vòng vào lại là qua đường dẫn truyền chậm của nút nhĩ thất và đi ngược lên theo đường dẫn truyền nhanh. Việc khởi phát ra cơn nhịp nhanh thường là do sự nẩy cò khi có một ngoại tâm thu nhĩ hoặc ngoại tâm thu thất. Ngoại tâm thu nhĩ làm bloc dẫn truyền xuôi ở đường dẫn truyền nhanh và khi đó xung động chỉ xuống theo đường dẫn truyền chậm vòng lại khử cực đường dẫn truyền nhanh gây vòng vào lại. Việc kết thúc cơn nhịp nhanh là kết quả của việc bloc đường dẫn truyền chậm.
- CNNKPTT có vòng vào lại nhĩ thất có liên quan đến một đường dẫn truyền phụ và ẩn (không thể hiện trên điện tâm đồ bề mặt).

2. Lâm sàng

- CNNKPTT thường xảy ra ở những bệnh nhân không có bệnh tim thực tổn.
- Khai thác tiền sử có thể thấy bệnh nhân có những cơn hồi hộp đánh trống ngực, tim đập nhanh, sự xuất hiện và kết thúc cơn nhịp nhanh khá đột ngột.
- Trong cơn bệnh nhân cảm giác hồi hộp đánh trống ngực, lo lắng, tim đập rất nhanh.
- CNNKPTT thường ít ảnh hưởng đến huyết động và thường không kéo dài. Song có một số ít trường hợp, cơn có thể kéo dài hàng ngày và có thể gây tụt áp hoặc suy tim.
- Nghe tim thấy nhịp tim thường rất đều, tần số trung bình 180 - 200 ck/ phút.
- CNNKPTT có thể kết thúc đột ngột hoặc khi bảo bệnh nhân hít sâu vào rồi thở ra nhưng đóng chặt thanh môn (rặn thở) hoặc khi được bác sĩ xoa xoang cảnh hay ấn nhân cầu...

3. Điện tâm đồ

- Phức bộ QRS thường thanh mảnh, đều, tần số 180 - 200 ck/phút.
- Sóng P không nhìn thấy do lẫn vào QRS hoặc đôi khi có thể nhìn thấy giống như sóng r nhỏ ở V1.
- Khi kết thúc cơn có thể thấy một đoạn ngừng xoang ngắn hoặc nhịp chậm trước khi tái lập nhịp xoang.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Cắt cơn nhịp nhanh

- Các biện pháp gây cường phế vị có thể cắt được cơn nhịp nhanh: có thể bảo bệnh nhân hít sâu vào rồi thở ra nhưng đóng thanh môn (động tác rặn); có thể xoa xoang cảnh (chú ý trước khi xoa phải nghe không thấy hẹp động mạch cảnh và xoa từng bên một. Xoang cảnh nằm ở vị trí ngang sụn giáp, khi xoa bảo bệnh nhân nghiêng đầu một bên, bác sĩ dùng ngón tay cái ấn lên xoang cảnh và day). Ấn nhãn cầu là một biện pháp khá hiệu quả hay được dùng nhưng cũng khá thô bạo, đôi khi có thể gây bong võng mạc.
- Thuốc đầu tay nên dùng là adenosin dạng ống tiêm 6mg. Adenosin gây bloc nhĩ thất hoàn toàn tạm thời và nhiều khi gây tạm ngừng xoang, do đó làm ngừng dẫn truyền trong nút nhĩ thất và làm cắt đứt vòng vào lại ở nút nhĩ thất. Vị trí tiêm nên ở chỗ tĩnh mạch nền và khi tiêm phải bơm thật nhanh vì thời gian bán hủy của thuốc cực nhanh. Lần đầu dùng 6 mg, nếu không kết quả thì tiêm nhắc lại 6 mg và nếu vẫn không có kết quả tiếp thì dùng tiếp 12 mg (2 ống).
- Các thuốc chẹn kênh calci và chẹn beta giao cảm có thể được dùng khi dùng adenosin thất bại. Thực tế người ta thường dùng verapamil dạng tiêm tĩnh mạch. Verapamil làm kéo dài thời gian trở của nút nhĩ thất và chấm dứt vòng vào lại của nút nhĩ thất. Liều lượng của verapamil từ 5-10 mg tiêm tĩnh mạch trong 2-3 phút. Chống chỉ định ở bệnh nhân có suy giảm chức năng thất trái, có tụt áp, cẩn thận ở người già.
- Chẹn beta giao cảm thường dùng là propranolol hoặc esmolol dạng tiêm TM. Liều của propranolol là 0,15 mg/kg tiêm TM tốc độ 1 mg/phút. Chú ý các tác dụng phụ và chống chỉ định của các thuốc này.
- Digitalis, làm chậm dẫn truyền trong nút nhĩ thất và có thể cắt được các CNNKPTT do vòng vào lại tại nút nhĩ thất. Tuy nhiên, cần thận trọng khi bệnh nhân có hội chứng WPW hoặc có ý định xoa tiếp xoang cảnh sau đó vì digitalis có thể làm tăng nhạy cảm của xoang cảnh.

- Amiodaron là thuốc có thể cân nhắc khi các biện pháp trên thất bại. Nhiều khi bản thân amiodaron cũng không cắt cơn được nhưng sau khi dùng thuốc này thì có thể tiến hành lại các biện pháp gây cường phế vị sẽ có hiệu quả.
- Sốc điện cắt cơn được chỉ định khi CNNKPTT dai dẳng, có ảnh hưởng đến huyết động gây suy tim, tụt áp hoặc các thuốc không cắt được cơn. Thường chỉ cần năng lượng nhỏ (50J) và đồng bộ là có thể cắt được cơn.

2. Điều trị triệt để

- Hiện nay, nhờ phương pháp thăm dò điện sinh lý (electrophysiology study) để phát hiện các đường dẫn truyền phụ và qua đó dùng sóng radio cao tần để triệt phá (đốt) (catheter ablation) các đường dẫn truyền phụ đã có thể giúp chữa khỏi bệnh hoàn toàn. Đây là phương pháp nên được lựa chọn hàng đầu cho các bệnh nhân có CNNKPTT tái phát nhiều không đáp ứng với các điều trị nội khoa thông thường. Đối với tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán là có CNNKPTT nên gửi đến những trung tâm có thể thăm dò điện sinh lý để xem xét việc điều trị triệt để các CNNKPTT cho bệnh nhân.
- Các thuốc có thể dùng để dự phòng CNNKPTT có vòng vào lại tại nút nhĩ thất là chẹn beta giao cảm, digitalis, hoặc verapamil... Tuy vậy, việc dùng các thuốc này lâu dài phải được chú ý tới các tác dụng phụ của chúng.
- Hiện nay, hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy lợi ích vượt trội của triệt phá đường dẫn truyền phụ so với dùng thuốc và đây chính là phương pháp có thể chữa khỏi bệnh hoàn toàn.

NGOẠI TÂM THU THẤT

I. ĐẠI CƯƠNG

- Ngoại tâm thu thất (NTTT) là một trong những rối loạn nhịp tim cũng khá thường gặp.
- Tuy NTTT có thể xuất hiện trên người bình thường và không gây nguy hiểm, nhưng nhiều trường hợp NTTT thường trên một bệnh nhân có bệnh tim và có thể gây nguy hiểm đến tính mạng người bệnh nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời.
- Việc quyết định điều trị cũng cần phải được cân nhắc kỹ và thường phải dựa trên các triệu chứng do NTTT gây ra, sự có mặt của bệnh tim kèm theo và nhất là phải dựa trên một số đặc điểm của NTTT trên ĐTĐ để xem đó có phải là NTTT nguy hiểm hay không.

1. Nguyên nhân

- a. *NTTT ở người bình thường*: hay gặp ở phụ nữ và thường là một dạng, một ổ. Tiên lượng lành tính và thường không cần phải dùng thuốc chống loạn nhịp.
- b. *NTTT ở bệnh nhân có bệnh tim thực tổn*:
 - Nhồi máu cơ tim: khá hay gặp và cần cảnh giác trong giai đoạn cấp cũng như phải theo dõi sau NMCT.
 - Bệnh cơ tim giãn.
 - Bệnh cơ tim phì đại.
 - Bệnh van tim (do thấp, sa van hai lá...).
 - Tăng huyết áp.
 - Dùng các thuốc điều trị suy tim (digitalis, các thuốc giống giao cảm...), các thuốc lợi tiểu, các thuốc chống loạn nhịp...
 - Rối loạn điện giải đồ....

2. Lâm sàng

- Bệnh nhân có thể không có triệu chứng gì. Đa số bệnh nhân có cảm giác hồi hộp đánh trống ngực, hoặc là cảm giác hẫng hụt trong ngực.
- Thăm khám lâm sàng có thể thấy: sờ mạch có nhát rất yếu hoặc không thấy, tiếp đó là khoảng nghỉ dài hơn. Có trường hợp thấy mạch chậm bằng một nửa so với tần số của tim nếu nghe tim đồng thời (khi bệnh nhân có NTTT 2/1 và nhát NTTT đến sớm). Nghe tim có thể thấy những nhát bóp xảy ra sớm và khoảng nghỉ bù. Khi bệnh nhân bị rung nhĩ thì trên lâm sàng khó biết được có NTTT hay không. Khi đó, ĐTĐ giúp chẩn đoán chắc chắn.

3. Điện tâm đồ

- ĐTĐ là thăm dò rất quan trọng trong chẩn đoán NTTT.
- Nhát NTTT được biểu hiện là một nhát bóp đến sớm, phức bộ QRS thường giãn rộng, hình thù khác biệt so với nhát bóp tự nhiên của bệnh nhân, sóng T và đoạn ST đảo hướng so với QRS, không có sóng P đi trước.
- Phức bộ QRS của NTTT này có thể đến rất sớm hoặc muộn. Một NTTT điển hình thường hay có thời gian nghỉ bù, tức là khoảng $RR'R = 2R$.
- NTTT có thể có nhiều dạng (hình dáng khác nhau trên cùng chuyển đạo), nhiều ổ (các khoảng ghép khác nhau).

Khi cứ một nhát bóp nhịp xoang xen kẽ một NTTT thì gọi là NTTT nhịp đôi, và khi hai nhịp xoang có một NTTT gọi là NTTT nhịp ba...

4. Các thăm dò khác

- Cần làm đầy đủ các xét nghiệm cơ bản, nhất là chú ý các rối loạn điện giải đồ máu.
- Siêu âm tim rất hữu ích giúp ta phát hiện các tổn thương thực thể ở tim.
- Làm Holter điện tim để xác định các thời điểm xuất hiện, mức độ NTTT.
- Nghiệm pháp gắng sức thể lực có thể được chỉ định trong một số tình huống nhất định để phân biệt các NTTT cơ năng (không có bệnh tim thực tổn) hay thực tổn (có bệnh tim thực tổn)...

5. Các dấu hiệu báo hiệu một NTTT nguy hiểm

- Xảy ra ở bệnh nhân có bệnh tim thực tổn.
- Số lượng NTTT nhiều.
- NTTT đi thành từng chùm hoặc nhịp đôi, nhịp ba.
- NTTT đến sớm (R' rơi trên sóng T).
- NTTT đa dạng, đa ổ.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Đối với NTTT cơ năng (ở bệnh nhân không có bệnh tim thực tổn).

- Thường là lành tính, tiên lượng tốt và không cần điều trị đặc hiệu.
- Chỉ nên điều trị khi bệnh nhân có triệu chứng cơ năng dồn dập (đau ngực, khó thở...).
- Việc điều trị bắt đầu bằng loại bỏ các chất kích thích (cafein, rượu, thuốc lá...). Tập thể dục đều đặn. Nếu bệnh nhân đang dùng các thuốc khác cần lưu ý đến khả năng các thuốc này có thể gây ra NTTT (lợi tiểu, cocain, thuốc cường giao cảm ...). Chú ý điều chỉnh điện giải đồ trong máu.
- Thuốc lựa chọn (nếu cần) hàng đầu cho điều trị NTTT cơ năng là một loại chẹn beta giao cảm liều thấp.

2. Đối với NTTT thực tổn (trên bệnh nhân có bệnh tim thực tổn) trong giai đoạn cấp tính của bệnh

- Thường gặp nhất là trong NMCT cấp và báo hiệu có thể sắp chuyển thành nhịp nhanh thất hoặc rung thất. NTTT có thể xảy ra khi bệnh nhân có phù phổi cấp do các bệnh van tim, viêm cơ tim cấp, viêm màng ngoài tim... Một số bệnh cảnh khác cũng cần được quan tâm là khi bệnh nhân có hội chứng Prinzmetal, hội chứng tái tưới máu sau dùng thuốc tiêu huyết khối hoặc sau can thiệp ĐMV.

- Thuốc hàng đầu là: lidocain (xylocain) tiêm TM thẳng 80 - 100 mg sau đó truyền TM 1-4mg/ phút. Có thể gặp các tác dụng phụ của lidocain như chóng mặt, nôn, ảo giác...
- Procainamid là thuốc được chọn để thay thế cho lidocain khi lidocain không có tác dụng hoặc bệnh nhân không thể dung nạp được. Liều dùng là cho ngay 100mg tiêm thẳng TM mỗi 5 phút cho đến tổng liều là 10-20 mg/kg cân nặng, sau đó truyền TM 1-4mg/phút.
- Một số nghiên cứu gần đây cho thấy amiodaron có thể làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NMCT cấp có NTQT (liều lượng xem ở bảng 3).
- Chú ý điều chỉnh tốt các rối loạn điện giải (nếu có) và nhanh chóng giải quyết các căn nguyên nếu có thể.

3. NTQT ở bệnh nhân có bệnh tim mạn tính

- Việc lựa chọn các thuốc chống loạn nhịp cho các bệnh nhân này phải dựa trên tình trạng bệnh cụ thể, đặc biệt là chức năng tim còn tốt không, tác dụng của thuốc và khả năng gây loạn nhịp của các thuốc.
- Đối với NTQT sau NMCT: các thuốc nhóm Ic (flecainid, encainid) hoặc Ib (Mexetil) không những không cải thiện tỷ lệ tử vong mà có khi còn làm tăng tử vong do khả năng gây ra loạn nhịp của chính các thuốc này (thử nghiệm CAST). Do vậy các thuốc nhóm Ic và Ib nhìn chung là chống chỉ định trong NTQT sau NMCT. *Thuốc được lựa chọn là nhóm chặn beta giao cảm hoặc amiodaron.* Nghiên cứu CAMIAT và EAMIAT đã chứng minh amiodaron có thể làm giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân NMCT có NTQT.
- Bệnh cơ tim là một trong những nguyên nhân quan trọng gây NTQT. Nguy cơ đột tử sẽ tăng cao vọt ở những bệnh nhân này khi có NTQT. Trong giai đoạn mạn tính thì nên dùng amiodaron.
- Khi gặp NTQT ở bệnh nhân bị bệnh van tim có suy tim nặng thì cần được xử lý ngay. Chú ý các rối loạn điện giải đồ và bệnh nhân có bị ngộ độc digitalis không. Trong trường hợp bệnh nhân ngộ độc digitalis có NTQT (hay gặp nhịp đôi) thì ngừng digitalis ngay và cho lidocain, đồng thời điều chỉnh tốt các rối loạn điện giải. Các trường hợp khác có NTQT ở bệnh nhân có bệnh tim mạn tính ta có thể lựa chọn amiodaron hoặc sotalol.

CƠN NHỊP NHANH THẤT

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Cơ nhịp nhanh thất (NNT) là cơn tim nhanh khi có ít nhất ba nhất NTTT đi liên nhau với tần số trên 100 ck/phút. Có thể chia NNT ra làm hai loại dựa trên thời gian kéo dài của NNT:

- NNT thoáng qua (hoặc không bền bỉ): là NNT xuất hiện từng đoạn kéo dài không quá 1 phút.
- NNT bền bỉ: là khi có NNT kéo dài trên 1 phút.

2. Nguyên nhân

- Bệnh tim thiếu máu cục bộ.
- Bệnh cơ tim (bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim phì đại, phì đại đường ra thất phải, sarcoid cơ tim...).
- Bệnh van tim, đặc biệt khi thất trái giãn và giảm chức năng co bóp.
- NNT do dùng thuốc hoặc độc tố: thuốc chống loạn nhịp nhóm Ic, digitalis...
- NNT bền bỉ tiên phát: thường xảy ra ở bệnh nhân không có bệnh lý thực tổn ở tim.
- Sau phẫu thuật tim...

3. Lâm sàng

- Biểu hiện lâm sàng rất khác nhau ở bệnh nhân có cơn NNT. Nó tùy thuộc vào hoàn cảnh lâm sàng, tần số thất, sự có mặt của các bệnh tim thực tổn kèm theo...
- Một số bệnh nhân có thể không cảm thấy có triệu chứng gì đặc biệt. Trái lại ở một số khác lại có thể biểu hiện ngay bằng ngất hoặc đột tử.

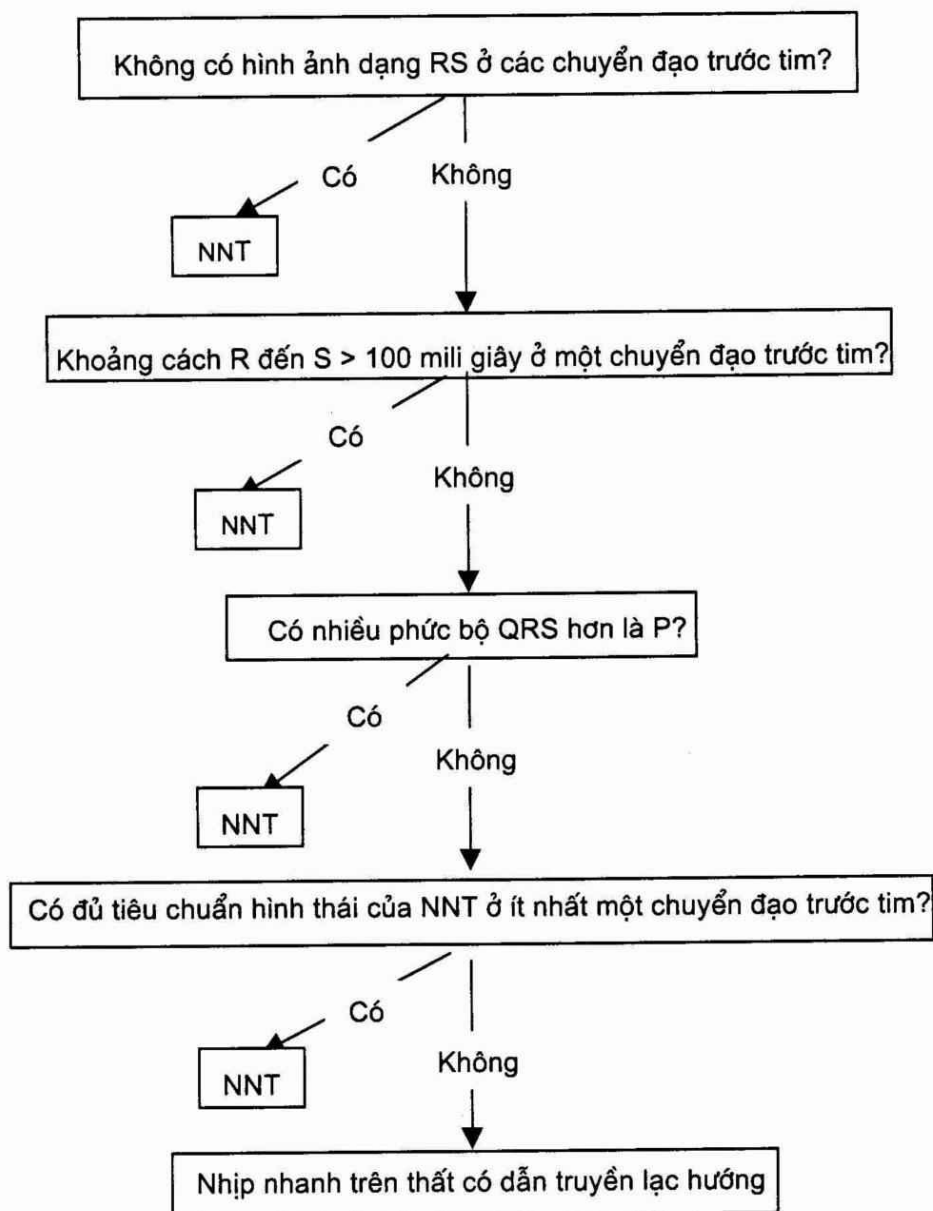
4. Điện tâm đồ

- Tần số tim thường từ 130 -170 ck/phút.
- Thông thường thì nhịp tim khá đều, chỉ có một số trường hợp mà khi có NNT đa dạng hoặc có nhất hỗn hợp thì nhịp tim có thể không đều.
- Phức bộ QRS thường giãn rộng, biểu hiện dưới dạng giống như của bloc nhánh trái hoặc phải.
- Sóng P có thể nhìn thấy với tần số chậm hơn của QRS. Trong trường hợp không nhìn rõ sóng P, nếu làm chuyển đạo thực quản sẽ thấy rõ ràng sự

phân ly giữa nhịp nhĩ và thất. Tuy nhiên, có một số trường hợp có sự dẫn truyền ngược dòng làm cho sóng P âm ở ngay sau QRS.

5. Chẩn đoán phân biệt quan trọng nhất là với nhịp nhanh trên thất có phức bộ QRS giãn rộng (do dẫn truyền lạc hướng, bloc nhánh...). Để chẩn đoán người ta có thể:

- Sử dụng chuyển đạo thực quản.
- Sử dụng tiêu chuẩn loại trừ của Brugada (sơ đồ 1):



Sơ đồ 1: Tiêu chuẩn Brugada để chẩn đoán phân biệt NNT với nhịp nhanh trên thất có dẫn truyền lạc hướng.

Tiêu chuẩn hình thái của NNT là:

- (1). QRS rộng > 0,14 giây
- (2). Trục QRS quay trên
- (3). Hình thái ở các chuyển đạo trước tim:
 - Giống bloc nhánh phải hoàn toàn ở V1, và $R/S < 1$ ở V6.
 - Giống bloc nhánh trái ở : V1 có $RT > RS$; V6 có dạng qR.
- (4). Phân ly nhĩ thất, có nhát bóp hỗn hợp, nhát thoát thất.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Chuyển về nhịp xoang

Trong giai đoạn cấp của cơn NNT, mức độ khẩn cấp của việc chuyển về nhịp xoang tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng và ảnh hưởng đến huyết động.

- a. *Các ưu tiên trong điều trị:* khi cơn NNT mà có ảnh hưởng huyết động nhiều, có ngất hoặc mất ý thức thì cần xử trí như một ngừng tuần hoàn và phải nhanh chóng sốc điện cắt cơn. Sốc điện còn được chỉ định trong trường hợp cơn NNT lúc đầu ổn định nhưng dùng thuốc thất bại và có xu hướng ảnh hưởng huyết động. Thuốc sẽ được chỉ định khi có cơn NNT nhưng tình trạng huyết động còn tương đối ổn định.
- b. *Thuốc.*
 - Lidocain (xylocaine) là thuốc được lựa chọn đầu tiên: tiêm thẳng TM 1 - 1,5 mg/kg cân nặng sau đó truyền TM 1-4 mg/phút.
 - Procainamid: được dùng khi lidocain thất bại hoặc có thể cho ngay từ đầu.
 - Amiodaron là thuốc nên được lựa chọn, nhất là trong trường hợp cơn NNT do bệnh tim thiếu máu cục bộ hoặc khi dùng các thuốc trên thất bại.
- c. *Sốc điện trực tiếp* được chỉ định khi tình trạng huyết động không ổn định và dùng liều đầu tiên là 100 J. Đối với những trường hợp có cơn NNT mà mất mạch thì sốc điện ngay 200J. Nếu bệnh nhân còn tỉnh, nên dùng sốc điện đồng bộ.
- d. *Tạo nhịp vượt tần số* có thể hữu ích trong một số trường hợp.
- e. *Các biện pháp hỗ trợ khác.*
 - Thở ôxy hỗ trợ.
 - Điều chỉnh ngay các rối loạn điện giải nếu có.
 - Tìm hiểu các nguyên nhân gây ra cơn NNT để điều chỉnh kịp thời nếu có thể. Đặc biệt trong NMCT cấp, việc giải quyết kịp thời các thủ thuật tái tưới máu cho động mạch vành là biện pháp triệt để nhất để điều trị đối với cơn NNT.

2. Điều trị duy trì

a. Thuốc

- Nghiên cứu ESVEM so sánh tác dụng của 7 loại thuốc chống loạn nhịp (imipramin, mexiletin, pimenol, procainamid, propafenon, quinidin, và sotalol) trong điều trị ngăn ngừa tái phát cơn NNT thì thấy là sotalol có tác dụng ngăn ngừa NNT hiệu quả nhất.
- Các nghiên cứu CAMIAT và EMIAT cho thấy amiodaron có thể ngăn ngừa được cơn NNT sau NMCT cấp và giảm tỷ lệ tử vong. Tuy nhiên, khi dùng amiodaron lâu dài chúng ta phải chú ý đến các tác dụng phụ khá phong phú của nó.
- Vai trò của các thuốc chống loạn nhịp trong điều trị duy trì để ngăn ngừa tái phát cơn NNT còn chưa thực sự được thống nhất. Thêm vào đó, chúng ta cần chú ý đến tác dụng gây loạn nhịp của một số thuốc.

b. Cấy máy phá rung tự động trong buồng tim.

- Nghiên cứu MADIT và AVIT là hai thử nghiệm lớn đã chứng tỏ rằng việc cấy máy phá rung tự động trong buồng tim là thực sự có ích và giảm tỷ lệ đột tử rõ rệt ở những bệnh nhân thường có cơn NNT. Máy sẽ có tác dụng nhận biết cơn NNT xảy ra và tự động phát ra sốc điện để cắt cơn. Tuy nhiên, các loại máy này còn khá đắt tiền.

c. *Điều trị bằng cách triệt phá (huỷ) vòng vào lại bất thường trong NNT bằng sóng Radio qua đường ống thông (Radiofrequency ablation).* Thành công của phương pháp đạt được khoảng 50 -70%. Hiện nay phương pháp này đang ngày càng được hoàn thiện hơn và cho kết quả cao hơn.

d. *Phẫu thuật.* Đối với một số bệnh nhân mà không khống chế được bằng thuốc duy trì và có các ổ sẹo tổn thương sau nhồi máu gây loạn nhịp, người ta có thể phẫu thuật cắt bỏ nội mạc vùng sẹo của tâm thất gây loạn nhịp mà đã được định vị bằng thăm dò điện sinh lý trước đó. Ngày nay nhờ phương pháp triệt phá các ổ xung động bất thường qua đường ống thông, phẫu thuật để điều trị NNT ít còn được dùng đến.

XOẪN ĐỈNH *(Torsades de points)*

I. ĐẠI CƯƠNG

- Xoắn đỉnh (XD) chính là một loại nhịp nhanh thất đa hình thái có liên quan đến hiện tượng tái cực chậm trễ của cơ tim. Hầu hết XD có biểu hiện kéo dài đoạn QT trước đó.

- Cơ XĐ thường chỉ kéo dài vài chục giây nhưng cũng có trường hợp khá bền bỉ hoặc thoái hoá thành rung thất.
- Biểu hiện và diễn biến lâm sàng của cơn XĐ có thể là mất ý thức hoặc đột tử.
- Trên ĐTĐ là hình ảnh nhịp thất nhanh tới trên 200 ck/phút với hình thái đa dạng và các đỉnh của QRS xoắn xuýt quanh trục đường đẳng điện (có lúc các đỉnh của phức bộ QRS quay lên trên, có lúc lại quay xuống dưới trục đường đẳng điện).

II. NGUYÊN NHÂN

1. Bẩm sinh

- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh có kèm theo điếc (Hội chứng Jervell-Lange-Niesel).
- Hội chứng QT kéo dài bẩm sinh không kèm theo điếc (Hội chứng Romano-Ward).

2. mắc phải

a. Thuốc

- Các thuốc chống loạn nhịp: nhóm Ia, sotalol, amiodaron, mexiletin, flecainid...
- Một số thuốc hướng thần và chống trầm cảm (haloperidol, amitriptilin..).
- Thuốc kháng sinh (ampicillin, erythromycin...).
- Ketoconazol, astemizol...

b. Các rối loạn nhịp chậm có QT kéo dài

c. Rối loạn điện giải máu, đặc biệt là hạ kali hoặc magne máu. Hạ calci máu cũng có thể gây XĐ.

d. Một số nguyên nhân khác: tai biến mạch não, dùng thuốc cản quang chứa iod...

III. ĐIỀU TRỊ

1. Cắt cơn

- Cú đấm mạnh trước ngực bệnh nhân đôi khi cũng có hiệu quả.
- Nếu XĐ kéo dài hoặc gây rối loạn huyết động nặng cần sốc điện bằng năng lượng bắt đầu từ 50-100 J và có thể tăng lên đến 360 J nếu cần.

2. Điều chỉnh ngay các rối loạn điện giải máu

- Tiêm magne sulfate thẳng TM liều 1-2 g và có thể nhắc lại đến tổng liều 2-4 g trong vòng 15 phút. Việc này có thể cắt được cơn XĐ trong 75% số bệnh nhân.

- Bồi phụ kali và calci theo yêu cầu.

Ngừng ngay các thuốc có thể gây XD hoặc rối loạn điện giải máu.

3. Điều trị các rối loạn nhịp chậm nếu có

- Dùng isoproterenol truyền TM.
- Đặt máy tạo nhịp tạm thời.
- Có thể dùng lidocain.
- Dùng chẹn beta giao cảm trong một số trường hợp mà XD có liên quan đến cường giao cảm.

MỘT SỐ RỐI LOẠN NHỊP CHẬM

Các rối loạn nhịp chậm và các bloc nhĩ thất là những loạn nhịp tim khá thường gặp. Rất nhiều trong số các rối loạn nhịp này thường không có triệu chứng và cũng không nguy hiểm. Tuy vậy, có một số loạn nhịp chậm rất nguy hiểm có thể đe dọa tính mạng bệnh nhân. Các vấn đề sau đây được đề cập đến là hai vấn đề khá quan trọng trong nhịp chậm là suy nút xoang và các bloc nhĩ thất.

I. HỘI CHỨNG SUY NÚT XOANG

Hội chứng suy nút xoang hay còn gọi là nút xoang bệnh lý (SSS- Sick Sinus Symdrom) hoặc rối loạn chức năng nút xoang (Sinus Node Dysfunction) là tình trạng nút xoang không đủ khả năng để duy trì hoạt động bình thường của ổ chủ nhịp. Trên lâm sàng chúng ta có thể gặp các biểu hiện từ nhịp chậm xoang, ngừng xoang, nhịp thoát nút hoặc cơn nhịp nhanh nhịp chậm xen kẽ.

1. Lâm sàng

- Ngất hoặc tiền ngất (thiểu) là những triệu chứng đáng chú ý, ngoài ra có thể thấy choáng váng, chóng mặt, khó thở...
- Với những bệnh nhân có hội chứng nhịp nhanh - nhịp chậm có thể có những cơn hồi hộp đánh trống ngực.

2. Nguyên nhân. Có thể do những nguyên nhân thực thể hoặc những nguyên nhân bên ngoài (bảng 6).

Bảng 6. Nguyên nhân của suy nút xoang

Nguyên nhân nội tại

- Bệnh lý thoái hoá nút xoang
- Bệnh động mạch vành
- Bệnh cơ tim
- Tăng huyết áp
- Các bệnh thâm nhiễm cơ tim (amyloidosis, khối u...)
- Bệnh chất tạo keo
- Bệnh lý viêm (viêm cơ tim)
- Chấn thương do mổ xẻ
- Bệnh tim bẩm sinh

Nguyên nhân ngoại sinh

- Do một số thuốc: chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci, digoxin, các thuốc chống loạn nhịp nhóm IA, IC, III...
- Ảnh hưởng hệ thần kinh tự động: cường trương lực phế vị quá mức, hội chứng xoang cảnh, chậm xoang của lực sĩ...
- Rối loạn điện giải máu và các căn nguyên khác: tăng kali máu, rối loạn nội tiết, tăng áp lực nội sọ, hạ thân nhiệt, sốc nhiễm khuẩn...

3. Điện tâm đồ

- Nhịp chậm xoang thái quá (< 60 chu kỳ /phút), phức bộ QRS thanh mảnh và sóng P đi trước.
- Có thể thấy những nhất ngừng xoang. Nếu ngừng xoang > 3 giây là một dấu hiệu có giá trị và báo hiệu nguy hiểm.
- Có thể thấy những nhịp thoát nút.
- Nếu thấy hình ảnh nhịp nhanh - nhịp chậm xen kẽ thì đó cũng là một dấu hiệu khá đặc trưng trong suy nút xoang.

4. Các test chẩn đoán

a. Các thăm dò không chảy máu

- Điện tâm đồ thường quy 12 chuyển đạo là một thăm dò cơ bản.
- Holter điện tim cho phép theo dõi diễn biến điện tim trong 24 giờ và có giá trị để chẩn đoán, nhất là khi thấy hội chứng nhịp nhanh- nhịp chậm hoặc các đoạn ngừng xoang.
- Nghiệm pháp atropin: dùng để phân biệt là suy nút xoang hay do cường thần kinh phó giao cảm. Bình thường khi tiêm $0,04$ mg/kg atropin cho bệnh nhân thì nhịp tim nội sinh của bệnh nhân sẽ tăng tối thiểu theo công thức:

$$\text{Nhịp tim tăng} = 118,1 - (0,57 \times \text{tuổi})$$

Nếu sau tiêm mà nhịp tim thấp hơn nhịp nói trên thì chứng tỏ có suy yếu nút xoang (nghiệm pháp dương tính).

- Nghiệm pháp bàn nghiêng (Tilt-table testing): giúp phân biệt ngất do cường phế vị hay do suy nút xoang. Nếu có những cơn nhịp chậm xuất hiện khi làm bàn nghiêng chứng tỏ ngất có thể liên quan đến hệ thần kinh tự động (cường phó giao cảm) hơn là do suy nút xoang.
- Xoa xoang cảnh giúp phân biệt những đoạn ngừng xoang là do cường xoang cảnh hay do suy nút xoang. Trong cường xoang cảnh, khi xoa ta có thể thấy có những đoạn ngừng xoang dài hơn 3 giây.

b. Thăm dò nút xoang qua đường ống thông. Là thăm dò rất có giá trị trong chẩn đoán suy nút xoang.

- *Thời gian phục hồi nút xoang:* là khoảng thời gian phục hồi lại nhịp đập xoang sau khi đã kích thích nhĩ vượt tần số và dừng lại. Khi thời gian này trên 1400 ms (mili giây) thì có thể coi là có suy nút xoang. *Thời gian phục hồi nút xoang được hiệu chỉnh* là thông số có giá trị hơn sau khi đã hiệu chỉnh thời gian trên theo nhịp tim thực tế của bệnh nhân. Nếu thời gian này dài trên 550 ms là suy nút xoang.

- *Thời gian dẫn truyền xoang nhĩ (SACT):* bình thường khoảng cách giữa các sóng P cơ bản là A1-A1. Khi có kích thích tạo nhát bóp ngoại tâm thu nhĩ (A2) và đến nhát tiếp theo đập trở lại của nhĩ gọi là A3, ta sẽ có:

$$\text{SACT} = (\text{khoảng A2-A3}) - (\text{khoảng A1-A1})$$

Thời gian dẫn truyền xoang nhĩ này nói lên tính tự động của nút xoang nhĩ và không ảnh hưởng bởi phát nhịp, thời gian dẫn truyền đến nút bằng thời gian dẫn truyền ra khỏi nút, và không có sự thay đổi trong nguyên lý ổ tạo nhịp.

5. Điều trị

a. Điều trị trong cơn cấp cứu khi suy nút xoang nặng gây nhịp chậm trầm trọng có triệu chứng:

- Atropin: tiêm 0,04 mg/kg tiêm tăng tĩnh mạch.
- Có thể đặt máy tạo nhịp tạm thời khi không cải thiện được bằng thuốc.
- Isoproterenol (Isuprel) có thể cho với liều bắt đầu 1 µg/ phút truyền tĩnh mạch, nó có thể là cầu nối trong lúc chờ cấy máy tạo nhịp. Không nên dùng ở những bệnh nhân có tiền sử cấp cứu ngừng tim.

b. Chỉ định cấy máy tạo nhịp nói chung được áp dụng cho mọi bệnh nhân suy nút xoang mà đã có triệu chứng (ngất, xỉu...) hoặc khi bắt buộc vẫn phải dùng các thuốc làm chậm nhịp tim (xem bảng 7).

c. Tất cả những thuốc làm chậm nhịp xoang cần phải được ngừng lại nếu có thể. Nếu không thể ngừng được thì cần cân nhắc đặt máy tạo nhịp ngay.

- d. Đối với những bệnh nhân có hội chứng nhịp nhanh - nhịp chậm, thường thì cần đặt máy tạo nhịp để điều trị những lúc nhịp chậm và cho thuốc để điều trị các rối loạn nhịp nhanh.

II. RỐI LOẠN DẪN TRUYỀN NHĨ THẤT (bloc nhĩ thất)

1. Phân loại

- a. *Bloc nhĩ thất độ I*: là hiện tượng dẫn truyền chậm trễ từ tâm nhĩ xuống tâm thất biểu hiện bằng đoạn PQ trên điện tâm đồ kéo dài trên 0,20 giây. Hiện tượng này có thể gặp ở người bình thường hoặc ở một số bệnh lý của tim.
- b. *Bloc nhĩ thất độ I calci I*:
- Kiểu Mobitz I hay còn gọi là chu kỳ Wenckebach, biểu hiện bằng đoạn PQ dài dần trên ĐTD và đến một lúc nào đó sẽ không dẫn được nữa, chỉ còn sóng P mà không có QRS, sau đó lại lập lại chu kỳ như trên.
 - Kiểu Mobitz II: là biểu hiện bằng những nhát bóp của tim bị bloc xen kẽ vào những nhát nhịp xoang bình thường, mức độ bloc có thể 2:1; 3:1...
- c. *Bloc nhĩ thất cấp III hay bloc nhĩ thất hoàn toàn* là biểu hiện trên ĐTD bởi sóng P và phức bộ QRS không còn mối liên quan đến nhau nữa với tần số QRS chậm và đều, thường kèm theo phức bộ QRS giãn rộng tùy thuộc ổ phát nhịp của thất.

2. Biểu hiện lâm sàng

a. Cơ năng:

- Bloc nhĩ thất cấp I thường không có triệu chứng cơ năng đáng kể nào.
- Bloc nhĩ thất cấp II cũng thường không có triệu chứng đáng kể, trừ trường hợp một số bloc nhĩ thất độ cao và có những lúc bloc nhĩ thất cấp II tiến triển thành bloc nhĩ thất cấp III thì thường có triệu chứng.
- Với những bệnh nhân bloc nhĩ thất độ cao đặc biệt là cấp III thì khi đó bệnh nhân có thể có ngất hoặc xỉu.

b. Khám lâm sàng

- Với bệnh nhân bloc độ thấp khám lâm sàng có thể không thấy gì đặc biệt, hoặc có thể thấy các dấu hiệu của bệnh tim cơ bản có sẵn.
- Có thể thấy dấu hiệu sóng a “đại bác” khi quan sát tĩnh mạch cổ ở bệnh nhân có bloc nhĩ thất cấp III khi mà sóng P gần QRS lúc cả nhĩ và thất gần như cùng bóp.
- Tiếng tim (T1) sẽ thay đổi ở bệnh nhân có bloc nhĩ thất cấp III, có lúc tiếng trầm khi khoảng P đến QRS dài và có lúc rất mạnh (tiếng đại bác) khi sóng P gần với QRS.
- Có thể có tiếng thổi do HoHL cơ năng ở bệnh nhân bloc nhĩ thất cấp III.

3. Nguyên nhân

- Tác dụng của một số thuốc:
 - + Digoxin
 - + Chẹn beta giao cảm
 - + Chẹn kênh calci
 - + Một số thuốc chống loạn nhịp
- Bệnh tim thiếu máu cục bộ:
 - + Nhồi máu cơ tim cấp
 - + Bệnh động mạch vành mạn tính
- Thoái hoá tiên phát đường dẫn truyền nhĩ thất:
 - + Bệnh Lenegre
 - + Bệnh Lev
- Bệnh tim bẩm sinh:
 - + Bloc nhĩ thất hoàn toàn bẩm sinh
 - + Thông liên nhĩ lỗ thứ nhất
 - + Đảo các gốc động mạch lớn
 - + Bệnh hệ thống
- Bệnh van tim
- Bệnh cơ tim
- Bệnh cơ tim thâm nhiễm:
 - + Nhiễm bột
 - + Sarcoidosis
 - + Hemochromatosis
- Nhiễm trùng, viêm cơ tim
 - + Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn
 - + Viêm cơ tim (Chagas, bệnh Lyme, thấp tim, lao, sởi...)
- Bệnh van tim do bệnh chất tạo keo
- Rối loạn chuyển hoá:
 - + Tăng kali máu
 - + Tăng magne máu
 - + Bệnh nội tiết (bệnh Addison)
- Chấn thương:

- + Mổ tim
- + Điều trị phóng xạ
- + Thông tim và các điều trị can thiệp, đặc biệt đốt các đường dẫn truyền
- Khối u
- Bệnh hệ thần kinh tự động:
 - + Hội chứng xoang cảnh
 - + Ngất do cường phế vị
- Rối loạn thần kinh cơ:
 - + Phì đại cơ

4. Các test chẩn đoán. Việc chẩn đoán chủ yếu dựa vào điện tâm đồ.

4.1. Bloc nhĩ thất cấp I: Chủ yếu dựa vào đo đoạn PR trên ĐTĐ, PR kéo dài trên 0,20 giây ở người lớn và trên 0,18 giây ở trẻ em với hình dáng của sóng P và QRS bình thường.

4.2. Bloc nhĩ thất cấp II:

- Mobitz I (chu kỳ Wenckebach):
 - + Đoạn PR sẽ kéo dài dần và kết thúc bởi một nhát bóp không có QRS.
 - + Khoảng cách RR sẽ ngắn dần.
 - + Khoảng RR nơi nhát bóp không có QRS sẽ nhỏ hơn tổng 2 khoảng RR cạnh đó.
 - + Có sự nhấc lại theo chu kỳ (chu kỳ Wenckebach).
- Mobitz II:
 - + Các khoảng PP vẫn đều và có những nhát bóp không dẫn (khác với ngoại tâm thu nhĩ bị bloc, khoảng này không đều).

4.3. Bloc nhĩ thất cấp III (hoàn toàn)

- Tần số nhĩ vẫn bình thường, đều.
- Tần số thất rất chậm và cũng đều.
- Không có mối liên hệ nào giữa nhĩ và thất
- Phức bộ QRS thường giãn rộng và nếu bloc càng ở thấp thì QRS càng rộng và tần số thất càng chậm.

5. Điều trị

Với bloc nhĩ thất cấp I hoặc Mobitz I thường không cần điều trị gì đặc hiệu. Với các bloc nhĩ thất độ cao (Mobitz II hoặc cấp III) dai dẳng thường cần phải cấy máy tạo nhịp (xem phần sau).

5.1. Thuốc. Dùng trong trường hợp cấp cứu, đặc biệt khi bệnh nhân có ngất hoặc xỉu. Thuốc thường chỉ có tác dụng tạm thời để chờ cấy máy tạo nhịp hoặc trong giai đoạn cấp của một số bệnh chờ khi hồi phục. Thuốc không có lợi ích nếu dùng kéo dài trong các trường hợp bloc nhĩ thất độ cao có triệu chứng.

- Nếu bệnh nhân có ngất do nhịp chậm (xem phác đồ cấp cứu 2).
- Atropin là thuốc nên thử dùng đầu tiên, nó có thể làm giảm mức độ bloc ở bệnh nhân bloc do cường phế vị quá chứ không có tác dụng với những tổn thương thực thể đường dẫn truyền. Nó có tác dụng tốt hơn ở bệnh nhân có nhồi máu cơ tim sau dưới.
- Có thể dùng dopamin với liều bắt đầu 5 $\mu\text{g/kg/phút}$ ở những bệnh nhân có kèm huyết áp thấp.
- Nếu bệnh nhân trong tình trạng rất trầm trọng, có thể dùng ngay adrenalin truyền tĩnh mạch thay vì dopamin. Liều 1-2 $\mu\text{g/phút}$.
- Isoproterenol hydrochlorid (Isuprel), có thể có ích ở bệnh nhân bloc nhĩ thất không phải do thiếu máu cơ tim (vd. NMCT) vì làm tăng nhịp tim khá chọn lọc. Tuy nhiên cần lưu ý là ở bệnh nhân có bệnh mạch vành không nên dùng vì nó làm tăng nhu cầu ôxy cơ tim. Liều ban đầu nên từ 2 $\mu\text{g/phút}$ tăng theo đáp ứng nhịp tim cho đến 10 $\mu\text{g/phút}$

5.2. Tạo nhịp tim tạm thời

- Máy tạo nhịp qua da (hai điện cực áp thành ngực) rất có hiệu quả nhưng gây đau đớn. Đây là máy xách tay lưu động, thường gắn với hệ thống phá rung cấp cứu. Với những bệnh nhân ngất, nặng cần đặt ngay trong lúc vận chuyển đến bệnh viện.
- Cấp cứu: dùng máy tạo nhịp áp thành qua da (nếu có) trong lúc chờ tiến hành đặt máy tạo nhịp tạm thời qua đường tĩnh mạch.
- Tạo nhịp tạm thời qua đường tĩnh mạch là giải pháp cấp cứu tối ưu cho những trường hợp nhịp chậm có triệu chứng nặng.

5.3. Chỉ định cấy máy tạo nhịp (bảng 7).

- Nhìn chung chỉ định khi bệnh nhân có nhịp chậm mà có triệu chứng (ngất, xỉu, mệt lả do nhịp chậm...).
- Nếu bloc nhĩ thất hoàn toàn do NMCT sau dưới thường chỉ cần đặt tạo nhịp tạm thời, vì có thể hồi phục sau giai đoạn cấp do bloc ở bệnh nhân này thường do cường phế vị quá mức. Nếu là bloc cấp III mà do nhồi máu cơ tim trước bên thì nên chỉ định cấy máy tạo nhịp sớm.
- Các trường hợp bloc nhĩ thất hoàn toàn mắc phải thường cần cấy máy tạo nhịp, trong khi bloc nhĩ thất bẩm sinh thường không cần cấy máy tạo nhịp do bệnh nhân có sự thích nghi bằng các nhịp thoát.

Bảng 7: Các chỉ định cấy máy tạo nhịp lâu dài

Nhóm bệnh	Chỉ định bắt buộc	Có thể chỉ định
Suy nút xoang (SNX)	- SNX kèm triệu chứng nặng, không hồi phục sau khi đã dùng thuốc hoặc cần phải dùng thuốc gây nhịp chậm.	- Không có bằng chứng chứng tỏ nhịp chậm < 40 ck/phút liên quan đến SNX và các triệu chứng có thể khống chế được. - Bệnh nhân có triệu chứng nhẹ hoặc không nhưng có nhịp tim < 30 ck/phút (khi thức giấc).
Bloc nhĩ thất mắc phải	a. Bloc nhĩ thất cấp III có một trong các đặc tính sau: - Có triệu chứng - Có rối loạn nhịp kèm theo hoặc bệnh lý kèm theo cần dùng thuốc có thể gây nhịp chậm. - Có đoạn ngừng tim trên 3 giây hoặc nhịp tim < 40 ở bệnh nhân không có triệu chứng. - Bloc sau khi điều trị đốt các đường dẫn truyền trong tim (catheter ablation) - Sau mổ tim - Bệnh lý thần kinh cơ có kèm theo bloc nhĩ thất cấp III (hội chứng Kearns Sayre, phì đại Erb...) b. Bloc nhĩ thất độ II có kèm theo triệu chứng do nhịp chậm (bất kể thể và vị trí)	- Bệnh nhân bloc nhĩ thất cấp III mà không có triệu chứng và nhịp tim trung bình lúc thức giấc là hơn 40 ck/phút. - Bloc nhĩ thất cấp II kiểu Mobitz II không có triệu chứng. - Bloc nhĩ thất cấp I nhưng nhịp tim rất chậm và có triệu chứng hoặc khi đặt máy tạm thời có hội chứng máy tạo nhịp.
Biến chứng sau nhồi máu cơ tim	- Bloc nhĩ thất cấp II kiểu Mobitz II tồn tại sau nhồi máu cơ tim tại vị trí bó His trở xuống mà có kèm theo bloc hai nhánh hoặc Bloc nhĩ thất cấp III tại vị trí bó His trở xuống sau NMCT. - Tồn tại bloc nhĩ thất cấp II Mobitz II hoặc cấp III có triệu chứng	- Tồn tại bloc nhĩ thất cấp II độ cao hoặc cấp III tại vị trí nút nhĩ thất.
Bloc 2 nhánh hoặc 3 phân nhánh mạn tính	- Có kèm theo bloc nhĩ thất cấp III từng lúc. - Bloc nhĩ thất cấp II Mobitz II.	
Hội chứng cường xoang cảnh và ngắt	- Ngắt tái phát nhiều lần do kích thích xoang cảnh, kích thích nhẹ xoang cảnh có thể gây ngừng thất trên 3 giây.	

ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH VAN TIM

I. HẸP VAN HAI LÁ (HHL)

1. Đại cương

Ở người lớn bình thường, van hai lá thanh mảnh, diện tích lỗ van (S_{HL}) từ 4-6 cm² trong kỳ tâm trương và đóng kín trong kỳ tâm thu.

- **Nguyên nhân** hay gặp nhất của HHL là thấp tim: tổn thương thấp làm dính các mép của van hai lá gây hẹp lỗ van.

Ngoài thấp tim, còn một số nguyên nhân khác (rất hiếm gặp) gây HHL, như: bẩm sinh, biến chứng của hội chứng carcinoid ác tính, lupus ban đỏ hệ thống,...

- **Chẩn đoán**

- Triệu chứng cơ năng: mệt, khó thở khi gắng sức, ho ra máu, cơn khó thở về đêm, cơn hen tim hoặc phù phổi cấp...
- Chẩn đoán xác định bệnh dựa vào lâm sàng, điện tim, X quang và siêu âm - Doppler tim là xét nghiệm quan trọng nhất trong chẩn đoán, chỉ định điều trị và theo dõi bệnh nhân, nó giúp:
- Xác định chẩn đoán HHL và mức độ hẹp, đo kích thước các buồng tim, chức năng của thất trái.
- Đánh giá tính chất của các lá van, mép van và cột cơ dây chằng - tính theo bảng điểm Wilkins.
- (để chỉ định phương pháp can thiệp).
- Xác định áp lực động mạch phổi.
- Tìm huyết khối trong nhĩ trái và tiểu nhĩ trái, đánh giá các tổn thương phổi hợp.

2. Điều trị

Các phương pháp được chọn theo trật tự ưu tiên dưới đây, tùy từng bệnh nhân:

- + Nội khoa.
- + Nong van qua da (NVQD).
- + Mổ tách van (MTV) trên tim kín.
- + Mổ sửa van (tim hở - có sử dụng tim phổi nhân tạo trong quá trình mổ).
- + Mổ thay van (tim hở).

2.1. Điều trị nội khoa

- + Phòng thấp tim tái phát (phòng thấp cấp 2, sẽ hạn chế được sự tiến triển của tổn thương van tim).
- + Phòng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn: phòng tránh và điều trị các nhiễm trùng theo phác đồ chung (xem bài Viêm nội tâm mạc)
- + Hạn chế gắng sức để giảm nhu cầu tiêu thụ oxy của cơ thể và hạn chế ăn mặn, mỳ chính để giảm bớt gánh nặng về thể tích cho tim.
- + Thuốc lợi tiểu, thuốc giãn tĩnh mạch làm giảm thể tích tuần hoàn và giảm tiền gánh cho tim.
- + Chữa các biến chứng: suy tim, loạn nhịp, viêm phổi, nhồi máu phổi, viêm nội tâm mạc...
- + Điều trị thuốc chống đông nhằm phòng tắc mạch não và mạch đại tuần hoàn do huyết khối bằng các thuốc kháng vitamin K đường uống, được chỉ định khi có:
 - Rung nhĩ.
 - Tiền sử tắc mạch tai biến mạch não, tai biến mạch não thoáng qua.
 - Hẹp hai lá khít và kích thước nhĩ trái >50 mm.

Điều trị nội khoa chỉ giảm triệu chứng hoặc biến chứng, chứ không giải quyết triệt để được bệnh.

2.2. Nong van hai lá qua da - NVQD (hoặc mổ tách van - MTV)

- + NVQD là phương pháp dùng các dụng cụ (ống thông tim có bóng hoặc thiết bị nong bằng kim loại) để thông tim và nong van qua đường mạch máu. Kết quả sau nong: S_{HL} thường đạt 1,8-2 cm^2 .
- + MTV trên tim kín: kết quả thì tương đương với NVQD nhưng phức tạp hơn, tốn thời gian hơn và bệnh nhân phải chịu cuộc mổ, nên hiện nay thường chỉ áp dụng khi không có điều kiện vật chất hoặc kỹ thuật để NVQD.
- + Chỉ định: bệnh nhân có triệu chứng cơ năng (NYHA 2 - 4), HHL khít, cấu trúc van và tổ chức dưới van không quá dày hoặc vôi hoá (điểm Wilkins <10), không có huyết khối nhĩ trái và hở hai lá phổi hợp (nếu có) chỉ ở mức độ nhẹ.
- + Chống chỉ định:
 - Huyết khối nhĩ trái: lúc đó phải cho bệnh nhân dùng thuốc kháng vitamin K và kiểm tra lại sau 3 tháng (bằng siêu âm qua thực quản). Nếu hết huyết khối thì mới xét NVQD, nếu còn thì phải xét chỉ định phẫu thuật.
 - HoHL nhiều (mức độ >2/4).

2.3. Mổ sửa van hai lá: mổ dưới sự trợ giúp của máy tim phổi nhân tạo để cắt-gọt, sửa cho van đỡ hẹp và đỡ hở. Cố gắng sửa được van là tốt nhất, sinh lý nhất với cơ thể. Chỉ định khi bệnh nhân có triệu chứng cơ năng NYHA 3-4, HHL khít, không thể NVQD (huyết khối nhĩ trái mặc dù đã điều trị chống đông tốt, HoHL nhiều...) và về giải phẫu, van có thể sửa được.

2.4. Mổ thay van 2 lá (van sinh học hoặc cơ học): chỉ thay van khi không thể sửa được, vì van nhân tạo sẽ đặt ra một loạt vấn đề: phải dùng chống đông nếu là van kim loại, viêm nội tâm mạc trên van tim nhân tạo...

2.5. Lựa chọn phương pháp điều trị

- **Bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng**

- + Thái độ chung:

- HHL nhẹ thì theo dõi hàng năm (lâm sàng, điện tâm đồ, X quang lồng ngực, siêu âm tim).

- HHL khít và cấu trúc van phù hợp với NVQD:

- Nếu áp lực tâm thu động mạch phổi > 50 mmHg: NVQD

- Nếu áp lực tâm thu động mạch phổi < 50 mmHg thì làm nghiệm pháp gắng sức: đáp ứng với gắng sức tốt thì theo dõi hàng năm, nếu đáp ứng kém thì NVQD.

- Ở bệnh nhân không có triệu chứng, không cần điều trị bằng thuốc đặc hiệu, nhưng phải:

- Phòng: thấp tim tái phát và biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

- Tránh gắng sức quá mức; hạn chế ăn mặn, mỳ chính

- + Đề phòng tắc mạch do huyết khối: chống đông bằng thuốc kháng vitamin K khi có chỉ định.

- + Bệnh nhân cần đến khám ngay nếu triệu chứng cơ năng xuất hiện.

- **Bệnh nhân có triệu chứng cơ năng:**

- + Bệnh nhân có triệu chứng cơ năng ở mức NYHA2:

- HHL khít

- Nếu hình thái van thích hợp với NVQD (hoặc mổ tách van - MTV) thì chỉ định điều trị bằng các biện pháp đó (cần loại trừ huyết khối nhĩ trái và HoHL >2/4. Nếu có huyết khối ở tiểu nhĩ trái: siêu âm 2D cần xác định xem còn đường vào trong nhĩ trái để MTV không. Nếu có huyết khối ở tiểu nhĩ trái, vẫn còn đường vào nhĩ trái thì vẫn có thể MTV, trong quá trình mổ làm thủ thuật lấy huyết khối rồi tách van hai lá như thông thường).

- Nếu hình thái van 2 lá không cho phép NVQD (hoặc MTV) thì theo dõi thêm 6 tháng. Trong thời gian này, ngoài điều trị dự phòng như những bệnh nhân không có triệu chứng, nên cho thêm lợi tiểu, thuốc giãn tĩnh mạch để giảm tiền gánh.
- Nếu HHL vừa-nhẹ ($>1,3 \text{ cm}^2$): làm nghiệm pháp gắng sức, tốt nhất là siêu âm gắng sức. Nếu áp lực tâm thu động mạch phổi $>60 \text{ mmHg}$ và/hoặc chênh áp trung bình nhĩ trái-thất trái $>15 \text{ mmHg}$, tình trạng van cho phép thì NVQD hoặc MTV. Nếu dung nạp gắng sức tốt: theo dõi hàng năm.
- + Bệnh nhân có triệu chứng cơ năng ở mức NYHA 3-4.
- HHL khít.
 - Hình thái van cho phép thì NVQD hoặc MTV.
 - Hình thái van không thật phù hợp với NVQD hoặc MTV: nếu bệnh nhân có nguy cơ phẫu thuật không cao thì tiến hành phẫu thuật sửa van hoặc thay van 2 lá. Nếu bệnh nhân nặng, nguy cơ phẫu thuật cao: xét xem có thể NVQD được không (có thể dùng bóng nong van hai lá ra ở mức độ vừa phải, để làm giảm nhẹ triệu chứng của bệnh nhân trong khi chuẩn bị điều kiện phẫu thuật tim mở. Cần thận trọng cân nhắc giữa lợi ích và biến chứng có thể gặp của NVQD).
- HHL nhẹ-vừa: cần tìm nguyên nhân khác phối hợp với HHL gây ra triệu chứng của bệnh nhân.

II. HỖ VAN HAI LÁ (HOHL)

1. Đại cương

- + **Nguyên nhân** thường gặp nhất ở Việt Nam là thấp tim, sau đó là các nguyên nhân khác: bệnh tim thiếu máu cục bộ, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, bệnh hệ thống, sa van 2 lá, thoái hóa xơ vữa ... gây hở hai lá thực tổn. Ngoài ra, có thể có HoHL cơ năng: van hai lá không tổn thương, nhưng buông thất trái giãn vì một lý do nào đó, kéo vòng van hai lá giãn ra, làm 2 lá van đóng không kín.
- + **Bệnh sinh**
 - HoHL cấp: thường do đứt dây chằng, đứt cột cơ, rách van (viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, nhồi máu cơ tim, chấn thương ...). Lúc đó, do tăng gánh thể tích đột ngột, thất trái không kịp thích nghi nên cung lượng tim giảm, hậu quả là gánh nặng đó dồn ngược lại hệ tiểu tuần hoàn, gây sung huyết phổi, hen tim và phù phổi cấp.
 - HoHL mạn: thất trái có thời gian để thích nghi, nên triệu chứng thường xuất hiện muộn, từ từ.

+ **Chẩn đoán**

– Triệu chứng cơ năng:

- HoHL cấp: triệu chứng của suy tim trái cấp (điển hình là cơn hen tim hoặc phù phổi cấp).
- HoHL mạn: triệu chứng cơ năng thường xuất hiện khi đã có suy thất trái.

– Triệu chứng thực thể: thổi tâm thu ở mỏm tim, lan ra nách.

– Điện tâm đồ: dày thất trái kiểu tăng gánh tâm trương, dày nhĩ trái.

– X quang tim phổi: giãn nhĩ trái, thất trái, sung huyết phổi.

– Siêu âm Doppler tim là phương pháp giá trị nhất, giúp xác định: chẩn đoán, mức độ HoHL, nguyên nhân, cơ chế của HoHL, hình thái của van (để xác định phương pháp can thiệp), kích thước các buồng tim, chức năng thất trái, áp lực động mạch phổi và các tổn thương phối hợp.

2. Điều trị

2.1. Nội khoa

• **HoHL cấp nặng:**

- + Điều trị nội khoa nhằm làm giảm thể tích dòng HoHL, qua đó làm tăng cung lượng tim và giảm sung huyết phổi:
- Bệnh nhân có huyết áp bình thường: truyền tĩnh mạch nitroprussid hoặc nitroglycerin.
- Bệnh nhân có huyết áp giảm: nitroprussid truyền tĩnh mạch và thuốc làm tăng co bóp cơ tim (dobutamin). Có thể đặt bóng bơm trợ áp ngược dòng trong động mạch chủ (Counter pulsation balloon pump).
- Nếu nghi bệnh động mạch vành là nguyên nhân gây HoHL thì cần chụp động mạch vành trước khi phẫu thuật sửa van hoặc thay van hai lá.
- HoHL do viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn: điều trị kháng sinh triệt để theo phác đồ.
- + HoHL cấp có ảnh hưởng đến huyết động nên đặt vấn đề phẫu thuật sớm.

• **HoHL mạn:**

- Phòng biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
- Phòng thấp tim tái phát nếu thấp tim là nguyên nhân gây HoHL.
- Điều trị suy tim: thuốc giảm cả tiền và hậu gánh (ức chế men chuyển) được sử dụng đầu tiên, sau đó là lợi tiểu và digitalis (khi có suy tim nhiều và/hoặc rung nhĩ nhanh), thuốc giảm tiền gánh (nhóm nitrat)
- Thuốc chống đông: khi rung nhĩ hoặc tim to, có rối loạn vận động thành.

2.2. Điều trị ngoại khoa

Hai biện pháp chính: sửa van hoặc thay van hai lá (có hoặc không cắt bỏ tổ chức dưới van). Chỉ định thay van hoặc sửa van tùy thuộc vào tính chất của lá van, vòng van, bộ máy dưới van (dựa vào siêu âm tim trước mổ và nhận định của phẫu thuật viên trong lúc mổ). Cố sửa được van là tốt nhất, sinh lý nhất. Chỉ thay van khi không thể sửa được (xem phần hẹp van hai lá).

Chỉ định: van hở nhiều và bệnh nhân ở một trong các tình trạng dưới đây

- Có triệu chứng suy tim: NYHA 2 - 4, kể cả khi chức năng tâm thu thất trái còn tốt: phân số tổng máu EF > 60%, đường kính tâm thu thất trái Ds < 40 mm, Chỉ số Ds (Ds/diện tích da) < 26 mm/m².
- Bệnh nhân có hoặc không có triệu chứng cơ năng, nhưng chức năng thất trái bắt đầu giảm đi (EF: Còn 50-60% và/hoặc Ds ≥ 40 mm, chỉ số Ds ≥ 26 mm/m²).
- Những bệnh nhân có chức năng thất trái giảm vừa (EF: 30-50%, và/hoặc Ds: 45-50 mm) vẫn có thể chỉ định phẫu thuật, nhưng lúc này chức năng càng giảm thì nguy cơ của phẫu thuật càng cao.
- Có thể xét chỉ định phẫu thuật ở bệnh nhân hở hai lá nhiều, rung nhĩ, tăng áp lực động mạch phổi (tâm thu > 50 mmHg) nhưng không có triệu chứng cơ năng và chức năng thất trái bình thường.
- Ở những bệnh nhân không có triệu chứng, chức năng thất trái bình thường (EF > 60%, Ds < 45 mm) thì theo dõi lâm sàng và siêu âm tim 6 - 12 tháng một lần.

Không còn chỉ định phẫu thuật nếu EF < 30 %.

III. HẸP VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ (HC)

1. Đại cương

* **Nguyên nhân:** ở Việt Nam, nguyên nhân hay gặp nhất của hẹp van động mạch chủ là thấp tim và sau đó là thoái hoá xơ vữa ở người lớn tuổi. Ngoài ra, có thể là bệnh bẩm sinh: van động mạch chủ có 1 lá, 2 lá, thậm chí lại có 4 lá hoặc vẫn 3 lá nhưng mép van bị dính lại gây hẹp van.

* **Mức độ HC:** bình thường, diện tích lỗ van động mạch chủ (Sc) ở người lớn là 3 - 4 cm².

- HC nhẹ khi diện tích lỗ van (Sc) 1,5-2 cm², chênh áp trung bình Gtb qua van ĐMC < 25 mmHg, chênh áp tối đa Gmax qua van ĐMC < 40 mmHg.
- HC vừa: khi Sc = 1-1,5 cm², Gtb: 25- 50 mmHg, Gmax: 40-70 mmHg.
- HC khít: Sc ≤ 1 cm², Gtb > 50 mmHg và Gmax > 70 mmHg.

Cần chú ý: nếu chức năng tâm thu thất trái giảm, tức là sức co cơ tim giảm, thì các độ chênh áp này sẽ bị giảm xuống, không phản ánh trung thành mức độ hẹp van.

*** Bệnh sinh**

Khi HC, thất trái bị tăng gánh áp lực nên thành thất trái dày lên, làm giảm sức căng thành thất (định luật Laplace). Tuy nhiên, thành thất trái chỉ dày được đến một mức nào đó, sức căng thành rất cao, buồng thất sẽ giãn ra, áp lực cuối tâm trương thất trái tăng lên và xuất hiện suy tim tâm thu. Nhưng ngay từ giai đoạn đầu, thành thất dày lên cũng đã gây rối loạn chức năng tâm trương, khả năng giãn, nhận máu của cơ thất trái giảm, do đó nhĩ trái phải tăng co bóp để bù lại. Khi rung nhĩ, nhĩ trái mất khả năng co bóp nên bệnh nặng lên nhiều.

*** Chẩn đoán**

- Triệu chứng cơ năng: đau ngực, khó thở, ngất, suy tim. Khi xuất hiện những triệu chứng này là lúc bệnh thường bắt đầu nặng lên nhanh.
- Triệu chứng thực thể chủ yếu:
 - Thở tâm thu ở ổ van ĐMC, lan lên cổ, thường kèm theo rung miu tâm thu.
 - T_2 đơn độc hoặc tách đôi nghịch thường; có thể có tiếng T_4 , khi suy tim có thể có tiếng T_3 .
- Điện tâm đồ: dày thất trái tăng gánh tâm thu.
- Siêu âm tim là thăm dò quan trọng nhất, giúp xác định: chẩn đoán, mức độ HC, tình trạng của van ĐMC, nguyên nhân của HC, ảnh hưởng của HC lên tim (bề dày các thành thất trái, kích thước các buồng tim, chức năng thất trái, cung lượng tim, áp lực động mạch phổi) và các tổn thương phối hợp (hở van ĐMC, giãn ĐMC lên, vôi hoá vòng van ĐMC, tổn thương các van tim khác)
- Thông tim, chụp buồng tim và chụp động mạch vành được chỉ định khi:
 - HC kèm đau thất ngực và/hoặc bệnh nhân có nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh động mạch vành.
 - Triệu chứng lâm sàng và kết quả siêu âm - Doppler tim không tương xứng.

2. Điều trị

Quyết định điều trị chủ yếu dựa vào triệu chứng cơ năng. Diện tích lỗ van hoặc chênh áp qua van có thể không phải là yếu tố quan trọng nhất để chỉ định thay van ĐMC.

2.1. Nếu bệnh nhân không có triệu chứng cơ năng

- + Tư vấn cho bệnh nhân biết trước về các triệu chứng của bệnh để họ biết tự theo dõi.
- + Phòng thấp tim tái phát nếu thấp tim là nguyên nhân gây HC.
- + Phòng biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
- + Hạn chế gắng sức nhiều ở bệnh nhân HC vừa và khít.
- + Theo dõi lâm sàng và siêu âm tim (HC nhẹ: 5 năm/lần; vừa: 2 năm/lần; HC khít: 6-12 tháng/lần)

Nếu có thay đổi triệu chứng lâm sàng thì bệnh nhân cần được khám và kiểm tra siêu âm tim ngay

2.2. Chỉ định thay van động mạch chủ

- + HC khít và có triệu chứng cơ năng (đau ngực, khó thở, ngất).
- Hoặc đồng thời có chỉ định mổ làm cầu nối chủ - vành, hoặc mổ ĐMC hay bệnh van tim khác.
- + Ở bệnh nhân HC khít nhưng không có triệu chứng, có thể xem xét thay van động mạch chủ khi có một trong các yếu tố sau:
 - Thành thất trái dày nhiều (≥ 15 mm) hoặc chức năng thất trái bắt đầu giảm.
 - Đáp ứng bất thường với gắng sức (tụt huyết áp khi gắng sức).
 - Đã bị cơn nhịp nhanh thất.
 - HC rất khít ($Sc < 0,6 \text{ cm}^2$).
- + Có thể xem xét thay van ĐMC trong HC vừa nếu đồng thời bệnh nhân có chỉ định mổ làm cầu nối chủ - vành, phẫu thuật ĐMC hoặc bệnh van tim khác.

Có thể thay van ĐMC bằng van nhân tạo (cơ học, sinh học), van tự thân (phẫu thuật Ross) hoặc van đồng loài (homogreffe)

2.3. Chỉ định nong van ĐMC bằng bóng: kết quả lâu dài không tốt (dễ hẹp lại) nên chỉ làm khi:

- + HC bẩm sinh hoặc thấp tim ở bệnh nhân trẻ.
- + Bệnh nhân nặng, không ổn định về huyết động, phải nong van tạm thời.
- + Khi có các bệnh nặng khác kèm theo không cho phép phẫu thuật thay van.
- + Bệnh nhân có chỉ định mổ cấp một bệnh khác và phải nong van ĐMC ra mới mổ bệnh kia được.

2.4. Điều trị nội khoa ở những bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật: hiệu quả rất hạn chế và chỉ cho khi có suy tim, sung huyết phổi.

- Digilalis: chỉ được cho khi thể tích thất trái tăng (Vd/ diện tích da $> 90 \text{ ml/m}^2$) và/hoặc EF giảm, khi rung nhĩ.

- Lợi tiểu: chỉ có ích ở bệnh nhân thừa nước, nhưng phải thận trọng do giảm thể tích có thể làm giảm đổ đầy thất trái gây tụt huyết áp.
- Ức chế men chuyển: phải thận trọng, chỉ khi có suy tim, phân số tổng máu giảm mới có thể dùng và phải theo dõi huyết áp cẩn thận.
- Không nên dùng các thuốc làm giảm co bóp cơ tim như chẹn beta giao cảm.
- Rung nhĩ: sốc điện hoặc dùng thuốc phá rung hoặc chỉ kiểm soát nhịp thất bằng thuốc.

IV. HỞ VAN ĐỘNG MẠCH CHỦ (HOC)

1. Đại cương

* **Nguyên nhân:** bệnh lý van ĐMC: thấp tim, viêm nội tâm mạc, bẩm sinh (van ĐMC có 2 lá, có 3 lá nhưng không bằng nhau, đóng lệch, HoC trong thông liên thất...), bệnh của tổ chức liên kết... Bệnh của ĐMC lên có thể gây HOC: hội chứng Marfan, giãn ĐMC lên, phình tách thành ĐMC...

* **Sinh lý bệnh:**

- HoC gây tăng lượng máu trong thất trái ở kỳ tâm trương. Theo định luật Starling, thất trái tăng sức co bóp, cung lượng tim và phân xuất tổng máu (EF) tăng. Thất trái giãn ra và dày lên. Đến một lúc nào đó cơ tim mất khả năng bù, giảm sức tổng máu, phân xuất tổng máu giảm, thể tích thất trái cuối tâm thu tăng, áp lực thất trái cuối tâm trương tăng. Hậu quả là suy tim sung huyết xuất hiện.
- HoC cấp, nặng: thất trái không có thời gian để thích nghi, do đó áp lực thất trái cuối tâm trương tăng rất sớm, triệu chứng của suy tim sung huyết xuất hiện sớm.

* **Chẩn đoán**

- Lâm sàng:
 - HoC mạn: tiến triển thường chậm, nhưng khi triệu chứng cơ năng bắt đầu xuất hiện thì bệnh nhân thường suy sụp nhanh. Nếu không được phẫu thuật kịp thời, tử vong thường xảy ra sau hai năm kể từ khi xuất hiện triệu chứng của suy tim, sau bốn năm kể từ khi bắt đầu đau thất ngực.
 - HoC cấp: mệt, khó thở nhiều, tụt huyết áp, suy tim cấp.
- Triệu chứng thực thể:
 - Nghe tim: thổi tâm trương ở ổ van ĐMC, rung Flint ở mỏm, tiếng T₃ khi suy tim.
 - Dấu hiệu ngoại biên: mạch Corrigan, huyết áp tâm trương giảm...
- Điện tâm đồ: dày thất trái tăng gánh tâm trương.

- X quang tim phổi: thất trái to.
- Siêu âm Doppler tim là xét nghiệm quan trọng nhất, giúp xác định: chẩn đoán, mức độ bệnh, nguyên nhân, cơ chế của HoC, ảnh hưởng của HoC lên tim (kích thước các buồng tim, chức năng thất trái, áp lực động mạch phổi) và các tổn thương phổi hợp.
- Thông tim, chụp buồng tim và chụp động mạch vành được chỉ định khi:
 - Hở chủ có đau ngực và/ hoặc có nhiều yếu tố nguy cơ của bệnh động mạch vành.
 - Không tương xứng giữa lâm sàng và siêu âm, mức độ HoC và rối loạn chức năng thất trái.

Điều trị

2.1. Điều trị nội khoa

- Phòng thấp tim tái phát ở bệnh nhân HoC do thấp tim.
- Phòng biến chứng viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
- HoC nhẹ - vừa (độ 1-2) và chưa có suy tim, kích thước thất trái bình thường hoặc chỉ tăng nhẹ: theo dõi, không cần điều trị thuốc.
- HoC nặng (độ 3-4): dù chưa có triệu chứng vẫn nên cho thuốc giãn mạch (ức chế men chuyển).
- Ở bệnh nhân không có triệu chứng hoặc triệu chứng cơ năng không rõ ràng, chức năng thất trái bình thường (phân xuất tổng máu >50%), theo dõi lâm sàng và siêu âm tim như sau:
 - Ds <40 mm; Dd <55 mm: kiểm tra lại sau 3 tháng, nếu ổn định: mỗi năm một lần.
 - Ds: 40-45 mm; Dd: 55-65 mm: 6-12 tháng/lần.
 - Ds: 45-50 mm; Dd: 65-70 mm thì phải làm nghiệm pháp gắng sức: nếu khả năng gắng sức tốt: theo dõi 4-6 tháng/lần, còn nếu khả năng gắng sức không tốt: phẫu thuật.

Nếu là lần đầu tiên khám bệnh nhân thì cần kiểm tra lại sau 3 tháng.

- Điều trị suy tim (khi bệnh nhân không có điều kiện mổ): digitalis, lợi tiểu, thuốc giãn mạch...

Điều trị ngoại khoa

Phẫu thuật (chủ yếu là thay van hoặc đôi khi là sửa van ĐMC) khi HoC nặng (độ 3-4). Nếu bệnh nhân HoC nhẹ thì không có chỉ định mổ thay van. Nếu bệnh nhân HoC nhẹ mà có triệu chứng cơ năng hoặc rối loạn chức năng động mạch vành, tăng huyết áp, <https://tiengun.hopto.org>

Chỉ định điều trị ngoại khoa

- + HoC nhiều, có triệu chứng cơ năng do HoC hoặc rối loạn chức năng thất trái gây ra.
- + HoC nhiều, tuy không có triệu chứng cơ năng, nhưng:
- Chức năng thất trái giảm (phân số tổng máu < 50%).
- Hoặc chức năng thất trái bình thường, song thất trái giãn nhiều: Ds > 50 mm, chỉ số Vs > 55 ml/m² và/hoặc Dd > 70 mm, chỉ số Vd > 200 ml/m². (Khi xem xét đến Ds và Dd thì cần tính tới giới tính, (nữ thường giãn thất trái ít hơn nam) vì diện tích da. Tuy nhiên chưa có một hướng dẫn chính thức về chỉ định mổ thay van ĐMC dựa vào Ds/điện tích da và Dd/điện tích da).
- + Ở bệnh nhân mà thất trái đã giãn khá nhiều (Ds: 45-50 mm và/hoặc Dd: 65-70 mm), nếu thất trái giãn nhanh và/hoặc đáp ứng với gắng sức kém thì nên mổ sớm.

V. BỆNH LÝ VAN BA LÁ

1. Đại cương

**** Nguyên nhân***

**** Hẹp van ba lá (HBL):*** nguyên nhân chủ yếu là thấp tim, thường đi kèm với tổn thương van hai lá và van ĐMC.

**** Hở van ba lá (HoBL)***

- Cơ năng: vì giãn vòng van ba lá khi thất phải giãn do tăng gánh (thể tích, áp lực hoặc cả hai).
- HoBL thực thể: thấp tim, bẩm sinh (bệnh Ebstein, thông sán nhĩ thất), sa van ba lá, loạn sản,...

**** Chẩn đoán:***

+ Lâm sàng:

- HBL: clac mở van ba lá, rung tâm trương, thổi tiền tâm thu tăng lên khi hít vào ở cạnh bờ trái mũi ức (thường kèm theo dấu hiệu của bệnh van tim khác do thấp).
- HoBL: thổi tâm thu ở bờ trái mũi ức tăng lên khi hít vào (dấu hiệu Rivero Carvallo), sờ thấy gan đập trong thì tâm thu.
- + ***Siêu âm Doppler tim:*** giúp xác định chẩn đoán, mức độ HBL, HoBL. Cấu trúc của van ba lá, dây chằng, cột cơ, thất phải, nhĩ phải, ước tính áp lực động mạch phổi.

2. Điều trị

HBL

- Hạn chế: gắng sức, ăn mặn, mỳ chính.
- Lợi tiểu liều nhẹ.
- HBL nặng (chênh áp trung bình nhĩ phải - thất phải trong thì tâm trương > 5 mmHg): nong van hoặc sửa van 3 lá (tách mép van giữa lá trước và lá vách, giữa lá sau và lá vách, không nên tách mép giữa lá trước và lá sau vì có thể gây HoBL nặng). Nếu không sửa được: thay bằng van sinh học

HoBL

- + Điều trị nội khoa:
 - Điều trị bệnh đã gây HoBL.
 - Điều trị suy tim: thuốc giãn mạch, thuốc lợi tiểu.
 - + Điều trị ngoại khoa: sửa van 3 lá, đặt vòng van nhân tạo (trong khi phẫu thuật điều trị những tổn thương ở các van tim khác)
- Nếu cần thay van ba lá thì ưu tiên thay van sinh học (van cơ học rất dễ bị tắc do huyết khối)

VI. TỔN THƯƠNG PHỐI HỢP Ở MỘT VAN

Đó là các trường hợp hẹp van hai lá phối hợp với hở van hai lá (HHoHL hoặc HoHHL), hẹp van động mạch chủ phối hợp với hở van ĐMC (HHoC hoặc HoHC).

- + Tổn thương nào nặng hơn thì lâm sàng thường có các triệu chứng của tổn thương đó.
- + Siêu âm Doppler tim có vai trò quan trọng trong việc xác định mức độ từng tổn thương. Kích thước các buồng tim cũng góp phần để đánh giá tổn thương nào là chính. Trong HHoC, diện tích lỗ van động mạch chủ nên tính bằng phương trình liên tục.
- + **Điều trị:**
- Trong HHoHL, nếu HoHL nhiều (3 hoặc 4/4): chống chỉ định nong van hai lá bằng bóng hoặc mổ tách van trên tim kín. Phải mổ sửa van hoặc thay van hai lá dưới sự trợ giúp của máy tim phổi nhân tạo.
- Trong HHoC mà HC là chính thì chỉ định phẫu thuật khi có triệu chứng cơ năng nhẹ, còn HoC là chính thì phẫu thuật khi có triệu chứng cơ năng rõ ràng hoặc suy chức năng thất trái.

VII. BỆNH NHIỀU VAN

1. HHL và HoC

- + HHL khít và HoC nhẹ: biểu hiện như HHL khít đơn thuần.
- + HHL khít và HoC nhiều: dấu hiệu của HoC có thể bị che lấp. Trên siêu âm tim: buồng thất trái chỉ giãn nhẹ.
- + Chỉ định điều trị can thiệp khi có triệu chứng cơ năng hoặc tăng áp lực động mạch phổi.
- Ở hầu hết các trường hợp, nếu HoC nhẹ - vừa phối hợp với HHL khít: nong van hai lá, sau đó theo dõi bệnh nhân và đánh giá lại mức độ HoC. Nếu triệu chứng cơ năng và lâm sàng được cải thiện, HoC không nặng thì không cần thay van ĐMC.
- Nếu HoC nhiều, triệu chứng lâm sàng nặng thì phải phẫu thuật sớm thay van động mạch chủ và sửa van hai lá hoặc thay cả hai van.

2. HHL và HoBL

- + Siêu âm Doppler tim đánh giá tình trạng của cả hai van.
- + Nếu có chỉ định: nong van hai lá. Sau nong: áp lực ĐM phổi và mức độ HoBL thường giảm đi.
- + Nếu có chỉ định phẫu thuật sửa van hoặc thay van hai lá và nếu thất phải giãn to: nên sửa van ba lá hoặc sửa vòng van ba lá.

3. HoHL và HoC

- + Phải xác định xem tổn thương nào là chính.
- + Điều trị: nếu phải phẫu thuật nên cố gắng sửa van hai lá và thay van ĐMC.

4. HHL và HC

Nếu HC nhẹ và tình trạng van hai lá cho phép nong van bằng bóng thì trước hết nong van hai lá bằng bóng, sau đó đánh giá lại mức độ HC (bằng siêu âm tim) và sự cải thiện lâm sàng. Nếu HC khít và HHL khít: Có thể tùy từng trường hợp xét nong cả hai van hoặc phẫu thuật sửa van hai lá và thay van động mạch chủ (hay thay luôn cả hai van này)

5. HC và HoHL

- + Siêu âm - Doppler tim: đánh giá mức độ nặng của tổn thương từng van, chú ý đến kích thước buồng thất trái, độ dày thành thất trái, chức năng thất trái, kích thước nhĩ trái, chức năng thất phải, áp lực động mạch phổi, đặc biệt là phải đánh giá cấu trúc của van hai lá và van ĐMC.

- + HoHL nhiều và HC nặng: thay van ĐMC và sửa hoặc thay van 2 lá.
- + HC nặng và HoHL nhẹ-vừa: thay van ĐMC. Sau mổ, mức độ HoHL có thể giảm đi, đặc biệt là khi hình thái van hai lá bình thường.
- + HoHL nhiều và HC nhẹ-vừa: nhiều khi khó đánh giá chính xác mức độ nặng của HC. Nếu chênh áp trung bình giữa thất trái và động mạch chủ >30 mmHg thì nên thay van ĐMC khi mổ van hai lá. Nếu chênh áp trung bình giữa thất trái và động mạch chủ <30 mmHg thì phải đánh giá kỹ hình thái van động mạch chủ (có thể bằng siêu âm qua thực quản) và quan sát khi phẫu thuật để quyết định có cần thay van ĐMC không.

ĐIỀU TRỊ MỘT SỐ BỆNH TIM BẨM SINH THƯỜNG GẶP

I. THÔNG LIÊN NHĨ (TLN)

1. Đại cương

- TLN là một trong các bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất, cả ở trẻ em (1/1500 trẻ sơ sinh) và người lớn, vì nhiều khi bệnh không có triệu chứng rõ rệt, nên có thể được phát hiện muộn.
- Bệnh sinh: là bệnh tim bẩm sinh có luồng thông (shunt) trái - phải, hậu quả huyết động tùy thuộc vào luồng thông này, vào lưu lượng máu lên phổi và phản ứng của tổ chức ở thành các tiểu động mạch phổi. Nếu lưu lượng máu lên phổi lớn sẽ làm tăng gánh nặng lên tim phải và động mạch phổi. Dần dần, độ đàn hồi (compliance) của thất phải giảm, thất phải bị phì đại, sau đó giãn ra. Các tiểu động mạch phổi ban đầu co do phản xạ, rồi thành mạch dày lên và trở thành hẹp thực thể, dẫn đến tăng áp động mạch phổi cố định, sức cản hệ tiểu tuần hoàn tăng, gây đảo chiều shunt làm xuất hiện triệu chứng tím.

+ Chẩn đoán

- Lâm sàng: bệnh nhân có thể không có triệu chứng hoặc có: khó thở, mệt...

Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, X quang, điện tâm đồ và siêu âm tim.

Siêu âm Doppler tim là xét nghiệm quan trọng nhất, giúp xác định:

- Chẩn đoán và xác định mức độ bệnh.

- Vị trí, số lượng, kích thước lỗ thông và hướng, lưu lượng shunt qua lỗ TLN.
- Ảnh hưởng của bệnh lên các cấu trúc, chức năng tim, áp lực động mạch phổi ...
- Các dị tật khác kèm theo.

2. Điều trị

Các phương pháp điều trị bao gồm: nội khoa, ngoại khoa và thông tim can thiệp (bít lỗ thông - BLT)

- + **Điều trị nội khoa:** được áp dụng cho các bệnh nhân chưa có chỉ định mổ hoặc quá giai đoạn chỉ định mổ.
 - Nếu chưa có chỉ định mổ: cần theo dõi bệnh nhân định kỳ, không cần điều trị bằng thuốc. Nếu bệnh nhân có các tổn thương phổi hợp, ví dụ rãnh xẻ ở van hai lá hoặc có sa van hai lá: cần có biện pháp phòng viêm nội tâm mạc.
 - Theo dõi lâm sàng, siêu âm tim cho các bệnh nhân 6-12 tháng/lần.
 - Nếu đã quá giai đoạn chỉ định mổ (khi áp lực động mạch phổi và sức cản phổi quá cao): chỉ điều trị triệu chứng tăng áp ĐM phổi (bằng các thuốc nhóm nitrat), điều trị suy tim (trợ tim, lợi tiểu...) và điều trị các loạn nhịp tim.
- + **Điều trị ngoại khoa:** mổ vá lỗ TLN dưới trợ giúp của máy tim phổi nhân tạo.
 - **Chỉ định:** TLN có luồng thông lớn (lưu lượng qua van ĐM phổi lớn hơn nhiều so với lưu lượng qua van ĐM chủ: $Q_p/Q_s > 1,5$ lần). Chỉ số này đo chính xác nhất khi thông tim; trên siêu âm Doppler cũng có thể tính được nhưng phải rất cẩn thận, đo nhiều lần và có thể có sai số. Do vậy, cần chỉ định phẫu thuật ở những bệnh nhân có lỗ thông lớn và có ảnh hưởng tới huyết động (thất phải giãn, tăng áp lực động mạch phổi...)

Vấn đề tuổi: ở một số ít trường hợp, TLN có thể tự đóng, do vậy không nên can thiệp ở trẻ dưới một tuổi nếu trẻ không suy tim, không tăng áp ĐM phổi nhiều. Lý tưởng, nên mổ khi trẻ đã đủ lớn, lúc 3-4 tuổi nhưng không nên để muộn vì ít nhiều sẽ làm ảnh hưởng các cấu trúc, chức năng tim. Ở người lớn, nếu phát hiện ra bệnh, vẫn nên đóng lỗ TLN khi áp lực và sức cản ĐM phổi chưa quá cao (sức cản ĐM phổi/sức cản ĐM chủ $< 0,7$), độ bão hòa oxy động mạch $> 92\%$.

- + **Can thiệp bít lỗ thông (BLT):** khi thông tim phải, người ta bít lỗ TLN bằng một thiết bị đặc biệt (giống chiếc ô nhỏ). Đây là một kỹ thuật có nhiều hứa hẹn, tránh cho bệnh nhân được một cuộc mổ lớn ...

nhưng còn nó trong giai đoạn cần được hoàn thiện hơn về thiết bị và kỹ thuật nên chưa được ứng dụng rộng rãi. Viện Tim mạch Việt Nam đã bước đầu áp dụng kỹ thuật này từ 10/2000.

Chỉ định:

- Tương tự như chỉ định phẫu thuật, nhưng với những lỗ thông kích thước không quá lớn (<22 mm) và phải có các gờ xung quanh mép lỗ TLN đủ rộng (>4 mm) để thiết bị bít có đủ chỗ bám.
- Với những lỗ thông nhỏ, luồng thông nhỏ, ít có ảnh hưởng tới huyết động, ý kiến còn chưa thống nhất: có tác giả đề nghị bít tất cả các lỗ thông liên nhĩ dù nhỏ (kể cả loại lỗ bầu dục thông (PFO - patent foramen ovale) để tránh các tắc mạch nghịch thường - paradoxical embolization, có tác giả thì không đồng ý.
- Cũng có thể sau này, khi kỹ thuật BLT được hoàn chỉnh, giá thành của thủ thuật thấp, thì việc bít các lỗ thông rất nhỏ, lỗ bầu dục thông sẽ được chấp nhận rộng rãi.

3. Tiến triển sau điều trị

Nếu lỗ TLN đóng sớm thì thường trẻ nhỏ sẽ khỏi hẳn. Chỉ cần theo dõi và khám định kỳ trong khoảng 3 năm. Các buồng tim sẽ nhỏ lại, áp lực ĐM phổi sẽ dần về bình thường.

Đóng lỗ càng muộn thì các thay đổi về cấu trúc và huyết động càng chậm hồi phục.

II. THÔNG LIÊN THẤT (TLT)

1. Đại cương

TLT là bệnh tim bẩm sinh hay gặp nhất (20% các bệnh tim bẩm sinh): khuyết một hay nhiều vị trí ở vách liên thất (VLT) gây luồng thông (shunt) trái - phải.

* **Bệnh sinh:** chủ yếu phụ thuộc vào kích thước lỗ thông và tình trạng của hệ thống mạch máu phổi. Lỗ thông càng rộng thì gánh nặng càng lớn lên các buồng tim (cả trái và phải) cũng như lên hệ mạch máu phổi.

* **Chẩn đoán:** dựa vào lâm sàng, điện tâm đồ, X quang và siêu âm doppler tim.

- Siêu âm doppler tim là xét nghiệm quan trọng nhất, *giúp xác định:*
 - Chẩn đoán và mức độ bệnh.
 - Vị trí, số lượng và kích thước lỗ thông.
 - Hướng và lưu lượng shunt.

- Ảnh hưởng của TLT lên các cấu trúc tim, áp lực động mạch phổi.
- Các bệnh lý phổi hợp: còn ống động mạch, hẹp phổi, hẹp van ĐM phổi, hở van ĐM chủ ...
- Thông tim: chỉ áp dụng trong những trường hợp không rõ chẩn đoán, khi siêu âm tim không đáp ứng đủ các yêu cầu chẩn đoán kể trên, nhất là khi tăng áp ĐM phổi nhiều, cần xác định rõ sức cản ĐM phổi để chỉ định phẫu thuật.
- + Tiến triển bệnh: rất khác nhau tùy từng trường hợp
 - Khoảng 40 - 45% lỗ TLT (nhất là các lỗ nhỏ) có thể tự đóng lại trong 3 năm đầu, hẳn hữu có trường hợp tự đóng cho đến 8 -10 tuổi.
 - Một số bệnh nhân có lỗ TLT tự đóng một phần với thời gian, hoặc bản thân lỗ thông không lớn, lâm sàng ổn định, không cần phải đóng lỗ thông.
 - Số còn lại: lỗ thông lớn hoặc có nhiều lỗ, shunt lớn, nếu không được điều trị sẽ dẫn đến: tăng gánh các buồng tim, tăng áp lực ĐM phổi và sức cản phổi, giảm dần shunt trái - phải, rồi chuyển dần thành shunt hai chiều.

2. Điều trị

Các phương pháp điều trị: nội khoa, phẫu thuật và thông tim can thiệp bít lỗ thông.

+ **Điều trị nội khoa:**

- Cần phòng viêm nội tâm mạc cho tất cả các bệnh nhân bị TLT theo khuyến cáo của Hội Tim mạch Việt Nam.
- Theo dõi lâm sàng và siêu âm 3 - 6 -12 tháng/lần, tùy tình trạng bệnh.
- Ở trẻ sơ sinh, nếu có suy tim: điều trị nội khoa tích cực thường có hiệu quả tốt và tránh được việc phải phẫu thuật sớm. Cần cố gắng điều trị để trẻ được 9-12 tháng tuổi, nếu cần mổ thì kết quả phẫu thuật sẽ an toàn hơn.

Các thuốc điều trị:

- Trợ tim: digoxin (tiêm TM 0,04 mg/kg/ngày chia làm 2-3 lần, hoặc uống với liều 0,05mg/kg/ngày, chia 2-3 lần), sau đó duy trì ở liều uống 0,01 mg/kg/ngày.
- Lợi tiểu: furosemid, tiêm TM 1-2 mg/kg mỗi lần, ngày tiêm 2-3 lần, trong vài ngày nếu cần (phải theo dõi điện giải máu), sau đó duy trì uống aldacton + hypothiazid (hoặc + furosemid) mỗi thứ 1-2 mg/kg/ngày.
- Ức chế men chuyển: ví dụ captopril 0,1 - 0.3 mg/kg ngày 2 lần.
- Những bệnh nhân đã quá giai đoạn phẫu thuật cần được điều trị triệu chứng:

- Tránh gắng sức nhiều.
- Nếu tăng hồng cầu nhiều, hematocrit $>65\%$ thì lấy máu, lọc bỏ bớt hồng cầu và truyền trả lại huyết tương, bù dịch ... (chú ý không để hematocrit $<55\%$ và theo dõi nếu thiếu sắt phải uống bù).
- Điều trị suy tim vv...

* **Điều trị ngoại khoa:** mổ vá lỗ TLT dưới sự trợ giúp của máy tim phổi nhân tạo.

– **Chỉ định:**

- TLT rộng, shunt lớn ($Q_p/Q_s > 2$), tăng áp lực động mạch phổi, nhưng chưa đảo chiều shunt, chưa tăng nhiều sức cản tiểu tuần hoàn (sức cản ĐM phổi/sức cản đại tuần hoàn $R_p/R_s < 0,7$)
- TLT rộng, chưa tăng áp ĐM phổi nhiều nhưng có tăng gánh và giãn các buồng tim (nhĩ và thất trái).
- TLT có sa và hở van ĐM chủ tăng dần (shunt qua lỗ TLT có thể kéo van ĐMC, gây sa van về phía lỗ thông và hở van).

– **Chống chỉ định:**

- Không cần mổ: TLT lỗ nhỏ, shunt nhỏ ($Q_p/Q_s < 1,5$), không tăng áp ĐM phổi. Ở những trường hợp này, nếu mổ thì xác suất nguy cơ biến chứng do phẫu thuật, do chạy máy tim phổi nhân tạo có thể còn cao hơn các nguy cơ nếu không mổ. Do đó người ta không chỉ định mổ những trường hợp này.
- Không chỉ định mổ được nữa: TLT rộng, shunt lớn, đã gây tăng áp ĐM phổi rất nhiều (áp lực ĐMP/ huyết áp $> 0,75$) và đã đảo luồng shunt, tăng sức cản tiểu tuần hoàn nhiều ($R_p/R_s > 1$).

Trên thế giới, trong những trường hợp này, một số trung tâm nghiên cứu ghép tim - phổi, hoặc vá lỗ thông phổi hợp với ghép một hoặc hai phổi, nhưng tỷ lệ tử vong còn cao, chưa ứng dụng rộng rãi được.

+ **Thông tim bít lỗ thông bằng dụng cụ:**

Hiện còn đang trong giai đoạn nghiên cứu ứng dụng, chưa chỉ định rộng rãi.

III. CÒN ỚNG ĐỘNG MẠCH (CÔĐM)

1. Đại cương

Còn ống động mạch là một trong những bệnh tim bẩm sinh thường gặp: chiếm khoảng 10% các bệnh tim bẩm sinh.

* **Bệnh sinh**

Trong bào thai, ống động mạch (ÔĐM) nối ĐM chủ xuống (ngay sau chỗ xuất phát của ĐM dưới đòn trái) với chạc ba ĐM phổi (phía gốc ĐM phổi

trái). Bình thường, ÔĐM tự đóng sau khi trẻ ra đời, nhưng ở một số trường hợp, nó không tự đóng và vẫn còn dòng thông từ ĐM chủ sang ĐM phổi (shunt trái-phải). Mức độ bệnh tùy thuộc vào kích thước của ống và tình trạng hệ mạch máu phổi: ống càng to, shunt qua ống càng lớn thì gánh nặng lên các buồng tim càng lớn, gây giãn các buồng tim, tăng áp ĐM phổi, suy tim ...

Ở trẻ đẻ thiếu tháng, theo tiến triển sinh lý bào thai, tỷ lệ bị CÔĐM cao hơn hẳn: khoảng 0,8 % so với 0,05 % ở trẻ đủ tháng và bệnh diễn biến nặng hơn, dễ bị suy tim hơn vì cơ tim và điều hoà thần kinh giao cảm của tim chưa hoàn chỉnh.

*** Chẩn đoán:**

- Bệnh nhân có thể không triệu chứng hoặc bắt đầu bằng các triệu chứng của suy tim trái, tăng áp lực ĐM phổi. Có những bệnh nhân được phát hiện bệnh qua các triệu chứng của viêm nội mạc động mạch (viêm ống ĐM và ĐM phổi).
- Lâm sàng: thổi liên tục ở ổ van ĐM phổi, T₂ mạnh ...
- Cận lâm sàng: điện tim, X quang và siêu âm tim
- Siêu âm doppler tim là xét nghiệm hiệu quả nhất, giúp xác định:
 - Chẩn đoán và mức độ bệnh.
 - Vị trí và kích thước của ÔĐM.
 - Hướng và lưu lượng shunt.
 - Ảnh hưởng của bệnh lên các cấu trúc tim, áp lực ĐM phổi.
 - Các dị tật khác kèm theo: thông liên thất, thông liên nhĩ, hở van ĐM chủ ..

2. Điều trị

Do ÔĐM có thể gây ra những biến chứng nặng nề như làm trẻ chậm lớn, viêm phổi tái phát nhiều lần, suy tim, tăng áp lực ĐM phổi không hồi phục, viêm nội mạc động mạch nhiễm khuẩn (Osler), phình và vôi hoá ống dẫn đến vỡ ống ... nên người ta đã đề ra nguyên tắc chung là phải đóng ÔĐM khi phát hiện ra. Tuy nhiên ở mỗi đối tượng, phương pháp giải quyết khác nhau.

2.1. Trẻ sơ sinh thiếu tháng: là đối tượng dễ bị suy tim do cơ tim và hệ thần kinh giao cảm của tim chưa hoàn chỉnh.

- + Cần kiểm soát thật tốt, thật chặt chẽ hematocrit và hemoglobin ở trẻ vì thiếu máu sẽ gây tăng thêm cung lượng tuần hoàn, gây thiếu máu cơ tim, giảm chức năng tim...
- + Cần duy trì tốt điện giải, dinh dưỡng (nhưng phải tránh gây tăng gánh thể tích tuần hoàn, hạn chế muối và dịch truyền).

- + Đóng ÔĐM bằng thuốc hoặc phẫu thuật:
- Thuốc có hiệu quả tốt nếu dùng cho trẻ thiếu tháng và trong vòng 10 ngày sau sinh: dùng indometacin đường uống hoặc tĩnh mạch. Liều lượng:
 - Liều đầu tiên: 0,2 mg/kg uống qua ống thông dạ dày hoặc tiêm TM
 - Hai liều sau tùy thuộc vào ngày tuổi của trẻ lúc bắt đầu điều trị:

Nếu < 48 h : 0,1 mg/kg.

Nếu 2-7 ngày: 0,2 mg/kg.

Nếu > 7 ngày: 0,25 mg/kg.

Mỗi liều cách nhau 12-24 h, tùy thuộc vào lượng nước tiểu của trẻ. Nếu trẻ đại tiện ít đi thì có thể phải giảm liều hoặc khoảng cách giữa các liều xa ra. Nhưng tác dụng phụ lên thận cũng ít xảy ra và thường là qua nhanh.

- Nếu triệu chứng ÔĐM lại xuất hiện sau đợt điều trị thành công đầu tiên: có thể điều trị tiếp đợt khác. Có tác giả đề xuất tăng số lần cho thuốc ngay từ đầu để tránh tái phát.
- Chống chỉ định dùng thuốc ở trẻ bị suy thận, chảy máu, sốc, viêm ruột hoại tử, thiếu máu cơ tim trên điện tim...
- Nếu sau 48 - 72 giờ điều trị nội khoa không kết quả, suy tim trái không khống chế được: cần phẫu thuật đóng ÔĐM. Vì thành ống ở trẻ thiếu tháng không dai chắc, do đó không nên cắt, mà nên thắt ống, mặc dù phương pháp thắt có nhược điểm là ống có thể bị tái thông sau phẫu thuật.

2.2. Trẻ sơ sinh đủ tháng, trẻ lớn, người lớn

- + Indometacin không có tác dụng ở trẻ sinh đủ tháng.
- + Bít ÔĐM trên thông tim: hiện nay người ta dùng búi xoắn (coil) để bít ống. Kỹ thuật này được chỉ định ở trẻ lớn và người lớn, nhưng việc chọn bệnh nhân phải rất cẩn thận, tỷ mỉ, theo kích thước và hình dạng của ÔĐM: đường kính của ÔĐM phải tương ứng với 1/2 đường kính của búi xoắn và phần đầu của ÔĐM phía ĐM chủ phải có hình chóp-phễu, là điểm tựa của búi xoắn, tránh cho nó bị trôi theo shunt của ÔĐM sang ĐM phổi. Phương pháp này vẫn còn trong giai đoạn nghiên cứu và đánh giá, nên chưa ứng dụng rộng. Viện Tim mạch Việt Nam đã bước đầu áp dụng phương pháp này từ tháng 11/2000.
- + Phẫu thuật vẫn là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất hiện nay. Khi mổ nên phẫu tích và cắt ống vì phương pháp thắt ống ở các đối tượng này có những trường hợp bị tái thông.
- + Nội soi trung thất thắt ÔĐM: đầu những năm 90, một số trung tâm trên thế giới đã thắt ÔĐM dưới hướng dẫn của nội soi trung thất. Nhưng phương pháp này hiện nay ít ứng dụng vì khá phức tạp về thiết bị và kỹ năng.

2.3. Chống chỉ định đóng ÔĐM: là những trường hợp ÔĐM đã gây ra tăng áp lực ĐM phổi nặng với sức cản mạch phổi cao, không hồi phục.

2.4. Vai trò của ÔĐM trong một số bệnh tim bẩm sinh

Trong một số bệnh tim bẩm sinh, sự tồn tại của ÔĐM lại là cần thiết, là giải pháp tạm thời trước khi điều trị được bệnh chính.

- Các tắc nghẽn đường ra thất phải, ví dụ teo tật van ĐM phổi: ÔĐM là nguồn chính duy trì dòng chảy lên phổi, do đó nếu ÔĐM tự đóng lại khi trẻ ra đời sẽ bất lợi. Chúng ta phải tìm cách giữ cho ống khỏi đóng trước khi chúng ta kịp mổ tạo cầu nối chủ - phổi để cứu trẻ: dùng Prostaglandin E₁. Thuốc này có khả năng gây giãn ÔĐM, do đó tăng độ bão hoà oxy động mạch, giảm toan ... và trẻ có thể ổn định trong ít giờ để kịp phẫu thuật bắc cầu nối chủ phổi. Trong quá trình mổ, có thể kéo dài thời gian ÔĐM thông bằng cách thấm Formalin lên thành ÔĐM. Các phương pháp này cũng chỉ là tạm thời, sau đó ta phải tìm cách phẫu thuật sửa dị tật chính hay tạo cầu nối chủ phổi cho bệnh nhân.
- Các bệnh gây tắc dòng chảy trong ĐM chủ: teo tật van ĐM chủ, đứt đoạn ĐMC ở phần quai, hẹp eo ĐMC cận ÔĐM ... cũng cần ÔĐM thông để duy trì dòng chảy vào đại tuần hoàn. Do vậy, Prostaglandin E₁ rất cần trong các trường hợp này để giữ cho ÔĐM không tự đóng lại khi trẻ mới sinh ra, nó cung cấp máu cho phần dưới của cơ thể trẻ, cải thiện tình trạng toan, chức năng thận... Chúng ta có thời gian để chuẩn bị phẫu thuật sửa chữa dị tật cho trẻ.
- Cũng có những trẻ được phát hiện các bệnh tim bẩm sinh kể trên và ÔĐM tồn tại song song. Trong những trường hợp đó, chúng ta chỉ điều trị đóng ÔĐM khi đã điều trị được bệnh chính, phải đảm bảo là việc đóng ÔĐM không gây nguy hại cho bệnh nhân.

VI. TỨ CHỨNG FALLOT (TCF)

1. Đại cương

- Về tần suất, TCF đứng thứ 3 trong số các bệnh tim bẩm sinh nói chung và đứng thứ nhất trong các bệnh tim bẩm sinh có tím. Bệnh được Bs. Fallot (Pháp) mô tả năm 1888, bao gồm: thông liên thất, hẹp ĐM phổi (rất đa dạng, từ phần phễu đến van, thân, các nhánh ĐM phổi), ĐM chủ cuối ngựa và phì đại thất phải.
- Bệnh sinh: hai dị tật chính trong TCF là thông liên thất và hẹp ĐM phổi quyết định hai đặc điểm chính của bệnh, bao gồm tăng gánh áp lực thất phải và luồng thông phải-trái qua lỗ thông liên thất.
- Chẩn đoán: dựa vào lâm sàng và các xét nghiệm điện tâm đồ, X quang và siêu âm tim. Siêu âm doppler tim là xét nghiệm quan trọng nhất, giúp xác định:

- Chẩn đoán và mức độ bệnh.
- Các dị tật ĐM phổi: phế, van, thân, các nhánh ...
- Kích thước và chức năng các buồng tim.
- Các tổn thương phối hợp: còn ÔĐM, hở van ĐM chủ ...

2. Điều trị

2.1. Nội khoa: mặc dù điều trị quyết định trong TCF là ngoại khoa, song các phương pháp nội khoa vẫn rất quan trọng cả trước và sau mổ.

- + Điều chỉnh lượng hồng cầu và hemoglobin: nếu thấp thì phải bù sắt còn nếu quá cao thì phải lọc bớt hồng cầu và truyền plasma hoặc dịch thay thế plasma.
- + Phòng viêm nội tâm mạc là một việc rất quan trọng: kể cả ở những bệnh nhân đã được mổ sửa chữa toàn diện và nhất là ở những bệnh nhân sau bắc cầu nối chủ-phổi.
- + Điều trị cơn tím - khó thở kịch phát:

Do hẹp vùng phế, dưới tác động của một nguyên nhân nào đó, vùng phế co bóp mạnh hơn lúc bình thường (nhất là khi bệnh nhân gắng sức, khi trẻ khóc) gây tắc nghẽn đường ra thất phải, làm giảm lưu lượng máu lên phổi. Nhiều khi cơn này có thể gây ngất hoặc tử vong. Để điều trị cơn, phải dùng các biện pháp gây giảm co bóp vùng phế hoặc tăng sức cản đại tuần hoàn (sẽ làm ngăn bớt shunt phải-trái, máu sẽ lên phổi nhiều hơn):

- Gây tăng sức cản đại tuần hoàn
 - Đặt bệnh nhân ở tư thế gây ép lên các động mạch đùi và ĐM chủ: co ép hai chân, đùi vào ngực; ấn ép ĐM chủ bụng ...
 - Truyền dịch gây tăng thể tích trong lòng mạch.
 - Dùng các thuốc gây co mạch: adrenalin...
- Làm giảm co cơ vùng phế: tiêm bắp hoặc dưới da morphin 0,1- 0,2 mg/kg cân nặng hoặc tiêm tĩnh mạch thuốc chẹn beta giao cảm.

Những bệnh nhân có các cơn này cần được xét điều trị ngoại khoa gấp.

2.2. Ngoại khoa

Bao gồm: phẫu thuật điều trị tạm thời và phẫu thuật sửa toàn diện.

2.2.1. Phẫu thuật điều trị tạm thời

- + Chỉ định: những bệnh nhân có triệu chứng cơ năng (tím nhiều, khó thở, suy tim ...) cần phải điều trị phẫu thuật nhưng không đủ điều kiện theo giải phẫu học (ĐM phổi kém phát triển hoặc bất thường về đường đi của ĐM vành).
- + Các phương pháp phẫu thuật:

- Cầu nối Blalock.-Taussig: cắt ĐM dưới đòn rồi nối trực tiếp với ĐM phổi phải hoặc trái.
- Có thể dùng một đoạn mạch nhân tạo làm cầu nối giữa ĐM chủ (hay ĐM dưới đòn) với ĐM phổi.

2.2.2. Phẫu thuật sửa toàn diện: với sự trợ giúp của máy tim phổi nhân tạo, sửa chữa tổn thương sao cho càng gần bình thường càng tốt, là mục tiêu chủ đạo trong điều trị ngoại khoa TCF.

- + Tuổi phẫu thuật càng nhỏ càng tốt, vì các lý do sau:
 - Thất bại chưa phải đại nhiều, cơ tim chưa bị xơ nhiều do đó về sau này ít bị rối loạn nhịp hơn.
 - Trẻ sớm thoát khỏi tình trạng thiếu oxy nên phát triển tốt hơn.
 - Hệ thống ĐM phổi và các tiểu ĐM phổi sau phẫu thuật sẽ phát triển tốt hơn.

Các tác giả nước ngoài khuyến cáo nên mổ sửa toàn diện ở lứa tuổi 3 - 12 tháng.

Hiện nay ở Việt Nam, do điều kiện hồi sức cho trẻ nhỏ còn hạn chế nên các tác giả đề xuất mổ sửa toàn diện khi trẻ 2 tuổi.

Mổ càng muộn thì tỷ lệ biến chứng trong quá trình mổ càng lớn, nhất là khi đã có nhiều tuần hoàn bàng hệ trong phổi, sẽ khó phẫu tích, chảy máu rất nhiều và về lâu dài kết quả cũng kém hơn do những biến đổi lâu ngày trong cơ tim, trong hệ tiểu tuần hoàn và ở phổi.

- + Các biện pháp chính: vá lỗ thông liên thất và sửa chữa hẹp ĐM phổi
 - Vá lỗ thông liên thất bằng 1 miếng vá (patch).
 - Sửa chữa ĐM phổi hẹp:
 - Trước mổ, phải đánh giá mức độ hẹp các cấu trúc ĐM phổi, từ phần phễu đến vòng van, van, thân và các nhánh ĐM phổi.

Theo chỉ số McGoon:

$$\text{Tỷ lệ (các đường kính)} \frac{\text{ĐMP phải} + \text{ĐMP trái}}{\text{ĐM chủ xuống}} > 1,2 \text{ thì mới xét mổ sửa toàn diện.}$$

- Tùy tình trạng cụ thể của các cấu trúc ĐM phổi: mà phẫu thuật viên sẽ: sửa van, vòng van, thân van, phần phễu, sao cho sau mổ mà chênh áp thất phải-ĐM phổi tốt nhất là < 20 mmHg và áp lực trong buồng thất phải < 75 % của áp lực buồng thất trái.

2.2.3. Tiến triển sau phẫu thuật

Kể cả sau phẫu thuật sửa toàn diện, bệnh nhân vẫn phải được theo dõi tình trạng chung và dự phòng viêm nội tâm mạc suốt đời.

Các biến chứng sau phẫu thuật tạm thời: tắc cầu nối chủ-phổi, thiếu máu ở tay do đã lấy đi ĐM dưới đòn để bắc cầu, tăng quá nhiều lưu lượng lên phổi dẫn đến tăng áp lực ĐM phổi...

Các biến chứng sau mổ sửa toàn diện: còn lỗ TLT nhỏ, còn hẹp ĐM phổi, block nhĩ-thất, suy tim phải, rối loạn nhịp tim...

Khám lâm sàng và xét nghiệm định kỳ sẽ giúp chúng ta phát hiện và điều trị các biến chứng trên kịp thời.

ĐIỀU TRỊ VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM TRÙNG

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm nội tâm mạc nhiễm trùng (VNTMNT) là loại bệnh lý khá thường gặp trên lâm sàng. Bản chất của bệnh là bị nhiễm trùng lớp nội mạc của quả tim và mạch. Biểu hiện đại thể là những tổn thương sùi. Đây là một bệnh rất nặng, nếu không được phát hiện và điều trị sớm thường có thể dẫn đến tử vong. Ngày nay dù đã có nhiều tiến bộ trong việc phát minh ra nhiều loại kháng sinh mới cũng như tiến bộ trong phẫu thuật, nhưng tỷ lệ tử vong của bệnh vẫn còn rất cao.

1. Nguy cơ mắc VNTMNT

a. Nguy cơ cao

- Van nhân tạo.
- Tiền sử bị VNTMNT
- Tim bẩm sinh có tím
- Bệnh hở van động mạch chủ và/ hoặc hẹp chủ
- Hở van hai lá
- Hẹp hai lá kèm hở hai lá
- Còn ống động mạch
- Thông liên thất
- Hẹp eo động mạch chủ
- Các phẫu thuật tim mà vẫn tồn tại tình trạng huyết động bất ổn hoặc luồng thông sau mổ

b. Nguy cơ vừa

- Sa van hai lá có gây hở hai lá

- Hẹp hai lá đơn thuần
- Bệnh lý van ba lá
- Hẹp động mạch phổi
- Bệnh cơ tim phì đại lệch tâm
- Bệnh van động mạch chủ có hai lá van hoặc vôi hoá van động mạch chủ mà chưa ảnh hưởng nhiều đến huyết động
- Bệnh thoái hoá van ở người già
- Các phẫu thuật tim mà tình trạng huyết động sau mổ ít biến động và trong thời gian 6 tháng sau mổ

c. Nguy cơ thấp

- Sa van hai lá không gây hở hai lá
- Hở ba lá trên siêu âm tim mà không kèm theo bất thường van
- Thông liên nhĩ lỗ thứ hai đơn thuần
- Mảng xơ mỡ động mạch
- Bệnh động mạch vành
- Cấy máy tạo nhịp
- Các phẫu thuật tim mà tình trạng huyết động sau mổ không biến động, thời gian > 6 tháng sau mổ

2. Tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNT

Ngày nay hầu hết các tác giả dùng tiêu chuẩn Duke cải tiến vì có độ nhạy và độ đặc hiệu cao nhất (bảng 1a và 1b).

- Tiêu chuẩn bao gồm: VNTM chắc chắn về giải phẫu bệnh và về lâm sàng, VNTMNT có thể và loại trừ VNTM.
- Đối với VNTM chắc chắn: trên giải phẫu bệnh thì chỉ cần một trong hai tiêu chuẩn là đủ.
- Đối với VNTM chắc chắn: trên lâm sàng thì cần có hai tiêu chuẩn chính, hoặc một tiêu chuẩn chính và ba tiêu chuẩn phụ, hoặc có năm tiêu chuẩn phụ.
- VNTMNT có thể: khi không đủ tiêu chuẩn nói trên nhưng cũng không đủ tiêu chuẩn loại trừ.
- Loại trừ VNTMNT: khi các dấu hiệu lâm sàng được giải quyết sau bốn ngày dùng kháng sinh, hoặc không có bằng chứng giải phẫu bệnh sau bốn ngày dùng kháng sinh.

Bảng 1a: Tiêu chuẩn Duke chẩn đoán chắc chắn VNTMNK trên giải phẫu bệnh

Tìm thấy vi khuẩn (nấm) bằng nuôi cấy hoặc soi tế bào ở:

- Cục sùi trong tim
- Cục sùi bắn đi gây tắc mạch
- Ổ áp xe trong tim

Hình ảnh tổn thương giải phẫu bệnh: thấy ở cục sùi hoặc ổ áp xe trong tim mà thấy có hình ảnh tế bào học của viêm nội tâm mạc đang tiến triển

Bảng 1b: Tiêu chuẩn Duke trên lâm sàng

TIÊU CHUẨN CHÍNH

1. Cấy máu dương tính đặc trưng cho VNTMNK

- a. Loại vi khuẩn điển hình (ở ít nhất hai mẫu máu): viridant streptococcus; S. bovis; nhóm HACEK; S. aureus hoặc enterococcus.
- b. Cấy máu dương tính bền vững:
 - Tồn tại loại vi khuẩn ở hai mẫu máu khác nhau ít nhất 12 giờ, hoặc
 - Tồn tại loại vi khuẩn ở cả ba mẫu máu, hoặc ở phần lớn trong bốn hoặc hơn mẫu máu cách biệt mà thời điểm của mẫu đầu và mẫu cuối cách nhau ít nhất một giờ.

2. Bằng chứng tổn thương nội tâm mạc

- a. Bằng chứng siêu âm tim:

Có khối sùi di động lúc lắc trong tim, dính với van tim hoặc các cấu trúc trong tim, hoặc ở các cấu trúc nhân tạo (van) mà không giải thích được về hình dáng giải phẫu thông thường của tim, hoặc

Có hình ảnh áp xe, hoặc có hình ảnh đứt tách mới một phần van nhân tạo, hoặc

- b. Hình ảnh hở van tim mới xảy ra

TIÊU CHUẨN PHỤ

1. Tiền sử

- Có bệnh van tim hoặc tim bẩm sinh từ trước, hoặc dùng ma túy đường tĩnh mạch.

2. Sốt > 38°C

3. Hiện tượng mạch máu

- Tắc mạch lớn
- Nhồi máu phổi nhiễm khuẩn
- Phình mạch hình nấm
- Xuất huyết nội sọ
- Xuất huyết mô liên kết
- Tổn thương Janeway

4. Hiện tượng miễn dịch

- Viêm cầu thận
- Nốt Osler
- Chấm Roth
- Yếu tố dạng thấp

5. Bằng chứng vi khuẩn

- Cây máu dương tính nhưng không đủ tiêu chuẩn chính
- Xét nghiệm huyết thanh với các tác nhân gây VNTMNK có bằng chứng đang hoạt động.

6. Siêu âm tim nghi ngờ hình ảnh của VNTM nhưng không đủ bằng chứng quy định trong tiêu chuẩn chính.

3. Điều trị

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Kháng sinh cần được cho sớm ngay sau khi cấy máu kết thúc. Trong lúc chờ kết quả cấy máu thì cho kháng sinh theo quy ước: thường dùng quy ước là ampicilin 2g tiêm tĩnh mạch (TM) mỗi bốn giờ kết hợp với gentamicin 1,0 mg/kg cân nặng tiêm TM mỗi tám giờ. Có thể thay thế bằng nafcilelin 1,5 g tiêm TM mỗi 4 giờ hoặc vancomycin 1 g tiêm TM mỗi 12 giờ.
- Khi có kháng sinh đồ cần điều chỉnh kháng sinh theo chế độ chuẩn (trình bày kỹ ở phần sau).
- Chú ý kiểm tra và theo dõi các chức năng thận, gan... để chọn kháng sinh và liều thích hợp.
- Không nên dùng chống đông để ngăn ngừa tắc mạch trong VNTMNK.
- Điều trị VNTM do nấm thường rất khó khăn và thường đòi hỏi kết hợp điều trị nội và ngoại khoa.

- Chỉ định điều trị ngoại khoa can thiệp thường khó khăn nhưng cũng rất cần thiết trong những hoàn cảnh nhất định.
- Việc phòng ngừa VNTMNK ở những bệnh nhân có nguy cơ phải được coi là quan trọng nhất.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị nội khoa

- a. Chế độ dùng kháng sinh cho các loại cầu khuẩn (bảng 2).
- b. Chế độ dùng kháng sinh cho trực khuẩn mủ xanh (*Pseudomonas aeruginosa*) và các vi khuẩn gram âm khác:
 - Nên dùng loại penicillin có phổ rộng (penicillin mới): ticarcillin hoặc piperacillin), hoặc:
 - Cephalosporin thế hệ 3, hoặc imipenem
 - Phối hợp với aminoglycosid
- c. Điều trị VNTM do nấm:
 - Thường dùng amphoterecin B, có thể kết hợp với flucytosin.
 - Amphotericin B: hoà trong dextro 5% truyền TM trong 2-4 giờ với liều 0,5 mg/kg/ ngày.
 - Thuốc có độc tính nhiều đến thận.
 - Flucytosin có độc tính làm ức chế tủy xương, cần theo dõi công thức máu khi điều trị thuốc này.
 - Sau khi dùng thuốc 1-2 tuần nên tính chuyển phẫu thuật thay van.
 - Một số thuốc dạng uống như fluconazol hoặc itraconazol có thể được dùng phối hợp.

3.2.2. Điều trị ngoại khoa

- Mục đích cơ bản của điều trị ngoại khoa cho VNTMNK là lấy đi những mảnh sùi hoặc hoại tử mà không thể điều trị nội khoa được, sửa lại van hoặc thay van bị tổn thương.
- Chỉ định điều trị ngoại khoa cho VNTMNK là một quyết định khó khăn nhưng rất cần thiết trong một số hoàn cảnh. Khi chỉ định phải cân nhắc nhiều yếu tố và phải chú ý tới thời điểm can thiệp (bảng 3).
- Suy tim tiến triển là một trong những chỉ định chính, vì có tới 90 % chết vì suy tim nếu không được can thiệp kịp thời.
- VNTM ở van nhân tạo thường đòi hỏi kết hợp điều trị nội và ngoại khoa.

Thời khoảng dùng kháng sinh sau khi mổ ở bệnh nhân VNTMNK chưa thống nhất. Các tác giả cho rằng, nếu mảnh sùi (hoặc áp xe lấy ra trong mổ cấy có vi khuẩn thì thời gian điều trị sau mổ dài bằng một liệu trình đầy đủ cho điều trị VNTMNK.

Bảng 2. Chế độ dùng kháng sinh cho các loại cầu khuẩn

Loại vi khuẩn	Chế độ	Thời gian (tuần)	Lưu ý
Liên cầu Viridant, Bovis	1. Penicillin G, 4 triệu đv tiêm TM mỗi 6 giờ, kết hợp với gentamicin 1 mg/kg mỗi 12 giờ tiêm TM, hoặc	2	- Chế độ chuẩn, cho bệnh nhân < 65 tuổi, không có suy thận, không có biến chứng
	2. Penicillin G 4 triệu đv tiêm TM mỗi 6 giờ kết hợp gentamicin 1 mg/kg TM mỗi 12 giờ (chỉ cho trong 2 tuần đầu), hoặc	4	- Cho bệnh nhân có biến chứng, liên cầu kháng vừa Penicillin
	3. Penicillin G, 4 triệu đv tiêm TM mỗi 6 giờ, hoặc	4	- Cho bệnh nhân > 65 tuổi, có suy thận
	4. Ceftriaxon 2 g tiêm TM hoặc tiêm bắp 1 lần trong ngày, hoặc	4	- Cho bệnh nhân bị dị ứng với Penicillin
	5. Vancomycin 10 mg/kg tiêm TM mỗi 12 giờ.	4	- Cho bệnh nhân bị dị ứng với nhóm Lactamin
Enterococcus và các cầu khuẩn kháng Penicillin	1. Ampicillin 2g tiêm TM mỗi 4 giờ kết hợp với gentamicin 1 mg/kg TM mỗi 8 giờ, hoặc	4-6	- 4 tuần thường đủ cho các ca với triệu chứng < 3 tháng
	2. Vancomycin 15 mg/kg TM mỗi 12 giờ kết hợp với gentamicin 1 mg/kg TM mỗi 8 giờ.	4-6	- Cho các trường hợp dị ứng với Penicillin
Tụ cầu vàng (S. aureus)	1. Nafcillin 1,5 g TM mỗi 4 giờ, hoặc	4-6	Chế độ chuẩn.
	2. Như trên kết hợp với gentamicin 1 mg/kg TM mỗi 8 giờ trong 3-5 ngày, hoặc	4-6	Cho bệnh nhân nhiễm tụ cầu nặng.
	3. Cefazolin 2 g tiêm TM mỗi 8 giờ, hoặc	4-6	Dị ứng với penicillin.
	4. Vancomycin 15 mg/kg tiêm TM mỗi 12 giờ.	4-6	Dị ứng với penicillin và cephalosporin; cho loại kháng với methicillin.
Liên cầu nhóm A, Liên cầu Pneumonia	1. Penicillin G 2 tr đv tiêm TM mỗi 6 giờ, hoặc	2-4	
	2. Cefazolin, 1 g TM mỗi 8 giờ	2-4	
Nhóm HACEK	1. Ampicillin 2g tiêm TM mỗi 4 giờ kết hợp với gentamicin 1 mg/kg TM mỗi 12 giờ, hoặc	4	Gentamicin có thể ngừng nếu vi khuẩn nhạy cảm với ampicillin.
	2. Ceftriaxon 1-2 g TM hoặc TB 1 lần trong ngày.	4	Cho bệnh nhân bị dị ứng với penicillin.

Bảng 5: Chế độ kháng sinh phòng ngừa

Bệnh cảnh	Loại kháng sinh	Liều dùng
Chế độ cho các thủ thuật răng, miệng, đường hô hấp, thực quản		
Chế độ phòng ngừa chuẩn	Amoxicillin	2g, uống 1 giờ trước khi làm thủ thuật
Trường hợp không uống được	Ampicillin	2g, tiêm TM hoặc TB 30 phút trước thủ thuật
Trường hợp dị ứng với Penicillin	Clindamycin hoặc cephalexin hoặc azithromycin	600mg, uống 1 giờ trước thủ thuật 2g, uống 1 giờ trước thủ thuật 500 mg, 1 giờ trước thủ thuật
Cho các thủ thuật đường sinh dục tiết niệu, dạ dày ruột		
Ở bệnh nhân nguy cơ cao	Ampicillin kết hợp với gentamicin (trong vòng 30 phút trước thủ thuật) tiếp theo dùng ampicillin hoặc Amoxil (6 giờ sau)	2g, tiêm TM hoặc TB 1,5mg/kg, tiêm TM hoặc TB 1g, tiêm TM hoặc TB 1g, uống.
Ở những bệnh nhân nguy cơ cao, dị ứng với Penicillin	Vancomycin kết hợp với gentamicin (trong vòng 30 phút trước thủ thuật)	1g, truyền TM trong vòng 1-2 giờ. 1,5mg/kg tiêm TM hoặc TB.
Ở bệnh nhân nguy cơ vừa	Amoxicillin hoặc ampicillin	2g, uống 1 giờ trước thủ thuật. 2g, tiêm TM hoặc TB trong vòng 30 phút trước thủ thuật.
Bệnh nhân nguy cơ vừa, dị ứng với Penicillin	Vancomycin	1g, truyền TM trong vòng 1-2 giờ và kết thúc 30 phút trước khi làm thủ thuật

ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU PHỔI

I. ĐẠI CƯƠNG

Nhồi máu phổi (NMP) là một bệnh hết sức nặng nề, thường dẫn đến tử vong nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời. Mặc dù có nhiều biện pháp điều trị khá tích cực hiện nay, nhưng tỷ lệ tử vong chung (tại Hoa Kỳ) của bệnh nhân NMP vẫn khoảng 20-30 %. Nguyên nhân hàng đầu của NMP ở các nước phát triển là do huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới, do đó việc phòng ngừa và phát hiện sớm huyết khối tĩnh mạch sâu chi dưới (HKTMD) là rất quan trọng trong việc phòng ngừa NMP. Ở Việt Nam, nguyên nhân cũng khá hay gặp của NMP là do các bệnh van tim do thấp, đặc biệt là ở bệnh nhân có bị rung nhĩ kèm theo.

1. Về mặt sinh lý bệnh của NMP có thể được tóm tắt như sau: việc tắc đột ngột một mạch của phổi dẫn đến tăng đột ngột trở kháng của một vùng hệ mao mạch phổi, tăng gánh cho tim phải, thất phải giãn và suy cấp, làm giảm cung lượng tim và hạ huyết áp động mạch. Thêm vào đó có hiện tượng giảm ôxy máu động mạch và sự mất tương xứng giữa thông khí và tưới máu càng làm cho bệnh thêm trầm trọng.

2. Về chẩn đoán NMP (đôi khi khá khó khăn):

- Lâm sàng: thường gặp đau ngực đột ngột, khó thở cũng xuất hiện đột ngột, một số bệnh nhân có ho ra máu. Thăm khám thấy tình trạng khó thở với nhịp thở nhanh, nghe phổi có thể thấy tiếng ran, tiếng thổi rít và tiếng cọ màng phổi. Một số bệnh nhân có biểu hiện của huyết khối tĩnh mạch chi dưới. Trong trường hợp gọi là *tâm phế cấp*, diễn biến và biểu hiện bệnh trầm trọng hơn, có thể khó thở dữ dội, tụt huyết áp, tim nhanh, ngất hoặc thậm chí ngừng tuần hoàn.
 - X quang rất có giá trị chẩn đoán, có thể thấy hình ảnh mờ một vùng phổi, cơ hoành nâng cao và có thể có ít dịch màng phổi.
 - Điện tâm đồ là hình ảnh S1Q3T3, có nghĩa là sóng S sâu ở D1, sóng Q ở D3 và sóng T âm ở D3. Ngoài ra có thể thấy block nhánh phải không hoàn toàn và biểu hiện của thiếu máu cơ tim bên phải.
 - Công thức máu có thể tăng bạch cầu.
 - Khí máu rất có ích, thể hiện tăng không khí thiếu ôxy và kiềm chuyển hoá.
 - Thăm dò tưới máu phổi bằng phóng xạ có giá trị chẩn đoán bệnh với sự thay đổi tỷ lệ thông khí và tưới máu phổi.
- Chụp động mạch phổi chọn lọc có giá trị chẩn đoán quyết định.

II. ĐIỀU TRỊ DỰ PHÒNG NHỒI MÁU PHỔI

Vì huyết khối tĩnh mạch chi dưới (HKTMD) là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây NMP, nên việc ngăn ngừa và điều trị kịp thời HKTMD cũng là việc rất cần thiết để ngăn ngừa NMP.

1. Yếu tố nguy cơ của HKTMD

Tình trạng bệnh lý hệ tĩnh mạch, tổn thương mạch, hoặc tình trạng tăng đông thứ phát:

- Các phẫu thuật nặng (đặc biệt là các phẫu thuật vùng chi dưới, tiểu khung)
- Chấn thương (đặc biệt là gãy xương đùi, chấn thương sọ não, và tủy sống)
- Suy tim ứ huyết, giảm cung lượng tim

- Các bệnh ác tính
- Phụ nữ có thai
- Dùng thuốc tránh thai kéo dài
- Béo phì
- Giãn tĩnh mạch chi dưới
- Bệnh viêm đại trực tràng
- Tuổi già
- Hội chứng thận hư
- Nhiễm trùng

Tình trạng tăng đông tiên phát:

- Thiếu hụt yếu tố antithrombin III
 - Thiếu hụt protein C
 - Thiếu hụt protein S
 - Rối loạn plasminogen và sự hoạt hoá
 - Bệnh đái ra hemoglobin kịch phát về đêm
 - Bệnh giảm tiểu cầu gây ra bởi heparin
- Kháng thể kháng lupus (anticoagulant/anticardiolipin)
- Rối loạn tăng sinh tuỷ xương
- Bệnh đa hồng cầu

2. Chẩn đoán HKTMCĐ

- Lâm sàng thường là xuất hiện sưng, đau, căng một chi. Một số trường hợp triệu chứng không rõ ràng mà chỉ đến khi xuất hiện NMP mới phát hiện ra có HKTMCĐ.
- Việc chẩn đoán xác định HKTMCĐ dựa vào chụp hệ tĩnh mạch, tuy nhiên đây là một thăm dò chảy máu và gây khó chịu cho bệnh nhân.
- Hiện nay, siêu âm doppler tĩnh mạch là một thăm dò không chảy máu cho phép ta chẩn đoán được khá chính xác HKTMCĐ.

3. Điều trị HKTMCĐ

- Heparin tiêm TM 5000 đv sau đó truyền TM tốc độ 1000 đv/giờ liên tục trong 7 - 10 ngày.
- Dùng một loại kháng vitamin K (Warfarin, Sintrom) gởi từ ngày thứ 3-4 và kéo dài tới vài tháng.
- Hiện nay một số tác giả có đề xuất việc dùng các thuốc tiêu sợi huyết

(streptokinase, urokinase, rTPA...), tuy nhiên kết quả còn chưa chứng minh được tính vượt trội, có nguy cơ tai biến chảy máu và vấn đề giá thành của thuốc khá đắt.

- Can thiệp đặt dụng cụ lọc (phân lọc) ở tĩnh mạch chủ dưới để ngăn ngừa cục máu đông bắn lên phổi gây NMP là biện pháp được thực hiện một cách hệ thống ở các nước phát triển và đã triển khai ở nước ta. Biện pháp này rất hữu hiệu để ngăn ngừa NMP.

III. ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU PHỔI

1. Chế độ dùng heparin trong NMP và trong HKTMCĐ (xem bảng 1)

Bảng 1: Chế độ dùng Heparin trong HKTMCĐ và NMP

Chẩn đoán	Liều heparin
HKTMCĐ không kèm theo NMP hoặc NMP nhỏ	Tiêm thẳng TM 5000 đv, tiếp theo truyền TM 1000 đv/giờ, kiểm tra thời gian thromboplastin từng phần (APTT) để điều chỉnh liều heparin sao cho APTT trong khoảng 1,5 - 2,5 lần thời gian chứng. Có thể thay bằng dùng heparin trọng lượng phân tử thấp (fraxiparin, lovenox) liều 1 mg/kg tiêm dưới da (TDD) x 2 lần/ngày. Khi dùng các thuốc này không cần phải theo dõi đông máu. Dùng kháng vitamin K gởi từ ngày thứ 3-4, ngừng heparin sau 7-10 ngày.
NMP lớn (diện rộng)	7000 -10 000 đv tiêm thẳng TM, sau đó truyền tốc độ 1000 - 2000 đv/giờ, kiểm tra thời gian thromboplastin từng phần (APTT) để điều chỉnh liều heparin sao cho APTT trong khoảng 1,5 - 2,5 lần thời gian chứng. Dùng kháng vitamin K gởi từ ngày thứ 3-4, ngừng heparin sau 7-10 ngày (nếu bệnh nhân ổn định).

2. Các thuốc kháng vitamin K (Warfarin, Cumadin...) cần được dùng gởi vào từ ngày thứ 3-4 sau khi dùng heparin vì thời gian có tác dụng của các thuốc này muộn. Cần điều chỉnh liều sao cho INR từ 2.0 đến 3.0. Warfarin nên dùng bắt đầu bằng liều 5 mg/ngày. Thời gian dùng thuốc này từ 3-6 tháng sau khi bệnh nhân ra viện. Nếu bệnh nhân còn có những tình trạng tăng đông (đã nói trên) thì vẫn nên tiếp tục kéo dài.

- Có thể dùng chế độ điều trị thay thế bằng heparin 5000 đv tiêm dưới da mỗi 8 giờ hoặc 12 giờ, hoặc dùng một loại heparin trọng lượng phân tử thấp (nadroparin, exanoparin...) liều 1mg/kg TDD 2 lần/ngày trong vòng 12 tuần. Tuy nhiên cách này không phải là tối ưu nhất là trong hoàn cảnh hiện nay ở nước ta vì giá thành của các thuốc này còn khá đắt.

- 3. Can thiệp đặt dụng cụ lọc** ở tĩnh mạch chủ dưới xuyên qua da (không phải mổ) để ngăn ngừa nguy cơ tắc thêm khi bệnh nhân có biểu hiện của HKTMD. Ngày nay người ta thường dùng cái ô lọc (Green Field) đặt ngay ở tĩnh mạch chủ dưới, dưới chỗ đổ vào của hai tĩnh mạch thận. Phương pháp này đã được chứng minh là có hiệu quả ngăn ngừa NMP ở bệnh nhân có HKTMD.
- 4. Phẫu thuật để lấy cục máu đông** trong động mạch phổi là một phẫu thuật khá nặng nề với tỷ lệ tử vong rất cao, khó thực hiện ở các trung tâm y tế nhỏ. Phẫu thuật chỉ nên được chỉ định ở bệnh nhân trong tình trạng nặng có suy thất phải nặng nề, huyết áp tụt và chập mạch phổi hoặc cộng hưởng từ chứng minh được cục tắc ở mạch lớn (thân động mạch phổi hoặc nhánh lớn).
- 5. Ngày nay người ta còn đang thử nghiệm dùng một dụng cụ đặc biệt** (Angio - Jet) để hút cục máu đông qua ống thông tim (catheter). Phương pháp này có vẻ có nhiều triển vọng và đang chờ các nghiên cứu chứng minh.
- 6. Một số thử nghiệm lớn dùng các thuốc tiêu huyết khối** (Streptokinase, Urokinase, r-TPA...) để giải quyết NMP tỏ ra có kết quả tốt. Các thuốc này thường chỉ định cho những bệnh nhân bị tắc mạch lớn, có triệu chứng nặng. Thuốc hay dùng là urokinase và streptokinase. Liều của urokinase là: 4400 đv/kg pha trong dịch kèm theo và truyền TM trong vòng 10 phút, sau đó là liều 4400 đv/kg/giờ truyền TM trong vòng 12 giờ tiếp. Liều của streptokinase là: 250 000 đv pha trong dung dịch muối đẳng trương hoặc dung dịch đường đẳng trương truyền TM trong 30 phút đầu sau đó 100 000 đv/giờ trong 24 giờ tiếp theo. Tuy nhiên, có thể gặp các biến chứng chảy máu nguy hiểm và các thuốc này đều khá đắt tiền.

CHƯƠNG: NỘI TIẾT

ĐIỀU TRỊ BỆNH BASEDOW

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Basedow là một bệnh thường có nhất trong các bệnh nội tiết
- Thường gặp ở nữ nhiều hơn nam
- Bệnh xảy ra ở mọi lứa tuổi, nhất là từ 20 - 40 tuổi.
- Người có HLA B8 DR3, HLA BW46. B5 HLA B17

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Bướu giáp: thường là bướu mạch có tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục vùng bướu.
- Hội chứng tăng chuyển hóa
 - + Tim đập nhanh và có thể rối loạn nhịp, loạn nhịp hoàn toàn
 - + Sút cân nhanh
 - + Ía lỏng
 - + Rối loạn thần kinh thực vật.
- Triệu chứng mắt: mắt lồi, cơ nâng mi trên

2. Cận lâm sàng

- T_3 tăng $> 2,8\text{nmol/lít}$
- T_4 tăng $> 148\text{ nmol/lít}$
- FT_4 cũng tăng $> 23\text{ pmol/lít}$
- TSH thấp $< 0,1\text{ }\mu\text{m/ml}$
- Độ tập trung I^{131} tăng. Chụp ký xạ I^{131} bắt đậm ở tuyến giáp

III. ĐIỀU TRỊ

A. ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA

1. Thuốc kháng giáp trạng tổng hợp

- PTU 50mg/6-8 viên/1ngày
- Hoặc Basdene 25 mg/8 – 10 viên/ngày
- Hoặc neo - mercazol (Cafbimaxol) 5 mg/6-8 viên/ngày
- Các thuốc trên uống theo nguyên tắc:

- + Liều tấn công 4 - 6 tuần, khi đạt được tình trạng bình giáp chuyển sang liều củng cố.
- + Liều củng cố: nửa liều tấn công trong 2 tháng.
- + Liều duy trì: có thể 1 viên/1 ngày trong 12 - 15 tháng

2. Lugol 5%

- X - XX giọt/1 ngày
- Chỉ dùng trong giai đoạn tấn công

3. Chẹn β giao cảm

- Inderal 40 mg/1viên/1ngày
- Hoặc Tenormin giai đoạn tấn công. Khi có chống chỉ định dùng chẹn β giao cảm có thể thay thế bằng reserpin 1/4 mg 1 - 2 viên/ngày.

4. An thần

- Seduxen 5mg 1 viên/1ngày
- Hoặc Stilnox 10 mg 1 viên/ngày
- Sau 8 - 10 tuần tấn công chỉ cần dùng kháng giáp trạng với liều 1/2 liều tấn công trong 2 tháng, sau đó dùng 1 viên kéo dài 12 - 14 tháng.

B. ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

1. Nguyên tắc

- Lựa chọn: trên các bướu to, có nhân
- Các bệnh nhân không thể theo điều trị nội khoa kéo dài
- Phải chuẩn bị bệnh nhân về bình giáp, làm giảm bớt khả năng chảy máu khi mổ, giảm tai biến phẫu thuật.
- Dùng carbimazol liều cao trong 4 - 6 tuần
- Phối hợp Lugol 5% XXX giọt/ngày
- Inderal 40 viên/ngày

Carbimazol và Propranolol cần ngừng 10 ngày trước khi phẫu thuật

2. Thủ thuật: cắt gần hoàn toàn tuyến giáp.

C. ĐIỀU TRỊ BẰNG I^{131}

1. Nguyên tắc: I^{131} có 90% tia β phóng gần < 2mm, có tác dụng phá hủy tuyến, 10% tia α phóng xạ dùng để chụp tuyến.

2. Chỉ định

- Dùng cho các bệnh nhân không bị bệnh tim, tâm thần, tăng huyết áp, bệnh phổi và bệnh gan mạn tính.
- Cường giáp sau phẫu thuật
- Chống chỉ định: ở bệnh nhân có thai và bướu nhân.

3. Liệu dùng

- 70 - 120 μCi cho mỗi gam tuyến giáp
- Liệu thông dụng là 4 μCi dùng 1 lần hoặc 2 μCi dùng 2 lần cách nhau một tháng.

ĐIỀU TRỊ SUY GIÁP

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Suy giáp là tình trạng giảm chức năng tuyến giáp, làm giảm hormon giáp trạng.
- Các triệu chứng thường xảy ra từ từ nên bệnh thường bị chẩn đoán ở giai đoạn muộn, đặc biệt ở người có tuổi.
- Phần lớn là suy giáp tiên phát với các nguyên nhân khác nhau, chỉ 5 - 10% là suy giáp thứ phát sau suy tuyến yên, dưới đồi.
- Ở nữ nhiều hơn nam và tần suất tăng dần theo tuổi.

II. CHẨN ĐOÁN

A. SUY GIÁP TIÊN PHÁT

1. Lâm sàng

- Hội chứng giảm chuyển hóa một mội, sợ lạnh, tăng cân.
- Hội chứng tim mạch: tim đập chậm, đau vùng trước tim
- Hội chứng da niêm mạc: da khô, vàng sá, giảm tiết mồ hôi, mặt tròn, tay chuối mẩn, lưỡi dày, rụng lông tóc.
- Các triệu chứng khác: táo bón, hay quên, giọng khàn

2. Cận lâm sàng

- Cholesterol tăng
- T_3 giảm $<0,8 \text{ nmol/lít}$
- $T_4 < 50 \text{ nmol/lít}$
- PT_4 giảm dưới 10pmol/lít
- TSH tăng $> 10 \text{ mUI/lít}$
- Độ tập trung I^{131} rất thấp
- Chụp ký xạ I^{131} rất thưa tại tuyến giáp
- Nghiệm pháp Quérido (-)

3. Điều trị

- Điều trị thay thế hormon giáp trạng phù hợp với mức độ suy giáp
- Bột giáp đông khô. Viên nén 0,01g; 0,05g; dùng 1 viên/ngày
- Levothyroxin viên nén 25, 50, 100, 300 μ g
- LT3 Lithyronin viên nén 20 μ g
- Dùng một trong các loại trên từ thấp nhất và tăng dần lên để đạt được tình trạng bình giáp an toàn đặc biệt ở người già có cơn đau ngực...
- Cần theo dõi: thể trạng, nhịp tim, T3, T4, TSH để tránh quá liều.
- Với phụ nữ có thai cho liều cao hơn để tránh cho thai nhi khỏi bị bướu giáp
- Phải thay thế lâu dài thậm chí suốt đời.

B. SUY GIÁP THỨ PHÁT

- Là do suy tuyến yên hoặc vùng hạ não
- Thường suy các tuyến khác kèm theo
- Thường gặp nhất là hội chứng Sheehan xảy ra ở phụ nữ khó sinh, băng huyết gây thiếu máu cấp tại tuyến yên.

1. Chẩn đoán

a. Lâm sàng

- Các triệu chứng giảm chuyển hóa ở các mức độ khác nhau
- Triệu chứng âm tính: không có triệu chứng da niêm mạc như trong suy giáp tiên phát, trái lại da xanh tái, mịn.
- Suy cả thượng thận, suy sinh dục

b. Cận lâm sàng

- T₃, T₄ rất thấp, TSH cũng rất thấp có khi không đo được
- Nghiệm pháp Quérido (+)
- Cortisol máu thấp < 3 μ g/100 ml (<100 nmol/l)

2. Điều trị

- Ngoài hormon giáp trạng dùng như trong suy giáp trạng tiên phát cần dùng thêm:
- Prednisolon 5 mg/2 viên/ngày
- Testosteron 25 mg cách 3 ngày tiêm bắp 1 ống cho nam giới
- Oestrogen: microfolin 50 μ g/1 viên/ngày với nữ giới.

VIÊM TUYẾN GIÁP

Trần Đức Thọ

I. VIÊM TUYẾN GIÁP SINH MỦ (VIÊM GIÁP CẤP)

Là bệnh tương đối hiếm và có nguyên nhân được xác định rõ vi khuẩn thâm nhập trực tiếp qua viêm hầu họng, nhiễm khuẩn vùng đầu, cổ hoặc đường máu.

1. Triệu chứng thường gặp là: nhiễm khuẩn, đau vùng tuyến giáp, tuyến giáp to, đau, áp xe.

- Xét nghiệm: bạch cầu tăng, máu lắng tăng, chức năng tuyến giáp không thay đổi ký xạ thấy nhân lạnh nhưng độ tập trung I^{131} bình thường.
- Siêu âm tuyến giáp có thể thấy vùng giảm âm.

2. Điều trị

- Kháng sinh nhóm cephalosporin
- Zinnat: 500 mg/ngày hoặc penicillin 1 triệu đơn vị/ngày
- Rạch tháo mủ

II. VIÊM TUYẾN GIÁP BÁN CẤP

Có hai loại:

- Viêm giáp mô hạt bán cấp
- Viêm giáp lympho bào bán cấp.

1. Viêm giáp mô hạt bán cấp: (viêm giáp do virus, viêm giáp tế bào khổng lồ, viêm giáp De quervain)

Gặp ở nữ nhiều hơn nam 3 - 4 lần: có thể do virus

a. Triệu chứng: đau vùng cổ. Tuyến giáp sưng to gây khó thở, khó nuốt. Thân nhiệt cao. Đôi khi có triệu chứng cường giáp.

- Bạch cầu tăng cao, máu lắng tăng rất cao
- T_3 , T_4 có thể tăng

b. Điều trị:

- Giảm đau, hạ sốt bằng aspirin 1 - 1,5 g/ngày
- Prednisolon 20 - 40 mg/ngày trong 2 - 3 tuần, rồi giảm dần trong 3 tuần

2. Viêm giáp lympho bào bán cấp

Viêm giáp thể yên lặng, không đau, có hội chứng cường giáp thoáng qua. Thường gặp ở phụ nữ, nếu xảy ra sau đẻ còn gọi là viêm giáp sau đẻ. Có nhiều điểm giống viêm giáp Hashimoto.

a. Triệu chứng

- Tuyến giáp to, mật độ chắc
- Có hội chứng cường giáp (dễ nhầm với Basedow). Có thể kéo dài dưới 3 tháng và ở mức trung bình. Khoảng 1/3 số bệnh nhân có suy giáp cần điều trị.
- Bạch cầu tăng. Máu lắng tăng vừa
- T_3 , T_4 tăng, TSH hơi giảm
- Độ tập trung I^{131} giảm
- Độ tập trung I^{131} giảm

b. Điều trị

- β bloquant ở giai đoạn cường giáp
- + Inderal 40 mg/ 1 viên/1 ngày
- Prednisolon 20 - 40 mg/ngày trong 1 - 2 tuần
- L thyroxin ở giai đoạn suy giáp: 100 μ g/ngày

III. VIÊM GIÁP MẠN

1. Viêm giáp Hashimoto (viêm giáp tự miễn, viêm giáp lympho mạn)

Là loại bệnh có khuynh hướng di truyền, có thêm tác nhân virus và vi khuẩn tham gia. Thường xảy ra ở phụ nữ.

a. Triệu chứng

- Bướu giáp to vừa
- 20% có triệu chứng suy giáp, 5% có triệu chứng cường giáp
- Độ tập trung I^{131} ít giá trị chẩn đoán
- Kháng thể kháng microsom
- Chọc hút kim nhỏ tuyến giáp: thường xâm nhập lympho

b. Điều trị: khi có suy giáp: L.thyroxin 100 μ g/ngày, kéo dài

2. Viêm giáp Riedel/viêm giáp môc hóa, viêm giáp xơ hóa

- Thường gặp ở phụ nữ tuổi từ 30 - 60 tuổi
- Là bệnh rất hiếm gặp

a. Triệu chứng

- Tuyến giáp to, cứng như gỗ
- Bướu xâm lấn dính vào vùng lân cận
- Có thể kết hợp xơ hóa sau màng bụng, vùng trung thất, quanh nhĩ cầu và đường mật
- Bệnh nhân thường bình giáp: T3, T4 bình thường
- Sinh thiết tuyến giáp: thấy mô tổ chức giáp thay thế bằng mô xơ dày đặc.

b. Điều trị

- Cần phẫu thuật khi có triệu chứng chèn ép phế quản
- Khi có suy giáp, điều trị hormon thay thế

BỆNH PARKINSON

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Parkinson còn gọi là bệnh liệt rung. Bệnh có thể là hậu quả của nhiều nguyên nhân như: viêm não, ngộ độc oxy carbon chấn thương (ở người đấu quyền anh), khi đó được gọi là hội chứng Parkinson. Có thể có nguồn gốc gia đình.

Bệnh do tổn thương ngoại tháp nơi tổng hợp dopamin, chất này bị suy giảm trong người bị Parkinson.

Bệnh parkinson gặp ở cả hai giới, thường xảy ra vào khoảng sau 55 tuổi. Tỷ lệ bệnh vào khoảng 80 - 160/100.000 dân.

Bệnh kéo dài từ 14 - 18 năm.

Nguyên nhân tử vong thường nhất là các bệnh phổi.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Hội chứng run: thường ở đầu ngón tay, bàn tay, bàn chân, cằm
 - + Khi ngủ và nghỉ không run
 - + Lúc xúc cảm run tăng rõ rệt
- Hội chứng tăng trương lực cơ:
 - + Tăng phản xạ tư thế
 - + Dấu hiệu bánh xe răng cửa dương tính

- Giảm động tác:
- + Bộ mặt lạnh lùng
- + Đi lại khó khăn
- + Viết khó khăn

2. Cận lâm sàng

- Định lượng dopamin giảm trong máu và nước tiểu
- Các xét nghiệm khác: điện não, chụp CT Scanner não có thể thấy nguyên nhân gây hội chứng Parkinson.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nội khoa

- Các thuốc kháng cholinergic:
 - + Artane 2mg (Cyclodol 2 mg) 1 - 4 viên/ngày
Dùng lâu gây khô miệng, táo bón, loạn thị giác.
 - + Hoặc Akineton 4 mg, 1 -2 viên/ngày
- Các thuốc kích thích thụ thể dopamin ở não:
 - + Trivastal 50 mg 1 - 2 viên/ngày
 - + Parlodel (bromocriptin) 1 mg, 1 - 5 viên/ngày
- Levodopa:
 - + Madopar 125 mg, 250 mg
Dùng nhiều từ thấp tăng dần khi có hiệu quả
- Thuốc chống co cơ:
 - + Mydocalm 40 mg, 1 - 4 viên/ngày
 - + Hoặc decontractyl 250 mg, 1 - 2 viên/ngày

2. Ngoại khoa

- Phẫu thuật định vị vùng tổn thương
- Ghép tế bào còn đang nghiên cứu

TAI BIẾN MẠCH MÁU NÃO

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

Tai biến mạch máu não (TBMMN) thể hiện trên lâm sàng dưới dạng thiếu sót thần kinh cấp tính xuất hiện đột ngột (trong một vài phút) hoặc xuất hiện nhanh (trong 1 vài giờ) với các triệu chứng và dấu hiệu phù hợp với vùng bị tổn thương do cơ chế thành mạch.

Có hai nhóm lớn:

- Nhồi máu não (nghe mạch não) do tắc động mạch nuôi dưỡng não vì nhiều nguyên nhân: (cục huyết, van tim, xơ vữa động mạch, mỡ, khí).
- Xuất huyết não: dưới nhiều dạng:
 - Xuất huyết rộng
 - Tụ máu
 - Tràn máu não thất
 - Xuất huyết não, màng não

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Liệt 1/2 người
- Liệt các dây sọ não
- Đánh giá tình trạng tâm thần bằng bảng điểm Glasgow
- Đánh giá tình trạng tim mạch, hô hấp, rối loạn tiểu tiện để có phác đồ điều trị thích hợp.

2. Cận lâm sàng

- CTScan sọ não xác định loại hình tổn thương (xuất huyết hoặc tắc mạch) và vị trí kích thích tổn thương.
- Cộng hưởng từ: giúp xác định sớm một tai biến mạch não (trong những giờ đầu).
- Siêu âm động mạch cảnh: Phát hiện mảng xơ vữa, phối hợp siêu âm Doppler có thể thấy chỗ hẹp.

III. ĐIỀU TRỊ

- Phòng tiên phát:
- + Kiểm soát huyết áp thương xuyên

- + Chế độ ăn: dùng mỡ loại bão hòa và dầu thực vật
- + Tránh thuốc lá, rượu
- + Dùng aspirin liều nhỏ (50 mg/ngày) khi có nguy cơ nghẽn mạch
- Phòng thứ phát
- + Kiểm soát các nguy cơ

Điều trị: tăng huyết áp

- Điều trị rối loạn lipid máu bằng nhóm fibrat (Lipanthyl 100mg 1 - 2 viên/ngày/8 tuần)
- Hoặc nhóm Statin (Lescol 20 mg/ngày trong 8 tuần)
- Không rượu, thuốc lá
- Kiểm soát tốt bệnh đái đường
- Tăng cường luyện tập
- Điều trị khi bị tai biến mạch máu não:
 - + Điều trị huyết áp cho xuống mức bình thường
 - + Kiểm soát thông khí: khi cần cho thở ôxy hoặc thở máy
 - + Chống phù não bằng manitol 20% 200 ml 2 lần/ngày tốc độ 100 giọt/phút.
 - + Điều chỉnh nước và điện giải nếu cần.
 - + Kháng sinh nếu có nguy cơ bội nhiễm ở phổi hoặc loét
 - + Cerebrolysin 10 ml tiêm tĩnh mạch nếu là nhồi máu não
 - + Có thể cho thuốc chống đông nếu là nghẽn mạch nhồi máu não
- Aspirin 50 - 100 mg/ngày và hoặc Syndrom 4 mg 1/4 viên ngày (phải theo dõi Prothrombin máu).
- + Phòng chống loét bằng thay đổi tư thế nằm của bệnh nhân và cho nằm giường nước.

LOÃNG XƯƠNG Ở NGƯỜI CÓ TUỔI

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

Loãng xương là một bệnh được đặc trưng bởi khối lượng xương thấp tới mức làm xương giòn và dẫn tới gãy xương.

Riggs đã chia quá trình thay đổi khối lượng xương trong quá trình phát triển của cơ thể thành 3 giai đoạn.

Giai đoạn I : khối lượng tăng dần để đạt tới giá trị tối đa.

Giai đoạn II: giai đoạn mất xương chậm phụ thuộc vào bắt đầu sau 50 tuổi các xương dài, còn ở các xương xốp sự mất xương sớm hơn 5 - 10 năm.

Giai đoạn III: giai đoạn mất xương nhanh chỉ xuất hiện ở phụ nữ sau mãn kinh.

Có hai loại loãng xương ở người già:

Type I: loãng xương sau mãn kinh

Type II : loãng xương già, ở cả 2 giới sau 65 tuổi

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng: không đặc hiệu, có 3 loại triệu chứng khêu gợi

- Đau cột sống lưng hoặc thắt lưng
- Biến dạng cột sống: gù vẹo
- Gãy xương

2. Cận lâm sàng

- *XQ quy ước:*
 - Giảm độ cản quang cột sống
 - Biến dạng cột sống
- *Đo tỷ trọng khoáng của xương:*
 - Đo hấp thu photon đơn
 - Đo hấp thu photon kép
 - Đo hấp thu năng lượng tia X đơn và kép
 - Đo tỷ trọng xương bằng cắt lớp vi tính
 - Đo bằng quang phổ cộng hưởng từ với P^{31}

Hiện nay thường dùng nhất là đo hấp thu năng lượng kép tia X

III. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

1. Phòng loãng xương

- Liệu pháp vận động
- Chế độ ăn, đủ lượng Ca

a. Với nữ

- Dùng oestrogen thay thế: oestradiol 50 µg/ngày, 25 ngày mỗi tháng.
- Progesteron 10 mg/ngày, từ ngày thứ 15 sau khi dùng oestrogen

b. Với nam:

- Andriol 40 viên/1 viên/1 ngày

2. Điều trị: ngoài các biện pháp phòng trên, cần điều trị thêm

- Miacalcic 50UI tiêm bắp mỗi ngày trong 4 tuần hoặc kéo dài hơn
- Vitamin D₂ 500 UI mỗi ngày hoặc Rocaltrol 0,25 µg, 1 - 2 viên/ngày
- Calci 1 g/ngày (50 g sữa allene có 1 g calci)
- Chống đau bằng các thuốc kháng viêm không steroid
- Diclofenac 25 mg 1 viên/ngày
- Hoặc - Piroxicam 20 mg 1 viên/ngày
- Hoặc - Felden 20 mg 1 ống ngày cho tới khi hết đau.
- Thuốc chống giãn cơ: mydocalm 40mg 2-3 viên/ngày khi có đau xương nặng

BỆNH U LÀNH TIỀN LIỆT TUYẾN

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

Tuyến tiền liệt biệt hóa từ xoang tiết niệu sinh dục từ tháng thứ 3 của bào thai.

Ở tuổi trưởng thành, tuyến tiền liệt nặng khoảng 20 g. Ở một số người tuyến tiền liệt nhỏ đi nhưng trong đa số trường hợp tuyến phì đại và trở thành u lành.

U lành tuyến tiền liệt là u thường có nhất của nam giới. Ở Việt Nam tỷ lệ u này chiếm 50 - 60%. Ở thế giới do tuổi thọ cao hơn, tỷ lệ này tới 70 - 80%. Hai yếu tố quan trọng gây u tiền liệt tuyến là tuổi và testosterone.

II. CHẨN ĐOÁN

- Triệu chứng lâm sàng chủ yếu là rối loạn tiểu tiện
- Đánh giá rối loạn tiểu tiện dựa vào thang điểm Quốc tế về rối loạn tiểu tiện do u lành tuyến tiền liệt qua 7 câu hỏi, mỗi câu hỏi có từ 0 - 5 điểm.
 - + Từ 0 - 7 điểm là nhẹ
 - + Từ 8 - 19 điểm là vừa

- + Từ 20 - 35 điểm là nặng
- Thăm trực tràng để xác định: khối u, mật độ, rãnh giữa, đau, số thùy...
- Siêu âm TLT:
 - + Xác định kích thước
 - + Nước tiểu tồn đọng
- Sinh thiết:
 - + Xác định bản chất khối u
 - + Định lượng PSA và phosphatase acid để xác định ung thư tuyến tiền liệt

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nội khoa

Dùng một trong các thuốc ức chế sản xuất testosterone

- Progesteron 50 mg mỗi ngày, tiêm bắp trong 4 tuần
- Eulexin 250 mg 3 viên mỗi ngày, 4 tuần
- Cyproteron acetat 50 mg 2 viên, 4 tuần

Thuốc ức chế phát triển:

- Tadenan 50 mg 2 viên/ngày trong 4 tuần

Thuốc ức chế α adrenergic có thể phối hợp với thuốc ức chế sản xuất testosterone. Dùng một trong các thuốc sau:

- Hytrin 1 - 2 mg 10 - 15 ngày
- Xatral 5 mg 10 - 15 ngày
- Carduran 2 mg 10 - 15 ngày

Thuốc ức chế 5α reductase : có thể phối hợp với chẹn α adrenergic.

- Finasterid 5 mg mỗi ngày, 4 tuần
- Điều trị Laser diod nội tuyến
- Kháng sinh chống nhiễm khuẩn tiết niệu
- Ngâm nóng vùng hậu môn 15 phút/ngày

2. Ngoại khoa

- Khi bướu quá to > 70g
- Khi có phối hợp sỏi thận, bàng quang, u bàng quang.

BƯỚU CỔ ĐƠN THUẦN

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

- Bướu cổ đơn thuần còn gọi là bướu giáp không độc
- Bệnh thường ở phụ nữ
- Bướu cổ đơn thuần có hai loại:
- Bướu cổ địa phương xảy ra trong vùng thiếu iod
- Bướu cổ lẻ tẻ (tân phát) do nhiều yếu tố, chủ yếu ở giai đoạn dậy thì nữ.

Nguyên nhân

- Do thiếu iod
- Ăn phải chất sinh bướu
- Rối loạn tổng hợp hormon giáp
- Do phản ứng ở giai đoạn dậy thì hoặc mãn kinh.
- Do tự miễn

II. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

- Bướu giáp to ở mức độ khác nhau
- Có thể là bướu nhu mô lan tỏa
- Bướu keo, bướu một nhân hoặc nhiều nhân hoặc hỗn hợp
- Không có triệu chứng cường hoặc suy giáp
- Có thể có triệu chứng chèn ép các cơ quan vùng cổ.

2. Cận lâm sàng

- Độ tập trung I^{131} cao ở 24 giờ
- Nồng độ iod niệu thấp ($< 100 \mu\text{g iod}/24 \text{ h}$)
- Tỷ lệ T3/T4 hơi tăng (T3 bình thường, T4 giảm)

III. PHÒNG VÀ ĐIỀU TRỊ

- Phòng bướu cổ địa phương: dùng muối iod...
- Dùng muối iod trong thực đơn, mỗi ngày $200 \mu\text{gI}$
- Với bướu cổ nhỏ độ 1: dùng L. thyroxin $100 \mu\text{g}/\text{ngày}$
- Với bướu to, phải phẫu thuật

- Với bướu nhân:
- Nhân đẳng xạ, nhỏ: L.thypoxin 100 µg/ngày
 - Đa nhân: phải phẫu thuật
- Nhân giảm xạ, lỏng: chọc hút nếu không khỏi phải phẫu thuật.

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG CUSHING

Đỗ Trung Quân

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng Cushing là tình trạng bệnh lý của cường cortisol chuyển hoá không kìm hãm được. Ngoài biểu hiện lâm sàng của cường tiết cortisol, bệnh nhân còn có các triệu chứng của cường tiết một số hormon khác như ACTH, Prolactin, Androgen, mineralocorticoid. Tùy theo nguyên nhân mà có các biểu hiện lâm sàng khác nhau.

Chẩn đoán dựa vào:

- Lâm sàng: béo trung tâm, tăng cân, sạm da màu đỏ tím, rụng lông, mặt tròn đỏ, trứng cá, tăng huyết áp, rối loạn kinh nguyệt, âm vật to ở nữ, liệt dương ở nam, teo và yếu cơ, đau xương dài, loãng xương, trầm cảm, mệt mỏi.v.v..
- Cận lâm sàng:
 - + Sinh hoá: đường huyết cao, cortisol huyết tương tăng, rối loạn nhịp tiết ngày đêm, cortisol niệu tăng, 17 OHCS và 17 KS nước tiểu 24 giờ tăng, ACTH tăng trong bệnh Cushing và giảm trong hội chứng Cushing. Phosphatase kiềm tăng trong ung thư thượng thận v.v...
 - + Nghiệm pháp sinh vật để chẩn đoán phân biệt giữa bệnh Cushing và hội chứng Cushing: nghiệm pháp Liddle liều cao và thấp, nghiệm pháp Metirapon, nghiệm pháp ACTH hoặc CRH.
- Thăm dò hình ảnh:
 - + Tuyến yên: chụp hố yên, chụp cắt lớp vi tính, chụp hiện hình cộng hưởng từ tuyến yên.
 - + Tuyến thượng thận: chụp động mạch, tĩnh mạch thượng thận, siêu âm thượng thận, ghi xạ hình thượng thận bằng I^{131} 19-Iodo-cholesterol, CT scanner, MRI thượng thận.

Căn cứ vào chẩn đoán là bệnh Cushing (hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH), hội chứng ACTH ngoại sinh (hội chứng cận ung thư) và hội chứng Cushing (hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH) mà áp dụng các biện pháp điều trị thích hợp.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Bệnh Cushing (hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH)

Hiện nay có 4 phương pháp điều trị chủ yếu: phẫu thuật khối u tuyến yên, tia xạ vùng tuyến yên, phẫu thuật tuyến thượng thận và hoá trị liệu.

1.1. Điều trị tia xạ tuyến yên

Tia xạ vùng tuyến yên - dưới đồi để điều trị bệnh Cushing đã được áp dụng từ lâu. Tia Cobalt 60 được áp dụng khá rộng rãi ở nhiều trung tâm điều trị phóng xạ, đạt được kết quả điều trị 50 - 60% các trường hợp, đặc biệt đối với trẻ em có thể đạt tới 80-90% các trường hợp sau 4-5 năm điều trị. Phương pháp này chỉ áp dụng đối với bệnh Cushing khi điều trị vi phẫu thuật tuyến yên thất bại hoặc bệnh nhân không có chỉ định phẫu thuật.

Tổng liều điều trị trung bình tia Cobalt 60 cho một bệnh nhân từ 3300 - 5200 Rad. Thời gian điều trị kéo dài 3 -6 tháng và chia làm nhiều đợt. Theo dõi kết quả điều trị bằng định lượng nồng độ ACTH và cortisol huyết theo nhịp ngày đêm và sự thoái triển các triệu chứng lâm sàng để điều trị liều thích hợp.

Các chất đồng vị phóng xạ (Au 198, Iridium 192, Yttrium 90) được cấy vào tổ chức tuyến yên qua trôca vào nền hố yên theo đường mũi sau khi đã lấy mốc định vị, các chất đồng vị phóng xạ sẽ phát tia gama và hiện tượng "chiếu tia kế" có tác dụng huỷ tuyến yên. Hiện nay ít được tác dụng do có biến chứng tổn thương thần kinh thị giác gây mù. Hạt alpha và tia proton cũng được áp dụng và đạt được một số kết quả.

1.2. Hoá trị liệu

Hoá trị liệu có thể áp dụng đối với những bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật hoặc điều trị phẫu thuật tuyến yên thất bại, điều trị chuẩn bị trước phẫu thuật hoặc điều trị kết hợp với tia xạ tuyến yên - dưới đồi.

1.2.1. Hoá chất ức chế tổng hợp cortisol

- **Op'.DDD (Op' dechlorodiphenyl dichloroethane):** biệt dược là Mitotan dạng viên nén 500mg. Thuốc tác dụng lên quá trình sinh tổng hợp corticosteroid bởi tác dụng ức chế enzym 11-bêtahydroxylase và enzym cắt nhánh bên của phân tử cholesterol là nguyên liệu chính tổng hợp steroid. Vì vậy quá trình sản xuất và bài tiết cortisol, DHEA bị ức chế dưới tác dụng của enzym P.450 mono-oxygenase. Ở ty lạp thể Mitotan chuyển thành dạng Acylchlorid kết với nhau thành phân tử có trọng lượng lớn nằm trong ty lạp thể và gây xơ hoá tế bào vỏ thượng thận. Thuốc có tác dụng chậm và kéo dài.

Mitotan cũng có tác dụng lên chuyển hoá cortisol ngoài thượng thận. Thông thường tác dụng này làm giảm sớm 17-hydroxycorticoid. Vì vậy chỉ số 17-hydroxycorticoid trong nước tiểu ít có giá trị trong đánh giá tác dụng của thuốc mà phải dựa vào nồng độ cortisol huyết và cortisol tự do nước tiểu.

Liều điều trị ban đầu 2 -4 g ngày và tăng dần liều để đạt được tác dụng tốt nhất, liều tối đa có thể tới 12g ngày. Sự đáp ứng của thuốc xuất hiện trong vòng 4 tháng đầu và duy trì tới hàng năm điều trị. Có thể phối hợp với điều trị tia xạ vùng tuyến yên - dưới đồi.

Tác dụng phụ: nôn, buồn nôn, ỉa chảy, chóng mặt, viêm gan nhiễm độc, gặp tới 10% các trường hợp, tăng cholesterol máu, hạ acid uric máu do tăng đào thải acid uric niệu.

- **Aminoglutethimid:** cơ chế tác dụng của thuốc là ức chế quá trình cắt nhánh bên của phân tử cholesterol và quá trình chuyển hoá cholesterol thành 5 pregnenolon ở tế bào vỏ thượng thận, do đó ức chế tổng hợp và bài tiết cortisol, aldosteron và androgen. Liều điều trị 0,5 - 2g/ngày đối với ung thư thượng thận thuốc điều trị kéo dài 3 - 6 tháng.

Tác dụng phụ: nôn, buồn nôn, hay quên, rối loạn thị giác, suy giáp, có thể xuất hiện ban đỏ trên da trong vòng 10 ngày đầu và tự hết không cần điều trị sau khi giảm liều thuốc hoặc ngừng điều trị.

- **Ketoconazol:** biệt dược Nizoral, viên nén màu trắng 200mg. Ketoconazol là một dẫn chất của Imidazol, có tác dụng ức chế quá trình tổng hợp ergosterol ở tế bào nấm và cholesterol ở tế bào động vật có vú bằng cách ngăn cản quá trình loại bỏ nhóm Methyl của Lanosterol. Ngoài tác dụng lên quá trình tổng hợp cholesterol, Ketoconazol ức chế enzym P-45 của sắc tố trong ty lạp thể như 11-beta-hydroxylase và tham gia quá trình cắt nhánh bên của phân tử cholesterol ở tế bào vỏ thượng thận và ức chế H3-dexamethason gắn với các điểm tiếp nhận của hormon glucocorticoid, do đó ức chế tổng hợp và bài tiết steroid ở vỏ thượng thận và buồng trứng. Liều lượng 400-600mg/ngày. Các triệu chứng lâm sàng và sinh hoá giảm sớm ngay trong tháng đầu của quá trình điều trị. Tác dụng phụ có thể gặp 1-3% các trường hợp như: buồn nôn, đau bụng, viêm gan nhiễm độc hiếm gặp.
- **Metyrapon:** tác dụng ức chế 11-beta-hydroxylase, liều điều trị 250mg, 2 lần trong ngày, tối đa 1 g chia 4 lần/ngày. Thời gian điều trị 2-6 tháng, tác dụng phụ có thể gặp như: tăng huyết áp, hạ kali máu, rậm lông do tăng tiết androgen.
- **Tritostan:** tác dụng ức chế enzym 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase và Δ -5-4 isomerase gây ức chế quá trình chuyển pregnenolon thành progesteron, do đó giảm tổng hợp cortisol và androgen. Liều dùng 1000mg-150mg/ngày. Tác dụng phụ thường gặp là viêm gan nhiễm độc (10-20%), do đó hiện nay ít được áp dụng.

1.2.2. Thuốc ức chế tổng hợp ACTH

- **Cyproheptadin:** tác dụng đối kháng serotonin vùng dưới đồi dẫn tới ức chế bài tiết ACTH của tế bào ưa bazơ thùy trước tuyến yên. Liều dùng 24mg/ngày. Thời gian điều trị kéo dài 3-6 tháng. Thuốc thường được chỉ định đối với những trường hợp phẫu thuật u tuyến yên thất bại hoặc chuẩn bị phẫu thuật.

- **Bromocriptin:** là chất đối kháng receptor của dopamin, có tác dụng giảm bài tiết ACTH, ngoài ra khi điều trị liều cao có thể ức chế được khối u sản xuất prolactin. Thuốc này chưa được áp dụng rộng rãi vì tác dụng của thuốc.
- **Sodium valproat:** tác dụng làm giảm đáp ứng bài tiết ACTH thông qua chất chuyển amin (GABA: gamma-aminobutyric acid) và tác dụng trực tiếp lên u tuyến yên. Liều lượng 200mg/3 lần/ngày.

1.3. Điều trị phẫu thuật

- Cắt tuyến thượng thận toàn bộ một bên cho tới nay không được áp dụng vì tỷ lệ tái phát 100% sau hai năm điều trị.
- Cắt tuyến thượng thận toàn bộ hai bên hoặc bán phần hiện nay vẫn được áp dụng nhưng nói chung hạn chế. Mặc dù có sự tiến bộ rất lớn về gây mê hồi sức, nhưng tỷ lệ tử vong còn rất cao 30 - 50% các trường hợp do suy thượng thận cấp, suy tim, suy thận hoặc rối loạn điện giải, nguy cơ sau cắt toàn bộ thượng thận hai bên xuất hiện hội chứng Nelson tới 10-15% trường hợp.

Ngày nay, nhờ sự tiến bộ của các thăm dò tuyến yên phát triển, gây mê hồi sức hiện đại và các nhà phẫu thuật có nhiều kinh nghiệm, phương pháp vi phẫu thuật tuyến yên qua xương bướm đạt kết quả 90%, biến chứng đái tháo nhạt và suy tuyến yên sau phẫu thuật rõ rệt.

2. Hội chứng ACTH ngoại sinh (hội chứng cận ung thư)

Kết quả điều trị hội chứng ACTH ngoại sinh phụ thuộc vào kết quả cắt bỏ khối u nguyên phát kết hợp với tia xạ và hoá trị liệu, mà còn phụ thuộc vào loại tế bào ung thư sản xuất ACTH và CRH khi có chống chỉ định phẫu thuật khối ung thư. Có thể sử dụng thuốc ức chế sản xuất cortisol như Op: DDD (Mitotane), liều lượng dùng có thể tới 12 g/ngày hoặc Rn-486 (17-betahydroxy-11 beta (4-dimethylamino) 17-alpha (1-propyl) estro-4.9 dien-3-one) là một kháng glucocorticoid, hoá chất gắn với phân tử glucocorticoid ở vị trí C-11 và C-17 và tranh chấp đối kháng với hoạt động của cortisol ở các thụ thể. Liều lượng 10-20mg/kg/ngày.

3. Hội chứng Cushing (hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH)

- U tuyến thượng thận lành tính (adenome) chỉ định phẫu thuật tuyệt đối. Điều cần chú ý khi cắt bỏ khối u thượng thận bệnh nhân dễ xuất hiện suy thượng thận cấp do trục điều hoà dưới đồi - yên - thượng thận đã bị ức chế.

Đây là nguyên nhân chính dẫn đến điều trị thất bại. Vì vậy, ngay trong và sau khi cắt bỏ khối u phải điều trị thay thế bằng hydrocortison cho tới khi phục hồi lại sự điều hoà của trục dưới đồi - yên - thượng thận. Thời gian điều trị hormon thay thế có thể kéo tới 6-16 tuần.

- Ung thư thượng thận là bệnh ác tính, tiến triển nhanh. Chỉ phẫu thuật khối u khi chưa có di căn xa và phối hợp hoá trị liệu (Mitotan 12 g/ngày) và tia xạ phối hợp, nói chung tiên lượng kém, tử vong sau một năm điều trị.

SUY THƯỢNG THẬN MẠN TÍNH (Bệnh Addison)

Đỗ Trung Quân

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận mạn tính là tình trạng giảm glucocorticoid hoặc mineral corticoid hoặc cả hai.

- Suy thượng thận nguyên phát (bệnh Addison) do phá huỷ vỏ thượng thận.
- Suy thượng thận thứ phát do giảm tiết ACTH dẫn tới giảm tiết cortisol.

Nguyên nhân chính là tự miễn dịch dẫn tới teo dần vỏ thượng thận, thường kết hợp với bệnh lý tự miễn khác. Các nguyên nhân khác có thể là: lao, cắt bỏ thượng thận hai bên, dùng thuốc OP'DDD trong điều trị bệnh Cushing, nấm,

giang mai, xuất huyết, nhiễm sốt, sarcoidose, ung thư di căn, teo thượng thận bẩm sinh.

II. CHẨN ĐOÁN

- Lâm sàng: mệt mỏi, suy nhược, gầy sút, sạm da rải rác, hạ huyết áp, hạ đường huyết, rối loạn tiêu hoá.
- Xét nghiệm: thiếu máu nhược sắc, tăng bạch cầu ái toan, đường máu thấp, Na^+ và Cl^- giảm, K^+ tăng, X quang tim hình giọt nước và điện thế thấp, có thể thấy calci hoá vùng thượng thận (Lao).

Cortisol huyết giảm, 17 OHCS giảm, ACTH tăng trong suy thượng thận nguyên phát và ACTH giảm trong suy thượng thận thứ phát.

- Các nghiệm pháp hỗ trợ chẩn đoán: test Synacthen Ordinaire, test Synacthen Retard, test Metopiron, test Insulin.

Trong điều trị chủ yếu là điều trị thay thế, điều trị nguyên nhân (Lao) điều trị phòng suy thượng thận cấp khi bị stress..

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị hormon thay thế

1.1. Glucocorticoid

- Hydrocortison: viên 10mg, thời gian bán huỷ 8 giờ, thường dùng liều 0,5 - 1mg/kg/ngày tùy theo mức độ thiếu hụt hormon, giới, cân nặng, chia 2 -3 lần/ngày với 2/3 tổng liều vào buổi sáng và 1/3 tổng liều vào buổi chiều, để tránh gây đau dạ dày nên uống vào các bữa ăn.
- *Chú ý:* khi có nhiễm trùng, chấn thương hoặc phẫu thuật, stress thì nên tăng liều hydrocortison gấp 2 hoặc 3 lần so với liều điều trị hàng ngày.

Trong hoàn cảnh cần thiết có thể dùng hemisuccinat hydrocortison tiêm.

1.2. Mineralocorticoid

Thường dùng phối hợp trong giai đoạn toàn phát của suy thượng thận nguyên phát.

- 9-alpha-fluorohydrocortison: dùng bằng đường uống có tác dụng mạnh gấp 4-7 lần DOCA.
- Viên Florinef 50µg/: dùng 1-2 viên/ngày/một lần vào buổi sáng, không nên dùng quá liều vì có thể gây phù, tăng huyết áp, suy tim xung huyết. Do đó, phải theo dõi nghiêm ngặt và áp dụng những biện pháp tăng cường đề phòng. Có khoảng 10-20% bệnh nhân chỉ cần dùng glucocorticoid và ăn mặn là đủ.

2. Chế độ ăn sinh hoạt

- Khuyến bệnh nhân ăn đủ muối, đường, trong các trường hợp cần thiết phải tăng liều hydrocortison, bệnh nhân luôn phải có thuốc tiêm loại hemisuccinat hydrocortison dự trữ khi cần thiết.
- Tư vấn cho bệnh nhân biết được các yếu tố gây nặng bệnh như: chế độ ăn ít muối, gắng sức, nhiễm trùng, chấn thương, dùng thuốc cản quang, bỏ điều trị, nôn, ra nhiều mồ hôi, rối loạn tiêu hoá, có thai, dùng thuốc lợi tiểu và thuốc an thần.

3. Theo dõi điều trị

Điều trị có kết quả khi các triệu chứng lâm sàng giảm.

- Cảm giác ăn ngon miệng hơn.
- Hồi phục cân nặng.
- HA ổn định, không có hạ huyết áp tư thế.
- Sinh hoạt trở lại bình thường và ổn định.
- Triệu chứng sạm da thường tiến triển chậm và tồn tại lâu.

Điều lưu ý với bệnh nhân bị bệnh Addison

- Không được bỏ điều trị.
- Nên có thẻ bệnh lý riêng ghi rõ bệnh, thuốc đang điều trị và tên thầy thuốc đang theo dõi điều trị.
- Trong các trường hợp stress, nhiễm trùng, phẫu thuật... phải tăng liều thuốc gấp đôi.
- Không bỏ bữa, không dùng lợi tiểu thải muối.
- Khi sốt, ra nhiều mồ hôi phải cung cấp muối.

4. Điều trị nguyên nhân

- Suy thượng thận do lao cần điều trị nguyên nhân lao tích cực theo phác đồ thuốc chống lao, trong một số trường hợp một phần chức năng thượng thận có thể hồi phục.
- Nguyên nhân tự miễn dịch cho tới nay chưa có biện pháp điều trị đặc hiệu
- Các nguyên nhân khác: tùy theo nguyên nhân có điều trị thích hợp.
- Suy thượng thận và thai nghén: trong quá trình mang thai bệnh nhân phải được theo dõi chặt chẽ hàng tháng về nội tiết và sản khoa, đặc biệt là 3 tháng đầu và lúc đẻ. Phải tăng liều điều trị và theo dõi tại bệnh viện. Thận trọng khi dùng Oxytocin, không được gây tê quanh màng cứng. Sau đẻ nên giảm dần liều hormone thay thế.

5. Điều trị suy thượng thận cấp

Suy thượng thận cấp là một cấp cứu nội khoa do thiếu hụt cấp tính hormone vỏ thượng thận dẫn tới mất nước ngoài tế bào → giảm thể tích → trụy mạch.

Nguyên nhân thường gặp là do ngừng corticoid đột ngột với triệu chứng rối loạn ý thức, mất nước ngoại bào và trụy tim mạch, Na^+ giảm, K^+ tăng.

• Nguyên tắc:

- Đặt ngay đường truyền ngoại vi hoặc catheter tĩnh mạch trung tâm.
- Tùy theo tình trạng lâm sàng nên đặt hệ thông tiểu, dạ dày, thở oxy qua ống thông mũi.
- Điều trị ngay sau khi đã lấy máu làm xét nghiệm.
- Cân bằng nước - điện giải:
 - Truyền NaCl 0,9%: truyền 1 - 2 lít trong 6 giờ đầu và 4 - 6 lít/24 giờ tùy tình trạng bệnh nhân.
 - Nếu trong trường hợp sốc nên truyền dung dịch có phân tử Plasma 500ml trong vòng 20 phút.
 - Truyền glucose 20% chống tình trạng hạ đường huyết.

- **Điều trị hormon:**

- Hemisuccinat hydrocortison truyền tĩnh mạch bằng bơm tiêm điện, liều lượng 100 - 200mg/24 giờ hoặc tiêm tĩnh mạch 50mg/6giờ/lần.
- Tiêm bắp 5mg syncortyl (mineralocorticoid. DOCA) 12 giờ/lần.
- Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng, cận lâm sàng: ý thức, mạch, huyết áp, số lượng nước tiểu, nhiệt độ, cân nặng, Natri, Kali huyết, Natri niệu, Đường huyết, urê, creatinin huyết, calci huyết để có xử lý thích hợp. Thường sau hai ngày bệnh cải thiện tốt và có thể giảm dần liều hydrocortison xuống 50mg/8 giờ/lần tiêm tĩnh mạch. Tiêm bắp 5mg Syncortyl 2 ngày/lần. Những ngày sau có thể thay dần bằng đường uống và giảm dần liều hormon thay thế. Ngày thứ 5 - 6 có thể chuyển sang uống 50mg hydrocortison/ngày và 50µg 9 -alpha fluohydrocortison/ngày. Những ngày tiếp sau trở lại điều trị duy trì suy thượng thận mạn tính.

ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI NHẬT

Trần Đức Thọ

I. ĐẠI CƯƠNG

Hormon chống bài niệu (ADH) được sản xuất ở nhân trên thị và nhân cạnh não thất ở vùng dưới đồi, được vận chuyển qua các sợi trục thần kinh tới tích lũy ở thùy sau tuyến yên.

Các nguyên nhân gây tổn thương: vùng dưới đồi, tuyến yên (khối u vùng dưới đồi - yên, di căn ung thư, viêm não - màng não, chấn thương sọ não, sau phẫu thuật tuyến yên) làm giảm tiết ADH, gây nên bệnh đái tháo nhạt thể dưới đồi yên, hay còn gọi là thể "trung ương" (để phân biệt với đái tháo nhạt thể "ngoại biên" do các nguyên nhân ở thận).

II. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

1. Triệu chứng lâm sàng

- Đái nhiều: là triệu chứng chính quan trọng nhất, số lượng nước tiểu tối thiểu trên 3lít/24h, có thể tới 10 - 15l/24h hoặc hơn thế nữa. Nước tiểu trong, nhạt màu tạo ra cảm giác giống như nước lã, tỷ trọng nước tiểu thấp dưới 1,005, (bình thường 1010 - 1020) áp lực thẩm thấu của nước tiểu giảm, dưới 300mosm/kg (bình thường 600 - 900).

- Uống nhiều: đái nhiều gây mất nước, tăng áp lực thẩm thấu máu (bình thường 280 - 300mosm/kg), kích thích trung tâm khát ở vùng dưới đồi, tạo nên cảm giác khát buộc bệnh nhân phải uống nhiều, liên tục cả ban ngày lẫn ban đêm mà vẫn không thấy hết khát.
- Mặc dù bệnh nhân có hội chứng đái nhiều, uống nhiều như vậy nhưng khi khám lâm sàng, không thấy có triệu chứng gì đặc biệt, kể cả hiện tượng ứ nước hoặc mất nước (trừ trường hợp bệnh nhân không có đủ nước uống hoặc không uống được do hôn mê hoặc tổn thương trung tâm khát ở vùng dưới đồi làm bệnh nhân giảm cảm giác khát).

2. Xét nghiệm cận lâm sàng

a. Độ thanh thải của nước tự do (CH_2O) được tính theo công thức:

$$CH_2O = \frac{V(1 - U_{osm})}{P_{osm}}$$

V:	Thể tích nước tiểu
U_{osm} :	Áp lực thẩm thấu niệu
P_{osm} :	Áp lực thẩm thấu huyết tương

- + Ở bệnh nhân bình thường: $U_{osm} > P_{osm}$ do đó CH_2O âm tính.
- + Bệnh nhân đái tháo nhạt: $U_{osm} < P_{osm}$ do đó CH_2O dương tính.
- Nghiệm pháp nhịn uống: giúp cho chẩn đoán xác định đái tháo nhạt, chẩn đoán phân biệt với cuồng uống (potomanie). Bắt bệnh nhân nhịn uống trong 1 thời gian, (tuỳ theo sức chịu đựng của từng bệnh nhân, tối đa là 8 giờ) theo dõi các dấu hiệu mất nước (mạch, nhiệt độ, huyết áp, cân nặng, da, niêm mạc, cảm giác khát, hematocrit, protid máu, áp lực thẩm thấu huyết tương), ADH huyết tương, đồng thời theo dõi khả năng cô đặc nước tiểu (lưu lượng, tỷ trọng, áp lực thẩm thấu niệu).
- + Đái tháo nhạt: có hiện tượng mất nước, nước tiểu không được cô đặc, độ thanh thải nước tự do dương tính trong suốt thời gian làm nghiệm pháp, ADH huyết tương không tăng.
- + Cuồng uống (potomanie): ngược lại.

b. Tỷ trọng nước tiểu: thấp < 1,005

c. Áp lực thẩm thấu máu tăng: bình thường 280 - 289 mosm/kg

- Áp lực thẩm thấu niệu giảm < 300mosm/kg

d. Nghiệm pháp tiêm tinh chất thụ sau tuyến yên. (Hiện nay người ta thường dùng DDAVP: Desmopressine): ở bệnh nhân đái tháo nhạt thể trung ương

(thiếu ADH do tổn thương vùng dưới đồi - tuyến yên) sẽ đáp ứng: lưu lượng nước tiểu giảm rõ, tỷ trọng và áp lực thẩm thấu niệu tăng CH_2O trở nên âm tính.

- Nghiệm pháp này giúp phân biệt với đái tháo nhạt thể ngoại biên, do các bệnh lý về thận do thận không nhạy cảm với ADH nữa.
- Đo áp lực thẩm thấu máu và niệu, sau đó bệnh nhân nhịn uống theo dõi tỷ trọng nước tiểu 1 giờ 1 lần tới khi tỷ trọng nước tiểu không thay đổi. Tiêm 5 đơn vị vasopressin.

Áp lực thẩm thấu (mosm/kg)		Chẩn đoán
Cuối nghiệm pháp	Sau tiêm ADH	
>750	<750	Bình thường
> 300	> 750	Đái tháo nhạt trung ương
< 300	< 300	Đái tháo nhạt ngoại biên do thận

- Chụp X quang cắt lớp tuyến hố yên để tìm hình ảnh hố yên rộng ra, có hình hai đáy hoặc viền hố yên mờ... Do u hố yên, nói chung khó phát hiện và ít gặp vì u thường nhỏ. Tốt nhất là chụp Scanner, trong rất nhiều trường hợp, có thể phát hiện được u ở vùng não dưới đồi, tuyến yên.

III. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Đái nhiều do bệnh ống thận tiên nhiên. Bệnh này do ống thận không nhạy cảm với ADH. Bệnh thường xuất hiện từ bé.

Nghiệm pháp post hypophyse(-)

2. Đái đường

- Lượng nước tiểu không nhiều.
- Có đường niệu, đường huyết cao.
- Nếu phối hợp hai bệnh, khó chẩn đoán.
- Dựa vào: không tương xứng giữa đường huyết và đường niệu.
- Tác dụng tốt của chlorpropamid
- Tác dụng của ADH giảm đái nhiều.

3. Bệnh Conn: tăng aldosteron tiên phát, huyết áp cao, cơn kiểu tetani, mệt mỏi cơ → liệt. Đái nhiều, uống nhiều, hạ K^+ máu. Tăng Na^+ máu.

4. Suy thận kinh: lượng nước tiểu không nhiều, có hội chứng suy thận

5. Potomanie: đái nhiều do uống nhiều nếu uống ít sẽ đái ít.

IV. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

1. Chấn thương: thường nhất là chấn thương nền sọ, phẫu thuật sọ não gần vùng tuyến yên. Bệnh có thể kéo dài nhưng thường chóng khỏi. Hoặc do vùng yttrium đặt vào vùng tuyến phá huỷ toàn bộ tuyến.

2. Do u

- BBS (Sarcoidose) xâm nhập cả vùng tuyến yên.
- Xâm nhập của tế bào X: như trong bệnh Hand Schiiler Christian: với tính chất. Lồi mắt, đái nhạt và khuyết sọ (lacune cranienne)
- U túi Rathke.

3. Nhiễm khuẩn

Lao màng não, tổn thương ở nền sọ thường có thêm liệt các dây thần kinh III, V, VII.

4. Gia đình

5. Không rõ nguyên nhân

V. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị căn nguyên

- X quang hoặc phẫu thuật nếu là u.
- Trong BBS: dùng corticoid

2. Điều trị thay thế

- Bơm bột: 5 - 10 ctg 1 lần - 2 - 3 lần/24h
- Tiêm post hypophyse, vaso pressin.
- Uống hypothiazid: loại lợi tiểu muối sẽ kéo nhiều NaCl ra làm giảm áp lực thẩm thấu bệnh nhân bớt khát nên đỡ uống, do đó đái ít đi.
- Chlorpropamid 250mg 1 viên/ngày

Cần theo dõi đường huyết. Nếu đường huyết < 3mmol/lít phải ngừng uống.

ĐIỀU TRỊ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Trần Đức Thọ

Đái tháo đường (ĐTĐ) là: rối loạn chuyển hoá glucid, protid, lipid do nhiều nguyên nhân khác nhau, do thiếu insulin tuyệt đối hoặc tương đối gây tăng đường huyết và nếu quá ngưỡng thận sẽ có đường niệu. Nếu không được điều trị sẽ có rất nhiều biến chứng đặc biệt là biến chứng vi mạch và mạch máu lớn.

I. PHÂN LOẠI: đái tháo đường được phân ra các loại chính sau:

1. Đái đường type 1

Do phá huỷ tự miễn tại tế bào β của tiểu đảo tụy. Bệnh chiếm 10 - 20% người đái đường và thường xuất hiện ở người dưới 35 tuổi. Bệnh có xu hướng biến chứng hôn mê toan huyết, gây sút và nhiều biến chứng khác. Trong máu có nhóm bạch cầu HLADR 3.4.8

2. Đái đường type 2: thường xảy ra ở người trên 30 tuổi, bệnh nhân thường béo và ít biến chứng.

3. Các loại khác: do thiếu sót gen trong sản xuất insulin và do một số bệnh nội tiết khác.

4. Đái tháo đường thời kỳ mang thai: khoảng 1 - 2% phụ nữ mang thai có hiện tượng giảm dung nạp glucose dẫn đến mức đái đường ở thời kỳ mang thai và một nửa trong số đó có thể trở thành đái đường thực sự trong 5 - 10 năm sau.

5. Giảm dung nạp glucose: nằm giữa bệnh tháo đường và người bình thường.

6. Tăng đường huyết lúc đói

II. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH BỆNH ĐÁI ĐƯỜNG CÓ THỂ DỰA VÀO

Đường huyết tương			
mmol/l			mg/dl
Đái tháo đường	Đói	≥ 7.0	≥ 126
	Sau uống glucose 2 giờ	≥ 11.1	≥ 200
Rối loạn dung nạp đường	Đói	< 7.0	< 126
	Sau uống glucose 2 giờ	≥ 7.8 và < 11.1	≥ 140 và 200
Rối loạn đường huyết đói	Đói	≥ 6.1 và < 7.0	≥ 110 và < 126

Như vậy chẩn đoán đái đường dựa trên hai tiêu chuẩn:

- + Đường máu tăng rõ rệt khi đói.
- + Đường máu cao thường xuyên.

III. ĐIỀU TRỊ

Mục tiêu điều trị

Mục tiêu	Chấp nhận		Lý tưởng	
	mmol/L	mg/dl	mmol/l	mg/dcl
Lúc đói	3,3 - 7,2	60 - 130	3,9 - 5,6	70 - 100
Trước khi ăn	3,3 - 7,2	60 - 130	3,9 - 5,6	70 - 100
Sau ăn (1h)	<11,1	< 200	< 8,9	< 100
3 giờ sáng	> 3,6	> 65	>3,6	> 65

a. Điều trị đái tháo đường type 1

• Chế độ ăn:

Điều trị ĐTĐ type 1 phải bắt đầu bằng chế độ ăn với việc thay thế insulin. Bệnh nhân ĐTĐ type 1 thường gây vì thể cần cho chế độ ăn có nhiều calo ít nhất 1800 - 2000 calo cụ thể là:

Glucid: 300gam cung cấp 1200calo

Lipid: 50gam cung cấp 450calo (nên dùng các loại dầu thực vật).

Protid: 50gam cung cấp 200 calo (có thể dùng thêm protein thực vật như đậu phụ).

• Dùng insulin: được lý các loại insulin

Loại insulin	Bắt đầu (h)	Đỉnh (h)	T/g tác dụng (h)	T/g hết tác dụng (h)
Td nhanh				
Lispro	< 0,25	0,5 - 1,5	3 - 4	4 - 6
Regular	0,5 - 1	2 - 3	3 - 6	6 - 8
Td trung gian				
NPH	2 - 4	6 - 10	10 - 16	14 - 18
Lente	3 - 4	6 - 12	12 - 18	16 - 20
Td kéo dài				
Ultralente	6 - 10	10 - 16	18 - 20	20 - 24
Glargine	4	*	24	> 24
Kết hợp				
75% NPH, 25% Re	0,5 - 1	2 đỉnh	10 - 16	14 - 18
70% NPH, 30% Re	0,5 - 1	2 đỉnh	10 - 16	14 - 18
50% NPH, 50% Re	0,5 - 1	2 đỉnh	10 - 16	14 - 18

• **Cách dùng insulin: insulin có nhiều cách dùng:**

- Dùng theo quy ước nghĩa là tiêm dưới da 2lần/mỗi ngày trước bữa ăn điểm tâm và bữa ăn chiều.
- Dùng tiêm insulin nhiều mũi trong ngày: 3 mũi trước 3 bữa ăn và 1 mũi NPH lúc 9h30 tối.
- Truyền insulin liên tục dựa vào theo dõi đường huyết thường xuyên.
- Trong hoàn cảnh Việt Nam chỉ nên dùng phương pháp điều trị quy ước.
- Dùng insulin cũng phải thăm dò từ liều tối thiểu tăng cho tới khi đạt được mục tiêu.

b. **Điều trị đái tháo đường type 2:** bao giờ điều trị ĐTĐ type 2 cũng phải bắt đầu bằng chế độ ăn. Ở người béo chế độ ăn cung cấp khoảng 600calo trong đó 60% glucid, 30% lipid, 10% protid cụ thể:

Glucid: 250 - 300gam cung cấp 1000 - 1200 Calo

Lipid: 40gam cung cấp 360calo

Protid: 30gam cung cấp 120Calo

Với chế độ ăn như vậy trong vài tháng đường huyết vẫn cao thì phải dùng thuốc.

Bắt đầu bằng các viên sulfamid hạ đường huyết với các nguyên tắc sau:

- Cần phải biết thời gian tác dụng tối đa và bán huỷ của từng loại.
- Thuốc uống trước bữa ăn 15 phút.
- Dùng thăm dò từ liều thấp tới khi đạt mục tiêu điều trị.
- Liều tối đa của một loại thuốc thường là 4 viên.
- Nếu đã dùng tối đa các loại thuốc sulfamid không đỡ thì phối hợp với loại biguanid. Trong nhóm biguanid chỉ dùng loại metformin (glucophage) 500 - 850mg.
- Chỉ khi nào dùng thử các viên hạ đường huyết không có kết quả thì mới phải dùng insulin.
- Khi bắt đầu dùng insulin nên thay thế từng phần sulfamid nghĩa là phối hợp insulin với sulfamid.
- Khi phối hợp với sulfamid không có kết quả thì phải thay thế hoàn toàn insulin.
- Đối với cả hai loại type 1, 2 nên khuyên bệnh nhân luyện tập theo sức của mình để giúp hạ đường huyết.

Bên cạnh mục tiêu điều trị đái đường cần điều trị các yếu tố nguy cơ đi kèm như: tăng huyết áp, béo phì, rối loạn lipid máu, bệnh động mạch vành. Tránh hút thuốc lá, uống rượu, cà phê.

Thuốc	Giới hạn liều (mg/ngày)	Mức đỉnh (giờ)	Bán hủy (giờ)	Chất chuyển hoá	Thải trừ
Sulfonylurea	0	3-4	4,5-6,5	Không hoạt động	Thận
Tolbutamid	500-3000	2,4	36	Hoạt động hoặc không đổi	Thận
Chlorpropamid	100-1000	3-4	7	Không hoạt động	Thận
Talazamid	2,5-40	1-3	2-4	Không hoạt động	Thận 80%, mật 20%
Glipizid GITS	5-20	Hằng định sau vài ngày		Không hoạt động	Thận 80%, mật 20%
Glyburid	1,25-20	-4	10	Không hoạt động và hoạt động yếu	Thận 50%, mật 50%
Glyburid công thức micronized	1,5-12	2-3	-4	Không hoạt động và hoạt động yếu	Thận 50%, mật 50%
Glimeperid Amaryl	1-8	2-3	9	Không hoạt động và hoạt động yếu	Thận 60%, mật 40%
Glibenclamid (Eculamin)		4-5	4-5		
Diamicron MR	30-60		17		Gan
Biguanide					
Metformin	1-2		12		
Metiglinid					
Rapaglinid	1,5-12	0,75	1	Không hoạt động	Mật
D - phanylalanin					
Nateglinid	90-180	1-2	1,4		Thận
Thiazolidinedion					
Rosiglitazon	2-8		12-24		
Pioglitazon	15-45		24		

CHƯƠNG: THẬN – TIẾT NIỆU

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC TRONG BỆNH THẬN VÀ SUY THẬN

Nguyễn Văn Xang

I. NGUYÊN TẮC CHUNG

1. Để sử dụng thuốc được hợp lý và an toàn ở người bị bệnh thận và suy thận cần xem xét trên 5 mặt.

Thứ nhất loại thuốc đó có độc cho thận không để cân nhắc khi sử dụng, bởi vì một thuốc có độc đối với thận thì có thể làm tổn thương thận nặng lên. Mặt khác lại có thể gây suy thận cấp mặc dầu chức năng thận trước khi dùng còn bình thường. Ví dụ: Các kháng sinh nhóm aminoglycosid (kanamicin, gentamicin, streptomycin...) nhóm cephalosporin (cefotaxim, ceftriaxon...) nhóm cotrimazol, nhóm tetracyclin, nhóm polyen (Amphotericin) đều độc cho thận. Các thuốc giảm, miễn dịch như cyclosporin (sandimmun, Neral) dễ gây suy thận cấp.

Thứ hai, loại thuốc đó được đào thải hoàn toàn hoặc chủ yếu qua thận hay qua gan và các con đường khác. Điều này hết sức quan trọng vì nếu thuốc được đào thải chủ yếu qua thận thì khi thận suy, nếu không điều chỉnh liều ắt sẽ bị tích lũy nhanh, nhiều, gây độc cho thận và cho toàn thân.

Thứ ba là chức năng đào thải các thuốc hoặc chức năng chuyển hóa của thuốc bị giảm, thuốc bị tích tụ quá mức sẽ gây độc cho thận hoặc cho toàn thân.

- Một số thuốc bị giảm hoặc mất hiệu lực khi thận suy. Ví dụ như haxamin, sulfinpyrazon (thuốc thải acid uric), lợi tiểu thiazid...
- Bệnh nhân suy thận dung nạp kém các tác dụng không mong muốn của thuốc. Độ mẫn cảm với thuốc thường tăng lên. Ví dụ với kháng sinh cotrimazol (bactrim).

Thứ tư mức độ gắn kết protein của thuốc nhiều hay ít, bởi vì bệnh thận có thể làm giảm gắn kết protein của thuốc do đó làm giảm chuyển hóa thuốc như ở gan, như trong hội chứng thận hư.

Thứ năm độ tuổi bệnh nhân: ở người cao tuổi chức năng thận giảm theo tuổi. Thường mức lọc cầu thận chỉ đạt 90 ml/ph ở người 60 - 74 tuổi.

2. Sau khi đã xác định được 5 yếu tố trên thì cần tính tổng liều dùng trong ngày, khoảng cách dùng, thời gian dùng thuốc, cần dựa theo mức độ suy thận.

II. CÁCH ƯỚC TÍNH ĐỘ SUY THẬN ĐỂ GIẢM LIỀU THUỐC

Trước khi chỉ định cho bệnh nhân một loại thuốc có độc tính đối với thận hoặc thuốc được thải trừ chủ yếu qua thận thì điều kiện tiên quyết là phải cho xét nghiệm urê, creatinin máu. Nếu urê máu > 8 mmol/lít và hoặc creatinin máu tăng trên 110 micromol/lít thì có khả năng thận đã suy. Để đánh giá mức độ suy thận cần đo mức lọc cầu thận theo độ thải sạch creatinin nội sinh. Có thể tính độ thải sạch creatinin nội sinh (creatinin clearance) theo công thức của Cockcroft như sau:

$$Clcr = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times W \text{ kg}}{0,814 \times Pcr}$$

Trong đó:

Clcr = độ thải sạch creatinin tương đương với mức lọc cầu thận tính theo ml/phút.

Tuổi = lấy số năm

W = trọng lượng cơ thể bệnh nhân, tính bằng kg

Pcr = creatinin huyết tương tính bằng micromol/lít. Công thức này có ưu điểm là không phải gom nước tiểu nhưng sẽ không chính xác khi:

- Bệnh nhân có béo phì hoặc phù
- Thận đã suy nặng giai đoạn cuối. Trong thực hành lâm sàng có thể ước lượng độ suy thận theo nồng độ creatinin huyết tương vì có mối tương quan khá chặt chẽ giữa mức lọc cầu thận (clcr) và creatinin huyết tương (xem bảng 1), creatinin càng tăng, suy thận càng nặng. khi cần chính xác hơn thì đo mức lọc cầu thận.

Bảng 1: ước lượng độ suy thận theo creatinin huyết tương

Độ suy thận	MLCT ml/ph	Creatinin máu	
		mg/dl	micromol/lít
I	60 - 41	< 1,5	< 130
II	40 - 21	1,5 - 3,4	130 - 299
IIIA	20 - 11	3,5 - 5,9	300 - 499
III B	10 - 5	6 - 10	500 - 900
IV	< 5	> 10	> 900

III. CÁCH GIẢM LIỀU KHI CÓ SUY THẬN

Khi xác định được 4 yếu tố trên, nếu cần giảm liều ta có thể thực hiện bằng nhiều cách:

- Giảm tổng liều bằng hạ thấp liều hàng ngày xuống 1/3, 1/2, 2/3 tùy theo mức độ suy thận nhẹ, vừa hoặc nặng.
- Giảm tổng liều bằng kéo dài khoảng cách giữa các liều dùng - ví dụ từ 12 giờ/1 lần (tức ngày 2 lần) thành 24 giờ 1 lần (tức ngày 1 lần) hoặc 48 giờ/1 lần (tức cho cách nhật)
- Vừa hạ thấp liều trong ngày vừa kéo dài khoảng cách.
- Tuy nhiên đối với những thuốc mà tác dụng và độc tính phụ thuộc vào liều lượng trong huyết tương như cyclosporin (sandimmun, neoral) một thuốc giảm miễn dịch thông dụng trong ghép thận, thì phác đồ điều trị khuyến cáo chỉ coi là một hướng dẫn ban đầu. Trong quá trình điều trị phải tính toán điều chỉnh liều cẩn thận qua định kỳ định lượng nồng độ thuốc trong huyết tương và qua đáp ứng lâm sàng.
- Ở những trường hợp cần giảm liều duy trì của thuốc mà muốn có đáp ứng ngay thì phải cho một liều "nạp" ban đầu rồi mới giảm liều. Lý do là ở bệnh nhân suy thận nửa đời thải trừ của thuốc bị kéo dài, khi giảm liều để đạt nồng độ hiệu dụng và ổn định trong huyết tương thì phải mất nhiều ngày. Theo thường lệ thì liều "nạp" ở bệnh nhân suy thận có thể cho ngang liều ban đầu của bệnh nhân chức năng thận bình thường. Các liều tiếp theo thì phải giảm.

IV. MỘT VÍ DỤ VỀ GIẢM LIỀU VỚI GENTAMICIN TRONG SUY THẬN

Độ suy thận	Mức lọc cầu thận (ml/ph)	Creatinin máu (micromol/lít)	Liều tối đa trong ngày	Khoảng cách các liều
Bình thường	120/ml/ph	< 110	120 - 160 mg	12 giờ
I	60 - 41	< 130	80 mg	12 giờ
II	40 - 21	130 - 299	40 mg	12 giờ
III A	20 - 11	300 - 499	40 mg	24 giờ
III B	10 - 05	500 - 900	20 mg	24 giờ
IV	< 05	> 900	20 mg	24 giờ

Ghi chú: vì gentamicin và các aminoglycosid khác như kanamycin, amikacin rất độc cho thận, cho nên để giảm liều cần vừa giảm tổng liều/ngày vừa kéo dài khoảng cách. Khi giảm liều thì phải dùng dài ngày mới đạt nồng độ ổn định trong huyết tương. Trong thực hành lâm sàng nên cho 7 - 14 ngày tùy theo đáp ứng.

NGUYÊN TẮC CHUNG ĐIỀU TRỊ BỆNH CẦU THẬN NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Văn Xang

Bệnh cầu thận nguyên phát bao gồm những bệnh cảnh do tổn thương chủ yếu là ở cầu thận và một phần ở kẽ thận mà không có kèm theo một bệnh hệ thống nào khác như đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng Alport v.v...

I. LÂM SÀNG

Bao gồm 4 hội chứng

1. Hội chứng cầu thận cấp: đặc trưng bởi:

- Có đái máu ít hoặc nhiều, vi thể hoặc đại thể
- Có protein niệu vào khoảng 1 - 3 g/ngày (24 giờ)
- Giữ muối, giữ nước gây phù và thường có tăng huyết áp.
- Có thể có đái ít, rối loạn chức năng thận, urê, creatinin máu tăng.
- Cá biệt có thể có biến thể thành viêm cầu thận tiến triển nhanh, creatinin máu tăng gấp đôi trong vòng một vài tuần cho đến vài tháng.
- Hình ảnh mô bệnh học có thể là một viêm cầu thận tăng sinh lan tỏa, viêm cầu thận hình liềm, viêm cầu thận màng tăng sinh, viêm cầu thận IgA.

2. Hội chứng thận hư: đặc trưng bởi

- Phù
- Protein niệu cao (trên 3,5 g/ngày)
- Protein máu giảm (dưới 60 g/lít). Albumin máu giảm (dưới 30 g/lít)
- Cholesterol máu tăng (trên 6,5 mmol/lít hoặc trên 250 mg/dl)
- Có hạt mỡ lượng chiết, trụ mỡ trong nước tiểu
- Mô bệnh học có thể là bệnh cầu thận tổn thương tối thiểu, xơ cầu thận ổ - cục bộ, viêm cầu thận màng - tăng sinh, viêm cầu thận IgA.

3. Hội chứng protein niệu/hồng cầu niệu không có triệu chứng: đặc trưng bởi:

- Không có biểu hiện lâm sàng như phù, tăng huyết áp, thiếu máu...
- Có hồng cầu niệu vi thể
- Protein niệu: vết - 1g/dl

- Mô bệnh học thường gặp là viêm cầu thận IgA, viêm cầu thận màng, màng - tăng sinh, xơ cầu thận ổ - cục bộ.

4. Hội chứng cầu thận mạn: đặc trưng bởi:

- Phù (cá biệt không phù)
- Tăng huyết áp (ở đa số trường hợp)
- Thiếu máu nhẹ, vừa, nặng (tùy mức độ suy thận)
- Có protein niệu dưới 30 g/ngày, thường là 1 - 2 g/lít.
- Khi đã có suy thận thì:
 - + Urê, creatinin máu tăng
 - + Mức lọc cầu thận giảm
 - + Tiến tới hội chứng urê máu cao: xanh xao, mệt mỏi, chán ăn, buồn nôn, nôn, đi lỏng, xuất huyết, lơ mơ, hôn mê.

II. NGUYÊN TẮC ĐIỀU TRỊ

1. Chống phù

Khi chưa có suy thận:

- Furosemid (Lasix) 40 mg 1 - 2 viên/ngày + 2 quả chuối mỗi tuần cho 5 ngày, nghỉ 2 ngày cho đến khi hết phù. Sau 2 tuần mà không đạt nếu bệnh nhân có hội chứng thận hư thì cho:
- Furosemid 40 mg 2 viên/ngày + Aldacton 75 mg 1 viên/ngày trong 7 ngày - thiếu niệu, kali máu cao thì không được dùng lợi tiểu kháng aldosteron (Aldacton).

Khi phù có kèm suy thận:

- Furosemid (Lasix) 40 mg 2 - 4 viên/ngày trong 2 tuần uống kèm ăn quả ngọt - Tùy đáp ứng mà tăng liều, giảm liều, cho cách nhật hoặc thay bằng thuốc tiêm Lasix 20 mg 2 - 4 ống/ngày.
- Có thể kết hợp với metolazon 2,5 - 10 mg/ngày.
- Theo dõi không để bệnh nhân mất nước vì suy thận sẽ bị nặng lên.

2. Chống tăng huyết áp

Thường gặp ở hội chứng cầu thận cấp và cầu thận mạn

Ba nhóm hạ áp hiện nay được thông dụng là:

- Thuốc chẹn calci
- Thuốc ức chế men chuyển
- Thuốc tác dụng trung tâm

- Thuốc chẹn calci có nhiều bao gồm: nifedipin chậm, amlodipin, felodipin, manidipin v.v... Riêng felodipin, manidipin có tác dụng bảo vệ thận rõ nét.
- Thuốc ức chế men chuyển bao gồm: captopril, enalapril, perindopril (Coversyl) v.v... Tuy nhiên thuốc ức chế men chuyển có thể gây tăng kali máu nhất là khi thận suy, nhưng ức chế men chuyển lại có tác dụng tốt làm giảm phì đại thất trái.
- Thuốc tác dụng trung tâm thường dùng là methyldopa (dopegyt) không độc cho thận nhưng tác dụng hạ áp yếu hơn hai nhóm trên nên phải dùng 2 - 4 viên/ngày.

Các thuốc hạ áp trên đều có thể và cần dùng phối hợp với thuốc lợi tiểu furosemid và khi huyết áp khó khống chế thì phải phối hợp hai nhóm với nhau.

3. Chống nhiễm khuẩn đặc biệt là viêm họng

Kháng sinh thích hợp nhất là ampicillin, amoxicillin, unasyn, augmentin, pefloxacin, azitromycin.

4. Dùng thuốc đặc trị

Phải tùy theo thể bệnh và giai đoạn bệnh mà chỉ định sử dụng:

- Corticoid = Prednisolon, Methyl prednisolon v.v...
- Giảm miễn dịch = cyclophosphamid (Endoxan), azathioprin (Imurel)...
- Chống thiếu máu trong suy thận = erythropoietin (Eprex, Epogen...)

5. Sử dụng chế độ ăn

- Ăn nhạt khi có phù
- Chế độ ăn trong hội chứng thận hư = giàu protein, ít lipid, ít mặn, ít mì chính.
- Chế độ ăn trong suy thận mạn = giảm protein, tăng calo ít đạm, đủ vitamin...
- Chế độ ăn trong suy thận cấp = giảm protein, giảm kali (rau quả), giảm nước, đủ vitamin.

Các nguyên tắc chung trên đây phải được vận dụng thích hợp cho từng hội chứng, từng thể bệnh.

ĐIỀU TRỊ PHÙ TRONG BỆNH THẬN

Nguyễn Văn Xang

I. ĐẠI CƯƠNG

Phù toàn thân có thể do 3 cơ chế sau:

1. Cơ thể giữ natri và nước do tình trạng bệnh lý như phù trong bệnh cầu thận, trong suy tim v.v...
2. Giảm áp suất keo của máu do giảm nặng albumin máu.

Nước thoát ra ngoài máu gây giảm thể tích tuần hoàn. Tuyến thượng thận tăng tiết aldosteron thứ phát. Tuyến yên tăng tiết ADH gây tăng tái hấp thu ở ống góp. Thận tăng tái hấp thu natri ở ống lượn gần để giữ natri và nước.

Hậu quả là gây phù to toàn thân như phù trong hội chứng thận hư, trong xơ gan cổ trướng, trong suy dinh dưỡng...

3. Đưa vào quá nhiều natri và nước trong lúc đó lượng thải ra ít do bệnh lý gây nên.

Như vậy để điều trị phù cần

1. Tạo được một cân bằng (bilan) âm về nước và natri nghĩa là lượng thải ra phải nhiều hơn đưa vào.
2. Nâng được protein máu albumin máu nghĩa là nâng được áp lực keo của máu.

Muốn đạt được yêu cầu trên cần sử dụng hai biện pháp cơ bản quan trọng như nhau không được coi nhẹ biện pháp này, hoặc biện pháp kia. Đó là:

1. Sử dụng chế độ ăn ít natri, ít nước, đủ nhu cầu đạm cần thiết.
2. Sử dụng các loại lợi tiểu.

II. CHẾ ĐỘ ĂN TRONG ĐIỀU TRỊ PHÙ

Chế độ ăn trong điều trị phù thường được gọi là chế độ ăn nhạt nhưng cần lưu ý:

- + 1 g muối ăn (natriclorua) cho 400 mg natri.
- + 1 g mì chính (natriglutamat) cũng cho gần 400 mg natri.
- + Nhu cầu tối thiểu của cơ thể cần 400 mg natri mỗi ngày nghĩa là tương đương với 1 g muối ăn hoặc hơn 1 g bột mì chính.
- + Trong chế độ ăn thông thường có khoảng 3g - 6 g natri tương đương 8g - 15g muối tùy từng vùng.

- + Trong bữa ăn, cơm, rau, quả, thịt cá có đủ 400 mg natri tức là 1 g muối cho nhu cầu tối thiểu. Chế độ ăn người dân Eskimo hầu như không có muối.

1. Chế độ ăn nhạt hoàn toàn: 200 - 300 mg natri ngày tương đương 9 - 13 mmol natri/ngày. Có đủ trong thực phẩm bữa ăn. Do đó chế biến cần:

- Hoàn toàn không cho muối, nước mắm, mì chính, bột canh trong chế biến khẩu phần.
- Chọn thực phẩm chứa ít natri, như gạo, mì, khoai, củ, rau, quả ngọt. Thịt cá, ăn ít khoảng 1 lạng/ngày.
- Không nên cho các thức ăn nướng, rán sẵn, muối ướp, các dạng đồ hộp, pho mát vì chứa nhiều muối.
- Ăn cơm + đường đơn điệu cũng không hợp sinh lý vì sẽ mất cân đối thành phần các chất gây suy dưỡng.

2. Chế độ ăn nhạt: 400 - 700 mg natri/ngày tương đương 18 - 30 mmol natri/ngày tức khoảng 1 - 2 g muối ăn.

- Cho 1 g muối ăn hoặc 1 thìa con nước mắm/ngày. Ngoài ra còn có 1 g muối trong ngũ cốc, rau quả, thịt, cá, của khẩu phần, không cho mì chính, bột canh.
- Chọn thức ăn ít natri. Bỏ các thức ăn chế ướp sẵn, đồ hộp, pho mát. Tôm cá biển vẫn ăn được nhưng cần rửa kỹ, bỏ vảy trước khi chế biến.

3. Chế độ ăn nhạt vừa: 800 - 1200 mg natri/ngày tương đương 35 - 50 mmol natri/ngày tức khoảng 2 - 3 g muối ăn.

- Cho 2g muối hoặc 2 thìa cà phê nhỏ nước mắm/ngày. Ngoài ra còn khoảng 1 g muối trong ngũ cốc, rau, quả, thịt cá của khẩu phần.
- Không dùng thức ăn chế ướp sẵn, đồ hộp, pho mát. Không cho mì chính, bột canh.

Với 3 chế độ trên:

- + Nhạt hoàn toàn (1 g NaCl)
- + Nhạt (2 g NaCl)
- + Nhạt vừa (3 g NaCl)

Chúng ta cần dựa vào mức độ phù của bệnh nhân để chỉ định và khuyến cáo cho gia đình bệnh nhân để điều chỉnh theo kết quả điều trị. Ví dụ phù to toàn thân thì ăn nhạt hoàn toàn. Phù nhẹ thì ăn nhạt vừa.

Điều cần ghi nhận là trong lâm sàng nếu ăn nhạt hoàn toàn dài ngày thì bệnh nhân sẽ chán ăn và ăn kém gây nên tình trạng thiếu dưỡng, giảm protein máu lại tăng phù và thiếu máu. Mặt khác lại cần giải thích kỹ cho bệnh nhân vì trong thực tế lâm sàng chúng ta gặp không ít bệnh nhân phù

to, bà mẹ nói đã tháng nay cháu ăn nhạt hoàn toàn. Tuy nhiên khi kiểm tra bữa ăn thì trong bát nước chấm đã đầy mì chính.

Chế độ nước uống

Hạn chế natri trong thức ăn là đưa ít natri vào cơ thể vì natri nhiều sẽ tăng giữ nước. Như vậy để đạt hiệu quả giảm phù thì việc hạn chế natri trong bữa ăn cần kèm theo hạn chế nước đưa vào.

Điều cần ghi nhớ là lượng nước đưa vào trông thấy là lượng nước uống và lượng nước canh trong thức ăn.

Trong điều trị phù cần tạo được cân bằng về nước, do đó cần đo lượng nước đái ra trong 24 giờ. Lượng nước thải ra sẽ tính tổng hợp qua 3 thành phần sau:

- Lượng nước tiểu đái ra trong 24 giờ
- Lượng nước mất không trông thấy qua mồ hôi và hơi thở, ở nhiệt độ thu đông vào khoảng 12 ml/kg cơ thể có nghĩa là khoảng 500 - 600 ml/ngày. Về mùa hè có thể gấp 2 lần.
- Lượng nước mất qua phân : 100 - 150 ml/ngày
- Lượng nước đưa vào tính tổng hợp theo:
- Lượng nước uống, uống thuốc
- Lượng nước canh trong bữa ăn nếu có
- Lượng nước sinh ra do chuyển hóa thức ăn bằng khoảng 300 ml/ngày.
- Ví dụ một bệnh nhân nặng 50 kg, phù to, đái mỗi ngày được 400 ml thì :
- Lượng nước thải ra là vào khoảng:
- $400 \text{ ml} + 600 \text{ ml} + 100 \text{ ml} = 1.100 \text{ ml}$
- Lượng nước đưa vào không được quá:
- $1.100 \text{ ml} - 300 \text{ ml} = 800 \text{ ml}$
- Để cân bằng nước âm tính, thải bớt được 500 ml (1/2 lít) ngày thì chỉ được đưa vào :

$800 \text{ ml} - 500 \text{ ml} = 300 \text{ ml}$ nghĩa là ít hơn lượng đái ra.

Thực tế lâm sàng để điều trị phù, rút bớt nước cho cơ thể, chúng ta nên khuyến cáo uống vào ít hơn lượng đái ra, có như thế việc kết hợp thuốc lợi tiểu mới có hiệu quả.

II. SỬ DỤNG THUỐC LỢI TIỂU TRONG ĐIỀU TRỊ PHÙ

Các lợi tiểu thường dùng trong điều trị phù hiện nay bao gồm:

- Lợi tiểu thiazid, tác dụng hạn chế tái hấp thu natri ở ống lượn gần, và ống lượn xa: hydroclorothiazid, hypothiazid có độc cho thận, suy thận không dùng.

- Lợi tiểu quai, tác dụng hạn chế tái hấp thu natri ở phần to cuối nhánh lên của quai Henlé : furosemid (Lasix), không độc cho thận.
- Lợi tiểu giữ kali, tác dụng hạn chế tái hấp thu natri, và tăng hấp thu kali ở cuối ống lượn xa và cuối ống góp vỏ thận bao gồm:
 - + Lợi tiểu kháng aldosteron = Spironlacton , Aldacton
 - + Lợi tiểu không kháng aldosteron = amilorid, triamteren.

1. Sử dụng lợi tiểu trong hội chứng thận hư không có suy thận: cần kết hợp chế độ ăn nhạt và đủ protein.

Phù nhẹ: hypothiazid 25 mg, ngày 2 lần mỗi lần một viên kèm theo chế độ ăn nhạt là đủ. Nếu có suy thận thì không cho vì lợi tiểu thiazid gây giảm mức lọc cầu thận.

Phù vừa: Lasix 40 mg, ngày 2 lần mỗi lần 2 - 4 viên. Nếu cho mỗi lần 4 viên, 2 lần trong ngày không đáp ứng thì cho thêm 1 viên lợi tiểu giữ kali.

Phù to nặng: thường có protein niệu cao, albumin máu giảm nặng và cường aldosteron thứ phát. Cần phối hợp Lasix và Spironolacton, Aldacton:

- Lasix 40 mg × 2 viên lần/ngày
- Aldacton 75 mg × 1 viên lần × 2 lần/ngày
- Hoặc dùng Lasix tiêm TM mỗi lần 2 - 4 ống 2 lần trong ngày kèm Aldacton uống.

2. Sử dụng lợi tiểu trong hội chứng cầu thận cấp

- Lasix 40 mg mỗi lần 1 - 2 viên, 2 lần trong ngày.

Nếu có tăng HA nặng dùng Lasix 20 mg tiêm tĩnh mạch ngày 2 lần, mỗi lần 1 - 2 ống (để phòng phù phổi cấp)

- Không dùng lợi tiểu thiazid vì sẽ gây suy thận cấp.
- Không dùng lợi tiểu giữ kali vì dễ gây tăng kali máu
- Cần kết hợp chế độ ăn nhạt, để hạn chế phù và THA

3. Sử dụng lợi tiểu trong suy thận mạn có phù

- Lasix 40 mg 2 - 4 viên/2 lần/ngày
- Hoặc Lasix 20 mg 2 - 4 ống T/M 2 lần trong ngày
- Nếu không đáp ứng có thể tăng liều gấp 2
- Không dùng lợi tiểu thiazid vì suy thận sẽ nặng thêm
- Kết hợp chế độ ăn nhạt và giảm đạm, giảm toan.
- Không nên dùng dài ngày về Furosemid gây tăng acid uric máu. Nên dùng từng đợt ngắn

4. Sử dụng lợi tiểu trong suy tim

- Khi có suy tim nhẹ thì chế độ ăn nhạt được kèm lợi tiểu thiazid 25 mg ngày 1 - 2 viên là đủ giảm phù.
- Khi đã có gan to tĩnh mạch cổ nổi thì dùng:
- Lasix 20 mg tiêm tĩnh mạch 2 ống/lần, ngày 2 lần
- Đáp ứng kém thì tăng liều 4 ống/lần cách 4 giờ tiêm 1 lần
- Cho ăn kèm chuối, nhiều rau quả hoặc cho uống thêm kaleorid 600 mg ngày 1 viên chia làm 2 lần sáng và chiều để phòng hạ kali máu do dùng Lasix.
- Đái tốt bớt phù thì chuyển sang dùng Lasix 40 mg uống liều gấp 2 liều tiêm có hiệu quả.
- Cần kết hợp chế độ ăn nhạt hoàn toàn, ăn nhạt hoặc nhạt vừa tùy mức độ phù.

Nước uống vào phải ít hơn lượng đái ra.

- Trường hợp phù kéo dài, đáp ứng kém với Lasix thì phối hợp thêm spironolacton 75 mg/ngày vì trong trường hợp phù tim kéo dài thường có cường aldosteron thứ phát.

5. Sử dụng lợi tiểu trong xơ gan cổ trướng và phù (thường có hội chứng gan thận)

Do dịch thấm cổ trướng được thấm trở lại khoang mạch thường là chậm hơn dịch phù (khoảng dưới 1 lít/ngày) cho nên chỉ nên sử dụng lợi tiểu tác dụng vừa, để phòng đái quá nhiều giảm thể tích tuần hoàn trụ mạch. Mặt khác ở xơ gan cổ trướng thường có cường aldosteron thứ phát và có giảm albumin máu nặng cần lưu ý khi sử dụng lợi tiểu.

Tốt nhất là sử dụng lợi tiểu kháng aldosteron:

- Spironolacton, Aldacton viên 25 mg (có viên 50 mg) liều khởi đầu, sáng 1 viên, chiều 1 viên. Sau 3 ngày không đáp ứng, tăng liều gấp 2. Liều tối đa đạt hiệu quả có thể lên đến 300 mg/ngày.
- Cần điều chỉnh liều từng 3 ngày 1 lần để xác định liều hiệu dụng.
- Nếu đáp ứng kém thì phối hợp thêm hypothiazid 25 mg 2 - 4 viên mỗi ngày. Không đạt thì tiêm Lasix tĩnh mạch 1 ống 20 mg/ngày.
- Cần kết hợp chế độ ăn nhạt và đủ đạm, ít nước.

Trường hợp hoàn toàn không đáp ứng, cổ trướng nặng (trơ) thì có thể chọc tháo kèm truyền albumin tĩnh mạch. Cứ dự định rút 1 lít dịch thì truyền 8g/albumin tốc độ 2 ml/phút.

6. Sử dụng lợi tiểu trong tiểu đường có phù thận

- Indapamid (Fludex) 2,5 mg 2 viên/ngày sáng 1 viên chiều 1 viên. Khi tiểu đường có protein niệu, phù nhẹ thì Fludex vừa có tác dụng lợi tiểu, vừa có tác dụng hạ áp và giảm protein niệu, có thể thay Fludex bằng natrilix viên 1,5 mg. Phải dùng dài ngày mới có hiệu quả
- Nếu có suy thận, phù nhiều thì cho Lasix 40 mg sáng 2 viên, chiều 2 viên. Không đáp ứng tăng liều gấp đôi hoặc tiêm tĩnh mạch Lasix sáng 2 ống, chiều 2 ống.
- Cần phối hợp thuốc hạ huyết áp và tăng chế độ ăn dái đường và nhạt.

III. NHỮNG ĐIỀU CẦN LƯU Ý KHI DÙNG LỢI TIỂU ĐIỀU TRỊ PHÙ THẬN

- Đề phòng mất nước trụỵ mạch khi dùng lợi tiểu nhanh mạnh như furosemid (Lasix), nên sử dụng uống liều cao hơn là tiêm. Chỉ nên tiêm khi uống liều cao không đủ hiệu quả hoặc khi có THA đe dọa phù phổi cấp.
- Đề phòng mất kali nhiều gây hạ kali máu rối loạn nhịp tim. Cần kết hợp chế độ ăn nhiều rau quả. Có thể uống lợi tiểu kèm ăn chuối, và các loại hoa quả khác. Ở người suy tim nên kèm viên kaleorid uống
- Sử dụng furosemid dài ngày liên tục có thể gây tăng acid uric máu. Do đó chỉ nên dùng từng đợt ngắn ngày hoặc dùng cách nhạt khi cần duy trì lâu.
- Không dùng lợi tiểu thiazid như hydroclorothiazid, hypothiazid ở bệnh nhân có tổn thương hoặc suy thận vì gây độc cho thận, giảm mức lọc cầu thận.
- Sử dụng lợi tiểu điều trị phù bắt buộc phải kết hợp chế độ ăn nhạt, ít muối ít mì chính và ít nước. Nước cho vào phải ít hơn lượng dái ra.

ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Văn Xang

I. NGUYÊN NHÂN

1. Bệnh cầu thận tổn thương tối thiểu (minimal change disease): mất chân lông biểu mô màng đáy mao quản cầu thận.
2. Xơ cầu thận ổ, cục bộ (focal and segmental glomerulosclerosis): xơ sẹo một phần (segmental) của một số (focal) cầu thận. Các cầu thận khác bình thường.

3. Viêm cầu thận tăng sinh gian mạch (mesangial proliferative glomerulonephritis).
4. Viêm cầu thận màng (membranous Glomerulonephritis): dày màng đáy mao quản cầu thận.
5. Viêm cầu thận màng tăng sinh (membrano - proliferative glomerulonephritis)

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

1. Phù, phù toàn thân, phù trắng, mềm, ấn lõm. Có thể có cổ trướng, tràn dịch màng phổi.
2. Protein niệu cao trên 3,5 g/24 giờ
3. Protein máu giảm nặng và có chọn lọc
 - Protein toàn phần dưới 60 g/lít
 - Albumin máu dưới 30g/lít
4. Lipid tăng-rối loạn lipoprotein máu
 - Cholesterol toàn phần trên 6,5 mmol/lít hoặc trên 250 mg/dl
 - Lipid toàn phần trên 9 g/lít.
5. Có trụ mỡ, thể mỡ lưỡng chiết trong nước tiểu.
6. Không có các bệnh hệ thống như lupus ban đỏ hệ thống, ban dạng thấp Schönlein - Henoch. Không có các bệnh chuyển hóa như tiểu đường. Không có các bệnh nhiễm khuẩn như viêm gan virus B, C, sốt rét, giang mai. Không có ung thư. Không dùng các thuốc giảm đau lâu ngày, penicilamin, captopril v.v...

III. ĐIỀU TRỊ: phải kết hợp thuốc với chế độ ăn đủ đạm và hạ được cholesterol máu (xem bài chế độ ăn) điều trị HCTH.

Trong điều trị hội chứng thận hư nguyên phát thường gặp 3 thể bệnh.

1. Thể đáp ứng với corticosteroid
2. Thể phụ thuộc corticosteroid
3. Thể đáp ứng kém hoặc không đáp ứng với corticosteroid

IV. THUỐC ĐIỀU TRỊ CÓ HIỆU QUẢ THƯỜNG DÙNG CHO ĐẾN NAY BAO GỒM

1. Corticosteroid: là thuốc sử dụng hàng đầu trong điều trị hội chứng thận hư nguyên phát.

2. Thuốc giảm miễn dịch: 4 loại thường dùng có hiệu quả nhất cho đến nay là:
- Cyclophosphamid
 - Chlorambucil
 - Azathioprin
 - Cyclosporin (CSA)

V. CÁCH DÙNG THUỐC CORTICOSTEROID VÀ THUỐC GIẢM MIỄN DỊCH TRONG HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

1. Prednisolon: uống liều duy nhất sáng sớm.

- Liều tấn công: 1 mg/kg/24 giờ
- + Thời gian: kéo dài cho được 6 - 8 tuần
- + Đáp ứng hoàn toàn: protein niệu (-) tính
- Cho liều củng cố: 0,5 mg/kg/24giờ kéo dài từ 2 - 4 tuần tùy theo khả năng gây biến chứng.
- Liều duy trì: cách một ngày uống 2 viên: 1 - 2 tháng
- Khỏi bệnh: protein niệu (-) tính lâu dài
- Nhớ: không ngừng thuốc đột ngột mà phải giảm dần mỗi ngày 10 mg.

2. Tái phát sau một thời gian đã hồi phục hoàn toàn với prednisolon

- Cho lại liều tấn công và củng cố như trên.

3. Phụ thuộc prednisolon

Hết ngừng prednisolon thì protein niệu lại tăng - cho liều cao thì protein niệu lại giảm.

- Ở người dưới 50 tuổi:
- + Cho cyclophosphamid 2 mg/kg/24giờ
- + Thời gian cho: 4 - 8 tuần tùy theo đáp ứng và biến chứng. Protein niệu (-) tính sau 2 lần xét nghiệm thì ngừng thuốc.

Những kinh nghiệm cho thấy chlorambucil không gây viêm bàng quang xuất huyết, tỏ ra có hiệu quả hơn, nhưng do chlorambucil rất độc đối với các tuyến sinh dục nhất là buồng trứng do đó nên cho chlorambucil ở người lớn tuổi (0,15 - 0,2 mg/kg/24giờ).

4. Đáp ứng một phần với prednisolon

Đối với những bệnh nhân chỉ đáp ứng một phần với prednisolon nghĩa là protein niệu có giảm xuống dưới 3,5 g/24giờ nhưng không âm tính hẳn thì nên:

- + Cho liệu trình cách nhật 1,5 mg/48 giờ/1 tháng.
- + Mỗi tháng giảm 0,2 mg/kg/48 giờ kéo dài cho được 4 tháng.
- + Nếu hoàn toàn không đáp ứng thì coi là kháng corticoid

5. Kháng Corticosteroid và có chống chỉ định corticoid: sử dụng thuốc giảm miễn dịch

Chỉ những bệnh được dùng đủ liều theo cách đã nói ở trên kéo dài trong 4 tháng trở lên mà không đáp ứng mới nên coi là kháng corticoid và chuyển sang dùng thuốc giảm miễn dịch. Đối với trường hợp có chống chỉ định dùng corticoid cũng vậy. Nên dùng 1 trong 3 loại sau:

- + Cyclophosphamid: 2 - 3 mg/kg/24giờ
- + Chlorambucil 1 - 2 mg/kg/24giờ
- + Cyclosporin A 2 - 5 mg/kg/24 giờ

Đối với thuốc giảm miễn dịch thời gian sử dụng có thể kéo dài 4 tuần, 6 tuần, 8 tuần, 12 tuần. Có tác giả cho đến 2 năm với viêm cầu thận màng. Thuốc có nhiều nguy cơ nhưng cũng có những thuận lợi khi dùng liều vừa phải và theo dõi cẩn thận.

- Có thể cắt thuốc ngay khi bạch cầu giảm xuống 4,0 giga/lít hoặc có dấu hiệu nhiễm khuẩn.
- Ít bị phụ thuộc thuốc như corticoid

Đối với Cyclosporin tuy có một số kết quả nhưng tỷ lệ đáp ứng không cao và lại rất độc hại cho thận nhất là khi dùng liều 5 mg/kg/24 giờ trở lên. Do đó không nên dùng trừ trường hợp hoàn toàn không đáp ứng với các thuốc khác (cho 3 mg/kg/24 giờ là vừa).

6. Sử dụng methylprednisolon tiêm tĩnh mạch liều cao kiểu đợt sóng

Để hạn chế tác dụng phụ của corticosteroid nhất là hiện tượng dạng Cushing. Cách dùng:

- Methylprednisolon 10 mg - 15 mg/kg/ngày × cho 3 ngày liên tục truyền tĩnh mạch (Solumedrol).
- Sau đó cho prednisolon uống 0,5 mg/kg/ngày cho đến khi protein niệu âm tính.
- Có thể cho mỗi tháng một lần như trên trong 3 tháng. Nếu không đáp ứng thì chuyển cho thuốc giảm miễn dịch.
- Thuốc pha dung dịch Dextrose 5% truyền trong 60 - 90 phút

7. Đối với trường hợp đã có suy thận

Trừ trường hợp suy thận chức năng (có tỷ lệ urê máu/creatinin máu trên 40 hoặc Na niệu/Kali niệu dưới 1) để hồi phục sau khi dùng lợi tiểu và

corticoid, một số bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát khi vào viện đã có suy thận rõ. Những trường hợp này thường gặp ở viêm cầu thận màng và xơ hóa cầu thận ổ.

- + Cần cân nhắc kỹ trước khi cho điều trị. Theo kinh nghiệm của một số tác giả thì nên chỉ định điều trị ở những trường hợp sau:

Chỉ số	Điều trị	Không điều trị
Creatinin máu	< 4,5 mg/dl	> 4,5 mg/dl
Siêu âm thận	Chưa teo nhỏ nhiều	Teo nhỏ rõ
Đậm siêu âm	Vừa	Rõ - nặng
Xơ gian mạch	Vừa	Rõ
Xơ tổ chức kẽ	Vừa	Rõ

- + Thuốc và liều dùng:
 - Cyclophosphamid 2 mg/kg/24 giờ. Kéo dài 6 tháng trở lên
 - Hoặc cho:
 - Methylprednisolon 0,5/tính mạch/1 lần 3 ngày liên tục
 - Chlorambucil 0,1 mg/kg/24 giờ kết hợp và kéo dài
 - Mỗi tháng truyền methylprednisolon 1 lần trong 6 tháng.
 - Nếu không đáp ứng, creatinin máu không giảm thì chuyển điều trị bảo tồn bằng chế độ ăn UGG kèm với các thuốc chống xơ hóa cầu thận.

VI. CÁC BIẾN CHỨNG VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH KHI SỬ DỤNG CORTICOID

Từ ngày corticoid được ứng dụng rộng rãi trong lâm sàng thì những biến chứng do tác dụng phụ của thuốc cũng xuất hiện nhiều lên, đặc biệt là khi sử dụng liều cao kéo dài. Các biến chứng chính có thể tổng hợp lại như sau:

1. Đối với hệ thần kinh trung ương

- Rối loạn tâm thần là thường gặp
- Hội chứng dạng u tiểu não, ít gặp hơn.

2. Hệ cơ xương

- Loãng xương gây gãy xương tự nhiên, chủ yếu là do dùng thuốc dài hạn.
- Hoại tử vô trùng xương
- Đau cơ

3. Mắt

- Glaucom
- Đục nhân mắt (cataract)

4. Hệ tiêu hóa

- Loét dạ dày - tá tràng là thường gặp
- Thủng ruột
- Viêm tụy

5. Hệ tim mạch và nội môi

- Giữ muối, giữ nước
- Tăng huyết áp
- Kiềm hạ kali máu

6. Hệ nội tiết

- Ức chế cung phản xạ feedback hạ não - tuyến yên - thượng thận gây suy thượng thận cấp hoặc mạn.
- Hội chứng cắt thuốc đột ngột (suy thượng thận cấp)
- Chậm lớn ở trẻ em
- Mất kinh thứ phát

7. Rối loạn chuyển hóa

- Hội chứng dạng Cushing - Rối loạn phân bố mỡ
- Đái tháo đường - Rối loạn tăng đường huyết
- Tăng thâm thấu máu không tăng ceton
- Tăng lipod máu - nhiễm mỡ gan.

8. Ức chế fibroblast

- Chậm liền sẹo
- Teo tổ chức dưới da - Vân da

9. Đáp ứng, quá mẫn

- Dị ứng
- Sốc phản vệ (hiếm khi dùng corticoid)

10. Giảm sức đề kháng

- Nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết

Trong thực tế lâm sàng những biến chứng thường gặp nhất mà trong điều trị phải lưu ý trước tiên là:

- Nhiễm khuẩn

- Tăng huyết áp
- Loét dạ dày - tá tràng - chảy máu dạ dày
- Rối loạn tâm thần
- Đái tháo đường
- Hội chứng dạng Cushing
- Trục tim mạch do cắt thuốc đột ngột

Ngoài ra khi sử dụng corticoid dài ngày, liều cao còn phải tính đến tác dụng phụ do tương tác thuốc. Ví dụ: giảm nặng kali máu khi dùng kèm lợi tiểu, tăng tác dụng của các thuốc chống đông máu, giảm nồng độ của salicylat, có hại tới thai nhi ở những tháng đầu có thai v.v...

Những biến chứng trên đây cũng là những chống chỉ định tương đối hoặc tuyệt đối khi sử dụng corticoid.

Những biện pháp để đề phòng các biến chứng và tác dụng phụ khi sử dụng corticoid liều cao, kéo dài bao gồm:

1. Uống Prednisolon cả liều sau ăn sáng vào 6h30 đến 7h.

Biện pháp này nhằm hạn chế tác dụng kìm hãm ngược (feedback) của corticoid đối với khả năng bài tiết ACTH của tuyến yên bởi vì nồng độ ACTH trong huyết tương dao động trong ngày và thường là tăng cao vào 6h sáng. ACTH kích thích tuyến thượng thận bài tiết corticoid cho nên vào lúc sáng sớm thì nồng độ cortisol trong huyết tương cũng cao. Cho uống Prednisolon vào giờ này thì ít gây ảnh hưởng đến cung phản xạ tuyến yên - thượng thận và hạn chế được tác dụng phụ do thiếu ACTH khi cắt thuốc.

2. Sử dụng liệu trình "đợt sóng" (pulse therapy): tiêm tĩnh mạch methylprednisolon liều cao (bolus) 0,5 - 1g/ngày cho 3 ngày liên tục rồi uống liều củng cố prednisolon 0,5 mg/kg/ngày.
3. Sử dụng liệu trình cách nhật: ngày uống - ngày nghỉ.
4. Sử dụng corticoid kèm với 1 thuốc giảm miễn dịch. Mỗi thuốc cho 1/2 liều tấn công.
5. Giảm liều từ từ khi cần cắt thuốc. Hội chứng cắt thuốc bao gồm sốt, đau cơ, đau khớp, mệt mỏi. Nặng nhất là suy thượng thận cấp, trục mạch, tử vong do cắt thuốc đột ngột.

Mỗi ngày nên giảm 10 mg (2 viên prednisolon) cho đến liều duy trì 5 mg/ngày, rồi 5 mg/ngày cách nhật. Sau đó mới cắt hẳn.

VII. CÁC BIẾN CHỨNG VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH SỬ DỤNG THUỐC GIẢM MIỄN DỊCH

Biến chứng chung là nhiều nguy cơ nhiễm khuẩn

- *Cyclophosphamid:*

1. Rụng tóc
2. Viêm bàng quang xuất huyết (đái máu)
3. Giảm bạch cầu. Nặng có thể gây suy tủy
4. Nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết

- *Chlorambucil:*

1. Độc hại cho tuyến sinh dục, nhất là buồng trứng
2. Giảm bạch cầu. Nặng có thể gây suy tủy
3. Nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết

- *Cyclosporin:*

1. Nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết.
2. Suy thận cấp do nhiễm độc CSA
3. Rối loạn tâm thần
4. Mọc lông khi dùng kéo dài

Những biến chứng trên cũng là những chống chỉ định tương đối hoặc tuyệt đối cần cân nhắc khi phải sử dụng thuốc giảm miễn dịch.

Thông thường nếu phát hiện sớm ngừng thuốc sớm thì các tác dụng phụ đó sẽ giảm nhanh.

VIII. KẾT LUẬN

Hội chứng thận hư nguyên phát có thể được hồi phục hoàn toàn hoặc một phần. Dù chỉ hồi phục một phần cũng có lợi bởi vì protein niệu càng thấp thì càng lâu dẫn đến suy thận mạn. Do đó phải kiên trì, theo dõi biến chứng, điều trị kéo dài, nhiều đợt. Cần kết hợp chế độ ăn hạ cholesterol máu để ngăn ngừa suy thận.

Phụ lục 1:

Bảng hướng dẫn liều tương đương của các chế phẩm corticoid

Tên thuốc	Liều tương đương	Kháng viêm	Giữ natri	Thời gian tác dụng
Cortisol (Hydrocortison)	20	1	1	ngắn
Prednison	5	4	0,8	trung bình
Prednisolon	5	4	0,8	trung bình
Methylprednisolon (6 α)	4	5	0,5	trung bình
Triamcinolon (9 α . Fluoro - 16 α hydroxypred)	4	5	0	trung bình
Paramethason (6 α .Fluoro-16 α methylpred)	2	10	0	dài
Betamethason (9 α .Fluoro-16 β methylpred)	0,75	25	0	dài
Dexamethason (9 α .Fluoro-16 α Methylpred)	0,75	25	0	dài

Ghi chú: liều tương đương qua uống hoặc tiêm tĩnh mạch, không áp dụng cho tiêm bắp hoặc tiêm vào bao khớp.

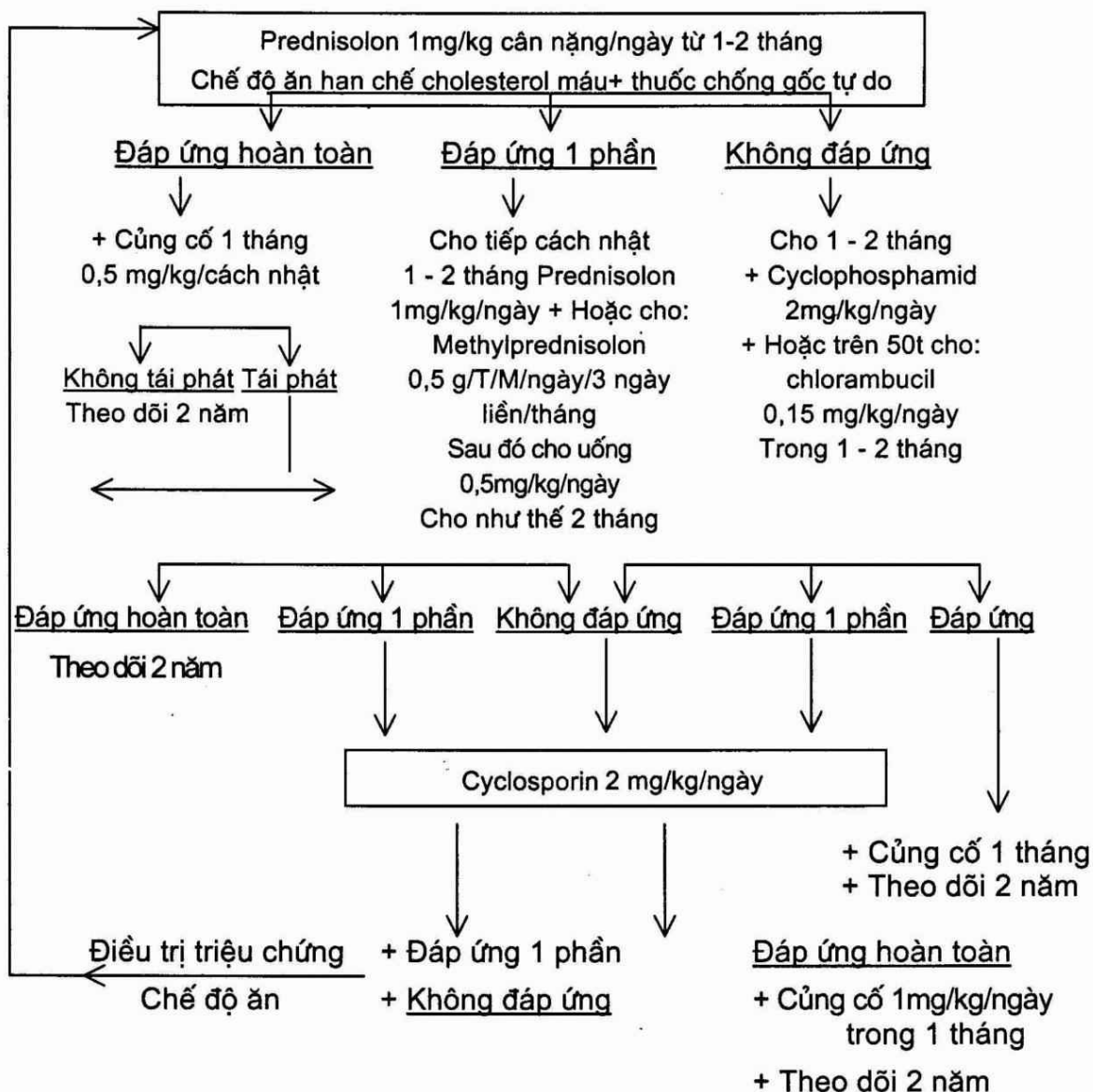
Tác dụng ngắn: nửa đời thải trừ: 8 - 12h

Tác dụng trung bình: nửa đời: 12 - 36 tiếng

Tác dụng dài: nửa đời: 36 - 72 tiếng

Phụ lục 2:

Phác đồ điều trị hội chứng thận hư nguyên phát người lớn



Ghi chú:

1. Đáp ứng hoàn toàn: protein niệu (-) hoặc < 0,3 g/24giờ
2. Đáp ứng 1 phần: Protein niệu 0,30g - 3g/24giờ
3. Không đáp ứng: Protein niệu vẫn trên 3g/24giờ
4. Kháng corticoid: điều trị đủ liều trên 4 tháng protein niệu vẫn trên 3g/24giờ
5. Liều củng cố = 1/2 liều tấn công. Corticoid uống cả liều vào 6 - 7 h sáng
6. Có biến chứng giảm liều hoặc cắt thuốc. Ổn định sẽ cho lại. Cần theo dõi protein niệu. CTM, urê, creatinin, glucose, protein, cholesterol máu định kỳ hàng tháng.

CHẾ ĐỘ ĂN CHO BỆNH NHÂN HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

Nguyễn Văn Xang

I. HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT ĐƯỢC XÁC ĐỊNH KHI CÓ

1. Phù, có thể có cổ trướng, tràn dịch màng phổi
2. Protein niệu cao, trên 3,5 g/24giờ (mỗi ngày đái mất trên 3,5g đạm)
3. Protein máu giảm nặng: protein máu toàn phần dưới 60 g/lít - albumin máu dưới 30 g/lít.
4. Rối loạn lipoprotein, tăng mỡ máu
 - Cholesterol máu trên 6,5 mmol/lít là trên 250 mg/dl
 - Lipid toàn phần trên 9 g/lít, triglycerid tăng trên 15g/lít hoặc trên 1,7 mmol/lít.
5. Có trụ mỡ, thể mỡ trong nước tiểu
6. Không có bệnh hệ thống như lupus ban đỏ. Không có bệnh chuyển hóa như đái đường. Có thể không đơn thuần thường có tăng huyết áp, suy thận.

II. CHẾ ĐỘ ĂN CHO BỆNH NHÂN CÓ HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

- Đái mất nhiều đạm gây giảm protein máu, giảm áp lực keo máu gây phù, teo cơ, suy dinh dưỡng - chế độ ăn phải bù đạm cho chuyển hóa cơ thể và bù đủ số đái mất đi hàng ngày nhưng không được quá nhiều vì quá tải protein sẽ dẫn đến xơ hóa cầu thận và chóng suy thận. Tốt nhất ăn nhiều thịt cá nạc nhưng không quá 3 lạng mỗi ngày.
- Rối loạn chuyển hóa lipoprotein máu, tăng cholesterol máu cũng gây chóng xơ hóa cầu thận và chóng suy thận. Chế độ ăn là phải hạ được cholesterol máu. Tốt nhất là sử dụng thịt cá nạc, tôm, đậu đỗ, bột tảo spirulina, bổ thức ăn nhiều cholesterol như: óc, lòng, bơ, mỡ, trứng.
- Tăng mỡ máu, tăng cholesterol máu sẽ tăng sản sinh nhiều gốc tự do - các gốc tự do là những chất oxy hóa mạnh gây xơ hóa cầu thận, chóng suy thận - chế độ ăn cần có nhiều tố chất bẫy gốc tự do như vitamin C, Betacaroten, vitamin E và Selenium. Các chất này có nhiều trong rau xanh, đu đủ chín, cà rốt, giá đỗ, viên Belaf, Keromax.
- Phù là do giữ natri, giữ nước: chế độ ăn phải hạn chế nước và ít mặn, ít mì chính. Có thể tăng dần khi hết phù và không tăng huyết áp. Tuy nhiên, vẫn không nên ăn quá 2g muối mỗi ngày. Nên nhớ, mì chính, bột canh cũng có nhiều natri như muối ăn do đó phải ăn ít.

III. NGUYÊN TẮC XÂY DỰNG THỰC ĐƠN CHO HỘI CHỨNG THẬN HƯ NGUYÊN PHÁT

Giàu đạm, nhiều rau quả, đậu đỗ, ít béo, ít muối, ít mì chính, ít nước. Tổng calo phải đạt 1800 - 2000 Kcal/ngày.

- 1. Đạm (Protein)** có nhiều trong sữa, thịt, cá, tôm, cua, đậu đỗ, gạo mì. Một lạng thịt cá nạc cho khoảng 20g đạm. Một lạng gạo mì cho hơn 7g đạm. Một lạng đậu cho trên 30g đạm.

Cách tính cụ thể nhu cầu hàng ngày về đạm:

- 1g/kg cân nặng/ngày + lượng mất qua nước tiểu trong 24 giờ. Người nặng 50 kg cần khoảng 60g đạm/ngày, tương đương 3 lạng thịt cá nạc.
- Loại đạm cần cho:
- Đạm động vật 2/3 khoảng 2 lạng thịt cá nạc, tôm mỗi ngày. Để thay đổi món ăn cần ăn xen thịt, cá, tôm, cua, phomat, sữa tách bơ. Trứng chỉ nên ăn mỗi tuần một quả cả lòng trắng. Có điều trị bằng corticoid thì tăng ăn tôm, cua, cá, xương sụn để bù calci.
- Đạm thực vật 1/3: có trong gạo, mì, đậu đỗ, sữa đậu nành.

2. Bột - đường

Gạo mì, khoai củ ăn no, bổ sung đường, bánh kẹo ngọt để đủ calo.

3. Chất béo (lipid)

Ăn ít. Dùng dầu cá, dầu đậu tương, bỏ mỡ, bơ, óc, lòng, phủ tạng vì chứa nhiều cholesterol (xem bảng 1).

4. Chất khoáng, vi lượng, vitamin và nước

Ăn nhiều rau quả, đậu đỗ.

Bỏ muối, mì chính, mỗi ngày cho 2 thìa con nước mắm. Phù nhiều thì bớt mặn.

Nước uống vào ít hơn đái ra.

Giảm phù thì tăng chất mặn và nước

Đái ít thì bớt rau quả phòng kali máu tăng

- 5. Theo dõi đáp ứng điều trị để gia giảm.** Cần chế biến hợp khẩu vị và cho ăn nhiều bữa

IV. THỨC ĂN BỔ SUNG

Bột dinh dưỡng Enalaz 1: gói 250g cho 1000 Kcal. Có nhiều đặc tính hợp cho bệnh nhân hội chứng thận hư nguyên phát, rẻ bằng 1/3 bột ngoại, sản xuất ở Trung tâm dinh dưỡng thành phố Hồ Chí Minh:

- Giàu đạm, đủ đạm thiết yếu: 100 g bột cho 16,5 g đạm, 1 gói 250 g cho 41gam đạm nhờ bột đậu tương và bột tảo spirulina.
- Ít béo = 100 g bột chỉ có 7 g chất béo (lipid 7%)
- Hạ được cholesterol máu: giàu bột đậu tương và bột tảo spirulina
- Đủ acid béo thiết yếu và methionin: có trong vừng
- Không cần nhiều nước nhờ có bột mòng đại mạch. Chỉ cần một cốc 200 ml nước đun sôi là pha được 100 g bột dinh dưỡng thành nhũ tương.

Nên bổ sung ngày 1/2 gói cho bữa sáng và bữa đêm vì bệnh nhân hội chứng thận hư thường kém ăn dễ bị suy dinh dưỡng. Enalaz I và Enalaz II đều dùng tốt vì giàu đạm, ít béo.

V. THỨC ĂN KIỀNG VÌ NHIỀU CHOLESTEROL, TRIGLYCERID

Trứng, tim, gan, bầu dục, mỡ bơ, nước béo, đồ hộp nhiều mỡ (xem bảng 1)

Bảng 1. Lượng cholesterol trong một số thực phẩm thường dùng
(mg/100 gam thực phẩm ăn được)

	Tên thực phẩm	mg/100g		Tên thực phẩm	mg/100g
1	Sữa chua	8	23	Thịt ngỗng	80
2	Sữa bò hộp	13	24	Thịt gà tây	81
3	Sữa bột tách béo	26	25	Thịt hươu	85
4	Sữa đặc có 30% Lipid	32	26	Thịt bò hộp	85
5	Pho mát	36	27	Dạ dày bò	95
6	Kem sữa 12% Lipid	39	28	Mỡ lợn	95
7	Tiết bò	40	29	Kem mỡ sữa đường	106
8	Cá trích hộp	52	30	Lưỡi bò	108
9	Kem sữa 18% Lipid	56	31	Sữa bột toàn phần	109
10	Thịt bò	59	32	Thịt gà hộp	120
11	Chân giò lợn	60	33	Tim lợn	140
12	Thịt lợn nạc	60	34	Lươn	142
13	Thịt thỏ	65	35	Tim bò	150
14	Thịt lợn hộp	66	36	Sôcôla thoải	174
15	Sườn lợn	66	37	Lòng đỏ trứng	179
16	Cá chép	70	38	Tôm đồng	200
17	Dăm bông lợn	70	39	Bơ	270
18	Thịt bê	71	40	Gan lợn	300
19	Thịt gà	75	41	Bầu dục lợn	375
20	Thịt ngựa	76	42	Bầu dục bò	400
21	Thịt vịt	76	43	Gan gà	440
22	Thịt cừu	78	44	Trứng gà toàn phần	600

ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

Nguyễn Văn Xang

I. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm khuẩn tiết niệu là quá trình liên tục do vi khuẩn phát triển trong nước tiểu và xâm lấn vào các cấu trúc của đường tiết niệu.

Do đó, một trong những biểu hiện để khẳng định có nhiễm khuẩn tiết niệu là sự hiện diện một lượng lớn vi khuẩn trong nước tiểu.

Tiêu chuẩn về vi sinh vật để xác định nhiễm khuẩn tiết niệu "chắc chắn" là sau nuôi cấy 4 ngày với nước tiểu lấy không bị lây lan, có trên 100000 khuẩn lạc mọc trong $> 10^5$ /ml. Để lấy nước tiểu khỏi bị lây lan người ta phải chọc hút bằng quang, đặt ống thông vô khuẩn hoặc lấy nước tiểu giữa dòng.

Tuy nhiên đó là đối với các trực khuẩn đường ruột gram (-) như *Escherichia coli* hay với các cầu khuẩn đường ruột (Enterococci) vì các vi khuẩn này mọc nhanh trong nước tiểu. Còn với một số chủng vi khuẩn khác như tụ cầu coagulase (-) mọc chậm thì con số từ 10000 - 100000 khuẩn lạc/ml đã phải coi là có ý nghĩa. Đối với các nấm như Blastomycosis, Cryptococcosis và Coccidioidomycosis thì dễ bắt gặp trong nước tiểu là phải coi là đã có nhiễm khuẩn vì các loại nấm này phát triển kém trong nước tiểu. Đối với trực khuẩn lao (*Mycobacterium Tuberculosis*) cũng vậy.

Tùy theo vi khuẩn xâm lấn vào đoạn nào của đường tiết niệu, nhiễm khuẩn tiết niệu có thể bao gồm: viêm niệu đạo, viêm bàng quang, viêm tuyến tiền liệt (một tổ chức kế cận), viêm thận bể thận. Nhiễm khuẩn tiết niệu có thể cấp tính hoặc mạn tính. Nhiễm khuẩn tiết niệu thường kết hợp với nhiễm khuẩn đường sinh dục như: viêm mào tinh hoàn, viêm màng tinh hoàn, viêm cổ tử cung, tử cung, buồng trứng.

II. BIỂU HIỆN CỦA NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

1. Bao gồm

- Hội chứng bàng quang niệu đạo = đái buốt, đái dắt, đái khó, đái đục (đái mủ), đái máu.
- Hội chứng viêm thận bể thận cấp = sốt (có kèm rét run), đau vùng hố sườn lưng một bên hoặc hai bên. Thường có kèm đái buốt, đái dắt, đái đục, bạch cầu niệu nhiều, có protein niệu.
- Hội chứng viêm thận bể thận mạn = đau tức âm ỉ vùng hố sườn lưng, có tiền sử nhiễm khuẩn tiết niệu kéo dài, có protein niệu, có biến dạng đài bể thận qua phim thận thuốc hoặc qua siêu âm.

2. Những điều kiện thuận lợi để gây nhiễm khuẩn tiết niệu bao gồm

- Vệ sinh sinh dục, tiết niệu kém, quan hệ tình dục bừa bãi
- Uống nước ít hàng ngày
- Sau cưới, sau hành kinh, sau đẻ
- Sỏi tiết niệu, dị dạng đường tiết niệu, có bao quy đầu, phụt ngược bàng quang - niệu quản.
- Thủ thuật tiết niệu, sinh dục

III. ĐIỀU TRỊ NHIỄM KHUẨN TIẾT NIỆU

1. Loại bỏ các yếu tố thuận lợi gây nhiễm khuẩn tiết niệu

- Hàng ngày uống đủ nước, đảm bảo lưu lượng nước tiểu khoảng 1,5 - 2 lít/ngày. Đặc biệt về mùa hè, lao động ở môi trường nóng, sau tập luyện phải uống nhiều nước để bù nước mất nhiều qua mồ hôi, hơi thở.
- Vệ sinh sinh dục, tiết niệu hàng ngày, dùng bao cao su khi quan hệ tình dục.
- Hạn chế sử dụng các thủ thuật, đặc biệt là thông đái, soi bàng quang và phải đảm bảo tuyệt đối vô trùng khi cần tiến hành thủ thuật.
- Loại bỏ sỏi đường tiết niệu, sửa chữa các dị dạng đường tiết niệu, cắt bao quy đầu.

2. Lựa chọn kháng sinh theo định hướng

Thường khi bệnh nhân mới đến khám, chưa có điều kiện hoặc chưa kịp cấy nước tiểu để làm kháng sinh đồ thì phải chọn kháng sinh định hướng theo kinh nghiệm đã được công bố trong các chương trình nghiên cứu đáng tin cậy và gần nhất vì tình trạng kháng kháng sinh ngày một phát triển.

3. Trong thực hành lâm sàng thì nên như sau

a. Đối với bệnh nhân bị viêm bàng quang cấp

- Uống nhiều nước trong ngày
- Nibiol 100 mg $\times$ 14 viên = sáng 2 viên, chiều 2 viên, uống sau bữa ăn
- Hoặc có thể thay bằng nitrofurantoin, các kháng sinh này chỉ có tác dụng diệt khuẩn đường niệu, ít có ảnh hưởng đến toàn thân.

b. Đối với bệnh nhân bị viêm bàng quang mạn

Do vi khuẩn đã xâm lấn vào niêm mạc và dưới niêm mạc bàng quang nên cần cho loại kháng sinh có phân bố tốt vào các mô; phổ rộng, nhưng cũng đặc trị trực khuẩn gram (-). Có thể là:

- Ciprofloxacin (Kinoves, Opecipro) 0,50 g $\times$ 14 viên, sáng 1 viên, chiều 1 viên. Có thể thay bằng ofloxacin (Oflocet) hoặc norfloxacin (Norocin) liều tương đương.

- Với viêm bàng quang mạn thì nhất thiết cần cấy nước tiểu, làm kháng sinh đồ. Tuy nhiên gần 50% nuôi cấy (-) tính vì bệnh nhân đã dùng nhiều kháng sinh trước khi đến khám. Những trường hợp này cần soi bàng quang và sinh thiết bàng quang có khả năng phát hiện được lao bàng quang. Bơm rửa điều trị tại chỗ cũng là một biện pháp hữu hiệu.

c. Đối với bệnh nhân viêm thận bể thận cấp

Viêm thận bể thận cấp có thể là do nhiễm khuẩn ngược dòng, từ đó có thể gây nhiễm khuẩn huyết nhưng cũng có thể từ một nhiễm khuẩn huyết dẫn đến. Do đó nên cho thuốc đường tiêm, tác dụng nhanh, mạnh. Có thể là:

- Peflacin 400 mg × 10 ống: tiêm tĩnh mạch, sáng 1 ống, chiều 1 ống trong 5 ngày. Sau đó chuyển sang uống, sáng 1 viên, chiều 1 viên trong 7 ngày tiếp theo.
- Trường hợp nghi có nhiễm tụ cầu thì cho kết hợp thêm Unasyn hoặc Augmentin.
- Nhất thiết phải cấy máu, cấy nước tiểu tìm vi khuẩn gây bệnh và làm kháng sinh đồ.

d. Đối với bệnh nhân viêm bể thận mạn

- Kháng sinh thường dùng nhất phải là những kháng sinh có thấm tiết vào các mô. Tốt nhất vẫn là nhóm Quinolon bao gồm: ciprofloxacin, norfloxacin, ofloxacin, pefloxacin.
- Phải điều trị hai đợt, mỗi đợt 10 - 14 ngày, cách nhau một tuần
- Phải theo dõi điều trị kịp thời các đợt tái nhiễm để ngăn ngừa tiến tới suy thận mạn. Cần kết hợp loại bỏ các yếu tố gây bệnh như: sỏi, dị dạng đường niệu...

e. Đối với bệnh nhân viêm mủ niệu đạo do lậu cầu (Nisseria Gonorrhea) hoặc do Chlamydia cần kết hợp

- Penicillin tiêm bắp: 3 triệu đơn vị/ngày: sáng 1 lần, chiều 1 lần, tối 1 lần trong 5 ngày.
- Peflacin 400 mg uống × 20 viên : sáng 1 viên, chiều 1 viên trong 10 ngày.
- Ngâm rửa quy đầu bằng nước muối hoặc dung dịch sát khuẩn như: Sanoformin (2 viên/1 lít nước nguội).
- Phòng tái nhiễm.

f. Đối với bệnh nhân lao thận - tiết niệu

- Cần có chẩn đoán chính xác ở đơn vị chuyên khoa
- Có thể kết hợp lao đường sinh dục như viêm tràn dịch màng tinh hoàn.
- Điều trị theo phác đồ 4 thuốc chống lao.

IV. KẾT LUẬN

Nhiệm khuẩn tiết niệu có thể là rất đơn giản nhưng nếu không được điều trị đúng, đủ ngay từ đầu thì có thể trở thành mạn tính và viêm bể thận ngược dòng, suy thận, tử vong. Cần lựa chọn kháng sinh thích hợp kết hợp loại trừ các yếu tố thuận lợi gây bệnh.

ĐIỀU TRỊ VIÊM CẦU THẬN LUPUS

Đỗ Thị Liệu

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm cầu thận lupus chiếm khoảng 60-75% bệnh nhân lupus ban đỏ hệ thống. Bệnh được chẩn đoán dựa vào 11 tiêu chuẩn của hội khớp học Mỹ đưa ra năm 1982. Khi có 4/11 tiêu chuẩn trong đó có tiêu chuẩn biểu hiện thận (protein niệu, trụ niệu) thì được chẩn đoán là viêm cầu thận lupus.

Biểu hiện thận có ý nghĩa đặc biệt trong tiên lượng bệnh lupus ban đỏ hệ thống. Tình trạng suy thận cấp nặng trong những đợt kịch phát có thể dẫn đến tử vong. Lâu dài bệnh dẫn đến suy thận giai đoạn cuối phải lọc máu chu kỳ hay ghép thận, đặc biệt ở bệnh nhân viêm cầu thận lupus typ IV (viêm cầu thận tăng sinh lan toả).

Tổn thương mô bệnh học thận được chia làm 5 typ theo phân loại của WHO năm 2000 như sau:

Typ I: cầu thận bình thường dưới kính hiển vi quang học

Typ II: viêm cầu thận gian mạch

Typ III: viêm cầu thận ổ

Typ IV: viêm cầu thận tăng sinh lan toả

Typ V: viêm cầu thận màng

II. ĐIỀU TRỊ

Về điều trị viêm cầu thận lupus nhiều tác giả đã đi sâu nghiên cứu và thống nhất ý kiến sinh thiết thận để đánh giá tổn thương mô bệnh học thận là một yếu tố quan trọng giúp định hướng điều trị. Việc kết hợp giữa những biểu hiện thận trên lâm sàng và xét nghiệm nước tiểu với những thay đổi trong huyết thanh bệnh nhân (kháng thể kháng nhân, kháng thể kháng DNA, kháng Sm...) và tổn thương mô bệnh học thận giúp các nhà lâm sàng có những quyết định điều trị thích hợp.

Những bệnh nhân có hội chứng cầu thận cấp hay viêm cầu thận tiến triển nhanh mà mô bệnh học ở typ III hoặc IV cùng với những dấu hiệu hoạt động của bệnh nên được chỉ định ngay từ liều liều cao methylprednisolon, tiếp theo là liều uống kéo dài. Đồng thời nên kết hợp với thuốc gây độc tế bào.

Nếu bệnh nhân hội chứng thận hư nhưng chức năng thận bình thường, sinh thiết thận ở thể viêm cầu thận màng đơn thuần ít dấu hiệu hoạt động và mạn tính có thể điều trị bảo tồn bởi liệu pháp corticoid liều trung bình và thuốc chống sốt rét, trừ những bệnh nhân có hội chứng thận hư nặng và tổn thương mô bệnh học thận ở typ Vc (có kèm theo tăng sinh tế bào).

Bệnh nhân có bất thường về nước tiểu thường xuyên (protein niệu, hồng cầu niệu, trụ niệu) nhưng chức năng thận bình thường, sinh thiết thận có tổn thương mô bệnh học typ I hoặc typ II, với ít dấu hiệu bệnh hoạt động được điều trị bằng liệu pháp corticoid liều thấp, chủ yếu để khống chế những biểu hiện ngoài thận. Những bệnh nhân có bất thường thường xuyên ở nước tiểu, chưa có suy thận nhưng sinh thiết cho thấy tổn thương mô bệnh học typ III cần được xem xét cẩn thận và nên điều trị xen kẽ những liều mạnh corticoid nếu dấu hiệu huyết thanh chứng tỏ bệnh đang trong đợt tiến triển.

Những bệnh nhân đã có những dấu hiệu suy thận mạn tiến triển từ từ, có thể được điều trị bảo tồn với liều thấp corticoid, chế độ ăn giảm đạm và thuốc chống sốt rét. Suy thận mạn giai đoạn cuối được lọc máu chu kỳ hoặc ghép thận. Bệnh lupus ban đỏ hệ thống tái phát trên thận ghép là ít gặp.

Những bệnh nhân viêm cầu thận lupus tiến triển nặng, nếu liệu trình truyền liều cao "Pulse therapy" methylprednisolon phối hợp với liều uống duy trì bằng prednisolon và cyclophosphamid không kết quả, hoặc nếu phối hợp với những biểu hiện thần kinh tâm thần nặng thì nên tiến hành lọc huyết tương.

Nhìn chung cho đến nay thì phác đồ điều trị viêm cầu thận lupus có thể tổng hợp như sau:

1. Prednisolon uống 1-1,5 mg/kg/24giờ từ một đến hai tháng, có thể kéo dài đến 3 tháng nếu cần thiết rồi giảm xuống liều củng cố và duy trì 0,5-0,3mg/kg/24giờ.
2. Cyclophosphamid uống 2,5- 4 mg/kg/24giờ từ một đến hai tháng rồi giảm xuống liều củng cố bằng 1/2 liều tấn công trong 2 tháng tiếp theo. Sau đó duy trì liều 50 mg/24giờ hoặc cách nhật.*
3. Azathioprin (imurel) uống 2,5-4 mg/kg/24giờ từ một đến hai tháng rồi giảm xuống liều củng cố bằng 1/2 liều tấn công trong 2 tháng tiếp theo. Sau đó duy trì liều 50 mg/24giờ hoặc 100mg cách nhật.
4. Kết hợp giữa Prednisolon và thuốc giảm miễn dịch với liều trung bình.

5. Truyền methylprednisolon 1 g trong 3 ngày liên tục nếu có chỉ định, rồi dùng prednisolon 0,5-0,3mg/kg/24giờ để củng cố và duy trì. methylprednisolon được pha trong dung dịch glucose 5% và được truyền trong thời gian ít nhất là trên một giờ.
6. Truyền cyclophosphamid (ít được sử dụng hơn) liều 0,7 g/m²/24giờ mỗi tháng một lần trong 6 tháng, phối hợp với corticoid uống 0,5mg/kg/24giờ. Sau đó truyền 3 tháng một lần trong hai năm tùy trường hợp, phụ thuộc vào sự đáp ứng điều trị. Những bệnh nhân hồi phục tốt có thể duy trì bằng prednisolon và azathioprin uống.
7. Cyclosporin A 2,5-4mg/kg/24giờ từ một đến hai tháng phối hợp với corticoid uống liều thấp (20mg/24giờ) nếu điều trị corticoid và các thuốc giảm miễn dịch khác không đáp ứng.
8. Lọc huyết tương (plasmapheresis) khi có đợt tiến triển cấp tính nặng và có bằng chứng về tăng phức hợp miễn dịch tuần hoàn.

Việc lựa chọn và phối hợp thuốc cần được xem xét kỹ lưỡng dựa vào lâm sàng, tổn thương mô bệnh học thận và các rối loạn huyết thanh học (các tự kháng thể) như một số gợi ý đã trình bày. Cần theo dõi tốt tác dụng phụ của từng loại thuốc để có thái độ xử trí thỏa đáng.

Điều trị các biểu hiện ngoài thận của bệnh lupus ban đỏ hệ thống

Các biểu hiện ngoài thận của lupus ban đỏ hệ thống thường đáp ứng tốt với liều thấp corticosteroid và các thuốc kháng viêm non-steroid. Viêm đau khớp thường đáp ứng tốt với liệu pháp kháng viêm non-steroid. Aspirin liều thấp (5 mg/kg/24 giờ) vẫn còn được sử dụng để điều trị dự phòng chống đông ở những bệnh nhân có kháng thể kháng cardiolipin. Thuốc chống sốt rét hydroxychloroquin và cloroquin cũng thường được sử dụng với liều 400 mg/24giờ chia hai lần trong 24giờ.

Những biểu hiện ngoài thận nặng hơn bao gồm viêm khớp không đáp ứng với thuốc kháng viêm giảm đau non-steroid, viêm tràn dịch đa màng, viêm phổi do lupus cần sử dụng liệu pháp corticoid. Một số trường hợp cần truyền Methylprednisolon liều cao (1000mg/24 giờ trong 3 ngày liên tục), sau đó duy trì liều uống 0,5mg/kg/24giờ.

Thuốc kích thích miễn dịch và tiêm γ -globulin cũng được nghiên cứu sử dụng nhưng chưa cho kết quả chắc chắn.

ĐIỀU TRỊ SUY THẬN CẤP

Đỗ Thị Liễu

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thận cấp là một tình trạng chức năng thận bị suy sụp nhanh chóng do nhiều nguyên nhân cấp tính gây nên. Bệnh nhân thiếu niệu, vô niệu, nitơ phi protein máu tăng dần, rối loạn nước, điện giải và thăng bằng toan kiềm. Tỷ lệ tử vong cao. Tuy nhiên nếu điều trị kịp thời và chính xác thì ở nhiều trường hợp chức năng thận có thể hồi phục hoàn toàn hoặc gần hoàn toàn.

Chẩn đoán xác định dựa vào:

- Có nguyên nhân cấp tính: uống mật cá trắm, ngộ độc kim loại nặng, ỉa chảy mất nước, viêm cầu thận cấp...
- Xuất hiện:
 - Thiếu niệu, vô niệu
 - Urê, creatinin máu tăng dần
 - K^+ máu tăng dần
 - Toan máu chuyển hoá
- Diễn biến qua 4 giai đoạn:
 - Giai đoạn khởi đầu: có các triệu chứng của nguyên nhân gây bệnh
 - Giai đoạn đái ít vô niệu: khối lượng nước tiểu <500 ml/24giờ, có khi vô niệu hoàn toàn. Hậu quả là giữ nước, muối, urê máu, creatinin máu, K^+ máu tăng dần.
 - Giai đoạn đái trở lại: khối lượng nước tiểu tăng dần và nhiều hơn bình thường. Có khi đái nhiều 3 - 4 lít hoặc hơn.
 - Giai đoạn hồi phục: khối lượng nước tiểu giảm dần và trở về bình thường. Chức năng thận hồi phục dần.

II. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc chung

- Nhanh chóng loại bỏ các nguyên nhân gây suy thận cấp có thể điều trị được (nâng huyết áp trong sốc, loại bỏ chất độc bằng rửa dạ dày trong 6 giờ đầu...)
- Tập trung phương tiện chữa trị cho phù hợp với từng giai đoạn của bệnh, lọc máu ngoài thận khi cần thiết.
- Chú ý công tác điều dưỡng và chống nhiễm khuẩn

2. Điều trị cụ thể

Tùy theo từng giai đoạn của bệnh

2.1. Giai đoạn đầu: cần loại bỏ tác nhân gây suy thận cấp: bù dịch, bù máu, loại bỏ chất độc, mổ lấy sỏi niệu quản...

2.2. Giai đoạn đái ít vô niệu: mục đích cơ bản của điều trị trong giai đoạn này là:

Giữ cân bằng nội môi

Hạn chế tăng K^+ máu

Hạn chế tăng nitơ phi protein máu

2.2.1. Nước

Ở bệnh nhân vô niệu đảm bảo cân bằng âm nghĩa là vào ít hơn ra. Thường chỉ cho 500 ml mỗi ngày kể cả ăn uống. Mùa hè có thể cho nhiều hơn. Muốn cho thêm cần tính toán cẩn thận. Chú ý trường hợp vô niệu do mất nước, mất muối thì phải bù dịch.

Trong tính toán cần lưu ý đến lượng nước mất do nôn, ỉa chảy. Phải tính lượng nước sinh ra do chuyển hoá (vào khoảng 300ml mỗi ngày). Lượng nước mất qua mồ hôi, hơi thở khoảng 600 ml/24giờ. Sốt cao hoặc mùa hè có thể mất nhiều hơn.

2.2.2. Điện giải và toan máu

• Điều trị tăng K^+ máu

Hạn chế đưa K^+ vào: rau quả nhiều K^+ , thuốc, dịch truyền có K^+

Loại bỏ các ổ hoại tử, chống nhiễm khuẩn

Lợi tiểu: nhằm đào thải nước và điện giải, đặc biệt là K^+

Chỉ định khi không có nguyên nhân tắc nghẽn sau thận

Liều dùng: dò liều. Liều bắt đầu nên dùng furosemid 20mg $\times$ 4 ống tiêm tĩnh mạch, có thể cho 200-500 mg/24giờ hoặc hơn tùy vào mức độ đáp ứng bài niệu. Liều cao 1000mg/24giờ có thể được chỉ định.

– Truyền natribicarbonat:

Khi có một lượng nước tiểu nhất định (VD: 300-500ml/24giờ) thì việc truyền dịch sẽ dễ dàng hơn. Có thể truyền natribicarbonat 14⁰/₀₀ hoặc 4,2%; hoặc tiêm tĩnh mạch natribicarbonat 8,4% nếu muốn hạn chế lượng nước đưa vào. Bù natribicarbonat giúp cải thiện tình trạng toan máu, qua đó K^+ không đi từ trong tế bào ra ngoài tế bào.

– Truyền glucose ưu trương có pha insulin nhanh nhằm đưa bớt K^+ từ ngoài tế bào vào trong tế bào.

– Cho calci tiêm tĩnh mạch cũng hạn chế được ảnh hưởng của K^+ máu cao.

- Có thể dùng resin trao đổi ion (30g/24giờ) để kéo kali máu ra qua phân. Các thuốc thường dùng: resonium A, kayexalat.
- Nếu K^+ máu $\geq 6,5$ mmol/l thì cần chỉ định lọc máu ngoài thận.

2.2.3. Điều trị các rối loạn điện giải khác

Natri và clo: natri máu hạ do ứ nước. Tốt nhất là hạn chế nước. Khi natri máu hạ nhiều, bệnh nhân có buồn nôn, cần phải bù natri.

Calci máu: ít khi có hạ calci máu. Nếu có xuất hiện tetani do calci máu thấp thì cho calci gluconat hoặc calci clorua.

2.2.4. Hạn chế tăng nitơ phi protein máu, chủ yếu là hạn chế tăng urê máu:

- Chế độ ăn: giảm đạm 0.4 g/kg/24giờ, đủ calo, ít nhất 35 kcalo/kg trọng lượng cơ thể/24 giờ, đủ vitamin.
- Bổ sung thêm viên ketosteril: cứ mỗi viên 600 mg/5kg trọng lượng cơ thể.
- Loại bỏ các ổ nhiễm khuẩn.
- Chỉ định lọc máu: nên chỉ định lọc máu sớm. Có thể chạy thận nhân tạo hoặc lọc màng bụng. Chỉ định lọc máu khi:

K^+ máu $\geq 6,5$ mmol/l

urê máu > 35 mmol/l

creatinin máu > 600 μ mol/l

Có biểu hiện toan máu.

2.3. Xử trí trong giai đoạn đái trở lại

Ở giai đoạn này, tuy đái nhiều nhưng chức năng thận chưa hồi phục. Những ngày đầu đái nhiều urê và creatinin vẫn còn tăng, đồng thời đái nhiều có thể gây mất nước, mất điện giải. Điều trị nhằm:

- Tiếp tục hạn chế protid trong thức ăn, chỉ tăng protid khi urê máu đã giảm tới mức an toàn (< 10 mmol/l). Chỉ cho hoa quả khi không còn nguy cơ tăng kali máu.
- Truyền dịch hoặc uống để chống mất nước và mất điện giải. Trong những trường hợp đái nhiều vừa phải chỉ cần bù bằng uống orezol (2-2,5l/24giờ). Khi nước tiểu > 3 lít nên bù bằng đường truyền tĩnh mạch. Lượng truyền tùy theo lượng nước tiểu. Tuy nhiên nếu sau 5-7 ngày đái nhiều nên thử hạn chế lượng dịch truyền và theo dõi tình trạng bệnh nhân và lượng nước tiểu 24 giờ để có thái độ bù dịch thích hợp vì thận đã có thể bắt đầu hồi phục chức năng cô đặc.

2.4. Xử trí trong giai đoạn hồi phục sức khỏe

- Sức khỏe bệnh nhân được hồi phục dần. Khi urê máu trở về bình thường thì cần tăng dần Protid trong khẩu phần ăn và đảm bảo đủ calo và vitamin.

- Cần chú ý đến công tác chăm sóc điều dưỡng ngay từ đầu để chống loét, chống bội nhiễm do nằm lâu. Trung bình sau 4 tuần điều trị thì chức năng thận bắt đầu hồi phục tốt và bệnh nhân có thể xuất viện.
- Theo dõi định kỳ hàng tháng cho đến khi chức năng thận hồi phục hoàn toàn. Đối với các bệnh lý có thể trở thành mạn tính (bệnh cầu thận, bệnh lý kẽ thận do thuốc hay do nhiễm trùng) cần khám định kỳ cho bệnh nhân lâu dài.
- Tiếp tục điều trị nguyên nhân nếu có: nguyên nhân tắc nghẽn, các bệnh lý toàn thể: lupus, myelome..

ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN

Nguyễn Văn Xang

I. ĐỊNH NGHĨA VÀ PHÂN LOẠI SUY THẬN MẠN

Suy thận mạn là một hội chứng lâm sàng và sinh hóa tiến triển mạn tính qua nhiều năm tháng hậu quả của sự giảm sút từ từ mức lọc cầu thận dẫn đến urê và creatinin máu tăng cao. Nguyên nhân là do các tổn thương có thể khởi đầu từ một bệnh ở cầu thận, ở ống kẽ thận, ở mạch thận, gây xơ hóa và giảm sút dần số lượng các nephron chức năng. Đặc trưng của suy thận mạn là:

- + Tiền sử có bệnh thận - tiết niệu kéo dài.
- + Mức lọc cầu thận giảm dần.
- + Nitơ-phi-protein máu tăng dần
- + Kết thúc trong hội chứng urê máu cao.

Suy thận mạn là một quá trình tiến triển liên tục từ nhẹ đến nặng. Để đánh giá tiên lượng và có biện pháp điều trị thích hợp cho từng thời kỳ, ta có thể chia quy ước suy thận thành 4 giai đoạn hoặc 4 độ ứng với sự giảm mức lọc cầu thận và tăng creatinin máu. Giá trị chuẩn để làm cơ sở cho phân loại là mức lọc cầu thận (MLCT). Giá trị ước đoán là creatinin máu. Chỉ định điều trị dựa theo mức độ suy thận (xem bảng 1).

Bảng 1: Bảng phân loại mức độ STM và chỉ định điều trị

Mức độ suy thận	MLCL (ml/ph)	mg/dl	Creatinin máu Micromol/lít	Chỉ định điều trị
Thận bình thường	120 ml/ph	0,8 - 1,2	70 - 110	
ST độ I	60 - 41	< 1,5	< 130	
ST độ II	40 - 21	1,5 - 3,4	130 - 299	Điều trị bảo tồn
ST độ IIIa	20 - 11	3,5 - 5,9	300 - 499	Điều trị bảo tồn
ST độ IIIb	10 - 05	6,0 - 10	500 - 900	Lọc máu
ST độ IV	< 5	> 10	> 900	Lọc máu bắt buộc và ghép thận

II. CHẨN ĐOÁN SUY THẬN MẠN

A. CHẨN ĐOÁN XÁC ĐỊNH

Thường dựa vào 6 tiêu chuẩn sau đây:

1. Có tiền sử bệnh thận tiết niệu mạn tính, tái phát nhiều lần hoặc tiền sử Lupus, đái đường...
2. Có phù (bệnh cầu thận) hoặc không phù (bệnh ống - kẽ thận, bệnh mạch thận...).
3. Có thiếu máu - suy thận càng tăng, thiếu máu càng nặng
4. Có tăng huyết áp (trên 80% bệnh nhân), có thể có suy tim.
5. Có protein niệu, trụ niệu.
6. Mức lọc cầu thận giảm (dưới 60 ml/ph), urê, creatinin máu, acid uric tăng.

B. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

1. Suy thận cấp

- Khởi phát cấp tính
- Thiếu niệu - vô niệu
- Urê, creatinin, kali máu tăng nhanh.
- Thiếu máu nhẹ, tăng HA nhẹ

2. Đợt cấp của suy thận mạn

- Trên cơ sở suy thận mạn
- Có thiếu niệu, vô niệu

3. Suy thận tiến triển nhanh do viêm cầu thận tăng sinh hình liềm tức viêm cầu thận tiến triển nhanh

- Diễn biến giống viêm cầu thận cấp - Đái máu.
- Thiếu niệu kéo dài
- Urê, creatinin máu tăng dần
- Tử vong trong vòng 6 tháng
- Tăng sinh tế bào nang Bao man dạng "hình liềm"

C. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN

Có 5 nhóm nguyên nhân dẫn đến suy thận mạn

1. Bệnh cầu thận: viêm cầu thận cấp, viêm cầu thận có hội chứng thận hư, viêm cầu thận do bệnh hệ thống (viêm cầu thận lupus...), viêm cầu thận do bệnh chuyển hóa (viêm cầu thận đái đường).
2. Bệnh kẽ thận: viêm thận bể thận mạn, viêm thận kẽ do uống nhiều và lâu dài thuốc giảm đau, do nhiễm độc, do tăng acid uric máu.
3. Bệnh mạch thận: xơ mạch thận lành tính (do THA kéo dài), xơ mạch thận ác tính (do tăng huyết áp ác tính), viêm mạch thận (Vascularite), huyết khối tắc mạch thận, tắc tĩnh mạch thận...
4. Bệnh thận bẩm sinh hoặc di truyền: thiếu sản thận, thận đa nang, hội chứng Alport (viêm thận có diềm...)
5. Không rõ nguyên nhân hoặc nguyên nhân phối hợp

III. ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN

• Để điều trị suy thận mạn có 2 biện pháp cơ bản:

- + Điều trị bảo tồn
- + Điều trị thay thế thận suy

• Để điều trị thay thế thận suy có 2 kỹ thuật cơ bản:

- + Lọc máu ngoài thận bằng lọc máu thận nhân tạo hoặc lọc máu qua màng bụng.
- + Ghép thận người sống cho, hoặc thận tử thi (chết não).

Các biện pháp kỹ thuật trên đều có quan hệ chặt chẽ với nhau, hỗ trợ bổ sung cho nhau. Trước hết khi có suy thận mạn phải điều trị bảo tồn nội khoa. Điều trị bảo tồn đến một giai đoạn nào đó không còn đủ hiệu quả thì bệnh nhân sẽ được lọc máu ngoài thận để khi đủ điều kiện, có thận cho phù hợp thì ghép thận. Ghép thận nếu bị đào thải thì bệnh nhân lại được lọc máu và sau ghép thận phải điều trị bảo tồn thận ghép.

Trong quá trình lọc máu và ghép thận vẫn phải điều trị bảo tồn nội khoa. Có thể nói rằng ở mỗi thời điểm phải có một chỉ định đặc hiệu. Mỗi biện pháp, mỗi kỹ thuật đều có một điểm mạnh quyết định và tùy tình hình bệnh nhân mà sử dụng. Không thể coi nhẹ một biện pháp này hoặc một biện pháp khác.

A. ĐIỀU TRỊ BẢO TỒN

1. Khống chế THA

Thận là thủ phạm gây ra THA nhưng cũng lại là nạn nhân của HA cao. THA là một yếu tố thúc đẩy nhanh quá trình suy thận mạn. Mặt khác THA lại có thể gây thêm biến chứng suy tim, tai biến mạch máu não. Do đó trong điều trị suy thận mạn cần phải khống chế cho được THA, đưa huyết áp về mức bình thường hoặc gần bình thường. Tốt nhất là 140/90 mmHg trở xuống.

Thuốc dùng:

- Ăn nhạt hơn bình thường, ít mì chính.
- Lasix 40 mg 4 - 8 viên một ngày, uống cách nhật hoặc hàng ngày. Khi thận suy nặng có phù phổi do THA thì dùng thuốc tiêm tĩnh mạch.
- Lasix 20 mg 2 - 8 ống/ngày. Tùy theo đáp ứng mà tăng liều mỗi lần 4 ống 4 lần trong ngày hoặc giảm liều.
- Aldomet, Dopegyt, thuốc hạ áp có tác dụng trung ương, không ảnh hưởng đến chức năng thận - viên 250 mg cho 2 - 4 viên/ngày.

Nếu không đạt kết quả, HA vẫn cao thì cho: thuốc chẹn dòng calci:

- Nifedipin chậm (Retard hoặc LP) 20 mg, sáng 1 viên, chiều 1 viên uống. Nếu có THA cấp tính thì đặt 1 viên Adalat 10 mg dưới lưỡi và theo dõi HA. Nifedipin (Adalat) là thuốc chẹn dòng calci có tính giãn mạch rất lợi cho bệnh nhân suy thận. Tuy nhiên khi dùng Adalat phải cẩn thận vì tác dụng nhanh và có đáp ứng cá thể khác nhau, dễ gây tụt huyết áp quá mức. Do đó Adalat chỉ đặt dưới lưỡi, không được nhai nuốt. Hàng ngày thì nên cho uống nifedipin chậm.
- Coversyl (Perindopril) viên 4 mg, ngày uống 1 viên (hoặc captopril, renitec, enalapril, viên 20 mg) là thuốc ức chế men chuyển có tác dụng giãn mạch đi ở cầu thận nên rất lợi cho sự tưới máu ở thận. Mặt khác các thuốc này có tác dụng giảm sử dụng oxy ở tim, hạn chế phì đại thất trái, phục hồi cấu trúc thành mạch ở người THA. Có thể dùng lâu dài.

Khi HA đã được khống chế tốt thì nên duy trì:

- Coversyl 4 mg ngày uống 1 viên lâu dài.
- Trong điều trị THA ở bệnh nhân suy thận cần chú ý:

- Đề phòng mất kali do dùng Lasix kéo dài.
- Đề phòng tụt HA do tư thế đứng lên đột ngột khi dùng Aldomet. Có thể gây thiếu máu não, mất ý thức tạm thời, bị chấn thương do ngã.
- Đề phòng tụt huyết áp quá mức khi dùng Adalat.
- Cần cho thuốc duy trì, không để huyết áp tăng trở lại (giảm liều hoặc cho cách nhật).
- Hiện nay có 3 thuốc hạ áp rất ít ảnh hưởng đến chức năng thận là amlodipin, felodipin và manidipin.

1. Cho chế độ ăn ít đạm (protein) (xem bài chế độ ăn suy thận)

Chế độ ăn giàu đạm và nhiều đạm thực vật có 2 tác dụng xấu với bệnh nhân suy thận mạn là:

- Thúc đẩy nhanh quá trình xơ hóa cầu thận và suy thận.
- Gây tăng urê máu và toan máu khi thận đã suy.
- Chế độ quá ít đạm gây suy dinh dưỡng và gây tự tiêu đạm của bệnh nhân và urê máu vẫn cứ tăng.

Một chế độ ăn hợp lý cho bệnh nhân suy thận mạn phải đảm bảo được các nguyên tắc sau:

- + Hạn chế đạm, cho đủ protein tối thiểu cần thiết, đặc biệt các acid amin thiết yếu.
- + Giàu năng lượng bằng thức ăn ít đạm để giảm bớt quá trình giáng hóa trong cơ thể.
- + Đủ vitamin và các yếu tố vi lượng
- + Đảm bảo cân bằng nước, muối, ít toan ít phosphat.
- + Chế biến hợp khẩu vị.

a. Protein

- Về lượng: tùy theo độ suy thận mà tính
- + Suy thận độ II : 0,6 g/kg cân nặng/ngày
- + Suy thận độ IIIa : 0,5 g/kg cân nặng/ngày
- + Suy thận độ IIIb : 0,4 g/kg cân nặng/ngày
- + Suy thận độ IV : 0,2 g/kg cân nặng/ngày

Ví dụ: bệnh nhân suy thận độ IIIb nặng 50 kg thì cần $0,4 \text{ g} \times 50 = 20 \text{ g}$ protein/ngày, tương đương khoảng một lạng thịt bò tươi hoặc hai quả trứng to.

- Về chất: dùng protein giá trị sinh học cao tức đậm quý có nhiều và đủ acid amin cần thiết, bao gồm: trứng, sữa, thịt cá nạc. Khi cần phải bù viên amin như Astimin, moriamin, hoặc viên Ketosteril.

b. Năng lượng

- + Phải đạt 35 - 40 kcal/kg cân nặng mỗi ngày - với người bệnh nhân cân nặng 50 kg cần từ 1800 - 2000 kcal/ngày.
- + Dùng các chất bột ít đậm như khoai tây, khoai lang, khoai sọ, khoai sắn, bột sắn, miến dong. Cơm nên ăn ít vì 1 lạng gạo cho trên 7 gam đậm.
- + Dùng dầu, mỡ, bơ, đường, mật để đưa thêm calo và chế biến thức ăn. Người bệnh có xơ vữa động mạch hoặc tăng cholesterol máu thì nên hạn chế mỡ và chất béo xuống khoảng 15 g/ngày.

c. Vitamin

Dùng rau quả ít đậm và không chua như: bầu, bí, dưa chuột, xà lách, rau cải, bắp cải, su hào, cà rốt, nhãn, na, mía, đu đủ chín, quýt ngọt, mía, dưa hấu. Khi có thiếu niệu, vô niệu thì bỏ rau quả. Bổ sung viên đa sinh tố như homtamin, theravit, pharmaton, belaf (chống gốc tự do), siderfol (chống thiếu máu).

d. Nước và muối

Đái ra bao nhiêu thì chỉ uống vào bấy nhiêu, trừ khi có mất nước. Muối, mì chính hạn chế 1 - 2 g/ngày. Có phù và THA thì càng phải giảm muối và mì chính.

Điều quan trọng là phải biết chế biến hợp khẩu vị như: hầm, nghiền, làm bánh, xào, rán, nấu chè đường vì bệnh nhân suy thận mạn thường chán ăn. Mật khác phải cho ăn nhiều bữa nhỏ. Khi cần thì phải bổ sung calo bằng truyền glucose (dextrose) ưu trương. Cho viên ketoacid để tăng sử dụng nitơ trong cơ thể, hạ urê máu.

3. Chống nhiễm khuẩn và giải quyết các ổ hoại tử hoặc xuất huyết

Sử dụng kháng sinh trong suy thận mạn cần chú ý dùng các kháng sinh ít độc cho thận như: ampicillin, amoxicilin, erythromycin, pefloxacin, augmentin, unasyn.

4. Không dùng các chất độc cho thận

- + Thuốc có thủy ngân, có kim loại nặng, lợi tiểu hypothiazid.
- + Kháng sinh các nhóm Aminosit, gentamicin, amikacin, tetracyclin, cephalosporin) phải giảm liều.
- + Các thuốc giảm miễn dịch như Cyclosporin.
- + Thuốc giảm đau như Indometacin

5. Điều trị thay thế thận suy

Suy thận mạn đến giai đoạn cuối độ IIIb và độ IV thì cần phải ứng dụng các biện pháp điều trị thay thế thận suy bao gồm:

- + Lọc máu qua màng bụng
- + Lọc máu bằng thận nhân tạo
- + Ghép thận:
 - Thận người sống cho: tốt nhất là cha mẹ, anh chị em cho. Rồi đến cô, cậu ruột. Tuổi không quá 65.
 - Thận tử thi: thận nạn nhân chấn thương, chết não là một nguồn cho tốt.

6. Chống thiếu máu do suy thận mạn

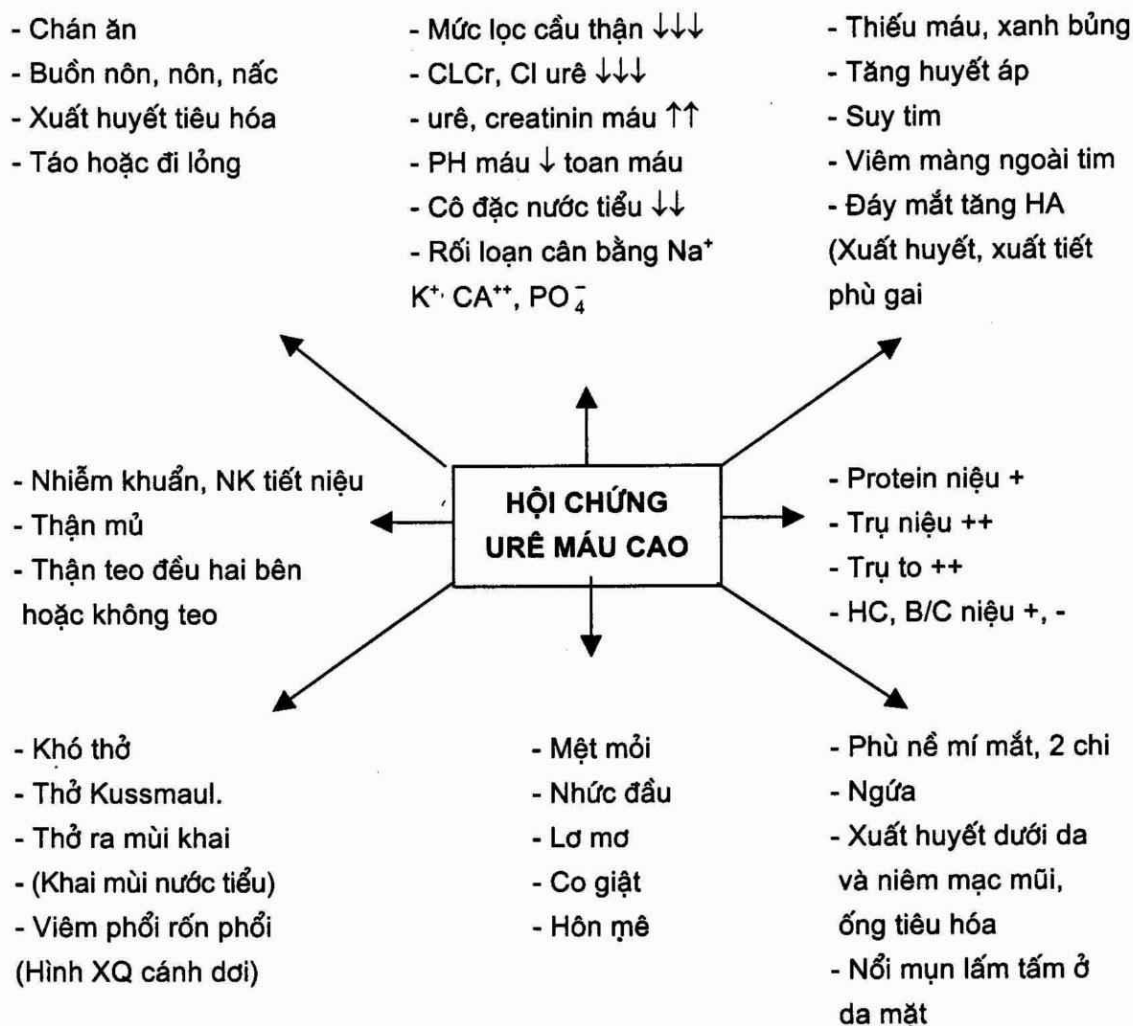
- Bù đủ sắt, acid folic, vitamin B₁₂, B₆ như: tothema, siderfol, adnemic F.
- Tiêm erythropoietin (Eprex, Epogen...) ở giai đoạn suy thận III, IV, có thiếu máu nặng và trong quá trình lọc máu chu kỳ. Liều dùng = 2000 U x 2 – 3 lần tuần, tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch. Khi Hemoglobin lên đến 120g/lít thì giảm liều. Liều duy trì thường là 1000U x 2 lần/tuần

IV. KẾT LUẬN

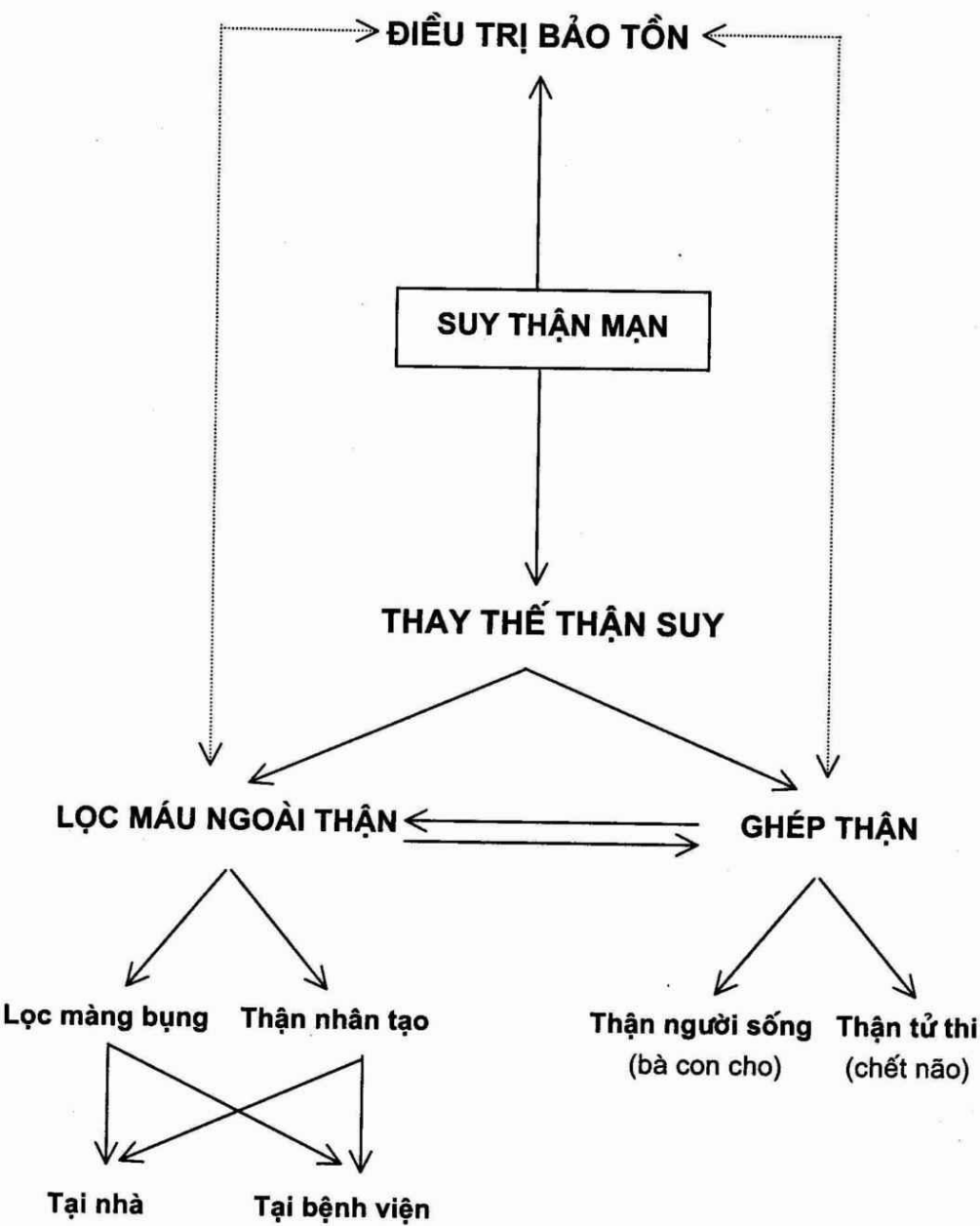
Tóm lại, suy thận mạn là một hội chứng do nhiều nguyên nhân gây bệnh lý ở thận dẫn đến và khó hồi phục ở giai đoạn muộn. Cần phát hiện sớm bằng xét nghiệm urê, creatinin máu, protein niệu định kỳ cho những đối tượng đã có tiền sử bệnh thận, tiết niệu. Khi đã có suy thận mạn thì việc điều trị chủ yếu là ngăn ngừa để làm chậm quá trình tiến triển của suy thận. Cần chống xơ hóa cầu thận bằng khống chế THA, không dùng các thuốc độc cho thận, chống các đợt nhiễm khuẩn và dùng chế độ ăn ít đạm, giàu calo, đủ vitamin. Đối với bệnh nhân thứ phát như đái đường, bệnh hệ thống thì phải kết hợp điều trị bệnh chính.

Khi điều trị bảo tồn không còn hiệu quả thì phải lọc máu ngoài thận hoặc ghép thận (xem sơ đồ 1 và 2).

Bảng 1: Sơ đồ biểu hiện lâm sàng và cận lâm sàng trong hội chứng urê máu cao



Sơ đồ 2: sơ đồ chung điều trị suy thận mạn có thể tổng hợp như sau



CHẾ ĐỘ ĂN ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN

Nguyễn Văn Xang

Suy thận mạn gây rối loạn chuyển hóa và giảm đào thải nitơ phi protein như urê, acid uric, creatinin v.v...

Chế độ ăn để điều trị suy thận mạn là một chế độ ăn nhằm hạn chế tăng urê máu và làm chậm bước tiến của quá trình suy thận mạn. Chế độ ăn này thường được gọi là chế độ ăn protein thấp (low protein diet) và đã được nhiều tác giả, nhiều bệnh viện trên thế giới nghiên cứu ứng dụng vào lâm sàng từ những năm 60, chúng tôi gọi là chế độ ăn ít protein, giàu năng lượng, ký hiệu UGG. Cũng còn được gọi là chế độ ăn giảm đạm.

Chế độ ăn này cũng đã được nghiên cứu thử nghiệm trên lâm sàng ở khoa thận và khoa dinh dưỡng Bệnh viện Bạch Mai vào cuối những năm 70 bằng các thức ăn Việt Nam và đã được Viện dinh dưỡng trung ương xác nhận nghiệm thu vào đầu những năm 80.

Chế độ ăn này được ký hiệu là chế độ UGG là để dễ kê đơn thuốc với ý nghĩa: có tác dụng hạn chế urê máu tăng (U) và cũng để ghi nhận công trình ứng dụng vào lâm sàng đầu tiên có kết quả của hai tác giả người Ý là Giordanno và Giovannetti (G.G).

Chế độ UGG được chế biến tùy theo từng bệnh nhân và từng giai đoạn của suy thận mạn dựa trên nguyên tắc mà cho đến nay vẫn được các nhà thận học và các nhà dinh dưỡng lâm sàng thừa nhận là có kết quả, các nguyên tắc đó là:

1. Ít protein (đạm) dùng protein quý, có giá trị sinh học cao, nghĩa là đủ acid amin cơ bản thiết yếu và tỷ lệ hấp thụ cao.
2. Giàu năng lượng, đảm bảo đủ nhu cầu dinh dưỡng và hạn chế quá trình giáng hóa protein trong cơ thể.
3. Đủ vitamin, yếu tố vi lượng, yếu tố chống thiếu máu.
4. Đảm bảo cân bằng nước, muối, ít toan, đủ calci, ít phosphat.

I. TÁC DỤNG VÀ HIỆU QUẢ CỦA CHẾ ĐỘ ĂN ÍT PROTEIN TRONG SUY THẬN MẠN

Thực nghiệm với mô hình suy thận ở chuột đã chứng minh được rằng với chế độ ăn giàu protein thận chuột chóng phát triển xơ hóa cầu thận (glomerulosclerosis). Ngược lại, với chế độ ăn ít protein thì đời sống của chuột bị suy thận được kéo dài hơn, tỷ lệ suy thận ở giai đoạn cuối cũng giảm hơn.

Trên lâm sàng thì chế độ ăn ít protein làm chậm bước tiến của quá trình suy thận mạn và hậu quả gây chong suy thận của việc ăn quá nhiều protein cũng đã được nhiều tác giả và nhiều công trình xác nhận từ những năm 60 lại đây. Rosman và cộng sự đã tổng kết so sánh hai chế độ ăn có protein 0,6 g/kg và 0,4 g/kg thể trọng mỗi ngày qua 4 năm (1984 - 1989) đã rút ra những kết luận hết sức thuyết phục. Chỉ có 15,4% bệnh nhân suy thận mạn có clearance creatinin (mức lọc cầu thận) lúc bắt đầu ăn chế độ dưới 30 ml/ph là có suy thận mạn giai đoạn cuối sau 4 năm ăn chế độ có 0,4 g/kg protein cho mỗi ngày.

Ngược lại, có đến 47,5% bệnh nhân khi bắt đầu cũng có clearance creatinin dưới 30 ml/ph như trên, sau 4 năm đã có suy thận nặng giai đoạn cuối do ăn chế độ không hạn chế protein.

Công trình của Ihle và cộng sự năm 1989 có đo mức lọc cầu thận cũng chứng minh rằng chế độ ăn ít protein có tác dụng làm chậm tiến của quá trình suy thận mạn, kéo dài đời sống cho bệnh nhân được nhiều năm.

Kết luận chung rút ra từ thực nghiệm cũng như từ thực tiễn lâm sàng cho đến cuối thập kỷ 90 có thể tóm tắt như sau:

Chế độ ăn ít protein có tác dụng:

- Làm giảm nhẹ được hội chứng urê máu cao
- Làm chậm bước tiến của quá trình suy thận mạn.
- Cơ chế chủ yếu là nhờ:
- Giảm gánh nặng quá tải đào thải acid, urê, các nito protein khác cho thận.
- Giảm quá trình xơ hóa cầu thận.

II. CẤU TẠO CỦA CHẾ ĐỘ ĂN ÍT PROTEIN ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN

1. Ít protein: hạn chế ăn nhiều đạm, dùng protein quý, có giá trị sinh học cao, có đủ các acid amin cơ bản thiết yếu

a. *Lượng protein tối thiểu cần và không nên vượt quá phụ thuộc độ suy thận ước tính như sau:*

Độ suy thận	Mức lọc cầu thận ml/ph	Creatinin máu		Lượng protein g/kg/ngày
		mg/dl	mmol/l	
I	60 - 41 ml/ph	1,5	130	0,8
II	40 - 21	1,5 - 3,4	130 - 299	0,6
IIIa	20 - 11	3,5 - 5,9	300 - 499	0,5
IIIb	10 - 5	6,0 - 10	500 - 900	0,4
IV	dưới 5	Trên 10	Trên 900	0,2
Bình thường	120 ml/ph	0,8 - 1,2	40 - 106	1g/kg/ngày

Một ví dụ: bệnh nhân nặng 50 kg có suy thận độ 3b cần protein $0,4\text{g} \times 50\text{kg} = 20\text{g/ngày}$ tương đương 100 g thịt bò tươi vì trong 100 g thịt bò tươi có 20% protein.

b. **Chất liệu protein cần đảm bảo đủ acid amin cơ bản thiết yếu là:** L-Isoleucin, L-leucin, L-lysin, L-methionin, L-threonin, L-phenylalanin, L-tryptophan, L-valin. Lượng tối thiểu cần là 6,5 g/ngày.

2. Giàu năng lượng: phải đạt 35 - 40 cal/kg/ngày. Với bệnh nhân nặng 50 kg cần cho 1800 - 2000 cal/ngày, tính theo:

1g chất đường, bột cho 4 calo

1g chất đạm (protein) cho 4 calo

1g chất béo (dầu, mỡ, bơ) cho 9 calo

Thức ăn cung cấp năng lượng (calo) nên sử dụng như sau: tăng chất bột ít protein, chủ yếu là các loại khoai như khoai tây, khoai lang, khoai sọ, sắn, bột sắn, miến dong. Bột gạo, mì hạn chế 100 - 150 g/ngày.

Tăng sử dụng đường mật, kẹo ngọt. Chất béo (dầu, mỡ, bơ) mỗi ngày từ 30 - 50g, cho 270 - 450 calo, chiếm 15 - 25% năng lượng khẩu phần ăn là vừa. Có thể cho nhiều hơn nếu ăn được.

3. Đủ vitamin, yếu tố vi lượng, yếu tố chống thiếu máu. Sắt, vitamin B₁₂, acid folic, vitamin B₆ là phức hợp chống thiếu máu cần bổ sung cho bữa ăn. Viên siderfol có đủ. Nếu có thì tiêm erythropoietin để tăng hồng cầu.

Phức hợp vitamin B, vitamin C, A, E cần cho chuyển hoá các chất và chống gốc tự do. Viên Belaf có đủ

- Rau nên dùng loại ít đạm, ít chua như cải các loại, dưa chuột, bầu, bí, su hào... không ăn nhiều rau dền, na, đu đủ chín, chuối chín, mít chín, quýt ngọt, mía ăn tốt.

4. Đảm bảo cân bằng nước, muối, ít toan, đủ calci, ít phosphat.

Ăn nhạt khi có phù, tăng huyết áp, suy tim. Trong trường hợp nào thì cũng không nên ăn mặn. Hạn chế muối ở mức 2 - 4g mỗi ngày. Ăn mì chính, bột gia vị (có glutamat natri) thì bớt ăn muối (clorua natri) hoặc nước mắm. Bớt thức ăn giàu phosphat như gan, bầu dục, trứng. Tăng thức ăn nhiều calci như tôm, cá, sụn.

Nước uống vừa đủ, ngang lượng đại ra, ít hơn nếu có phù, nhiều hơn nếu mất nước.

III. CHẾ BIẾN KHẨU PHẦN ĂN CHẾ ĐỘ UGG TRONG ĐIỀU TRỊ SUY THẬN MẠN

Là những thao tác hết sức tế nhị và kỳ công bởi hai lẽ:

- Bệnh nhân suy thận mạn thường có chán ăn, có khi buồn nôn nếu có urê máu cao.

- Thực đơn phải theo đuổi lâu dài vì bệnh nhân mạn tính, không chỉ cho ăn 1 -2 ngày hoặc 1 -2 tuần mà là hàng năm. Phải theo đúng nguyên tắc: càng ngày bệnh càng tiến triển thì việc tiết chế dinh dưỡng càng phải chặt chẽ hơn về mặt số lượng và chất lượng. Do đó việc chế biến khẩu phần hàng ngày phải chú ý đặc biệt là lượng protein.

1. Tính tổng calo cho một ngày. Sau đó tính: trước hết là bao nhiêu gam protein: 30g/ngày, 25 hoặc 20g/ngày tùy theo độ suy thận và cân nặng như đã nói ở trên. Bao nhiêu gam chất béo - Bao nhiêu gam chất bột đường được dùng.
2. Tính lượng đạm trong thức ăn dự định sử dụng trong ngày để quy ra được dùng bao nhiêu: dùng thịt thì thôi cá, dùng trứng thì bớt thịt cá... Lượng protein trong 100g (1 lạng) của một số thực phẩm có thể dùng cho suy thận mạn như sau:

Thịt bò 21g, thịt gà 21g, thịt lợn nạc 20g, cá quả 18g, cá chép 16g, trứng vịt 15g, gạo tẻ 7,6g, bột mì 11g, bánh mì 7,9g, khoai tây 2g, sắn tươi 1,1g, khoai sọ 1,8g, khoai lang 0,8g. Như vậy khoai là ít protein nhất, nên ăn nhiều khoai các loại.

Các loại đậu chứa rất nhiều protein cho nên không được dùng nhiều hoặc không nên dùng: đậu tương 34 g/100g, đậu đen 24g, đậu xanh 23g, lạc hạt 27g, vừng 20g trong 100g.

Ở bệnh nhân suy thận mạn độ 3 chỉ được phép ăn một ngày không quá 1 lạng thịt bò, lợn, gà, tôm, cá, hoặc 2 quả trứng vì trong khẩu phần còn có một số protein trong gạo, mì, khoai.

3. Dự kiến thức ăn cung cấp năng lượng là gạo hoặc mì, các loại khoai, dầu mỡ, đường mỗi thứ bao nhiêu để chế biến, nhớ tăng khoai, giảm cơm, mì. Đường, mỡ, dầu, bơ không hạn chế. Gạo mì không quá 150 g/ngày vì nhiều đạm.
4. Thay đổi món ăn cho hợp khẩu vị: bữa ăn trưa khác bữa chiều, thứ 2 khác thứ 3...

Ví dụ ăn sáng: có thể khoai tây rán, khoai lang, khoai sọ chấm đường mật.

Bột sắn quấy đặc, cũng có thể bánh mì bơ, sữa loãng, bún, miến dong ít thịt nạc...

Ăn trưa: có thể là cơm, khoai tây, khoai sọ hầm với ít thịt nạc và mỡ, điểm thêm rau xanh loại ít đạm.

Ăn tối có thể là cơm rang với trứng, hoặc miến dong xào với trứng, điểm thêm canh cải, su hào luộc...

Ăn bổ sung giữa buổi chủ yếu là cung cấp calo như chè đường, khoai sọ, khoai lang, khoai sắn, chè bột sắn, bột đao, khoai chấm mật, chấm đường, bánh quy bơ, kẹo, mía, quả ngọt...

5. Ăn không đủ thì cần thỉnh thoảng bổ sung bằng tiêm truyền và thuốc viên như:

- Viên Siderfol bổ sung sắt, B₁₂, acid folic chống thiếu máu.

- Viên acid amin (viên moriamin, amine com-plex)viên ketoacid (ketosteril)
- Viên Belaf, Binacle, Keromax chống gốc tự do.
- Dextrose 30% (glucose), cứ 5g glucose cho thêm một đơn vị isuline truyền tĩnh mạch để tăng calo khi ăn quá kém, thiếu calo.
- Lipid truyền tĩnh mạch; chỉ truyền ít một để tăng calo khi không có chống chỉ định.

IV. BỔ SUNG VIÊN ALPHA-KETO-ANALOGUE (KETOSTERIL)

Trong suy thận mạn hậu quả sẽ là:

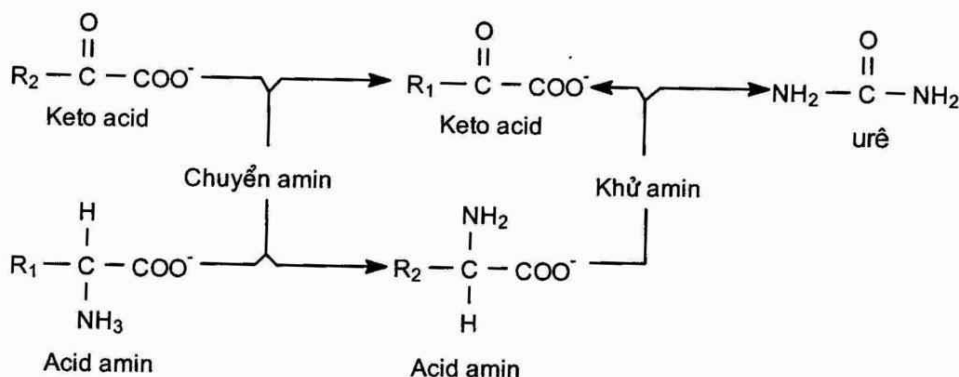
- Tích tụ sản phẩm chuyển hóa của protein tức là các nitơ phi protein (80% là urê) và gây nên hội chứng urê máu cao.
- Khiếm khuyết các acid amin cơ bản thiết yếu do chán ăn, lại phải dùng chế độ ăn ít đạm, điều này lại làm tăng quá trình giáng hóa đạm trong cơ thể, tăng tích tụ nitơ phi protein và urê máu càng tăng cao.

Để giải quyết tình trạng này, kết hợp với chế độ ăn ít đạm, giàu calo, người ta đã căn cứ vào quá trình chuyển hóa acid amin, tổng hợp urê, nghiên cứu sản xuất viên alpha keto analogue bổ sung cho chế độ ăn giảm đạm nhằm tạo điều kiện để cơ thể sử dụng nitơ (NH_2) của urê và các acid amin không thiết yếu trong cơ thể tổng hợp nên acid amin thiết yếu góp phần làm giảm urê máu.

Quá trình chuyển hóa acid amin trong cơ thể theo hai cách có thể tóm tắt như sau:

- Chuyển amin: nhóm amin (NH_2) của một acid amin được chuyển cho một alpha keto acid để được tổng hợp thành một acid amin tương xứng với acid amin gốc của keto acid.
- Khử amin: nhóm amin (NH_2) của acid amin được khử amin và NH_2 đi vào chu trình ornithin để tổng hợp thành urê rồi được lọc qua cầu thận vào đào thải ra nước tiểu.

Sơ đồ tổng hợp có thể như sau:



Khi thận suy, urê bị tích tụ, nếu có đủ alpha keto acid thì nhóm amin (NH_2) của acid amin không thiết yếu và của urê lại được chuyển cho alpha keto acid để tổng hợp acid amin tương ứng.

Viên ketosteril chính là những alpha keto acid sản xuất tương tự với acid amin dự kiến sẽ được tái tổng hợp từ NH_2 của acid amin không thiết yếu và của urê do đó còn gọi là alpha keto analogue tức là alpha keto acid tương tự. Thành phần của viên ketosteril bao gồm:

1. DL-3-Methyl-2-oxo-valeric acid (alpha keto analogue của DL-isoleucin), muối calcium	67 mg
2. 4-methyl-2-oxo-valeric (alpha keto analogue của Leucin, muối calcium	101 mg
3. 2-oxo-3-phenyl-propyonic (alpha keto analogue của valin, muối calcium	68 mg
4. 3-methyl-2-oxo-butyric acid (alpha keto analogue của phenylalamin, muối calcium	86 mg
5. DL-2-hydroxy-4-methylthio-butyric acid (alpha keto analogue của methionine) muối calcium	59 mg
6. L-lysin monoacetate 105 mg	75 mg
7. L-threonin	23 mg
8. L-tryptophan	23 mg
9. L-histidin	38 mg
10. L-tyrosin	30 mg
Cộng	600 mg

Hàm lượng nitrogen 36 mg/viên

Hàm lượng calcium 50mg/viên (1,25 mmol)

Qua đó cho thấy trong mỗi viên ketosteril có acid amin thiết yếu là lysin, threonin, tryptophan, histidin và 5 alpha keto acid tương tự để tổng hợp 5 acid amin thiết yếu khác là isoleucin, leucin, phenylalanin, valin, methionin. Các acid amin isoleucin, leucin, phenylalanin, lysin, methionin, tryptophan, threonin, valin, histidin, đều là những acid amin cơ bản thiết yếu.

Như vậy, nếu bổ sung đủ viên ketosteril kèm chế độ ăn ít đạm và giàu calo thì kết quả có thể là:

- Hạ được urê máu do tái sử dụng nitơ của acid amin không thiết yếu và nitơ urê để tổng hợp acid amin thiết yếu.
- Bổ sung được acid amin thiết yếu mà không đưa thêm nitơ vào cơ thể cải thiện được cân bằng nitơ.
- Giảm được phosphat do có cung cấp calcium

Thuốc này không có tác dụng phụ trừ khi bệnh nhân có tăng calcium máu thì không nên dùng hoặc dùng liều nhẹ. Liều cho tùy mức độ suy thận của bệnh nhân, nguyên tắc cơ bản là:

- Phải cho chế độ ăn ít đạm (UGG)
- Phải đảm bảo giàu calo bằng thức ăn ít đạm như trên, cố gắng đạt 35 cal/kg/ngày trở lên.

Sơ đồ sử dụng có thể như sau: (mức lọc cầu thận đo bằng clearance creatinin)

Giai đoạn suy thận	Mức lọc cầu thận ml/ph	creatinin máu mmol/l	Lượng đạm g/kg/ngày	Liều ketosteril bổ sung cho bệnh nhân nặng 50 kg
I	60 - 41	110 - 129	0,8	3 viên × 2 lần/ngày
II	40 - 21	130 - 299	0,6	4 viên × 2 lần/ngày
IIIa	20 - 11	300 - 499	0,5	4 viên × 2 lần/ngày
IIIb	10 - 0,5	500 - 900	0,4	5 viên × 2 lần/ngày
IV	dưới 5	trên 900	0,2	6 viên × 3 lần/ngày

V. KẾT LUẬN

1. Chế độ ăn UGG ít protein, giàu calo có khả năng làm chậm bước tiến của quá trình xơ hóa cầu thận và suy mạn. Đời sống của bệnh nhân có thể kéo dài thêm nhiều năm.
2. Cần bắt đầu sớm khi mức lọc cầu thận đã bắt đầu xuống dưới 40 ml/phút tức urê, creatinin máu bắt đầu tăng cao. Thận càng suy nặng thì lượng protein phải càng hạn chế và chất lượng protein phải càng chọn lọc.
3. Cần phải biết chế biến đúng khẩu phần, cho hợp khẩu vị, động viên bệnh nhân ăn tốt để điều trị có hiệu quả. Tốt nhất là huấn luyện cho bệnh nhân biết tự tiết chế dinh dưỡng cho chính mình.
4. Nên bổ sung viên lpha ketoanalogue (ketosteril) để góp phần hạ urê máu, hạn chế urê máu tăng, tăng calcium và giảm phosphat máu. Liều trung bình là 1 viên/5 kg thể trọng.
5. Tiêm erythropoietin (RPREX) hàng tuần để chống thiếu máu theo đúng liều chỉ định.

CHẾ ĐỘ ĂN CHO BỆNH NHÂN SUY THẬN MẠN CÓ LỌC MÁU NGOÀI THẬN CHU KỲ

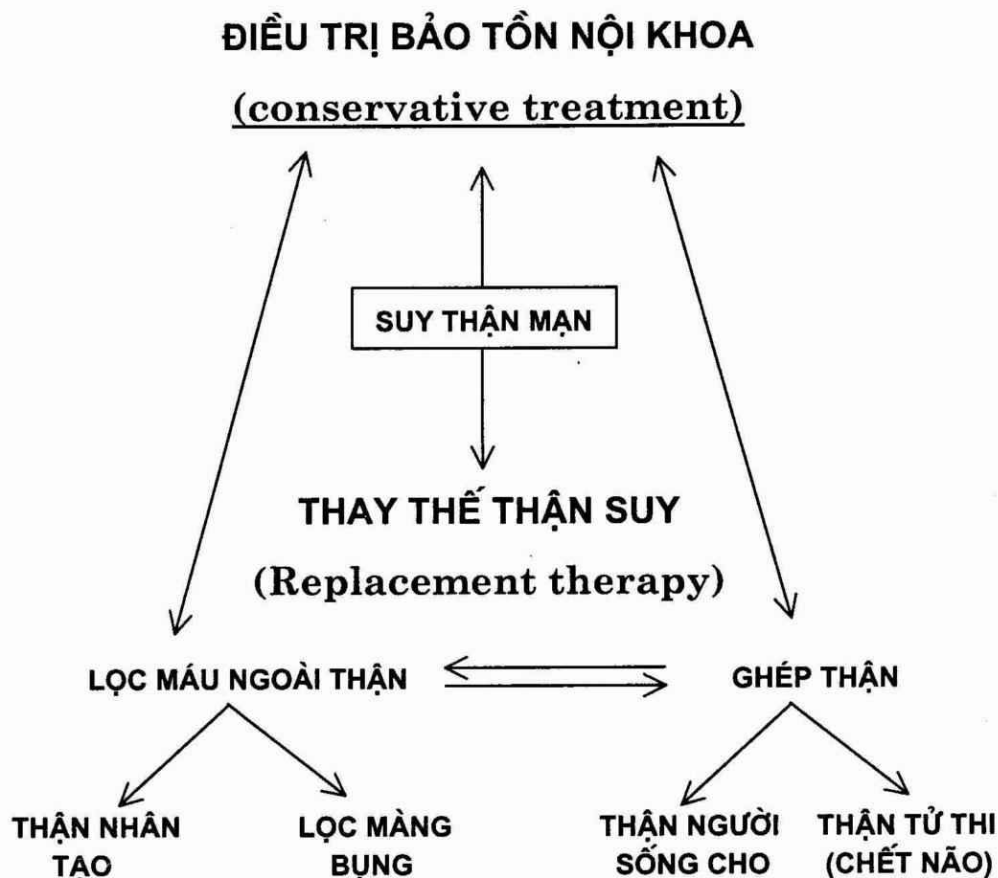
Nguyễn Văn Xang

Thận là một cơ quan đảm nhiệm nhiều chức năng sinh lý quan trọng của cơ thể đặc biệt là đào thải qua nước tiểu các sản phẩm giáng hóa của protein tức là các nitơ phi protein như urê, creatinin, acid uric v.v.... Mặt khác thận cũng là cơ quan chủ đạo trong việc điều chỉnh cân bằng nước, các chất điện giải như natri, kali, điều chỉnh thăng bằng toan kiềm (ion hydrogen) để duy trì sự hằng định của nội môi (milieu intérieur). Ngoài ra thận còn sản xuất nhiều nội tiết tố như erythropoietin để tạo hồng cầu chống thiếu máu, sản xuất 1,25 dihydrocalciferol để tăng hấp thu calci ở ruột chống loãng xương, gãy xương...

Khi thận bị tổn thương mạn tính, dù tổn thương ban đầu là ở cầu thận, ống - kẽ thận hay mạch thận thì cuối cùng cũng sẽ dẫn đến suy thận mạn tính. Mức lọc cầu thận sẽ giảm dần rất khó hồi phục. Biện pháp điều trị nội khoa bằng chế độ ăn giảm đạm (UGG) và thuốc men là nhằm ngăn chặn các biến chứng và làm chậm bước tiến của suy thận mạn.

Khi mức lọc cầu thận giảm xuống dưới 10 ml/phút, creatinin máu tăng trên 500 micromol/lít thì thận sẽ không còn đủ khả năng đảm nhiệm các chức năng sinh lý quan trọng nói trên. Các sản phẩm giáng hóa, các độc chất nội sinh, ngoại sinh sẽ bị tích tụ trong máu, các rối loạn về chuyển hóa muối, nước, toan kiềm sẽ ngày càng trầm trọng mà các biện pháp điều trị nội khoa không còn hiệu quả. Bệnh nhân bắt buộc phải lọc máu ngoài thận để cơ thể khỏi lâm vào tình trạng nhiễm độc toàn thân mà lâm sàng gọi là "hội chứng urê máu cao" và tử vong (xem sơ đồ 1).

Ở giai đoạn này thì việc dinh dưỡng bệnh nhân có khác với khi còn điều trị bảo tồn nhưng cũng rất quan trọng vì lọc máu nhân tạo chỉ giải quyết được một số rối loạn cơ bản. Nếu không có một chế độ ăn uống hợp lý thì bệnh nhân sẽ suy dinh dưỡng, chóng suy tim, chất lượng sống bị giảm sút.



I. NGUYÊN TẮC XÂY DỰNG CHẾ ĐỘ ĂN CHO BỆNH NHÂN LỌC MÁU NGOÀI THẬN CHU KỲ

Khi đã chuyển bệnh nhân sang điều trị bằng lọc máu chu kỳ thì urê, creatinin, acid uric máu và một số nito phi protein khác sẽ được giảm xuống đến mức an toàn sau kỳ lọc. natri, kali, H_2O cũng được điều chỉnh tốt - pH máu có thể trở về bình thường - bệnh nhân sẽ thoải mái hơn, ăn ngon hơn và khỏe dần ra.

Tuy nhiên, do chức năng thận đã suy nặng, những ngày sau kỳ lọc máu urê, creatinin máu lại tăng, nội môi lại bị rối loạn, nhiều ít là do chế độ ăn uống của bệnh nhân. Do đó không thể để bệnh nhân ăn uống một cách tự do, không tính toán mặc dầu có được lọc máu chu kỳ.

Trước hết phải thấy rằng khi đã lọc máu ngoài thận chu kỳ thì sớm muộn bệnh nhân sẽ đói ít, thậm chí vô niệu. Hai quả thận sẽ trở thành vô chức năng.

Trong kỳ lọc máu các ion như natri, kali, hydrogen được điều chỉnh tốt nhưng những ngày không lọc máu mà bệnh nhân thiếu niệu, vô niệu thì rất dễ bị tăng kali máu do đó không thể để bệnh nhân ăn quá nhiều rau được. Đối với nước và natri cũng vậy. Nếu để bệnh nhân ăn quá mặn, quá nhiều mì chính thì cơ thể sẽ bị tích natri, ứ nước, tăng thể tích tuần hoàn, phù, tăng huyết áp. Thêm vào đó bệnh nhân lại bị thiếu máu trường diễn do suy thận mạn tính, bị tạo lỗ thông động - tĩnh mạch (Cimino - Brescia fistulae) gây tăng thêm cung lượng tim. Tất cả những yếu tố đó đều là tác nhân gây dày thất trái, giãn thất trái rồi suy tim toàn bộ. Mặc dầu urê có giảm nhờ lọc máu nhưng chất lượng sống của bệnh nhân có suy tim sẽ không tốt và cuối cùng là tử vong sớm.

Mặt khác qua lọc máu bệnh nhân cũng mất một số protein, một số yếu tố vi lượng qua màng lọc thận nhân tạo, qua màng bụng. Ở lọc màng bụng chu kỳ kiểu CAPD mỗi ngày bệnh nhân có thể mất từ 6 - 8g protein. Ở lọc thận nhân tạo lượng protein mất ít hơn, khoảng 3 - 4g/mỗi kỳ lọc. Như vậy đối với bệnh nhân lọc máu chu kỳ nếu cứ dùng chế độ ăn giảm đạm như trong điều trị bảo tồn thì chắc chắn cân bằng nitơ sẽ bị âm tính. Bệnh nhân sẽ bị suy dinh dưỡng do thiếu đạm. Ngược lại nếu cho ăn quá nhiều protein, ăn tự do thì mức urê máu những ngày trước lọc máu tăng cao. Bệnh nhân sẽ kém thoải mái, chán ăn vì vẫn ở trong tình trạng urê máu cao.

Do đó ở bệnh nhân có lọc máu chu kỳ thì chế độ ăn uống được nâng cao hơn nhưng cần phải bỏ quan niệm không đúng cho rằng đã lọc máu ngoài thận thì được ăn uống tự do, tùy ý.

Tuy nhiên khác với trong điều trị bảo tồn dùng chế độ UGG, giảm đạm, giàu calo, đủ vitamin thì ở bệnh nhân lọc máu ngoài thận chu kỳ phải đảm bảo 5 nguyên tắc sau đây:

1. Đủ đạm, nhiều đạm hơn người bình thường. Người bình thường cần 1g/kg/ngày thì bệnh nhân lọc máu ngoài thận cần 1,2 - 1,4/kg/ngày.
2. Đảm bảo 50% trở lên đạm động vật, giàu acid amin thiết yếu, bao gồm trứng, sữa, thịt, cá, tôm, cua...
3. Đủ calo, đủ vitamin và các yếu tố vi lượng khác. ít nhất phải đạt 35 cal/kg/ngày.
4. Ít nước, ít natri, ít kali, giàu calci, ít phosphat.
5. Điều chỉnh nhu cầu theo diễn biến lâm sàng

II. QUY TRÌNH XÂY DỰNG CHẾ ĐỘ ĂN CHO BỆNH NHÂN LỌC MÁU CHU KỲ

1. Khám bệnh nhân đánh giá tình trạng chung: phù, tăng huyết áp, thiếu máu, suy dinh dưỡng, suy tim, urê, creatinin máu sau lọc, mức tăng cân nặng trước lọc, sau lọc, mức giảm v.v...

2. Tính tổng năng lượng theo 35 Kcal/kg/ngày.
3. Tính lượng đạm (protein cần): 15 - 20% tổng năng lượng
 - Bệnh nhân lọc thận nhân tạo: 1,2g/kg/ngày
 - Bệnh nhân lọc màng bụng: 1,4g/kg/ngày
4. Tính lượng chất béo cần: trung bình nên chiếm 20% tổng năng lượng (người bình thường từ 15 - 20%)
5. Tính lượng chất bột đường: cung cấp số calo không do đạm và béo.
6. Tính lượng muối và mì chính: 2 - 4 - 6 g/ngày, không quá.
7. Tính lượng nước cần:
 - Thiếu niệu vô hiệu: 500 ml/ngày + thêm lượng ra nước tiểu trong ngày.
 - Mùa hè tăng lên gấp rưỡi, gấp 2.
 - Có phù: 500ml/ngày + lượng nước tiểu trong ngày.
8. Rau quả: 100 - 200 g/ngày
Vô niệu thì cho ít, để phòng kali tăng
9. Bổ sung vitamin và yếu tố vi lượng.
10. Bổ sung erythropoietin tiêm để chống thiếu máu. Khi cần truyền khối hồng cầu.

Một ví dụ: bệnh nhân A trước lọc thận nhân tạo nặng 52 kg, có phù nhẹ, huyết áp tăng 160/100 mm Hg, đái 100 ml/ngày, lọc thận nhân tạo chu kỳ, urê máu 25 mmol/lít.

- + Tổng năng lượng cần : $35 \text{ Kcal} \times 52 \text{ kg} = 1.800 \text{ Kcal}$ lấy tròn.
- + Lượng đạm cần : $1,2 \text{ g} \times 52 \text{ kg} = 63\text{g/ngày}$.
Năng lượng từ đạm chiếm: $4 \text{ Kcal} \times 63\text{g} = 252 \text{ Kcal}$ (14% tổng năng lượng).
- + Lượng chất béo: 20% tổng năng lượng tức = 360 Kcal quy tính thành gram = $360/9 \text{ Kcal} = 40\text{g}$.
- + Lượng bột đường:
Bằng số calo còn lại: $1.800 - (252 + 360) = 1.188 \text{ Kcal}$
Quy tính thành gram = $1.188/4 = 297 \text{ g}$ (khoảng 2 lạng rưỡi gạo + 50 g đường)
- + Lượng phospho nên cho ít hơn 800 mg/ngày
- + Lượng muối và mì chính: 3g/ngày
- + Lượng nước 500 ml + 100 ml = 600 ml/ngày
- + Rau quả = 200g/ngày

Bảng 2: tóm tắt nhu cầu của bệnh nhân a, ví dụ trên

Thành phần	Nhu cầu dinh dưỡng cho 1 ngày		
	Tỷ lệ các thành phần	g/ngày	Kcal/ngày
Tổng năng lượng	35 Kcal/Kg		1.800 Kcal
Đạm (protein)	1,2g/Kg (14% TNL)	63 g	252 Kcal
Đạm động vật	60%	38 g	
Đạm thực vật	40%	25g	
Béo (Lipid)	20% tổng năng lượng	290 G	360 kCAL
Bột- đường (Carbohydrat)			
Đường ăn	10%	50g	
Bột	56%	250 g	
Muối + mì chính		3 g	
Calcium		1.000mg	
phospho		800 mg	
Rau quả		200 mg	
Nước		600 ml	

III. CHỌN THỨC ĂN VÀ XÂY DỰNG THỰC ĐƠN CỤ THỂ

Dựa theo thực phẩm, tập quán từng địa phương để chọn thức ăn và xây dựng thực đơn chi tiết cho từng ngày, từng tuần. Chế biến hợp khẩu vị để bệnh nhân ăn ngon và ăn đủ, đúng. Nhớ điều chỉnh hàng ngày theo yêu cầu của lâm sàng.

IV. KẾT LUẬN

Tóm lại, bệnh nhân có lọc máu chu kỳ không được ăn uống quá tự do, tùy ý. Để phòng các biến chứng như phù, tăng huyết áp, thiếu máu, suy dinh dưỡng, suy tim, tăng kali máu v.v..., cần hướng dẫn bệnh nhân ăn đủ, ăn đúng. Quá thiếu hoặc quá thừa đều dẫn đến hậu quả là chất lượng sống kém và tử vong sớm. Cần cho ăn đủ đạm - đủ calo - đủ yếu tố vi lượng nhưng phải hạn chế nước, muối, kali v.v...

Điều cần nhớ là sức khỏe bệnh nhân diễn biến hàng ngày, hàng tuần tùy theo kết quả của quá trình lọc máu. Nuôi dưỡng bệnh nhân lọc máu chu kỳ phải bám sát lâm sàng điều chỉnh nhu cầu hàng ngày, hàng tuần dựa theo kết quả của các kỳ lọc máu.

Để thực hiện được tốt góp phần nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân đòi hỏi phải có sự kiên trì và hợp tác giữa thầy thuốc, bệnh nhân, gia đình bệnh nhân với các điều dưỡng viên tiết chế.

SỬ DỤNG ERYTHROPOIETIN NGƯỜI TÁI TỔ HỢP ĐỂ ĐIỀU TRỊ THIẾU MÁU TRONG SUY THẬN MẠN

Nguyễn Văn Xang

I. ERYTHROPOIETIN NGƯỜI TÁI TỔ HỢP (R-HUEPO)

Thiếu máu là một biểu hiện hàng định của suy thận mạn. Thận càng suy, thiếu máu càng nặng. Ở giai đoạn cuối cùng, hồng cầu trong máu bệnh nhân STM chỉ còn xung quanh 1,5 tera/lít có trường hợp dưới 1,0 tera/lít - Huyết sắc tố (Hb) chỉ còn khoảng 50 - 60 g/lít - Hematocrit dưới 0,2^l/lít. Lý do là do thận suy không sản xuất đủ erythropoietin, chất kích thích tạo hồng cầu.

Nhờ kỹ thuật tái tạo gen mà từ 1983 người ta đã sản xuất được erythropoietin giống như erythropoietin tự nhiên của người và gọi tắt là erythropoietin người tái tổ hợp (rHu-EPO) (recombinant human erythropoietin) (xem sơ đồ 1).

Cho đến 1985, vào ngày 3 tháng 12 thì bác sĩ Joseph Eschbach là người đầu tiên tiêm cho bệnh nhân erythropoietin người tái tổ hợp. Sau đó là Vincal và cs.

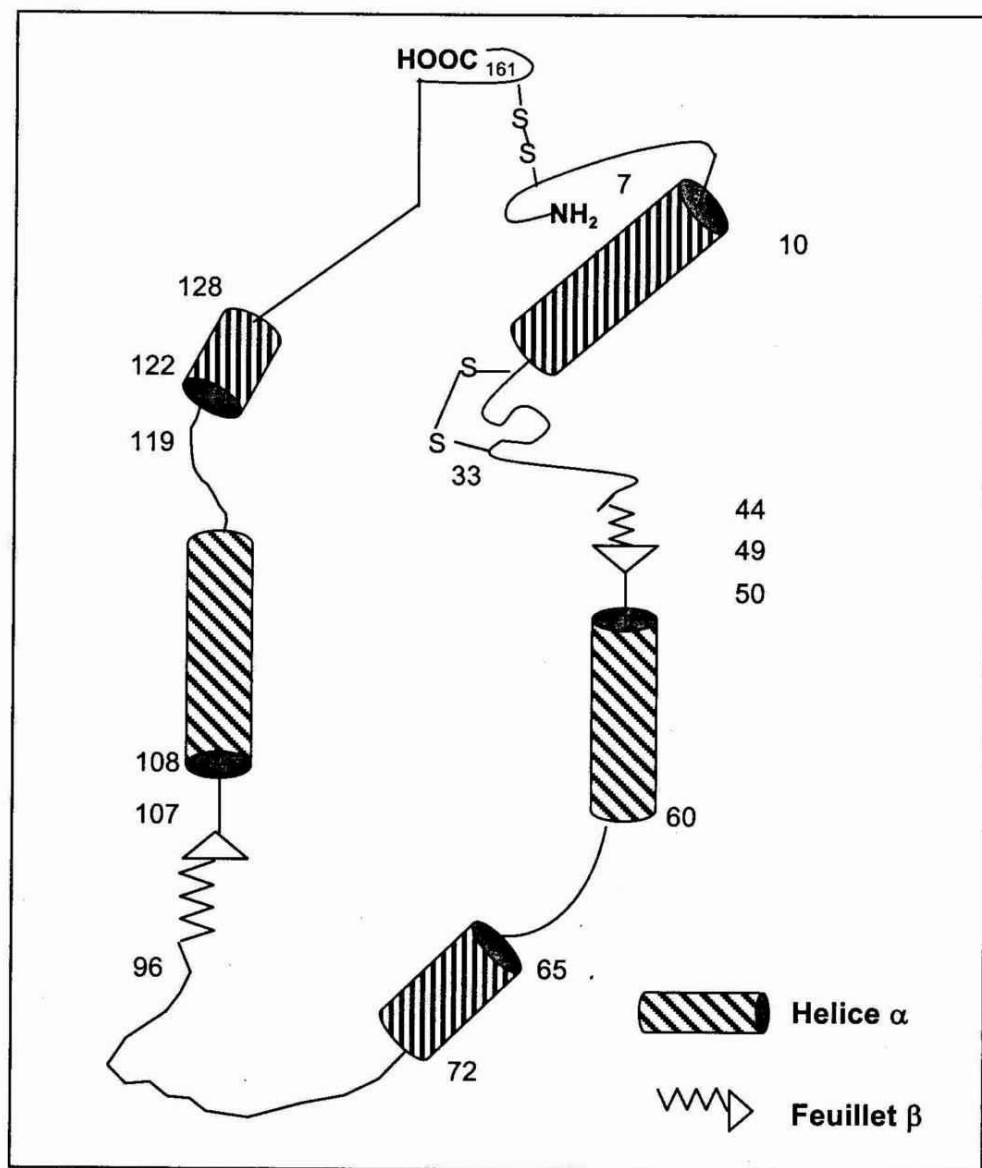
Từ đấy nhiều những thử nghiệm đa quốc gia đều đã chứng minh rằng sử dụng rHu-EPO cho bệnh nhân thiếu máu, lọc máu thận nhân tạo chu kỳ với liều khoảng 200 UI/kg/1 tuần có khả năng đưa hemoglobin lên đến 10-12 g/dl. Người bệnh được cải thiện chất lượng sống rõ rệt - giảm được truyền máu - hạn chế được quá tải sắt do truyền máu.

Thành tựu về sản xuất rHu-EPO đã được cấp bằng sáng chế ở Thụy Sĩ (Châu Âu) vào tháng 6 năm 1988 và Hoa Kỳ vào 1989 sau 9 năm lao động và sáng tạo khẳng định chính thức đưa vào sử dụng một chế phẩm thuốc điều trị, sản xuất theo con đường kỹ thuật cao, tái tổ hợp gen.

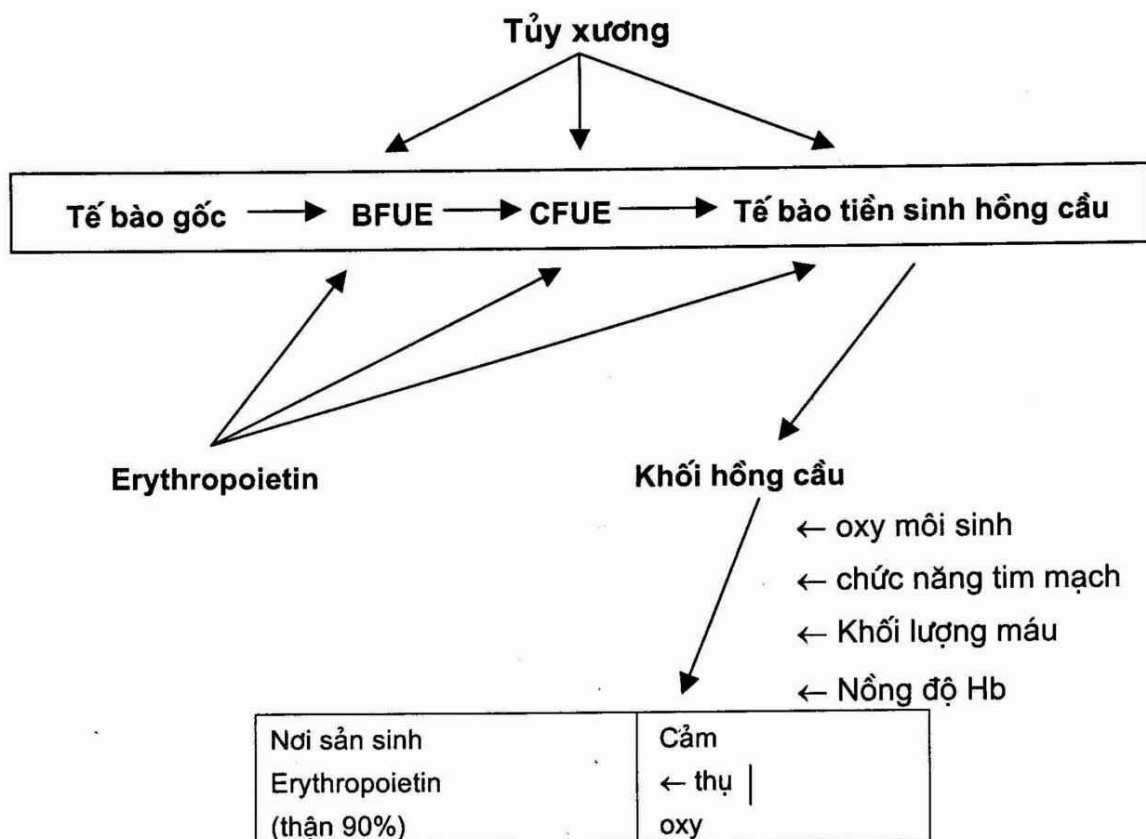
II. ERYTHROPOIETIN VÀ CÔNG DỤNG CỦA ERYTHROPOIETIN (EPO)

Erythropoietin là một glycoprotein có trọng lượng phân tử khoảng 30.000 dalton. Phần protein, phần tác dụng của EPO là một mạch đơn polypeptid với 165 acid amin, có trọng lượng phân tử là 18.244 dalton. Phần carbohydrat gồm 3 mạch liên kết N và một mạch liên kết O, chiếm khoảng 40% trọng lượng của phân tử, có tác dụng kéo dài thời gian bán hủy của EPO từ 4 - 12 giờ.

Erythropoietin là một nội tố kích thích sản sinh hồng cầu. Ở người lớn hơn 90% EPO là được sản xuất ở thận tại các tế bào quanh ống thận. Thận là cơ quan chủ đạo điều hòa sản xuất EPO theo một cơ chế theo feed-back đáp ứng với lượng oxygen cung cấp cho tổ chức. Khi áp suất riêng phần oxy ở tổ chức trong nhu mô thận giảm, thận sẽ tăng sản xuất EPO, EPO tác động lên tế bào tiền sinh dòng hồng cầu (erythroid progenitor cell) ở tủy xương, hồng cầu sẽ được sản xuất nhiều lên, làm tăng khả năng tải oxy của máu. Khi đã đủ oxy cho tổ chức thì thận lại đáp ứng ngược, giảm sản xuất EPO - chu kỳ đáp ứng feed-back của thận điều hòa sản sinh hồng cầu có thể tóm tắt theo sơ đồ như sau: (xem sơ đồ 2).



Sơ đồ 1: Cấu trúc của erythropoietin người



Sơ đồ 2. Cơ chế feed-back điều hòa sản sinh hồng cầu theo nhu cầu oxy của thận

(BFU-E = burst forming unit - erythroid
CFU-E = colony forming unit - erythroid)

Erythropoietin không có dự trữ trong cơ thể hoặc trong thận. Thận phải thường xuyên tổng hợp khoảng 2 - 3 U/kg/ngày để duy trì nồng độ bình thường trong huyết tương từ 2 - 2,5 mU/ml tức khoảng 1000 - 1500 U/tuần ở người lớn bình thường, nhằm đảm bảo lượng EPO từ 10 - 12 U/ml trong huyết tương.

Erythropoietin tác động kích thích biệt hoá hồng cầu nhằm vào khâu biệt hóa hồng cầu từ tế bào tiền sinh hồng cầu được gọi là Burst forming unit - erythroid (BFU-E) (xem sơ đồ 3) và mạnh nhất là từ tế bào tiền hồng cầu non gọi là colony forming unit (CFU-E). Có nghĩa rằng dù tủy xương có đủ khả năng sản sinh tế bào tiền sinh tạo huyết đa năng (Multipotent progenitor) nhưng nếu thiếu EPO thì hồng cầu cũng không thể tiếp tục biệt hóa, tức là không "chín" được thành hồng cầu trưởng thành (maturation).

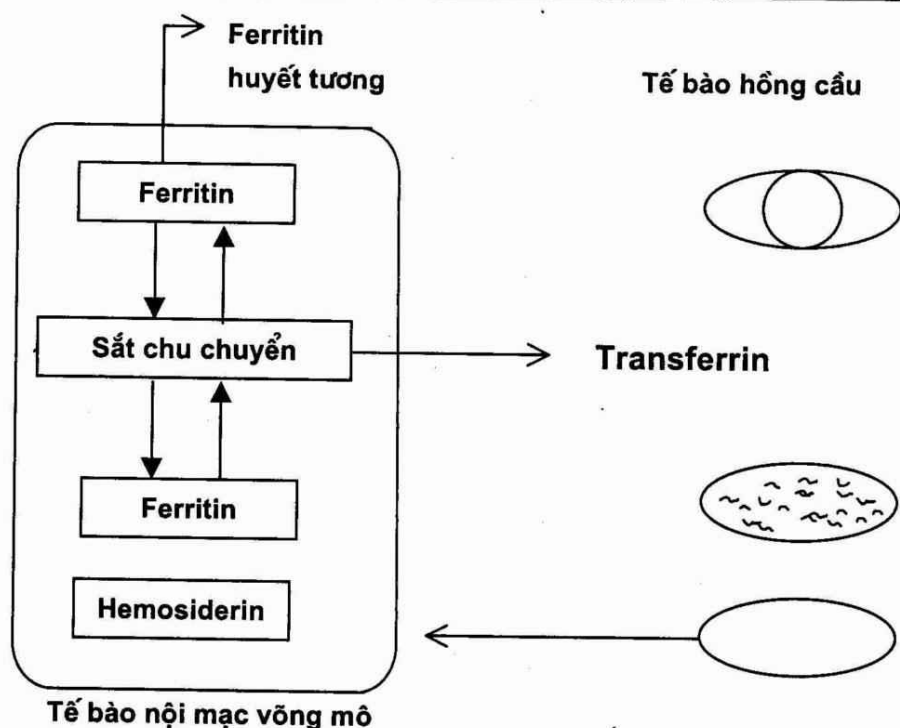
- Ở bệnh nhân suy thận mạn, do tổn thương nhu mô thận mạn tính nên thận không còn sản xuất đủ erythropoietin (10 - 12 mU/ml ở người bình thường) do đó không kích thích được biệt hoá hồng cầu ở tủy xương. Chính vì thế mà ở người suy thận mạn bao giờ cũng có thiếu máu. Thận

không còn đủ khả năng đáp ứng feed-back với sự thiếu oxy tổ chức do thiếu máu. Do đó thận càng suy, thiếu máu càng nặng.

Hậu quả là giảm chất lượng sống của bệnh nhân suy thận mạn mặc dầu đã được lọc máu chu kỳ (xem bảng 1).

Bảng 1: Hậu quả của thiếu máu trong suy thận mạn

1. Giảm sử dụng oxy	6. Giảm tưới máu ở da và niêm mạc
2. Tăng cung lượng tim	7. Giảm cương dục ban đêm
3. Suy tim do giãn và dày cơ tim	8. Rối loạn chu kỳ kinh nguyệt
4. Giảm nhận thức và độ tập trung	9. Giảm đáp ứng miễn dịch
5. Giảm khuếch tán oxy ở phổi	10. Giảm sức đề kháng chống bệnh tật
+ Tổng hợp lại là giảm khả năng hoạt động và chất lượng sống.	



Sơ đồ 4. Chu trình chuyển hóa sắt ở người bình thường

Cho đến nay, sau 10 năm nghiên cứu ứng dụng trên lâm sàng ở hàng chục trung tâm với hàng chục nghìn bệnh nhân và những người bình thường tự nguyện, hội thảo về erythropoietin Châu Âu tổ chức tại Seville, Tây Ban Nha vào 11-1994 đã khẳng định erythropoietin người tái tạo, rHu-EPO, là một sản phẩm kỳ diệu, không những chỉ để chữa thiếu máu mà còn làm cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân suy thận mạn và một số bệnh nhân khác.

III. CHỈ ĐỊNH - LIỀU LƯỢNG - CÁCH DÙNG RHU-EPO

1. Bổ sung sắt khi dùng rHu-EPO

Erythropoietin người tái tổ hợp (rHu-EPO) gây tăng số lượng hồng cầu, hematocrit, hemoglobin rõ rệt ở bệnh nhân suy thận mạn giai đoạn cuối. Tuy nhiên sự đáp ứng nhanh, nhiều và không đáp ứng cũng phụ thuộc vào nhiều yếu tố, đặc biệt nhất là lượng sắt dự trữ trong huyết tương bệnh nhân không được quá ít.

Sắt được dự trữ trong cơ thể bình thường ở hai nơi: hệ thống nội mạc võng mô và trong tế bào hồng cầu. Sắt chỉ có thể có hiệu ứng sinh học khi được huy động từ hai nguồn đó. Tuy nhiên hai nguồn dự trữ này lại chỉ có thể cung cấp một lượng rất ít chiếm khoảng 0,1% khối lượng sắt toàn cơ thể. Do đó lượng sắt dự trữ này chu chuyển rất nhanh với chu kỳ khoảng 2 tiếng. Nồng độ sắt huyết tương phản ánh độ cân bằng tạm thời giữa mức sắt được vận chuyển khỏi huyết tương và mức sắt từ hệ nội mạc võng mô và các nguồn khác được vận chuyển vào huyết tương. Sắt được vận chuyển dưới dạng transferrin.

Khi hệ thống tạo hồng cầu được kích hoạt sử dụng nhiều sắt, và khi mà sự cung cấp sắt từ các nguồn dự trữ không đủ thì cân bằng sẽ bị đảo lộn, âm tính.

Như vậy muốn sử dụng rHu-EPO có hiệu quả cao thì trước hết phải đánh giá và bổ sung kho dự trữ sắt của cơ thể. Thiếu sắt là một trong những yếu tố hàng đầu làm cho rHu-EPO không đạt hiệu quả trong chống thiếu máu.

Sắt dự trữ trong hệ võng mô và trong huyết tương dưới nhiều dạng (xem sơ đồ). Vậy yếu tố nào có thể giúp đánh giá mức độ thiếu sắt.

Cho đến nay thì có 3 chỉ số đáng tin cậy:

- Ferritin huyết thanh là chỉ số nói lên có bao nhiêu sắt được dự trữ trong hệ võng mô nội mô. Nếu trước khi tiêm rHu-EPO, ferritin huyết thanh $< 100 \mu\text{g/l}$ thì có nghĩa là sắt dự trữ không đủ cho tạo hồng cầu.
- Độ bão hòa transferrin (sắt huyết thanh/khả năng gắn sắt toàn bộ) phản ánh tỷ lệ lượng sắt lưu hành trong huyết tương với khả năng gắn sắt toàn bộ. Nếu tỷ lệ này dưới 16% là không đủ sắt cho tạo hồng cầu. Tuy nhiên tỷ số này cũng rất dao động trong ngày.
- Gần đây với kỹ thuật tự động và chính xác, việc đếm và phân tích tỷ lệ tế bào hồng cầu nhược sắc phản ánh khá nhạy và chính xác tình hình thiếu sắt. Nếu tỷ lệ tế bào hồng cầu nhược sắc (được quy ước là nồng độ hemoglobin tế bào hồng cầu $< 28/\text{dl}$) tăng lên trên 5 - 10% sau dùng rHu-EPO thì cần phải bổ sung thêm nhiều sắt mới đủ tạo hồng cầu.

Rõ ràng vấn đề bổ sung sắt là khâu cơ bản khi sử dụng rHu-EPO. Cho đến nay trên thực tế cũng chưa có phương pháp và kỹ thuật nào thật chuẩn ngoài 3 chỉ số trên.

Hội thảo về rHu-EPO Châu Âu tháng 11-1994 thống nhất khuyến cáo về bổ sung sắt như sau:

- Cần đảm bảo được ferritin huyết thanh $> 100 \text{ mg/l}$.
- Cần giữ mức bão hòa transferrin $> 20\%$.
- Lượng tế bào hồng cầu nhược sắc phải $< 10\%$.
- Phải đánh giá tình trạng sắt sau tháng đầu tiên dùng rHu-EPO, rồi sau đó 2 - 3 tháng/lần.
- Sắt bổ sung rất cần cho bệnh nhân lọc thận nhân tạo có dùng rHu - EPO chu kỳ.

2. Liều lượng và cách dùng rHu-EPO

Tiêm thuốc : Eporex - Epogen (alfa epoetin)

Đóng lọ : 2000 đơn vị/ml - 4000 đơn vị/ml

1000 đơn vị/0,5 ml

(1 ml có 33,6 μg rHu-EPO)

có kèm ống tiêm, kim tiêm 1 lần

Cách dùng : tiêm dưới da là tốt nhất vì giải phóng chậm

- Tiêm dưới da: da bụng, chi, thay đổi chỗ tiêm, từng lần
- Tiêm tĩnh mạch: chậm 1 - 2 phút
- Quan sát đánh giá chất lượng thuốc trước tiêm
- Bảo quản thuốc 2 - 8°C
- Cho bệnh nhân suy thận mạn chưa lọc máu:
 - Liều khởi đầu: 50 đơn vị/kg/tuần 2 lần dưới da
 - Hb tăng $> 2\text{g/dl}$ /sau 1 tháng là đạt yêu cầu
 - Không đạt: tăng liều 25 đơn vị/kg mỗi lần tiêm, trong 4 tuần mới đổi liều khác.
- Giới hạn:** chỉ cho Hb tăng đến 11 g/dl
- Không được quá 12 g/dl (7,5 mmol/lít)
- **Giảm liều:** giảm 25 đơn vị/kg/mỗi lần tiêm
- Sau 4 tuần mới chỉnh liều
- **Cho bệnh nhân lọc máu thận nhân tạo chu kỳ:** nên tiêm dưới da
 - Liều khởi đầu: 50 đơn vị/kg/tuần 3 lần
 - Tăng giảm liều cũng như trên. Nếu giảm liều thì nên bớt một kỳ tiêm.
 - Nếu tiêm TM: cho vào kim sau trả máu. Có tráng rửa bằng dung dịch sinh lý cho thuốc vào hết.

- Cho bệnh nhân lọc màng bụng:
 - Tiêm dưới da/tuần 2 lần 50 đơn vị/kg
 - Tăng giảm liều như trên.
- Cho trẻ em: giới hạn cho phép Hb tăng chỉ đến mức 9,5 - 11 g/dl (5,9 - 6,8 mmol/lít). Liều như trên.
- Theo dõi:

Cần chú ý để điều chỉnh liều cho từng bệnh nhân.

Tiêm dưới da có thể giảm liều 20%.

Hb trước tiêm quá thấp thì phải kéo dài liều duy trì

Hb = 10 - 12 g/dl (6,2 - 7,5 mmol/lít) là đạt kết quả.

Ht = 30 - 35% là đạt kết quả.

Tăng huyết áp (THA), quá mẫn, co giật là biến chứng thường gặp, phải theo dõi thường xuyên.
- *Biến chứng trong sử dụng rHu-EPO.*
 - Tăng huyết áp: gặp khoảng 28%
 - Huyết khối đường dẫn máu lọc TNT : 13%.
 - Phản ứng sau tiêm (rét run, đau xương, giống cúm = 8%)
 - Co giật (kiểu động kinh) = 4%.
 - Dị ứng: 2% (ban, phù Quincke...)
- *Xử trí đối với các biến chứng:*

Tăng huyết áp: là thường gặp - có khi nặng có biểu hiện hội chứng não do THA.

 - + Ngừng rHu-EPO
 - + Cho thuốc hạ áp loại giãn mạch Adalat - nifedipin
 - + Không nên cho lợi tiểu mạnh vì gây mất nước, máu bị cô đặc thêm gây THA
 - + Khi cần, phải chích huyết.

Co giật:

 - + Xét nghiệm điện não đồ - C.T. Scanner tìm nguyên nhân.
 - + Ngừng tiêm rHu-EPO
 - + Cho thuốc chống co giật (seduxen liều cao)

Dị ứng:

 - + Ngừng tiêm rHu-EPO
 - + Cho thuốc chống dị ứng

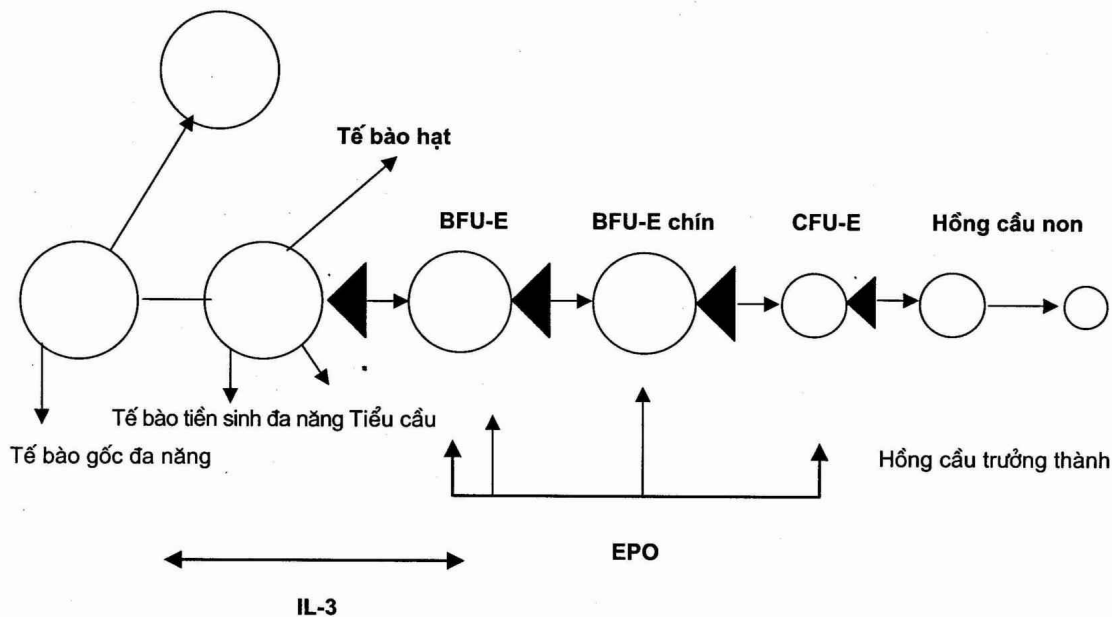
Phản ứng giống cúm, đau xương, rét run:

 - + Có thể không ngừng thuốc.

Huyết khối:

 - + Ngừng thuốc
 - + Có tắc đường dẫn máu, phải xử trí ngoại khoa

Tế bào gốc lymphoid



Sơ đồ 3. Biệt hóa hồng cầu và tác dụng của EPO

IV. KẾT LUẬN

Một trong những thành tựu nổi bật và có thể nói là kỳ diệu của đầu những năm 90 của y học là sản xuất được erythropoietin người tái tổ hợp gen. rHu-EPO ra đời đã giải quyết một khó khăn trong điều trị suy thận mạn mà hàng thế kỷ không giải quyết nổi kể cả từ khi có thận nhân tạo.

ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN SUY BẰNG THẬN NHÂN TẠO

I. NGUYÊN LÝ THẬN NHÂN TẠO

Thiết lập một hệ thống hai khoang:

- Khoang máu.
- Khoang dịch.

Ngăn cách giữa hai khoang là một màng bán thấm, chỉ có những phân tử có kích thước nhất định lọt qua tùy thuộc vào lỗ màng. Các phân tử lọt qua màng theo hai cơ chế:

- Khuếch tán: do chênh lệch nồng độ các chất giữa hai khoang.
- Đối lưu: do siêu lọc, thông qua áp lực xuyên màng. Nước được đẩy qua màng lọc kéo theo các chất hòa tan.

Do đó:

- Urê, creatinin, acid uric và các chất phân tử lượng nhỏ khác được khuếch tán qua màng.
- Nước được đẩy qua màng nhờ áp lực xuyên màng.

Áp lực xuyên màng = áp lực (+) buồng máu + áp lực(-) buồng dịch.

Mỗi màng lọc có một chỉ số siêu lọc riêng gọi là chỉ số K

II. BỘ LỌC VÀ MÀNG LỌC

1. Bộ lọc

Bộ lọc hình tấm

Bộ lọc cuộn

Bộ lọc sợi

Ngày nay thường dùng bộ lọc sợi, gồm nhiều sợi nhỏ song song. Mỗi sợi nhỏ có hai khoang: khoang máu và khoang dịch, được ngăn cách nhau bởi

màng bán thấm. Diện tích màng lọc (tức là diện tích màng bán thấm) thay đổi trong khoảng $1.2 \text{ m}^2 - 1.5 \text{ m}^2$.

2. Màng lọc

Là phần quan trọng nhất của bộ lọc. Có nhiều loại màng lọc khác nhau. Trên thực hành lâm sàng, có thể chia màng lọc thành hai loại chính:

- Màng lọc thông thường: ở màng lọc này, các phân tử có trọng lượng nhỏ dễ dàng lọt qua (urê, creatinin, acid uric...). Những phân tử có trọng lượng lớn hơn 1200 dalton khó lọt qua màng.
- Màng lọc có tính thấm cao: (Hyperpermeable) cho phép những phân tử có trọng lượng vừa có thể lọt qua màng dễ dàng hơn.

III. DỊCH LỌC (Dialysat)

Dịch lọc chủ yếu cần đảm bảo áp lực thẩm thấu và chất đệm acetat hoặc bicarbonat tham gia vào điều chỉnh thăng bằng toan kiềm.

Thành phần của dịch lọc (mmol/l) như sau:

	Dịch lọc	Plasma
Na^+	138(135-142)	135-145
K^+	2(1.5-3)	3.5-5.0
Acetate	40	2.0.-3.0
Calcium	1.5-2.5	2.1-2.5
Magnesium	0.25	0.7-1.3

Các dịch lọc khác nhau chủ yếu về nồng độ K^+ và Ca^{++} để tiện cho việc chọn loại dịch lọc cho từng bệnh nhân.

Ví dụ:

- Bệnh nhân có K^+ máu cao, chọn loại dịch lọc có nồng độ K^+ thấp (1.5 mmol/l).
- Bệnh nhân có Ca^{++} máu cao chọn loại dịch lọc có nồng độ Ca^{++} thấp...

Ngày nay ở các trung tâm lọc máu của các nước phát triển thường dùng chất đệm bicarbonat cho dịch lọc thì việc điều chỉnh thăng bằng toan kiềm cho bệnh nhân sẽ nhanh hơn và tốt hơn.

IV. MÁY THẬN NHÂN TẠO (Générateur)

Ngày nay các máy thận nhân tạo ngày càng được cải tiến. Các máy đều có khả năng tự pha dịch lọc từ dịch lọc mẹ (dịch lọc đậm đặc) mà không cần phải pha dịch từ trung tâm. Các máy có chế độ đặt tự động cho siêu lọc và có thể đặt chương trình cho việc điều chỉnh Na^+ của dịch lọc....(Xem trên lâm sàng).

V. QUÁ TRÌNH LỌC MÁU THẬN NHÂN TẠO

1. Đường vào mạch máu

- Lọc cấp: có thể chạy thận nhân tạo theo đường tĩnh-tĩnh mạch hoặc đường động-tĩnh mạch. Thông thường tiến hành lọc máu theo đường tĩnh-tĩnh mạch.

Catheter được đặt vào tĩnh mạch bên, tĩnh mạch cảnh trong hoặc tĩnh mạch dưới đòn nhằm dễ dàng có đủ lưu lượng máu qua quả lọc. Có thể có loại catheter đặt vào và rút ra ngay sau mỗi lần lọc máu. Cũng có những catheter lưu được nhiều ngày, thậm chí đến hàng tháng nếu bệnh nhân còn có nhu cầu tiếp tục lọc.

- Lọc máu chu kỳ:

Đối với bệnh nhân chạy thận nhân tạo chu kỳ, cần có một đường vào mạch máu dễ dàng mà vẫn đủ được lưu lượng máu qua quả lọc. Các đường vào chính bao gồm:

- + Fistule động-tĩnh mạch vùng cổ tay.
- + Shunt động- tĩnh mạch.
- + Pontage động- tĩnh mạch.

Tốt nhất và thuận lợi nhất là làm Fistule động- tĩnh mạch (FAV). Trong những trường hợp chạy thận chu kỳ đã nhiều năm, các FAV đã bị tắc hổng, hoặc vì một lý do nào đó mà không làm được FAV thì mới tiến hành các đường vào mạch máu khác

2. Tiến hành lọc

Máu được đưa ra khỏi cơ thể để qua màng lọc rồi lại trở lại cơ thể thành một vòng tuần hoàn kín.

Lưu lượng máu trung bình từ 250-350 ml/ phút.

- Máu được chống đông bằng heparin. Liều lượng heparin tùy thuộc từng bệnh nhân, trung bình khoảng 5000- 7000 đv cho một lần lọc. Heparin được đưa vào chủ yếu ngay khi bắt đầu lọc (4000-5000 đv). Sau đó được bổ sung thêm trung bình 400- 600đv/giờ bằng bơm tiêm liên tục được gắn trên máy hoặc được dùng ngắt quãng (tiêm thêm 400-600đv cứ sau mỗi giờ). Heparin được ngừng trước khi ngừng lọc 30 phút. Có thể thay heparin bằng fraxiparin liều thích hợp.
- Dịch lọc được bơm vào khoang dịch và đi ngược chiều với chiều của dòng máu. Tốc độ dịch $\approx 500\text{ml/ phút}$.
- Thời gian lọc: 4h $\times$ 3 lần/ tuần.
- Siêu lọc tùy theo từng bệnh nhân, nhằm đưa bệnh nhân về trọng lượng khô (cân nặng không có phù).

VI. CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH CỦA LỌC MÁU NHÂN TẠO

1. Chỉ định

a. Suy thận cấp

- Ở bệnh nhân suy thận cấp nên chỉ định sớm nếu thấy cần thiết khi:
 - + Urê > 35 mmol/l.
 - + Creatinin > 600 μ mol/l.
 - + $K^+ \geq 6,5$ mmol/l.
 - + Tình trạng lâm sàng nặng, vẫn tiếp tục vô niệu.

b. Suy thận mạn

- Chỉ định sớm: suy thận giai đoạn III_b (MLCT 5-10ml/ phút). Tuy nhiên thường chỉ định cho bệnh nhân suy thận cuối giai đoạn này khi creatinin máu > 700 μ mol/l và bắt đầu có những dấu hiệu lâm sàng rõ của suy thận: buồn nôn và nôn, thừa nước....
- Chỉ định bắt buộc: chỉ định bắt buộc cho bệnh nhân suy thận giai đoạn IV (MLCT < 5ml/phút).

2. Chống chỉ định

Không có chống chỉ định tuyệt đối.

Chống chỉ định tương đối khi:

- Có nguy cơ chảy máu, trước hoặc sau phẫu thuật, thủ thuật, tiếng cọ viêm màng ngoài tim....
- Rối loạn huyết động: suy tim nặng, huyết áp tụt....
- Trong những trường hợp này cần khắc phục bằng:
- Chạy thận nhân tạo với liều heparin tối thiểu hoặc không có heparin tùy từng trường hợp bệnh nhân.
- Chạy thận với lưu lượng máu thấp trong trường hợp suy tim (tốc độ $\approx$ 200ml/ phút)
- Bồi phụ khối lượng tuần hoàn, nâng huyết áp ở bệnh nhân có huyết áp tụt trước khi tiến hành chạy thận.
- Có thể chọn lựa phương pháp lọc màng bụng nếu thấy thích hợp hơn cho bệnh nhân (nguy cơ chảy máu ít, nguy cơ ảnh hưởng đến huyết động ít).

VII. CÁC BIẾN CHỨNG THƯỜNG GẶP CỦA THẬN NHÂN TẠO

A. CÁC BIẾN CHỨNG GẦN

- Các biến chứng thường gặp

1. Tụt huyết áp

- Thường do siêu lọc quá nhanh hoặc quá nhiều. Siêu lọc nhanh có thể gây tụt huyết áp ngay trong những giờ đầu của quá trình lọc. Siêu lọc quá nhiều (lấy đi quá lượng nước thừa gây mất nước.) thường gây tụt huyết áp vào cuối buổi lọc hoặc tụt huyết áp tư thế đứng.
- Xử trí:
 - + Giảm tốc độ siêu lọc.
 - + Nằm với tư thế đầu thấp- chân đưa lên cao hơn.
 - + Tiêm tĩnh mạch 1 ống natriclorua 2ml . 10%
 - + Có thể bù thêm dịch nếu cần thiết.

2. Chuột rút

- Chuột rút cũng rất thường gặp trong buổi lọc. Nguyên nhân có thể do mất natri hoặc calci.
- Xử trí:
 - + Giảm siêu lọc.
 - + Tiêm tĩnh mạch natri clorua 10%. 2ml.

3. Sốt

- Sốt rất thường gặp. Nguyên nhân có thể do các chất gây sốt như nội độc tố vi khuẩn... lọt qua lỗ lọc hoặc phản ứng với dây lọc, màng lọc. Cũng có thể do nhiễm khuẩn. Nếu sốt xảy ra ngay trong những giờ đầu thì có thể không do nguyên nhân nhiễm trùng. Nếu sốt xảy ra vào cuối buổi lọc hoặc sau buổi lọc thì cần cảnh giác với tình trạng nhiễm trùng.
- Xử trí:
 - + Khi nghi ngờ có nhiễm trùng cần được cấy máu, làm công thức máu cấp và cho kháng sinh thích hợp.
 - + Nếu nghi ngờ có nội độc tố là chất gây sốt qua màng lọc thì cần xem lại quy trình xử lý nước....

4. Chảy máu, tụ máu tại nơi chọc catheter hoặc kim bướm

Nếu có chảy máu nhẹ, cầm máu tại chỗ và vẫn có thể tiếp tục buổi lọc. Nếu có chảy máu gây tụ máu rõ cần ngừng buổi lọc vì trong buổi lọc cần đưa vào một liều heparin đáng kể.

5. Nhức đầu, nôn, buồn nôn

- Có thể chỉ là những triệu chứng nhẹ thoáng qua không có nguyên nhân rõ ràng. Tuy nhiên cũng cần xem lại tình trạng huyết áp. Thường thì do cao huyết áp gây nên.
- Xử trí: nếu cao huyết áp có thể dùng thuốc hạ huyết áp thích hợp.

6. Đau ngực, đau lưng

Đôi khi cũng chỉ là những triệu chứng nhẹ thoáng qua. Tuy nhiên nếu có đau ngực cũng cần kiểm tra kỹ tình trạng thiếu máu cơ tim để có thái độ xử trí đúng mức.

- Các biến chứng nặng nhưng ít gặp.

7. Hội chứng mất cân bằng

- Hội chứng mất cân bằng thường gặp ở những bệnh nhân có tình trạng suy thận nặng chạy thận những lần đầu tiên. Do tình trạng urê, creatinin máu quá cao đã được lọc nhanh qua màng lọc gây nên tình trạng giảm nhanh áp lực thẩm thấu của dịch ngoại bào. Vì vậy có sự rối loạn phân bố nước nội- ngoại bào. Nước sẽ đi từ khu vực ngoài tế bào vào trong tế bào gây hiện tượng phù tế bào não. Bệnh nhân lơ mơ, co giật thậm chí hôn mê sau những giờ lọc đầu tiên.
- Xử trí:
 - + Đối với những bệnh nhân suy thận nặng, urê, creatinin máu quá cao cần lọc thận trọng trong những giờ đầu với lưu lượng trung bình và với dịch lọc có nồng độ natri cao (140- 142 mmol/l). Natri từ dịch lọc qua màng vào máu giúp ổn định áp lực thẩm thấu dịch ngoại bào.

8. Hội chứng sử dụng màng lọc lần đầu

- Thường xảy ra ngay trong 30 phút đầu tiên của buổi lọc, là tình trạng dị ứng với màng lọc, đặc biệt là dung dịch dùng để khử trùng màng lọc mà không được rửa sạch. Bệnh nhân có thể có những biểu hiện dị ứng nhẹ, nhưng cũng có thể xảy ra tình trạng sốc phản vệ với các triệu chứng nặng như co thắt khí phế quản, trụy tim mạch...
- Xử trí: ngừng lọc ngay và cấp cứu như một trường hợp sốc phản vệ. Không được dồn máu trở lại cơ thể.

9. Sốc do dịch bị nhiễm khuẩn

- Nếu dịch bị nhiễm khuẩn, nội độc tố có nhiều trong dịch lọc có thể lọt qua màng gây sốt. Có trường hợp gây sốc, trụy tim mạch.
- Xử trí: cấp cứu tình trạng sốc: tìm nguyên nhân gây sốc trong đó có nguyên nhân do dịch lọc để có thái độ xử trí đúng.

10. Loạn nhịp tim

- Đôi khi gặp loạn nhịp tim từ mức độ nhẹ như ngoại tâm thu thưa, đến những loạn nhịp nặng gây nguy hiểm đến tính mạng. Một trong những nguyên nhân gây loạn nhịp có thể do hạ kali máu.
- Xử trí:
 - + Tùy trường hợp loạn nhịp.
 - + Cần lưu ý kiểm tra K^+ máu.

11. Xuất huyết nặng

- Ngoài tình trạng chảy máu tại vết chọc catheter, có thể có xuất huyết não, tràn máu màng tim. Nguyên nhân có thể do liều heparin đóng góp thêm vào ở những bệnh nhân đã có khả năng dễ bị xuất huyết như xơ vữa động mạch, tăng huyết áp, viêm màng ngoài tim.
- Xử trí:
 - + Ngừng lọc.
 - + Có thể cho thêm protamin Sulfat để trung hoà heparin
 - + Xử trí như một trường hợp xuất huyết do những nguyên nhân khác.

12. Nhiễm trùng huyết (như đã trình bày ở phần trên)

Sốt muộn vào cuối buổi lọc hoặc sau lọc. Có thể sốt cao, kèm rét run, tình trạng môi khô, lưỡi bẩn, bạch cầu trong máu tăng..

Xử trí: cần cấy máu cấp và điều trị ngay khi nghi ngờ chẩn đoán nhiễm trùng huyết

Kết quả cấy máu giúp cho việc điều chỉnh kháng sinh.

13. Tắc mạch khí

- Hiếm gặp vì máy có hệ thống báo động và có nhiều filtre lọc khí. Nếu có tắc mạch khí thì tình trạng rất nặng khó cấp cứu.
- Xử trí: để bệnh nhân nằm tư thế đầu thấp, chân cao và theo dõi, chữa triệu chứng.

14. Tan máu cấp tính (hiếm gặp)

Nhiều khi không rõ nguyên nhân. Một số tác giả nêu nguyên nhân có thể do để nhiệt độ dịch lọc quá cao $\geq 38^{\circ}\text{C}$. Vì vậy dịch lọc chỉ nên để ở nhiệt độ 37°C - 37°C .

B. CÁC BIẾN CHỨNG LÂU DÀI

Các biến chứng lâu dài được đề cập trong phần này có thể hoặc liên quan đến vấn đề lọc máu, hoặc liên quan đến một tình trạng bệnh lý do suy thận gây nên mà lọc máu không có khả năng giải quyết được.

15. Tăng huyết áp không khống chế được

- Tăng huyết áp do suy thận, đặc biệt là suy thận mạn chủ yếu do hai nguyên nhân chính: thừa dịch và tăng tiết renin.
- Xử trí:
 - + Cần xem lại vấn đề lọc máu để lấy được hết lượng dịch thừa, đưa bệnh nhân về tình trạng trọng lượng khô ổn định (không có phù)
 - + Nếu bệnh nhân đã duy trì được trọng lượng khô ổn định, cần điều trị tích cực tăng huyết áp bằng thuốc hạ áp theo những phác đồ chung.

16. Các biến chứng tim mạch

- Biến chứng tim mạch rất thường gặp và là nguyên nhân tử vong thường gặp nhất của những bệnh nhân suy thận mạn tính được chạy thận chu kỳ.
- Các biến chứng tim mạch thường gặp là:
 - + Suy tim từ mức độ nhẹ đến mức độ nặng, suy tim cơ tim giãn.
 - + Thiếu máu cơ tim: rất thường gặp có thể do xơ vữa động mạch vành đóng góp thêm vào.
 - + Huyết áp thấp:
 - Do tình trạng suy tim.
 - Do thiếu máu cơ tim.

X quang và siêu âm thấy có tình trạng tim to, dày các thành tâm thất và vách liên thất.

- Điều trị:
 - + Cần xem lại quy trình lọc máu, lấy hết lượng nước thừa để đưa bệnh nhân về trọng lượng khô.
 - + Điều trị tốt tình trạng thiếu máu.
 - + Ức chế men chuyển tỏ ra có hiệu quả trong điều trị.
 - + Trợ tim digoxin có tác dụng tốt trong một số trường hợp suy tim nhưng cần được cân nhắc kỹ khi chỉ định. Không nên cho trong trường hợp suy tim có rối loạn chức năng tâm trương.

17. Biến chứng hô hấp

- Thường gặp tình trạng phù phổi mạn tính., lâu dần dẫn đến xơ hoá tổ chức kẽ của phổi.
- Tràn dịch màng phổi có thể gặp. Nguyên nhân do thừa nước, suy tim... nhưng cũng có khi không rõ nguyên nhân.
- Xử trí: Cần xem lại từng nguyên nhân để có thái độ xử trí đúng mức, điều trị suy tim, lấy hết lượng nước thừa.

18. Thiếu máu mạn tính

- Là do thiếu erythropoietin ở bệnh nhân suy thận.
- Xử trí:
 - + Cần bù erythropoietin liều thích hợp.
 - + Trước khi cho erythropoietin cần bù đủ sắt và các yếu tố khác cần cho tạo máu như vitamin B12, acid folic...
 - + Truyền hồng cầu khối nếu cần.

19. Loãng xương

- Loãng xương là một trong những biến chứng quan trọng ảnh hưởng đến chất lượng của cuộc sống bệnh nhân, gây đau xương và gãy xương.

Loãng xương chủ yếu là do thiếu 1,25 Dhydroxycholecalci ferol D₃ nên calci không được hấp thu đầy đủ ở ruột. Khi calci máu đã giảm sẽ kích thích tuyến cận giáp gây cường cận giáp thứ phát và tình trạng loãng xương càng trở nên nghiêm trọng hơn.

Tuy nhiên, bệnh lý xương ở bệnh nhân suy thận mạn tính chạy thận chu kỳ còn do những nguyên nhân khác như sự tích tụ nhôm trong quá trình chạy thận, vai trò của toan máu, giảm phospho máu...

- Xử trí:

Tùy thuộc vào mức độ và thời gian kéo dài của tình trạng suy thận gây nên những rối loạn lâm sàng và sinh hoá ở các mức độ khác nhau mà có thái độ xử trí cho từng bệnh nhân.

Nhìn chung, mục đích của điều trị là duy trì nồng độ calci, phospho máu ở mức bình thường, phòng cường cận giáp thứ phát, tránh gây nhiễm độc nhôm, sắt hoặc fluor, phòng và điều trị những lắng đọng calci ở tổ chức ngoài xương.

Điều trị trong giai đoạn đầu của suy thận (thường thì suy thận cuối giai đoạn II, đầu giai đoạn III) chủ yếu là bù calci. Suy thận nặng hơn cần cho thêm 1,25 Hydroxycalciferol D₃ (Rocaltrol) liều trung bình 2.5µg/ngày. Khi đã có cường cận giáp rõ, việc cắt bỏ một số tuyến cận giáp là cần thiết ở một số bệnh nhân. Ngoài ra, việc điều trị triệu chứng, đảm bảo chế độ ăn thích hợp...cũng rất cần thiết.

20. Nhiễm virus viêm gan và HIV

Nhiễm virus viêm gan và nhiễm HIV cũng là một vấn đề quan trọng cần được đề cập đến ở những bệnh nhân lọc máu cấp tính cũng như mạn tính.

Nhiễm virus viêm gan B và virus viêm gan C rất thường gặp. Ngày nay nhờ tiêm phòng có hệ thống cho viêm gan virus B nên tỷ lệ này có thấp hơn trước- tuy nhiên nguy cơ nhiễm virus viêm gan vẫn rất lớn do tình trạng

đáp ứng miễn dịch kém ở bệnh nhân chạy thận chu kỳ. Tỷ lệ viêm gan mạn sau viêm gan virus B ở bệnh nhân suy thận chạy thận chu kỳ khoảng 30%, trong khi ở người khỏe mạnh chỉ khoảng 5-10%. Đối với viêm gan virus C thì tỷ lệ chuyển sang viêm gan mạn cao hơn nhiều. Tỷ lệ xơ gan lên đến khoảng 20% bệnh nhân.

- Xử trí: không có thuốc đặc hiệu. Alpha interferon được sử dụng trong những trường hợp viêm gan mạn tấn công của cả viêm gan B và C tỏ ra có hiệu quả nhưng cũng không phải hoàn toàn khẳng định.
- Nhiễm HIV cũng là một nguy cơ nguy hiểm cho bệnh nhân lọc máu chu kỳ. Cần tuân thủ nghiêm ngặt nguyên tắc vô trùng và phát hiện bệnh nhân HIV ngay trước khi lọc máu để có thái độ cách ly.

21. Những biến chứng khác

- Biến chứng thần kinh, đặc biệt là viêm đa rễ thần kinh
- Amylose các cơ quan, phủ tạng.
- Nhiễm độc nhôm
- Rối loạn các yếu tố vi lượng
- Rối loạn nội tiết: giảm chức năng buồng trứng, giảm T3, T4...

ĐIỀU TRỊ THAY THẾ THẬN SUY BẰNG PHƯƠNG PHÁP LỌC MÀNG BỤNG

I NGUYÊN LÝ CỦA LỌC MÀNG BỤNG

Lọc màng bụng còn được gọi là lọc máu ngoài thận trong cơ thể. Màng bụng là một màng bán thấm được sử dụng làm màng lọc. Ở người lớn diện tích lọc của màng bụng khoảng 22.000 cm², lớn hơn so với diện tích lọc của cầu thận (khoảng 18.000 cm²), lưu lượng máu trong lưới mao mạch màng bụng khoảng 60 ml/phút. Khi cho dịch lọc vào trong ổ bụng sẽ có sự trao đổi các chất qua màng.

1. Nguyên lý của quá trình lọc

Nhờ sự chênh lệch nồng độ giữa một bên là máu và một bên là dịch lọc mà một số chất được khuếch tán qua màng. Các chất có trọng lượng phân tử thấp rất dễ lọt qua màng bụng. Ví dụ: Na⁺, K⁺, urê, creatinin, acid uric và kể cả một số thuốc, đặc biệt là gardenal dễ khuếch tán từ lòng mạch sang dịch lọc qua màng bụng. Các chất có trọng lượng phân tử > 300 dalton

cũng dễ lọt qua màng bụng hơn so với màng bán thấm nhân tạo. Tuy nhiên các chất có trọng lượng phân tử > 1200 dalton rất khó lọt qua màng.

Ngược lại những chất có nồng độ cao hơn ở trong dịch lọc có khả năng lọt qua lỗ màng sẽ được khuếch tán từ dịch lọc màng bụng vào máu (các chất điện giải, glucose).

2. Nguyên lý của quá trình siêu lọc

Sự siêu lọc của màng bụng là nhờ vào áp lực thẩm thấu của dịch lọc. Sự chênh lệch áp lực thẩm thấu này được tạo ra do nồng độ cao của glucose trong dịch lọc. Sự khuếch tán của glucose vào máu rất chậm, vì vậy dịch lọc màng bụng trong nhiều giờ vẫn ưu trương hơn so với huyết tương kéo theo sự rút nước từ huyết tương vào dịch lọc màng bụng. Thường có ba loại dịch lọc khác nhau về áp lực thẩm thấu: dịch lọc 1,5% glucose cho áp lực thẩm thấu 358 mosmol/l, dịch lọc 2,5% cho áp lực thẩm thấu 414 mosmol/l, dịch lọc 4,25% cho áp lực thẩm thấu 511 mosmol/l.

II DỊCH LỌC MÀNG BỤNG

Dịch lọc màng bụng cần đáp ứng yêu cầu tham gia điều chỉnh nước, điện giải, toan kiềm, và đào thải các chất cặn bã do quá trình chuyển hoá sinh ra: urê, creatinin, acid uric... và cần được vô khuẩn.

Hiện nay dịch màng bụng vô khuẩn thường được chứa trong túi chất dẻo mềm chứa khoảng 0,5-2 lít dịch. Nồng độ các chất điện giải trong dịch gần tương đương với điện giải máu trừ K^+ không được pha vào trước. Trong lọc màng bụng cấp gây mất nhiều K^+ , K^+ sẽ được pha vào túi dịch theo yêu cầu của từng bệnh nhân. Hệ thống đệm là lactat với nồng độ 35 mmol/l. Hệ thống đệm bicarbonat cho một dung dịch dễ hoà hợp sinh học với tế bào trung biểu mô của màng bụng nhưng sản xuất và đóng gói phức tạp nên không được sử dụng. Chất thẩm thấu được dùng là glucose.

Sau đây là nồng độ một số dịch lọc:

- Na^+ 132 mmol/l
- K^+ : 0
- Magnesium 0,5 mmol/l
- Calcium 1,75 mmol/l
- Lactat 35 mmol/l
- Glucose: hoặc 1,5%
 - 2,5%
 - 4,25%

Cho ba loại dịch lọc:

- Loại glucose 1,5%: thẩm thấu 358 mosmol/l
- Loại glucose 2,5%: thẩm thấu 414 mosmol/l
- Loại glucose 4,25%: thẩm thấu 511 mosmol/l

III CATHETER LỌC MÀNG BỤNG

Tuỳ theo lọc màng bụng cấp hay lâu dài mà lựa chọn catheter thích hợp. Thường dùng nhất là catheter tenckhoff bằng chất dẻo.

Đối với lọc màng bụng lâu dài, catheter có 3 đoạn

(Chiều dài $\approx$ 25-30 cm):

- Đoạn trong ổ bụng: có lỗ thủng ở đầu và các lỗ thủng bên ở đoạn cuối catheter.
- Đoạn dưới da, trong thành bụng: có một hoặc hai nút bằng dacron để cố định vào thành bụng khi tiến hành.
- Đoạn ngoài để nối với dây dẫn dịch

IV. KỸ THUẬT TIẾN HÀNH LỌC MÀNG BỤNG

Sau khi đã khám lâm sàng, xét nghiệm và có chỉ định cho lọc màng bụng, kỹ thuật lọc màng bụng được tiến hành các bước sau:

1. Chuẩn bị bệnh nhân

- Giải thích cho bệnh nhân rõ về ích lợi của lọc màng bụng.
- Cân bệnh nhân trước khi tiến hành lọc
- Đo huyết áp trước lọc.

2. Đặt catheter vào ổ bụng

- Trong lọc màng bụng cấp:

Dùng catheter thẳng có nòng, chọc qua thành bụng vào ổ bụng. Điểm chọc tốt nhất là trên đường trắng giữa dưới rốn 2cm, hoặc ở hố chậu hai bên cạnh bờ ngoài cơ thẳng to trên đường nối rốn và gai chậu trước bên. Đầu catheter được đặt vào túi cùng Douglas.

- Trong lọc màng bụng lâu dài:

Dùng catheter tenckhoff. Việc đặt catheter này được tiến hành trong phòng mổ, cần được gây mê và có phẫu thuật viên được huấn luyện. Đầu catheter được đặt vào túi cùng Douglas. Cần có một đoạn đường hầm dưới da bụng để cố định tốt và tạo những hàng rào chống nhiễm khuẩn.

3. Đưa dịch vào ổ bụng và tháo dịch

- Trong lọc màng bụng cấp:

Mỗi lần đưa vào 2 lít dịch, ngâm 30 phút rồi cho tháo chảy ra, thời gian lọc trung bình 18-20 giờ với khoảng 15-20 lần tháo dịch.

Trong lọc màng bụng liên tục ngoại trú:

Trung bình mỗi ngày thay 4 túi dịch, thời gian ngâm dịch từ 4-6 giờ.

- Cần pha thêm vào dịch lọc:

- Heparin 1000 đv-1500 đv vào mỗi túi dịch 2 lít trong lọc cấp hoặc những ngày đầu của lọc kéo dài.
- K^+ : khoảng 3,5 mmol/l dịch khi K^+ máu bình thường trong lọc màng bụng cấp. Khi K^+ máu cao thì trong 4-5 lần thay dịch đầu tiên không pha K^+ . Khi K^+ máu đã trở về bình thường thì tiếp tục pha K^+ vào dịch.
- Kháng sinh: có thể pha 1500-2000 đv ampicillin vào mỗi túi dịch 2 lít trong lọc màng bụng cấp và những ngày đầu của lọc màng bụng kéo dài, có thể phối hợp kháng sinh toàn thân nếu thấy cần thiết.
- Cân dịch vào ra để tính bilan(+) hoặc (-) sau mỗi lần tháo dịch. Ghi vào phiếu theo dõi: tình trạng mạch, huyết áp, nước tiểu, cân bằng dịch vào ra...
- Xét nghiệm lại: công thức máu, urê máu, creatinin máu, điện giải sau mỗi lần lọc cấp.

V CHỈ ĐỊNH VÀ CHỐNG CHỈ ĐỊNH LỌC MÀNG BỤNG

1. Chỉ định

- Suy thận mạn
 - Chỉ định sớm: suy thận giai đoạn IIIb (mức lọc cầu thận 5 - 10ml/phút) .
 - Chỉ định bắt buộc: suy thận mạn giai đoạn IV (MLCT < 5 ml/phút)
- Suy thận cấp: nên chỉ định sớm
 - Urê > 30 mmol/l
 - Creatinin $\geq$ 600 μ mol/l
 - $K^+ \geq$ 6mmol/l
 - Tình trạng lâm sàng nặng: vô niệu rõ.
- Trong ngộ độc cấp
 - Đặc biệt là ngộ độc một số thuốc dễ lọc qua màng bụng: gardenal, seduxen...
- Điều chỉnh rối loạn điện giải nặng
 - K^+ máu cao $\geq$ 6,5 mmol/l

- Na^+ máu thấp < 120 mmol/l

Mà trong điều kiện khó có thể điều chỉnh bằng nội khoa: đái tháo, ỉa chảy, chống chỉ định truyền dịch(suy tim nặng...)

2. Chống chỉ định

- Sẹo mổ cũ vùng bụng
- Viêm phúc mạc
- Chấn thương , chảy máu ổ bụng.

VI CÁC BIẾN CHỨNG CỦA LỌC MÀNG BỤNG

1. Chảy máu tại chỗ vết chọc catheter và chảy máu trong ổ bụng

Là biến chứng thường gặp. Tuy nhiên ít khi có chảy máu nặng nếu bilan về đông máu bình thường. Nguy cơ đáng ngại nhất là tắc catheter do cục máu đông hoặc fibrin. Vì vậy cần theo dõi tốt tình trạng dịch lọc và rửa catheter nhiều lần khi còn dịch hồng. Cũng cần dùng liều heparin thích hợp để tránh cục máu đông và fibrin gây tắc

2. Thủng tạng rỗng

Là biến chứng ít gặp nhưng nếu có thì rất nặng gây viêm phúc mạc phải xử trí ngoại khoa.

3. Tắc catheter

Là biến chứng gần thường gặp ngay sau khi đặt catheter hoặc trong tuần lễ đầu tiên. Sau một tháng thì tỷ lệ tắc catheter giảm nhiều

Nguyên nhân gây tắc:

Do fibrin làm tắc lỗ lọc

Do mạc nối bị chui vào lỗ lọc

Xử trí:

- Có thể tăng thêm heparin trong dịch lọc (trung bình có thể pha 1000-1500 đơn vị trong túi dịch 2 lít trong tuần lễ đầu tiên)
- Nong catheter bằng guide nếu tắc xảy ra sớm trong những giờ đầu sau khi đặt catheter. Nếu sau 6 giờ cần thận trọng về vấn đề viêm phúc mạc do nong catheter

4. Thay đổi vị trí catheter

Bình thường đầu tận cùng của catheter được đặt sát túi cùng Douglas. Vì những lý do khác nhau catheter bị thay đổi vị trí và vếch lên cao. Trong trường hợp như vậy thì thấy dịch đưa vào dễ dàng nhưng lấy ra không hết.

Xử trí: có thể thay đổi tư thế bệnh nhân hoặc chờ sau một vài ngày catheter lại có thể trở về vị trí tốt nhờ nhu động ruột. Trong những trường hợp catheter không có khả năng trở về vị trí tốt thì cần đặt lại catheter

5. Nhiễm trùng chân catheter

Triệu chứng: tấy đỏ có hoặc không chảy mủ.

Xử trí:

Nếu tấy đỏ: điều trị tại chỗ bằng chlorhexidin hoặc các dung dịch sát trùng khác

Nếu có mủ: cấy vi khuẩn và điều trị kháng sinh toàn thân theo kháng sinh đồ cùng với điều trị tại chỗ. Thời gian dùng kháng sinh trung bình từ 7-10 ngày.

6. Viêm phúc mạc

Là biến chứng nặng nhất của lọc màng bụng kể cả lọc màng bụng cấp cũng như lọc màng bụng lâu dài. Ngày nay tỷ lệ biến chứng viêm phúc mạc đã có xu hướng giảm đi, nhưng đối với lọc màng bụng kiểu CAPD (Continuous ambulatory peritoneal dialysis) vẫn vào khoảng 1 lần/12 - 18 tháng/một bệnh nhân. Còn đối với kiểu lọc màng bụng NIPD (nocturnal intermittent peritoneal dialysis) thì tỷ lệ viêm phúc mạc có thấp hơn.

Triệu chứng chủ yếu là đau bụng, cảm ứng phúc mạc, sốt, bạch cầu tăng, dịch lọc đục, nhiều bạch cầu, fibrin, rivalta (+), cấy có vi khuẩn. Đôi khi có thể nhiễm nấm.

Vi khuẩn thường gặp là:

- Gram (+) : 50% (chủ yếu là tụ cầu trắng)
- Gram (-): 19%
- Nấm: 3%
- Cấy vi khuẩn không xác định được: 17%

Xử trí:

Điều trị tùy thuộc vào mức độ trầm trọng của bệnh, phụ thuộc vào tần suất hay tái phát và vào loại vi khuẩn, nhưng cần tiến hành ngay khi phát hiện được triệu chứng viêm phúc mạc. Sau đó có thể điều chỉnh kháng sinh theo kháng sinh đồ khi có kết quả cấy vi khuẩn.

Một số phác đồ có thể được sử dụng như sau:

- Phác đồ 1: khi bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng của viêm phúc mạc, soi trực tiếp có vi khuẩn Gr(+).

Vancomycin 2g ngâm trong dịch ổ bụng 6 giờ x1 lần/ tuần.

Hoặc cephalazolin 500 mg/lít dịch ổ bụng trong lần đầu, 125 mg/lít dịch ổ bụng những lần tiếp theo. Điều trị 10 ngày liên tục.

- Phác đồ 2: cấy có vi khuẩn Gr(-)

Điều trị theo kháng sinh đồ

Nếu nhiễm trùng pseudomonas: cho ít nhất 2 kháng sinh mạnh aminoglycosid trong dịch lọc màng bụng kèm một kháng sinh cephalosporin thế hệ 3 uống hoặc tiêm. Thời gian điều trị 3 tuần lễ hoặc hơn.

- Nói chung nếu sau 96 giờ điều trị kháng sinh không có hiệu quả, cần xét việc thay đổi kháng sinh và rút catheter.
- Phòng biến chứng viêm phúc mạc:
 - + Cần đảm bảo nguyên tắc vô trùng tuyệt đối quy trình đặt catheter và thay túi dịch.
 - + Phổ biến những kiến thức cơ bản liên quan đến vấn đề nhiễm trùng cho y tá chuyên môn, cho bệnh nhân và người nhà bệnh nhân, nhất là đối với lọc màng bụng lâu dài.

7. Những biến chứng liên quan đến cân bằng dịch

7.1. Giảm thể tích tuần hoàn

Giảm thể tích tuần hoàn là một biến chứng quan trọng ở cả những bệnh nhân được lọc màng bụng cấp hay mạn tính.

Nguyên nhân là đã lấy quá nhanh lượng nước thừa trong cơ thể do sử dụng dịch lọc ưu trương. Vì vậy việc sử dụng bao nhiêu % dịch lọc ưu trương ở những bệnh nhân có chỉ định lấy thêm lượng nước thừa cần được cân nhắc và theo dõi cẩn thận.

Ở lọc màng bụng cấp, biến chứng này thường xảy ra hơn. Giảm khối lượng tuần hoàn có thể dẫn đến tụt huyết áp đôi khi phải ngừng lọc. Xử trí thường là truyền bù dịch. Đôi khi một số thuốc nâng huyết áp cũng được sử dụng với sự thận trọng.

Giảm khối lượng tuần hoàn dẫn tới tụt huyết áp ở những bệnh nhân lọc màng bụng liên tục mạn tính ít gặp. Chủ yếu xảy ra ở những bệnh nhân tuân thủ quá nghiêm ngặt chế độ ăn giảm muối và giảm lượng nước đưa vào. Điều trị chủ yếu là hướng dẫn cho bệnh nhân tăng lượng muối và lượng nước đưa vào trong chế độ ăn (có thể cho 50 - 150 mmol Na⁺ trong một ngày với những trường hợp cần thiết).

7.2. Tăng thể tích tuần hoàn

Những bệnh nhân có những dấu hiệu của thừa dịch như xuất hiện phù hoặc các triệu chứng tim mạch hô hấp khác cần được dùng thêm dịch lọc ưu trương. Cần đánh giá kỹ khối lượng nước thừa trong cơ thể và lượng dịch

được đưa vào hàng ngày qua chế độ ăn để có thái độ xử trí đúng mức. Việc sử dụng dịch lọc ưu trương cũng cần được thận trọng và theo dõi về cân bằng âm (tức là lượng dịch được tháo ra khỏi ổ bụng nhiều hơn khối lượng dịch đưa vào).

Nếu sau khi sử dụng dịch lọc ưu trương mà siêu lọc vẫn không tăng lên thì nguyên nhân có thể do giảm khả năng siêu lọc của phúc mạc (thường nhất là sau những đợt viêm phúc mạc). Trong những trường hợp cần thiết, nên sử dụng thêm lợi tiểu furosemid nếu bệnh nhân còn đáp ứng với lợi tiểu.

8. Những biến chứng liên quan đến chuyển hoá

8.1. Hạ Na^+ hoặc tăng Na^+ máu

Hạ Na^+ hoặc tăng Na^+ máu là hiếm gặp vì dịch lọc chuẩn chứa 132mmol/l. Giảm Na^+ thường là do nguyên nhân ăn nhạt hoặc dùng lợi tiểu phối hợp. Tăng Na^+ thường do phải đưa thêm một lượng dịch Na^+ ưu trương vào cơ thể qua đường tĩnh mạch trong các trường hợp cần xử trí tụt huyết áp.

8.2. Hạ K^+ hoặc tăng K^+ máu.

Hạ K^+ máu là rất thường gặp vì trong dịch lọc màng bụng chuẩn không pha K^+ .

Tuỳ theo từng trường hợp mà K^+ được pha thêm vào trong dịch lọc theo yêu cầu.

Trong lọc màng bụng cấp, vì số lần thay túi dịch nhiều hơn (Có thể chỉ ngâm dịch trong ổ bụng 30 phút - 1 giờ), nên nguy cơ hạ K^+ máu nhiều hơn. Vì vậy nếu trước lọc bệnh nhân có K^+ máu cao thì 3, 4 lần thay dịch đầu tiên không cần pha thêm K^+ , nhưng sau đó cần phải xem lại điện giải cấp và pha vào dịch một nồng độ K^+ thích hợp, thường tương đương với lượng K^+ máu bình thường (khoảng 3,5 mmol/l).

Trong lọc màng bụng liên tục mạn tính, vì số lần thay túi dịch ít (4 lần/ ngày) nên khả năng mất K^+ qua dịch không lớn, có thể chỉ đủ để đào thải lượng K^+ cần được đào thải trong ngày giống như được đào thải qua nước tiểu. Tuy nhiên cũng cần lưu ý đến những nguyên nhân phối hợp gây hạ K^+ máu: Dùng thuốc lợi tiểu, ỉa chảy ...

Xử trí hạ K^+ máu là bù vào một lượng thích hợp K^+ bằng đường uống hoặc đường truyền tĩnh mạch và lưu ý điều chỉnh nồng độ K^+ trong dịch lọc.

8.3. Rối loạn thăng bằng toan kiềm

Chủ yếu là tình trạng toan hoá, hậu quả của tình trạng suy thận. Thành phần của dịch lọc có lactat 35mmol/l sẽ tham gia vào điều chỉnh thăng bằng toan kiềm. Nhưng trong những trường hợp toan hoá rõ hoặc vì những lý do khác nhau mà lọc màng bụng chưa đáp ứng được việc điều hoà thăng bằng toan kiềm thì có thể bù thêm natri bicarbonat qua đường tĩnh mạch.

8.4. Tăng đường huyết

Tăng đường huyết là biến chứng phổ biến nhất trong những biến chứng rối loạn chuyển hoá của lọc màng bụng kể cả lọc cấp tính và mạn tính. Một lượng đáng kể glucose trong dịch được hấp thu. Tuy nhiên nồng độ glucose trong máu ít khi vượt quá 160 mg% (khoảng 9 mmol/l) . Tuy nhiên khi có viêm phúc mạc thì khả năng hấp thu glucose qua màng bụng sẽ tăng lên. Ở những bệnh nhân đái tháo đường cần phải chú ý liệu pháp insulin thích hợp khi tiến hành lọc màng bụng.

8.5. Mất Protein

Có một lượng protein và amimo acid mất qua dịch lọc. Trung bình có khoảng 9g protein mất qua dịch trong lọc màng bụng mạn tính mỗi ngày. Nếu có viêm phúc mạc thì lượng protein mất qua dịch lọc tăng lên. vì vậy cần có chế độ ăn đủ lượng protein cần thiết cho cơ thể (1,2g/kg/24 giờ)

8.6. Béo phì

Tăng cân rất thường gặp ở bệnh nhân lọc màng bụng liên tục mạn tính: Nguyên nhân là do lượng đường được hấp thu qua phúc mạc hàng ngày. Trung bình sau 5 năm lọc máu, bệnh nhân có thể tăng 20% trọng lượng cơ thể.

9. Những biến chứng liên quan đến thành bụng

9.1. Thoát vị

Thoát vị thành bụng gặp ở 10% bệnh nhân lọc màng bụng liên tục mạn tính khi dùng catheter Tenckhoff với kiểu lọc CAPD. Đối với bệnh nhân bị thận đa nang thì tỷ lệ thoát vị thành bụng còn cao hơn.

Thoát vị có thể ở mọi vị trí của thành bụng:

- Ở chỗ vết chọc thành bụng để đặt catheter
- Cũng có thể thoát vị ở những vùng khác như: thoát vị bẹn, thoát vị rốn.

Xử trí: mặc dù hầu hết các thoát vị trong lọc màng bụng là không có triệu chứng, song một số trường hợp cũng có thể là nguyên nhân của tắc ruột thoáng qua với những triệu chứng như đau bụng, nôn mửa. Trong những trường hợp như vậy, thoát vị cần được chữa ngay. Những trường hợp khác, thành bụng chỉ cần được phục hồi lại khi có nhiều triệu chứng gây khó chịu cho bệnh nhân.

Trước khi tiến hành phẫu thuật phục hồi lại thành bụng, cần tháo hết dịch lọc ra khỏi ổ bụng. Cần ngừng tạm thời việc lọc màng bụng trong thời gian khoảng 4 tuần lễ. Trong những trường hợp không thể chỉ định được thận nhân tạo thay thế thì có thể chọn kiểu lọc NIPD (Nocturnal intermittent peritoneal dialysis) sau phẫu thuật.

9.2. Phù bộ phận sinh dục ngoài

Phù vùng bìu hoặc môi âm hộ cũng là một biến chứng thường gặp trong lọc màng bụng. Nguyên nhân có thể do thoát vị hoặc do rò rỉ dịch lọc từ đường catheter. Phù bìu thường hay gặp hơn phù âm hộ.

Chẩn đoán chủ yếu dựa vào khám lâm sàng, kiểm tra lại cân bằng dịch đưa vào và tháo ra khỏi ổ bụng để loại trừ nguyên nhân do giảm siêu lọc. Các kỹ thuật chẩn đoán được sử dụng như chụp CT scanner có cản quang hoặc scintigraphy phúc mạc để phát hiện thoát vị hoặc rò rỉ dịch từ catheter.

9.3. Thoát vị vào màng phổi

Nguyên nhân thường do những khuyết tật của cơ hoành bẩm sinh, và thường là một trong những chống chỉ định của lọc màng bụng liên tục mạn tính.

9.4. Đau lưng

Đau lưng có thể là một triệu chứng nặng ở bệnh nhân lọc màng bụng CAPD và đôi khi buộc phải ngừng lọc. Nguyên nhân là do ảnh hưởng của lượng dịch lớn thường xuyên có trong ổ bụng.

Điều trị tốt nhất là luyện tập thể dục đều đặn cho thành bụng khoẻ hơn. Giảm bớt lượng dịch đưa vào ban ngày cũng có thể có hiệu quả.

9.5. Đau bụng

Nguyên nhân quan trọng nhất và nguy hiểm nhất của đau bụng trong lọc màng bụng là viêm phúc mạc. Vì vậy cần cảnh giác phát hiện sớm biến chứng này.

Tuy nhiên, đau bụng còn có thể do các nguyên nhân khác như:

Do tình trạng PH thấp của dịch lọc

Do vị trí của catheter

Do sự căng giãn quá mức của ổ bụng

Do phản ứng của phúc mạc với một catheter mới được đặt..

Tùy từng bệnh nhân mà có cách xử trí khác nhau.

Đau bụng do phản ứng với catheter mới đặt thường sau một tuần thì hết.

Nếu do nguyên nhân ổ bụng căng giãn quá mức, có thể hạ bớt lượng dịch đưa vào ổ bụng. Có thể cho thêm alkali nếu nghi ngờ nguyên nhân do độ pH của dịch thấp.

10. Xơ hoá phúc mạc

Xơ hoá phúc mạc là một biến chứng ít gặp nhưng nếu xuất hiện thì là một biến chứng nặng. Bệnh nhân xuất hiện gầy sút, đau bụng, sờ thấy đám chắc ở thành bụng. Phù ngày càng nặng dần và tăng dần lượng nitơ phiprotein trong huyết tương do khả năng siêu lọc và trao đổi qua màng kém đi. Có thể xảy ra tắc ruột và đôi khi cần đến sự can thiệp ngoại khoa để xử trí.

Nguyên nhân của xơ hoá phúc mạc còn chưa rõ. Đa số bệnh nhân có tiền sử viêm phúc mạc. Tác dụng của dịch lọc có tính acid và áp lực thẩm thấu cao cũng có thể là nguyên nhân gây nên biến chứng này.

Điều trị biến chứng xơ hoá phúc mạc khó khăn và ít hiệu quả. Lọc màng bụng sẽ không tiếp tục được nữa và bệnh nhân phải chuyển sang chạy thận chu kỳ.

11. Các biến chứng khác

Chủ yếu liên quan đến tình trạng suy thận chưa được giải quyết triệt để.

11.1. Rối loạn calci,phospho, loãng xương

Hạ calci máu

Thường gặp trong suy thận. Điều trị chủ yếu là bù calci và 1,25 Dihydroxy-cholecalci ferol D₃. Liều trung bình của calcibicarbonat hoặc calcigluconat là 1-1,5g/24 giờ. Liều trung bình của rocaltrol (1,25 OH- D3) là 2,5µg/24 giờ

Tăng calci máu chủ yếu do điều trị đưa vào quá mức lượng calci và 1,25 OH- D3.

Hạ phospho máu

Biến chứng ít gặp nhưng nếu có thì có thể rất nặng gây rối loạn nhịp tim hoặc ngừng thở.

Hạ phospho máu thường gặp hơn ở những bệnh nhân chạy thận chu kỳ nhất là những bệnh nhân đang trong giai đoạn chạy thận tăng cường, lại có điều trị thêm bằng giảm phospho máu.

Điều trị chủ yếu là dự phòng bằng tăng hàm lượng phospho trong thức ăn.

Không được đưa thêm phospho vào trong dịch lọc với chất đệm axetat.

Tăng phospho máu

Gặp ở những bệnh nhân ăn quá nhiều thịt không theo đúng chỉ định của thầy thuốc. Chủ yếu là điều chỉnh chế độ ăn.

11.2. Thiếu máu mạn tính

Là do thiếu erythropoietin. Điều trị tốt nhất là bù erythropoietin với liều lượng thích hợp. Liều tấn công thường là 2000 đơn vị 2-3 lần/tuần. Liều duy trì trung bình 2000 đơn vị/tuần.

11.3. Amylose các cơ quan, phủ tạng

Nguyên nhân có thể do thừa β_2 microglobulin không được lọc qua màng bụng.

11.4. Viêm đa rễ thần kinh

Biến chứng này ít gặp hơn so với bệnh nhân chạy thận chu kỳ. Nguyên nhân có lẽ là do một số những sản phẩm có trọng lượng phân tử trung bình và lớn không được lọc qua màng.