

BỆNH VIỆN A



QUY TRÌNH QUẢN LÝ BỆNH NGOẠI TRÚ

(Tái bản và bổ sung lần 3)

(Tài liệu lưu hành nội bộ)

THÁI NGUYÊN - 2024

DANH MỤC QUY TRÌNH QUẢN LÝ BỆNH NGOẠI TRÚ BỆNH VIỆN A

STT	Tên quy trình
1.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh pemphigus (Pemphigus)
2.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh duhring - brocq (viêm da dạng herpes) (dermatitis herpetiformis)
3.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú pemphigoid bong nước (bullous pemphigoid)
4.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú vẩy nến thể thông thường (psoriasis vulgaris)
5.	Vẩy nến thể mủ (pustular psoriasis)
6.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú vẩy phấn đỏ nang lông (pityriasis rubra pilaris)
7.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú viêm da cơ (dermatomyositis)
8.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh xơ cứng bì hệ thống (Systemic sclerosis - Scleroderma)
9.	Bệnh viêm khớp vẩy nến (Psoriatic arthritis)
10.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính
11.	Quy trình hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ngoại trú bệnh đái tháo đường
12.	Quy trình quản lý bệnh lupus ban đỏ hệ thống
13.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú Bệnh parkinson
14.	Suy giáp
15.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh hen phế quản
16.	Quy trình quản lý ngoại trú bệnh suy tuyến thượng thận ở người lớn

STT	Tên quy trình
17.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh tăng huyết áp
18.	Viêm khớp dạng thấp
19.	Bệnh basedow
20.	Quy trình chẩn đoán, điều trị và theo dõi tái khám hội chứng thận hư
21.	Quy trình điều trị ngoại trú bệnh hiv/aids
22.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh tim do thiếu máu cục bộ mạn tính
23.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh thận mạn giai đoạn cuối chạy thận nhân tạo chu kỳ
24.	Viêm cột sống dính khớp
25.	Viêm đa cơ và viêm da cơ (polymyositis and dermatomyositis)
26.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh viêm gan vi rút B mạn tính
27.	Quy trình khám, quản lý điều trị ngoại trú bệnh suy tim mạn tính
28.	Quy trình quản lý bệnh giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

BỆNH PEMPHIGUS (Pemphigus)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

- Pemphigus thuộc nhóm bệnh bong nước tự miễn do tự kháng thể kháng lại cầu nối liên gai gây hiện tượng ly gai ở thượng bì. Bệnh đặc trưng trên lâm sàng bởi tổn thương bong nước nông, dễ vỡ để lại vết trợt da, tùy thể lâm sàng có thể có hoặc không kèm theo tổn thương niêm mạc.

- Hiện nay bệnh được chia thành 2 nhóm chính là pemphigus sâu gồm pemphigus thông thường và pemphigus sùi; pemphigus nông gồm pemphigus vảy lá và pemphigus đỏ da. Các thể khác ít gặp hơn: pemphigus á u, pemphigus IgA.

1.2. Dịch tễ

- Bệnh xảy ra khắp nơi trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh từ 0,5 - 4/100.000 dân.
- Bệnh có thể gặp ở mọi lứa tuổi nhưng hay gặp nhất ở lứa tuổi trung niên từ 45 - 65 tuổi.
- Tỷ lệ nữ/nam là 1-2/1.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

- Căn nguyên gây bệnh chưa được biết chính xác.
- Cơ chế bệnh sinh của bệnh: tổn thương cầu nối gian bào các tế bào gai.
- Nhóm pemphigus nông và sâu: do tự kháng thể IgG tuần hoàn chống lại kháng nguyên desmoglein 1 và 3.

- Pemphigus á u: liên quan đến khối u. Các khối u tạo ra các protein bất thường và là đích của hệ miễn dịch của cơ thể, tạo miễn dịch chéo với các protein của da. Bản chất là kháng thể IgG kháng plakine, với các kháng nguyên đích là: desmoplakin I&II, envoplakin, periplakin, BP230.

- Pemphigus IgA: tự kháng thể IgA chống lại các kháng nguyên desmoglein-1, desmoglein-3 và desmocollin-1.



II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Pemphigus thể sâu

a. Pemphigus thông thường (*Pemphigus vulgaris* = P.V)

- Tổn thương niêm mạc:

+ Tổn thương niêm mạc hay gặp nhất, bong nước vỡ nhanh tạo thành vết trợt giới hạn rõ, hình tròn hoặc đa cung. Vị trí: lợi, môi, vòm khẩu cái, lan tới vòm hầu, rất đau và lâu lành.

+ Tổn thương vùng niêm mạc khác: kết mạc, thực quản, âm đạo, cổ tử cung, dương vật, niệu đạo, hậu môn.

- Tổn thương da:

+ Bong nước trong, kích thước lớn, mềm, nhẵn nheo, nằm rời rạc trên nền da bình thường không viêm, rất dễ vỡ, để lại những vết trợt da hình tròn hoặc bầu dục khu trú hoặc lan tỏa. Tổn thương da có thể xuất hiện sau tổn thương niêm mạc vài tuần hoặc vài tháng.

+ Trường hợp bội nhiễm, có thể gặp bong nước hóa mủ trên nền da viêm đỏ đóng vảy tiết vàng nâu dày.

+ Dấu hiệu Nikolsky dương tính.

- Tổn thương móng: dày sừng, loạn dưỡng móng, viêm quanh móng.

- Toàn thân: có thể sốt, suy kiệt cơ thể nếu đi kèm với tình trạng nhiễm khuẩn, rối loạn điện giải và dinh dưỡng kém.

b. Pemphigus sùi (*Pemphigus vegetans* = P. Veg)

Là biến thể khu trú của pemphigus thông thường. Vị trí thường ở niêm mạc, nếp gấp; tổn thương là các mảng u sùi, có vảy, mủ, hôi thối, hiếm gặp hơn thể thông thường.

2.1.2. Pemphigus thể nông

a. Pemphigus vảy lá (*Pemphigus foliaceus* = P.F)

Biểu hiện lâm sàng gồm 2 giai đoạn:

- Giai đoạn bong nước: khởi đầu bong nước nhỏ, mềm nhẵn nheo, nhanh chóng dập vỡ, vị trí ở mặt, lưng, ngực. Tổn thương có thể xuất hiện trên da lành hay mảng đỏ da. Niêm mạc không bị tổn thương. Đây là tiêu chuẩn lâm sàng quan trọng để chẩn đoán phân biệt Pemphigus thể thông thường và Pemphigus vảy lá.
- Giai đoạn đỏ da: bong nước biến mất nhanh, để lại những mảng ban đỏ tróc vảy, rỉ dịch nhiều, chiếm toàn bộ cơ thể hình thành bệnh cảnh đỏ da toàn thân.

b. Pemphigus thể đỏ da hay da mỡ (Pemphigus erythematosus, Pemphigus seborrheic, hội chứng Senear - Usher = RS)

Đây là một thể khu trú của Pemphigus vảy lá.

- Tổn thương cơ bản là bong nước, nhanh chóng dập vỡ để lại những mảng hồng ban đóng vảy tiết. Vảy tròn, dày màu vàng khu trú ở các vùng tiết bã: mặt, vùng xương trước ức, rãnh lưng, thắt lưng.
- Niêm mạc không bị tổn thương.
- Toàn trạng bệnh nhân tương đối tốt.

2.1.3. Pemphigus á u

- Khoảng 2/3 trường hợp bệnh xuất hiện đồng thời với khối u và 1/3 trường hợp còn lại, u được phát hiện sau tổn thương da và niêm mạc.
- Tổn thương da:
 - + Tổn thương da của pemphigus á u rất đa dạng, bệnh có thể biểu hiện giống 5 bệnh sau:
 - + Pemphigus: các bong nước nhẵn, nông.
 - + Pemphigoid: bong nước căng, nổi trên nền ban đỏ.
 - + Hồng ban đa dạng: tổn thương da nặng, nhiều hình thái; có/không kèm tổn thương niêm mạc.
 - + Hội chứng mảnh ghép chống vật chủ (graft-vs-host disease): tổn thương dạng lichen lan tỏa kèm tổn thương niêm mạc nặng.
 - + Lichen phẳng: các sẩn bóng, tím, có vảy, hình đa giác.
 - Tổn thương niêm mạc:
 - + Tổn thương sớm nhất và thường gặp nhất: các vết loét miệng đau, lâu lành.

+ Ngoài ra, bệnh có thể ảnh hưởng đến các vùng niêm mạc khác như kết mạc, niêm mạc sinh dục như âm đạo, môi lớn, môi bé, dương vật.

- Các tổn thương khác:

+ Tổn thương của niêm mạc đường tiêu hóa và hô hấp và là nguyên nhân đáng kể gây tử vong.

+ Tổn thương của phổi bao gồm: bệnh phổi tắc nghẽn và viêm tiểu phế quản tắc nghẽn, có thể gây tử vong. Trên lâm sàng, bệnh nhân thấy khó thở nhưng trên phim chụp X - quang có thể bình thường.

2.1.4. IgA pemphigus

- Tổn thương cơ bản: mụn mủ trên nền da đỏ nhanh chóng vỡ ra tạo thành các lớp vảy hình vòng trên nền da đỏ.

- Vị trí: các vùng nếp gấp như nách và bẹn. Tuy nhiên, trường hợp tổn thương lan tỏa toàn thân và thân mình không phải là hiếm.

- Không có tổn thương ở niêm mạc.

- Cơ năng: thường có đau và ngứa tại tổn thương.

- Triệu chứng toàn thân như sốt, khó chịu, đau đầu và sụt cân có thể gặp.

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Xét nghiệm tế bào Tzanck

Hình ảnh tế bào gai đứt cầu nối và lệch hình, ngoài ra còn gặp các tế bào viêm như bạch cầu đa nhân trung tính, đa nhân ái toan.

2.2.2. Mô bệnh học

- Pemphigus thể sâu (pemphigus thông thương, pemphigus sùi): bọt nước trong thượng bì kèm hiện tượng tiêu gai ở sâu ngay trên lớp đáy. Trong dịch bọt nước chứa bạch cầu đa nhân trung tính, lympho bào. Ngoài ra với pemphigus sùi còn tăng sản thượng bì với các áp xe chứa bạch cầu đa nhân trung tính và ái toan.

- Pemphigus thể nông (pemphigus vảy lá, pemphigus da mỡ): hiện tượng tiêu gai rất nông, xảy ra ở phần cao của lớp gai hay trong lớp hạt.

- Pemphigus á u: thường có hoại tử thượng bì, ly gai trên lớp đáy, dị sừng của các tế bào biểu mô (dyskeratotic). Hiện tượng dị sừng là một dấu hiệu đặc trưng mô học của pemphigus á u, được thấy trong tất cả các lớp của thượng bì, đặc biệt rõ ở vùng có hiện tượng ly gai.
- Pemphigus IgA: mụn nước dưới lớp sừng thâm nhiễm nhiều bạch cầu đa nhân trung tính và mất liên kết nhẹ giữa các tế bào sừng.

2.2.3. Miễn dịch huỳnh quang

- Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp:
 - + Với pemphigus thể sâu: kháng thể tuần hoàn IgG kháng màng bào tương của các tế bào thuộc toàn bộ các lớp của thượng bì trong 80-90% trường hợp.
 - + Với pemphigus thể nông: kháng thể kháng gian bào thượng bì tuần hoàn chỉ ở phần trên của thượng bì nông.
 - + Pemphigus á u: thấy lắng đọng IgG có/không kèm bỏ thể cả gian bào và màng đáy.
 - + Pemphigus IgA: lắng đọng kháng thể IgA ở khoảng gian bào các tế bào thượng bì.
- Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp
 - + Với pemphigus thể sâu: lắng đọng kháng thể IgG hình mạng lưới ở gian tế bào các tế bào biểu mô của thượng bì.
 - + Với pemphigus thể nông: kháng thể IgG kháng gian bào thượng bì tuần hoàn chỉ ở phần trên của thượng bì nông
 - + Pemphigus á u: tự kháng thể IgG chống lại cả gian bào và màng đáy.
 - + Pemphigus IgA: tự kháng thể IgA gian bào các tế bào gai.

2.2.4. ELISA

Tự kháng thể IgG kháng Desmoglein dương tính trên 95% trường hợp khi xét nghiệm ELISA.

Giá trị trên ELISA tương quan với độ nặng và mức độ hoạt động của bệnh.

2.2.5. Xét nghiệm máu

Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.

Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).

Sàng lọc nhiễm viêm gan virus B, C, HIV....

2.3. Chẩn đoán xác định:

Dựa vào lâm sàng và miễn dịch huỳnh quang trực tiếp.

2.4. Chẩn đoán mức độ

Mức độ nhẹ	Mức độ vừa	Mức độ nặng
- Diện tích tổn thương < 5% - Tổn thương niêm mạc miệng giới hạn, không ảnh hưởng ăn uống, không cần dùng thuốc giảm đau	- Tổn thương từ 2 vị trí niêm mạc trở nên - Tổn thương niêm mạc miệng nặng hoặc khó nuốt dẫn tới sụt cân - Đau nhiều - Và/hoặc diện tích tổn thương > 5%	

2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Bệnh Pemphigoid bong nước
- Bệnh Dühring - Brocq
- Dị ứng thuốc
- Hồng ban đa dạng
- Chốc
- Bệnh Zona
- Ly thượng bì bong nước bẩm sinh
- Bệnh Herpes
- Các bệnh da có tổn thương niêm mạc miệng: lichen phẳng,

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị theo mức độ và giai đoạn bệnh.
- Chống nhiễm khuẩn, bồi phụ nước điện giải.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị tại chỗ

Cần điều trị trong môi trường vô khuẩn, bệnh nhân cần được chăm sóc da ở phòng chăm sóc đặc biệt như điều trị bỏng

- Tổn thương bỏng nước: dùng kim vô khuẩn chọc thủng dịch bỏng nước.
- Các tổn thương trợt ướt, bỏng nước vỡ đắp tổn thương bằng dung dịch Jarish
- Thuốc bôi tại chỗ: corticosteroid bôi tại chỗ, dùng mỡ kháng sinh nếu có bội nhiễm
- Tắm gạc vaselin bằng tổn thương đối với những tổn thương trợt rộng, tổn thương có vảy tiết dày.
- Tắm bằng dung dịch thuốc tím pha loãng. Tổn thương trợt, nhiễm khuẩn nhiều có thể cho bệnh nhân ngâm tắm trong thời gian 15- 30 phút.

3.2.2. Toàn thân

a. Pemphigus thể nông và sâu

- Mức độ nhẹ
- + Pemphigus thể nông:



Lựa chọn hàng đầu:

- **Rituximab:** mỗi lần truyền 1g cách 2 tuần, dùng đơn độc hoặc phối hợp với corticosteroid bôi hoặc uống 0,5 mg/kg/ngày
- **Corticoid toàn thân:** prednisolon 0,5 – 1 mg/kg/ngày
- **Corticoid bôi:** nhóm III, IV: dùng đơn độc nếu có ít tổn thương
- **Dapsone:** khởi đầu liều 50 – 100mg/day, tăng tới 1,5mg/kg, thường phối hợp với corticoid tại chỗ

Lựa chọn thứ 2:

- **Rituximab:** mỗi lần truyền 1g cách 2 tuần, dùng đơn độc hoặc phối hợp với corticosteroid bôi hoặc uống 0,5 mg/kg/ngày trong trường hợp bệnh nhân trước đó sử dụng dapsone hoặc corticoid bôi
- **Corticoid toàn thân:** prednisolone 0,5 – 1 mg/kg/ngày ± azathioprine (1-2,5 mg/kg/ngày) hoặc mycophenolat mofetil 2g/ngày hoặc mycophenolate natri 1440mg/ngày – nếu rituximab không có sẵn hoặc chống chỉ định

Đạt kiểm soát bệnh

Đạt kiểm soát bệnh

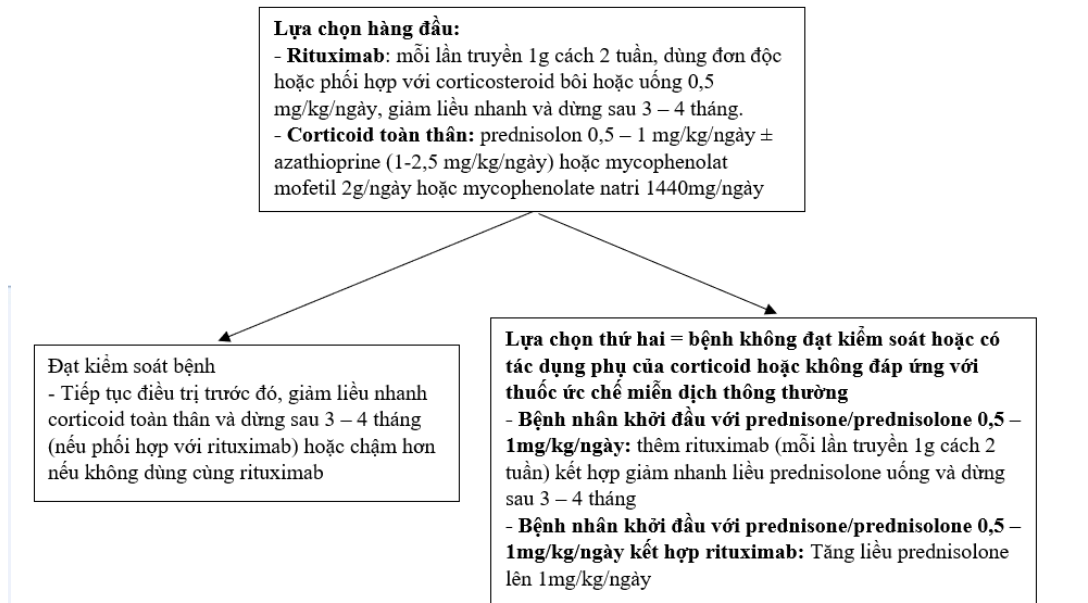
Tiếp tục điều trị trước đó

- Dapsone 1,5mg/kg/ngày **hoặc**
- Prednisolone **hoặc**
- Corticoid bôi

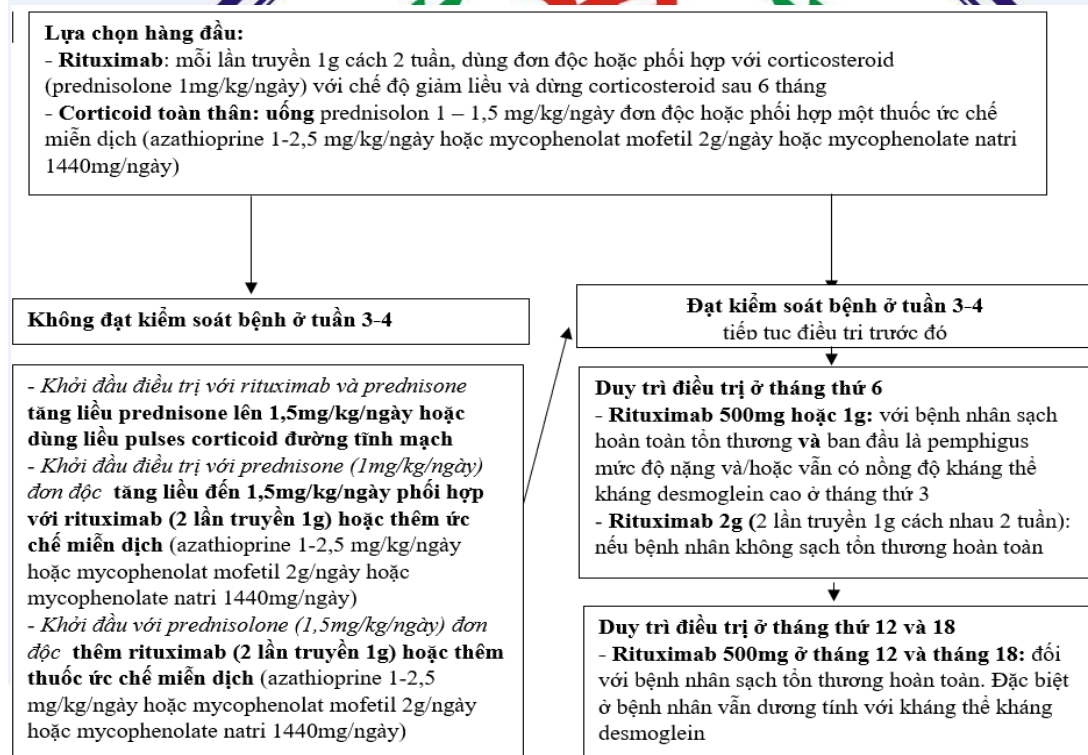
Không đạt kiểm soát bệnh

- Thêm Rituximab
- Thêm prednisolone 0,5 – 1mg/kg/ngày
- **Và/hoặc:** azathioprine (1-2,5mg/kg/ngày) **hoặc** mycophenolate mofetil 2g/ngày **hoặc** mycophenolate natri 1440mg/ngày

+ Pemphigus thể sâu



- Mức độ trung bình và nặng



b. Pemphigus á u

- Do khối u ác tính: việc điều trị khối u không ngăn chặn được sự tiến triển của bệnh.
- Do khối u lành tính: việc loại bỏ khối u sẽ giúp cải thiện bệnh đáng kể do giảm sản xuất tự kháng thể.

- Đáp ứng điều trị trong pemphigus á u thấp, đặc biệt các tổn thương ở niêm mạc; tổn thương da đáp ứng tốt hơn:

+ Thuốc điều trị đầu tay là corticosteroid với liều tương đương prednisolon 1-2 mg/kg/ngày, sau đó giảm liều tùy đáp ứng.

+ Ngoài ra, có thể phối hợp các thuốc ức chế miễn dịch khác như: azathioprin, cyclosporin và mycophenolat mofetil. Tuy nhiên, sự phối hợp thuốc cũng khó tác động lên tổn thương niêm mạc.

+ Các chọn lựa khác bao gồm: tách huyết tương, gammaglobulin tĩnh mạch.

+ Thuốc sinh học: rituximab có tác dụng tốt trên bệnh nhân pemphigus á u kết hợp với u lympho B.

c. IgA pemphigus

- Điều trị đầu tay: liều tương đương prednisolon 0,5-1mg/kg phối hợp dapson. Giảm liều tùy theo đáp ứng.

- Một số loại thuốc khác có tác dụng điều trị: colchicin, retinoids, mycophenolat mofetil và adalimumab.

3.2.3. Điều trị hỗ trợ:

- Bù nước điện giải.

- Chống nhiễm khuẩn.

3.2.4. Theo dõi điều trị

- Giai đoạn bệnh hoạt động: theo dõi tình trạng nhiễm khuẩn (tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, máu lắng, CRP, procalcitonin), tình trạng rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), chức năng gan, thận: với tình trạng bệnh nhẹ 7-10 ngày/lần, với tình trạng bệnh nặng 3 ngày/lần hoặc tùy theo diễn biến lâm sàng.

- Giai đoạn bệnh ổn định:

+ Đo hiệu giá kháng thể sau 3 tháng điều trị và sau mỗi 3 - 6 tháng tùy theo tiến triển bệnh.

+ Đánh giá các dụng phụ của điều trị (tùy theo phác đồ sử dụng thuốc).

3.2.5. Phòng bệnh

- Phát hiện bệnh sớm.

- Điều trị tích cực ở giai đoạn bệnh hoạt động.



- Khám lại theo hẹn kể cả khi bệnh ổn định.
- Tránh sang chấn làm nặng tổn thương da.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH PEMPHIGUS

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).
- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên
- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện:

Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hảo, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (*ban hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015*)
2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
3. Nguyễn Hữu Sáu. *Bệnh da nhiễm trùng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2018
4. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh*

lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu, tập I. tập II.
Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019.

5. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (ban hành kèm theo Quyết định Số 44I6/QĐ-BYT ngày 06/12/2023)

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH DUHRING - BROCQ (VIÊM DA DẠNG HERPES) (Dermatitis Herpetiformis)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

- Năm 1884, Duhring lần đầu tiên mô tả một thể lâm sàng có các tổn thương đa dạng gồm hồng ban, bóng nước, mụn nước, ngứa. Sau đó, năm 1888, Brocq bổ sung và bệnh được mang tên Duhring-Brocq. Bệnh có 4 đặc điểm (gọi là tứ chứng Brocq): tổn thương đa dạng (hồng ban, bóng nước); dấu hiệu chủ quan rõ; tiến triển từng đợt; toàn trạng tương đối tốt.
- Do tổn thương chủ yếu là những bóng nước nhỏ tập trung thành đám, thành cụm trên nền da đỏ như bệnh herpes nên bệnh còn được gọi là “viêm da dạng herpes của Duhring-Brocq” (D). Hiện nay bệnh được xếp vào nhóm bệnh da bóng nước tự miễn có liên quan đến bệnh tiêu chảy mỡ (celiac disease-CD).

1.2. Dịch tễ

- Bệnh gặp ở mọi nơi trên thế giới, nam nhiều hơn nữ. Bệnh gặp chủ yếu ở người da trắng, ít gặp ở người da đen.
- Bệnh gặp bất kỳ tuổi nào, tuổi khởi phát thường là 40, nhưng có thể thay đổi từ 20-90 tuổi.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

Mặc dù còn nhiều bàn cãi, song hiện nay người ta đã phát hiện được nhiều yếu tố liên quan tới nguyên nhân và sinh bệnh học của bệnh này.

- Yếu tố di truyền: liên quan tới HLA-B8, HLA-RW3 và HLA-DQ2.
- Yếu tố miễn dịch: Có sự lắng đọng kháng thể IgA ở đỉnh các nhú bì, trong đó chủ yếu là lắng đọng dạng hạt (85-95%), lắng đọng dạng dải chỉ chiếm 5-15%. Bổ thể C3 lắng đọng thành hạt ở nhú bì.

- Liên quan với các bệnh tự miễn: DH liên quan với một số bệnh tự miễn như viêm cầu thận, thiếu máu Biermer, viêm tuyến giáp, lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa sụn mạn tính teo. Những tự kháng thể được tìm thấy ở bệnh nhân DH đáng chú ý là kháng thể kháng tuyến giáp, kháng thể kháng reticulin và kháng gluten.

- Liên quan với các bệnh khác và u ác tính: gặp nhiều nhất là bệnh lý tuyến giáp, đặc biệt là viêm tuyến giáp Hashimoto. Một bệnh lý khác là u lympho tế bào T liên quan đến bệnh đường ruột cũng tăng trong DH.

- Vai trò của gluten:

+ Có sự bất thường ở dạ dày - ruột non trên 60-70% bệnh nhân DH. Ở đa số bệnh nhân DH, tình trạng bệnh sẽ nặng hơn khi trong thức ăn có gluten và có các bệnh lý ruột tăng nhạy cảm với gluten.

+ Gluten là một protein có trong ngũ cốc như hạt lúa mì, lúa mạch, lúa mạch đen, lúa yến mạch (trừ lúa gạo và ngô). Trong thành phần của gluten có gliadin được cho là căn nguyên chính gây bệnh. Thụ thể trên tế bào biểu mô ruột sẽ gắn với kháng nguyên gliadin tạo thành phức hợp thụ thể-gliadin. Phức hợp này sẽ xâm nhập vào màng đáy, từ đó kích thích tế bào lympho ở các hạch lympho quanh ruột khởi động đáp ứng miễn dịch miễn dịch gây ra teo các tế bào ống tiêu hóa, làm giảm sự hấp thụ của ruột. Trong DH, tăng độ nhớt ngoài tế bào sẽ kết hợp với sự khuếch tán của dịch tổ chức ở nhũ bì dẫn đến hình thành mụn nước. Bệnh có thể điều trị bằng chế độ ăn không có gluten suốt đời.

+ DH và CD: cả hai bệnh đều có những rối loạn nhạy cảm với gluten, đều có khuynh hướng gia đình và đều có rối loạn chức năng ruột non.

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Tổn thương thường xuất hiện từ từ trên một thể trạng bình thường. Bệnh nhân sốt nhẹ hoặc không sốt, mệt mỏi, sút cân không đáng kể. Trên các vùng da sắp có tổn thương thường có dấu hiệu báo trước là ngứa, sau đó là bóng rât hoặc đau.

- Tổn thương lúc khởi phát là các ban đỏ, mụn nước, sẩn mào ngứa, sau dần dần xuất hiện bóng nước. Bóng nước thường xuất hiện trên nền dát đỏ, sắp xếp lẻ tẻ

hay cụm lại như trong bệnh herpes nên còn gọi là “viêm da dạng herpes”. Các bọng nước to bằng hạt ngô, căng, tròn và bóng, trong chứa dịch màu vàng chanh, hiếm khi có bọng nước xuất huyết, xung quanh bọng nước có quầng đỏ. Bọng nước tồn tại 5-7 ngày, sau đó trở nên đục nếu có bội nhiễm. Sau vài ngày bọng nước vỡ ra để lại vết trợt, đóng vảy tiết.

- Trên cùng một bệnh nhân, các tổn thương thường đa dạng, nhiều hình thái và nhiều lứa tuổi, có chỗ là ban đỏ, có chỗ là bọng nước, có chỗ là sẩn phù, mụn nước, thậm chí có chỗ chỉ là một dát sẫm màu.
- Dấu hiệu Nikolsky âm tính.
- Vị trí tổn thương thường ở khuỷu tay, đầu gối, mông, đùi, sau đó là ở lưng và bụng, hiếm khi có tổn thương ở kẽ nách, vùng xương cụt. Ở phần lớn các trường hợp, tổn thương có tính chất đối xứng.
- Tổn thương niêm mạc ít gặp, chỉ khoảng 4,6% bệnh nhân DH, nếu có, thường ở họng.
- Ở nhiều bệnh nhân, bệnh xuất hiện hoặc nặng lên trong vòng vài giờ hoặc vài ngày khi ăn chế độ ăn có gluten hoặc iode. Ngoài ra còn có thể thấy trên bệnh nhân đái đường typ I, bệnh tuyến giáp, bệnh máu ác tính và các u lympho.
- Tiến triển: Bệnh tiến triển mạn tính, thành từng đợt, lúc tăng lúc giảm, lúc tạm ổn định. Một phần ba trường hợp có thể tự khỏi. Bệnh có thể tái phát nhưng có thể khống chế được nhờ dùng sulfon (dapson) hoặc chế độ ăn không có gluten. Có trường hợp bệnh kéo dài suốt đời nhưng bệnh nhân vẫn sinh hoạt, lao động như bình thường, trừ vài trường hợp ở người cao tuổi, lâu ngày có thể bị suy kiệt.

2.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm tế bào Tzanck: không có tế bào gai lệch hình, xâm nhập viêm chủ yếu bạch cầu đa nhân trung tính.
- Mô bệnh học: bọng nước dưới thượng bì. Thượng bì hoàn toàn bình thường và bị đẩy lên cùng màng đáy, không có hiện tượng tiêu gai. Đỉnh nhú bì thâm nhiễm chủ yếu là bạch cầu đa nhân trung tính, đôi khi có bạch cầu đa nhân ái

toan. Ở trung bì nông có thâm nhiễm tế bào lympho, bạch cầu trung tính, bạch cầu ái toan xung quanh mạch máu.

- Miễn dịch huỳnh quang:

+ Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp: là tiêu chuẩn vàng trong chẩn đoán bệnh DH. Có sự lắng đọng dạng hạt của IgA ở đỉnh nhú bì hay ranh giới trung bì-thượng bì. Ngoài ra, có thể thấy sự lắng đọng của bổ thể C3 và fibrinogen. Sự lắng đọng IgA có thể trong vùng tổn thương và ngoài vùng tổn thương.

+ Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp: kháng thể IgA tuần hoàn có thể tìm thấy trên khoảng 70% bệnh nhân và hiệu giá kháng thể có liên quan đến mức độ trầm trọng của tổn thương theo các sợi lông nhung vùng hồng tràng.

- Xét nghiệm máu: nói chung không đặc hiệu, có thể thấy số lượng bạch cầu ái toan tăng trên 10%.

2.3. Chẩn đoán xác định:

Chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng và xét nghiệm miễn dịch huỳnh quang trực tiếp.

2.4. Chẩn đoán phân biệt

- Hồng ban đa dạng
- Chốc
- Pemphigus
- Bệnh zona
- Bệnh herpes
- Bệnh ly thượng bì bong nước bẩm sinh
- Bệnh porphyria da
- Ly thượng bì bong nước mắc phải
- Pemphigoid bong nước

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Chế độ ăn không có gluten
- Điều trị bằng các thuốc chống viêm như dapsone, sulfapyridin.
- Kết hợp điều trị tại chỗ và điều trị toàn thân

- Corticosteroid toàn thân ít có tác dụng

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Tại chỗ

- Tổn thương ướt, bỏng nước: Có thể đắp các tổn thương trợt ướt, bỏng nước vỡ bằng dung dịch Jarish, tắm bằng dung dịch thuốc tím pha loãng.
- Tổn thương khô: bôi mỡ kháng sinh và/hoặc bôi mỡ corticosteroid.

3.2.2. Toàn thân

- Chế độ ăn không có gluten đơn thuần đã có thể kiểm soát được bệnh hoặc có tác dụng giảm được thuốc dùng toàn thân. Tuy nhiên, điều này khó thực hiện trong thực đơn.
- Thuốc được dùng chủ yếu là dapson 100-300mg/ngày hoặc 0,5mg/kg/ngày đối với trẻ em. Triệu chứng có thể giảm đi trong vòng 3 giờ hoặc vài ngày. Bệnh nhân được khuyến cáo nên duy trì liều thấp để không chế các triệu chứng.
- Sulfapyridin 1-1,5g/ngày có hiệu quả trên một số bệnh nhân, nhất là những bệnh nhân không đáp ứng với dapson.
- Có thể dùng tetracyclin 500mg từ 1 đến 4 lần/ngày hoặc minocyclin 100mg 2 lần/ngày và nicotinamid 500mg 2-3 lần/ngày hoặc phối hợp tetracyclin với nicotinamid. Thuốc nhóm cyclin không dùng cho trẻ em

3.2.3. Phòng bệnh

Để tránh bệnh tái phát, cần thực hiện chế độ ăn không có gluten.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM DA DẠNG HERPES CỦA DUHRING-BROCC

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.

- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).

- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên
- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hào, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

- 
1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (ban hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015)
 2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
 3. Nguyễn Hữu Sáu. *Bệnh da nhiễm trùng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2018
 4. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I. tập II. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019.
 5. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (ban hành kèm theo Quyết định Số 4416/QĐ-BYT ngày 06/12/2023)

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ PEMPHIGOID BỌNG NƯỚC (Bullous pemphigoid)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Bệnh Pemphigoid bong nước (*Bullous pemphigoid*-BP) là bệnh da bong nước tự miễn dưới thượng bì, lành tính, tiến triển mạn tính, tồn tại dai dẳng với nhiều đợt tự phát và thuyên giảm. Bệnh biểu hiện ở da, ít gặp ở niêm mạc.

1.2. Dịch tễ

- Là bệnh da bong nước chiếm tỷ lệ cao nhất trong số các bệnh bong nước tự miễn dưới thượng bì. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc Pemphigoid trong tổng số các bệnh bong nước tự miễn là 9,9%. Bệnh thường gặp ở lứa tuổi 60-80 tuổi, hiếm gặp ở trẻ em.
- Bệnh có thể khởi phát sau dùng một số loại thuốc chống viêm không steroid, kháng sinh, sau một số bệnh da mạn tính, sau đột quỵ, Parkinson. BP có thể đồng mắc với một số bệnh như đái tháo đường, tăng huyết áp.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

- Pemphigoid bong nước là bệnh lý tự miễn dịch. Cơ chế bệnh sinh phức tạp, liên quan đến nhiều yếu tố.
- Kháng nguyên của bệnh BP (Bullous Pemphigoid Antigen - BPAg) có 2 loại chính nằm chủ yếu ở màng đáy của da là BPAg 1 và BPAg 2 (còn gọi là BP 230 và BP 180). Tự kháng thể trong BP chủ yếu thuộc lớp IgG. Bỏ thể trong BP có 2 thành phần chính là C3a và C5a. Các men tiêu đạm protease cũng đóng vai trò quan trọng trong bước cuối cùng hình thành bong nước.
- Tất cả các yếu tố trên cùng kết hợp tạo nên cơ chế bệnh sinh của bệnh BP. Tế bào B và tương bào bị kích thích sản xuất kháng thể IgG chống lại kháng nguyên BP ở vùng lá trong của màng đáy. Sự kết hợp kháng nguyên kháng thể hoạt hóa bỏ thể giải phóng ra các chất trung gian hóa học như các men ly giải, histamin, các yếu tố lôi kéo bạch cầu ái toan, bạch cầu đa nhân trung tính đến tập trung ở trung bì, thậm chí kết dính vào màng đáy. Tại đó các bạch cầu đa nhân sẽ giải phóng ra các men phá hủy tổ chức gây ra sự phân tách thượng bì-trung bì và hình thành bong nước.

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Tổn thương da

- Bệnh thường khởi phát bằng tổn thương dạng sẩn ngứa, mào đay kéo dài một đến vài tháng trước khi xuất hiện tổn thương bong nước điển hình.
- Tổn thương da điển hình là các bong nước có kích thước lớn thường từ 1-4 cm trên nền da đỏ, hình tròn hoặc bầu dục, rải rác hoặc tập trung thành hình đa cung. Bong nước căng, chứa đầy dịch trong, có thể gặp bong nước xuất huyết, khó vỡ, khi vỡ tạo thành đám vảy tiết. Tổn thương khi lành không để lại sẹo nhưng thường để lại dát tăng hoặc giảm sắc tố, có thể có hạt milia. Dấu hiệu Nikolsky (-).
- Các tổn thương khác: dát đỏ, tổn thương dạng mào đay, sẩn ngứa, vết trợt do cào gãi.
- Vị trí tổn thương: thường gặp ở bụng dưới, mặt trong đùi, bẹn, nách, mặt gấp cẳng tay, phần dưới cẳng chân (thường là dấu hiệu đầu tiên). Một số trường hợp bong nước khu trú một vùng cơ thể, thường ở chi dưới.

2.1.2. Tổn thương niêm mạc

Tổn thương niêm mạc ít gặp, nếu có thường ở niêm mạc miệng, bong nước nhỏ, khó vỡ, khi vỡ lành nhanh không để lại sẹo. Hiếm gặp ở môi, thực quản, sinh dục, hậu môn.

2.1.3. Triệu chứng cơ năng và toàn thân

- Cơ năng: bệnh nhân thường ngứa, mức độ thay đổi có thể ít ngứa hoặc ngứa rất nhiều. Một số trường hợp ngứa kéo dài hoặc ngứa xuất hiện trước tổn thương da.
- Triệu chứng toàn thân: sốt, mệt mỏi khi tổn thương da lan rộng, bệnh nặng hoặc có nhiễm khuẩn kèm theo.

2.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm tế bào Tzanck: không có tế bào gai lệch hình, xâm nhập viêm chủ yếu bạch cầu ái toan.
- Mô bệnh học: nhuộm HE bong nước dưới thượng bì, xâm nhập tế bào bạch cầu đa nhân ái toan, trung tính, lympho trong bong nước.
- Miễn dịch huỳnh quang trực tiếp (MDHQ trực tiếp): kháng thể IgG có thể kèm theo bổ thể C3 lắng đọng thành dải dọc màng đáy.
- Miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (MDHQ gián tiếp): huyết thanh bệnh nhân có kháng thể IgG chống lại màng đáy.
- MDHQ tách muối: lắng đọng IgG ở đỉnh bong nước.

- Xét nghiệm ELISA: phát hiện và định lượng tự kháng thể kháng BP180, kháng thể kháng BP230 lưu hành trong máu.

2.3. Chẩn đoán xác định: dựa vào lâm sàng và xét nghiệm MDHQ trực tiếp.

2.4. Chẩn đoán mức độ bệnh

- Mức độ bệnh nhẹ: xuất hiện < 10 bóng nước mới/ngày và tổn thương khu trú ở một vùng cơ thể.

- Mức độ bệnh nặng: xuất hiện ≥ 10 bóng nước mới/ngày hoặc số lượng bóng nước mới/ngày < 10 nhưng nhiều tổn thương viêm phân bố lan rộng trên cơ thể.

2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Pemphigus thông thường
- Bệnh Dühring-Brocq
- Ly thượng bì bóng nước mắtปลา
- Hồng ban đa dạng
- Chốc

III. ĐIỀU TRỊ

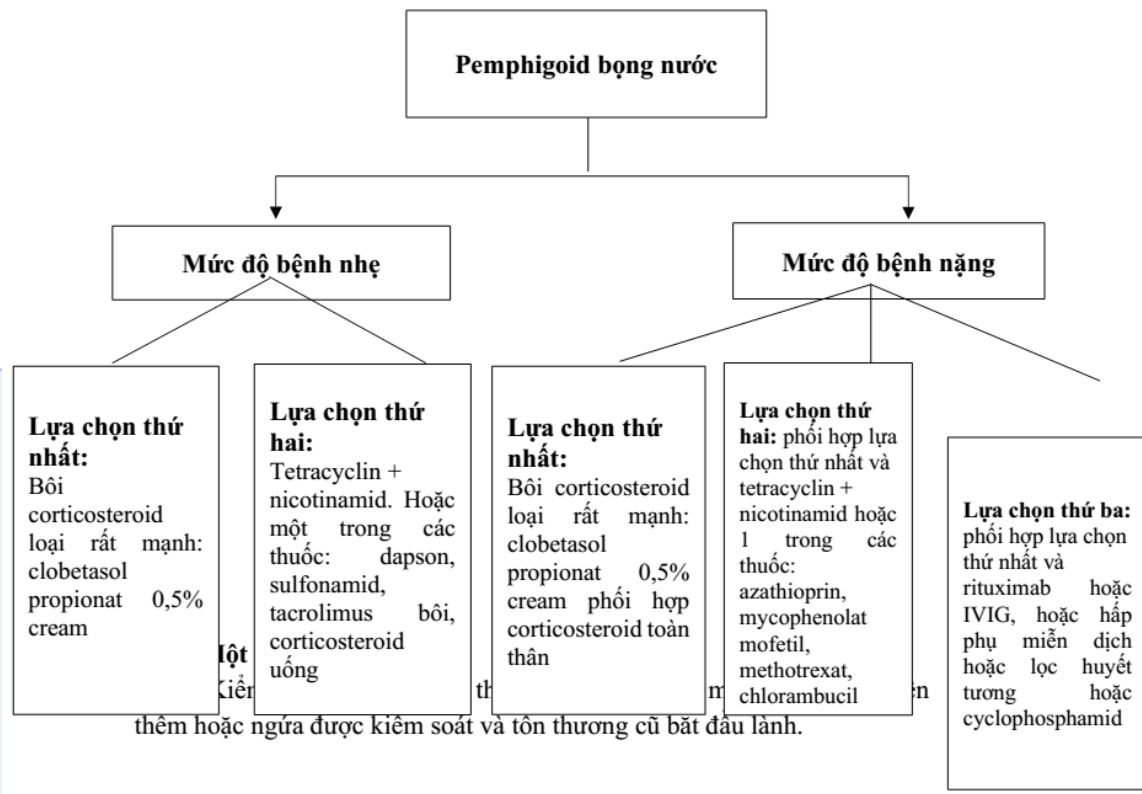
3.1. Nguyên tắc điều trị

- Lựa chọn thuốc điều trị tùy theo mức độ bệnh.
- Chống bội nhiễm, kiểm soát ngứa, nâng cao thể trạng.

3.2. Điều trị cụ thể: lựa chọn thuốc điều trị tùy theo mức độ bệnh

Sơ đồ điều trị bệnh Pemphigoid bóng nước





3.2.1. Một số khái niệm

- Kiểm soát được bệnh: là thời điểm tổn thương mới không xuất hiện thêm hoặc ngứa được kiểm soát và tổn thương cũ bắt đầu lành.
- Tái phát: khi xuất hiện ≥ 3 tổn thương mới (bong nước hoặc trợt) trong 1 tháng, các tổn thương này không lành trong 1 tuần hoặc ở những bệnh nhân đã kiểm soát được bệnh tổn thương cũ lan rộng.
- Điều trị tối thiểu: prednisolon $\leq 0,1$ mg/kg/ngày hoặc clobetasol propionat $0,05\% \leq 20$ g/ngày hoặc minocyclin, doxycyclin ≤ 100 mg/ngày, azathioprin ≤ 1 mg/kg/ngày hoặc methotrexat (MTX) ≤ 5 mg/tuần hoặc mycophenolat mofetil ≤ 500 mg/ngày hoặc cyclosporin ≤ 1 mg/kg/ngày hoặc nicotinamid ≤ 500 mg/ngày.

3.2.2. Điều trị tại chỗ

- Thuốc bôi clobetasol propionate 0,5% cream
- + Mức độ bệnh nặng: 30 - 40g/ngày, bôi lên toàn bộ cơ thể trừ mặt (sử dụng 20g/ngày nếu cân nặng < 45 kg).

- + Mức độ bệnh nhẹ: bôi 1 lần/ngày toàn cơ thể trừ mặt, 20g/ngày (hoặc 10g/ngày nếu cân nặng < 45kg).
- Nếu sau 1 - 3 tuần không kiểm soát được bệnh tăng liều lên tối đa 40g/ngày. Khi đạt kiểm soát được bệnh thì giảm liều bôi.
- Chăm sóc tổn thương da, thuốc kháng sinh bôi, thuốc sát khuẩn tại chỗ nếu có bội nhiễm, kem dưỡng ẩm làm dịu da, giảm ngứa.

3.2.3. Điều trị toàn thân

- Corticosteroid toàn thân:

+ Liều trung bình, khởi đầu tương đương prednisolon 0,5 mg/kg/ngày đến khi đạt kiểm soát bệnh, dùng tiếp 15 ngày, sau đó giảm liều chậm đến liều tối thiểu có tác dụng (0,1 mg/kg/ngày) hoặc cắt thuốc sau 6 tháng dùng. Nếu trong quá trình giảm liều mà tái phát, cần quay trở về liều trước đó và cân nhắc thêm các thuốc toàn thân khác.

+ Nếu sau 1 - 3 tuần dùng liều khởi đầu không kiểm soát được bệnh thì tăng liều lên 0,75 mg/kg/ngày, có thể phối hợp thêm các thuốc toàn thân khác.

- Các thuốc toàn thân khác:

+ Tetracyclin (tetracyclin 500 - 2000mg/ngày, doxycyclin 200mg/ngày, minocyclin 100 - 200mg/ngày) dùng đơn độc từng loại hoặc phối hợp với nicotinamid 2 g/ngày.

+ Azathioprin 1-3mg/kg/ngày, mycophenolat mofetil 2g/ngày, methotrexat 15 mg/tuần, chlorambucil 2 - 4mg/ngày, cyclosporin 3 - 5mg/kg/ngày, dapsone 50 - 200mg/ngày.

+ Nếu kháng trị xét lựa chọn tiếp theo như rituximab, IVIG, hấp thụ miễn dịch, lọc huyết tương, cyclophosphamid.

- Dừng điều trị: thời gian điều trị trung bình của bệnh là 6 - 12 tháng.

- Các tiêu chuẩn dừng thuốc:

+ Ổn định bệnh ít nhất 3 - 6 tháng dưới điều trị tối thiểu.

+ Xét nghiệm: miễn dịch huỳnh quang trực tiếp âm tính và hoặc anti-BP180 ELISA âm tính (hoặc < 27 U/ml).

3.2.4. Điều trị hỗ trợ

- Kháng sinh toàn thân chống bội nhiễm.
- Bù dịch, điện giải.
- Kháng histamin giảm triệu chứng ngứa.

3.2.5. Phòng bệnh

- Tránh dùng các thuốc nghi ngờ gây khởi phát bệnh.
- Phát hiện và điều trị bệnh sớm, tránh cào gãi, vệ sinh sạch sẽ vùng da bị bệnh để tránh nhiễm khuẩn toàn thân do bội nhiễm vi khuẩn, virus.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH BỌNG NƯỚC DẠNG PEMPHIGUS (Pemphigoid)

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa máu, đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).

- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tìm phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên
- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hảo, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (*bản hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015*)
2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
3. Nguyễn Hữu Sáu. *Bệnh da nhiễm trùng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2018
4. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I. tập II. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019.
5. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (*bản hành kèm theo Quyết định Số 4416/QĐ-BYT ngày 06/12/2023*)



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ VẢY NẾN THỂ THÔNG THƯỜNG (Psoriasis vulgaris)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Vảy nến là bệnh viêm mạn tính, tiến triển từng đợt, dai dẳng. Bệnh đặc trưng bởi dát, sẩn đỏ ranh giới rõ, trên có nhiều vảy da trắng, dày, dễ bong, có thể gây tổn thương ở móng, khớp và các cơ quan khác.

1.2. Dịch tễ

Tỷ lệ bệnh vảy nến chiếm khoảng 2-3% dân số tùy theo từng khu vực. Bệnh có thể gặp ở hai giới và mọi lứa tuổi nhưng thường gặp nhiều ở người lớn hơn trẻ em.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

Căn nguyên của bệnh vảy nến chưa rõ. Người ta cho rằng bệnh vảy nến có liên quan đến rối loạn miễn dịch, yếu tố di truyền, yếu tố môi trường.

- Yếu tố di truyền: nhiều gen đã được phát hiện ở những người có HLA - B13, B17, BW57 và CW6. Đặc biệt gen HLA - CW6 gặp ở 87% bệnh nhân vảy nến.
- Cơ chế miễn dịch: bệnh vảy nến có liên quan đến tế bào lympho T ở da đặc biệt là tế bào Th1, Th17 và Th22. Hiện tại trục TNF- α - IL-23 - IL-17A được coi là đóng vai trò chủ đạo trong cơ chế bệnh sinh của bệnh vảy nến.
- Các yếu tố môi trường: stress, chấn thương, nhiễm khuẩn hoặc sử dụng thuốc,

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Tổn thương da: điển hình là những sẩn, mảng màu đỏ tươi, giới hạn rõ với da lành, trên có vảy da trắng, dày, dễ bong. Vị trí thường ở chỗ tỷ đè, vùng hay bị cọ xát như khuỷu tay, đầu gối, mấu chủy, mặt dưới các chi. Tổn thương có khuynh hướng đối xứng.
- Tổn thương móng: rỗ móng, rãnh ngang móng, móng xù xì, vạch trắng ngang móng, dấu hiệu giọt dầu, tách móng, dày sừng dưới móng, xuất huyết.
- Tổn thương khớp: sưng nóng đỏ đau các khớp, viêm một/nhiều khớp, hình ảnh lâm sàng giống viêm đa khớp dạng thấp, viêm khớp cột sống, viêm điểm bám gân và phần mềm quanh khớp tạo hình ảnh ngón tay, ngón chân hình khúc dồi.

- Tổn thương niêm mạc: thường gặp ở niêm mạc quy đầu, âm hộ. Đó là dát màu hồng, không thâm nhiễm, giới hạn rõ, ít hoặc không có vảy, tiến triển mạn tính. Ổ lưỡi tổn thương giống viêm lưỡi hình bản đồ hoặc viêm lưỡi phì đại tróc vảy.
- Các triệu chứng của bệnh phối hợp: tim mạch, rối loạn chuyển hóa, tâm thần, ruột...

2.2. Cận lâm sàng

- Mô bệnh học: hình ảnh đặc trưng là á sừng, mất lớp hạt, lớp gai quá sản đều hình dùi trống, mào liên nhú dài ra, có vi áp xe của Munro trong lớp gai, lớp đáy tăng sinh, bình thường chỉ có một hàng tế bào, bệnh vẩy nến có thể đến 3 hàng.
- Dermoscopy: mạch máu dạng chấm sắp xếp đều đặn trên nền da đỏ với vảy da trắng.
- Xét nghiệm ASLO hay nuôi cấy vi khuẩn (ngoaý hong) đối với bệnh nhân mắc vẩy nến thể giọt.
- Xét nghiệm máu: công thức máu, sinh hoá: glucose, ure, creatinin, AST, ALT, mỡ máu, ... để tầm soát các rối loạn chuyển hoá trong bệnh vẩy nến và theo dõi điều trị.
- Các xét nghiệm trước khi sử dụng thuốc sinh học:
 - + Tầm soát lao và lao tiềm ẩn: chụp X quang ngực thẳng kết hợp Quantiferon hoặc test Mantoux.
 - + Xét nghiệm tầm soát viêm gan B, C, HIV, ...

2.3. Chẩn đoán xác định

Chủ yếu dựa vào lâm sàng, mô bệnh học có vai trò trong một số trường hợp khó, lâm sàng không điển hình.

2.4. Chẩn đoán thể bệnh

- Thể thông thường: theo kích thước tổn thương có vẩy nến thể giọt (dưới 1 cm) và thể mảng.
- Theo vị trí giải phẫu: vẩy nến ở các nếp gấp (vẩy nến đảo ngược); vẩy nến ở da đầu và ở mặt; vẩy nến lòng bàn tay, lòng bàn chân; vẩy nến thể móng.
- Vẩy nến đỏ da toàn thân: thường là biến chứng của vẩy nến thể thông thường hoặc do dùng corticosteroid toàn thân, đôi khi là biểu hiện đầu tiên của bệnh vẩy nến.

2.5. Chẩn đoán mức độ

- Theo PASI (psoriasis area and severity index): dựa vào mức độ đỏ da, dày da, vảy da và diện tích của tổn thương theo từng vùng cơ thể; PASI < 10: mức độ nhẹ, PASI ≥ 10: bệnh mức độ vừa - nặng.

- DLQI (dermatology life quality index): gồm bộ 10 câu hỏi đánh giá mức độ ảnh hưởng của bệnh đến cuộc sống bệnh nhân: 0 - 1, 2 - 5, 6 - 10, 11 - 20, 21 - 30 điểm lần lượt: không ảnh hưởng, ảnh hưởng nhỏ, ảnh hưởng trung bình, ảnh hưởng lớn, ảnh hưởng rất lớn đến chất lượng cuộc sống.
- BSA (body surface areas): theo diện tích cơ thể tổn thương; $BSA \leq 10\%$: vảy nến thể mảng mức độ nhẹ, $BSA > 10\%$: vảy nến thể mảng mức độ vừa, nặng.

2.6. Chẩn đoán phân biệt

- Giang mai thời kỳ thứ II
- Lupus ban đỏ dạng đĩa
- Vảy phấn dạng lichen mạn tính
- Vảy phấn hồng Gibert
- Vảy phấn đỏ nang lông
- Nấm da
- Viêm da dầu
- U lympho T
- Dị ứng thuốc
- Đỏ da toàn thân do nguyên nhân khác.

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

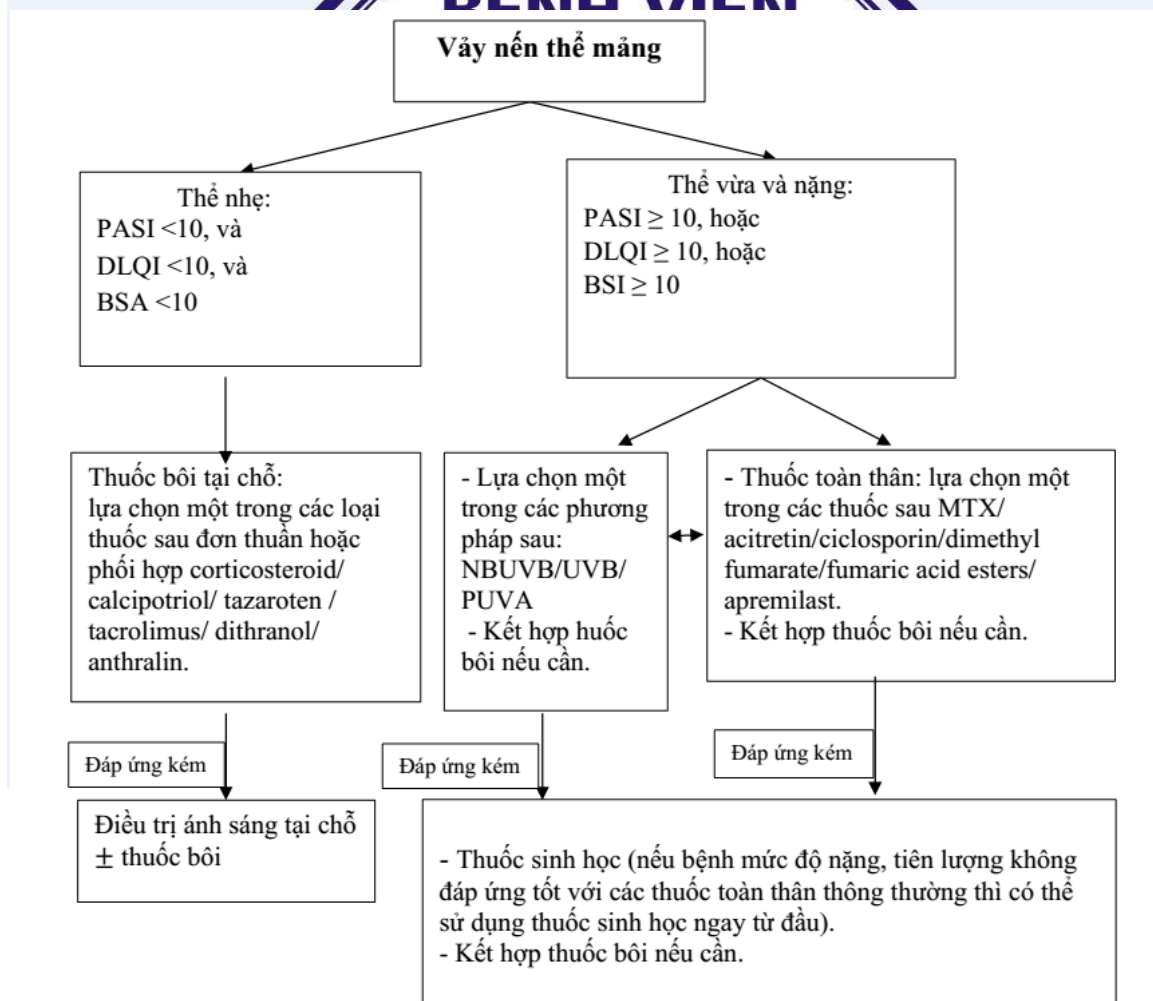
- Điều trị theo mức độ bệnh: Điều trị xoay vòng và phối hợp các phương pháp với nhau.
- Điều trị phối hợp các chuyên khoa: tầm soát các bệnh lý chuyển hoá và khám các chuyên khoa khi cần.
- Quản lý bệnh thường xuyên: Điều trị nhằm kiểm soát và duy trì bệnh ở mức thấp nhất, giảm đỏ da và bong vảy, nâng cao chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị tại chỗ

- Corticosteroid tại chỗ: bôi ngày 1 đến 2 lần, lựa chọn loại thuốc phù hợp với độ tuổi, vị trí tổn thương. Khi dùng kéo dài có thể gặp các tác dụng không mong muốn nên cần sử dụng ở mức thấp nhất có thể kiểm soát bệnh, phối hợp các thuốc điều trị khác.
- Calcipotriol là một dẫn chất của vitamin D₃, liều tối đa không quá 100mg/tuần. Calcipotriol kết hợp với corticosteroid bôi ngày 1 lần, dùng điều trị tấn công, dạng gel dùng điều trị vảy nến da đầu, dạng mỡ dùng điều trị vảy nến ở thân mình

- Vitamin A acid: thuốc hay dùng nhất là tazaroten. Thuốc có tác dụng chậm sau vài tuần nhưng lại duy trì được tác dụng lâu dài hơn corticosteroid bôi. Nhược điểm đó là hay gặp tác dụng phụ kích ứng da.
 - Dithranol, anthralin: hiệu quả tuy nhiên có thể kích ứng da.
 - Salicylic axit đơn thuần hay được sử dụng ở Việt Nam, thuốc có tác dụng bạt sừng, bong vảy. Salicylic axit kết hợp với corticosteroid vừa có tác dụng bạt sừng vừa chống viêm
 - Chẹn calcineurin: thuốc chống viêm tác dụng chậm hơn nhưng giúp hạn chế các tác dụng phụ của corticosteroid, có thể sử dụng các thuốc như tacrolimus, pimecrolimus nếu tổn thương ở mắt hoặc sau đợt bôi corticosteroid.
 - Dưỡng ẩm: dưỡng ẩm giúp vùng da tổn thương giảm ngứa/đau, ngăn ngừa kích ứng, do đó ngăn ngừa hiện tượng Koebner. Có thể bôi dưỡng ẩm ngày nhiều.
- Sơ đồ điều trị vẩy nến thông thường



Vẩy nến thể mảng

3.2.2. Điều trị ánh sáng (phototherapy).

- Quang trị liệu áp dụng khi vẩy nến ở mức độ trung bình, nặng.

- Thường sử dụng UVB dải hẹp do có hiệu quả và hạn chế được tác dụng không mong muốn. Chiếu liều khởi đầu dựa trên liều đỏ da tối thiểu hoặc tuýp da bệnh nhân, tăng mỗi lần 50 mJ/cm².

- PUVA (Psoralen phối hợp UVA) áp dụng khi tổn thương dày, không đáp ứng với UVB dải hẹp: meladinin 0,6 mg/kg uống 2 giờ trước khi chiếu UVA, liều UVA khởi đầu dựa trên liều đỏ da tối thiểu hoặc tuýp da bệnh nhân, tăng mỗi lần 0,5 J/cm². Sau uống thuốc cần đeo kính chống tia UV trong suốt 24 giờ sau đó.

- Liệu trình: 2 - 3 lần/tuần x 20 - 30 lần chiếu tấn công, sau đó chiếu duy trì. Hiệu quả: đạt tỷ lệ PASI 75 từ 50 - 90%. Phương pháp này giúp ổn định bệnh lâu dài. UVB dải hẹp có thể điều trị được cho trẻ em, phụ nữ có thai, người mắc các bệnh mạn tính.

- Tác dụng phụ: hay gặp nhất là đỏ da, ngứa, thâm da. Với PUVA có thể gặp nôn, buồn nôn do thuốc. UVB dải hẹp ít tăng nguy cơ ung thư da hắc tố và không hắc tố trong khi PUVA có tăng nguy cơ này vì vậy nên theo dõi chặt chẽ, tổng số lần chiếu.

3.2.3. Điều trị toàn thân

- Methotrexat: Liều khởi đầu thường 7,5- 10mg/tuần, uống hoặc tiêm bắp cố định vào 1 ngày trong tuần. Bổ sung acid folic khác ngày uống MTX. Nếu bệnh nhân đáp ứng kém có thể tăng liều (tùy thuộc cân nặng), nếu đáp ứng tốt có thể giảm liều dần. Tổng liều tích lũy khoảng 3,5g hoặc 1,5g đối với bệnh nhân nguy cơ (uống nhiều rượu, đái tháo đường...). Khi đạt tổng liều tích lũy, cần sàng lọc tình trạng xơ gan cho bệnh nhân.

- Acitretin, dẫn chất của vitamin A axít, tác dụng điều hòa quá trình sừng hóa, điều trị các thể vảy nến vừa và nặng. Người lớn dùng liều khởi đầu 25 mg/ngày, sau 1-2 tuần, tùy theo kết quả và dung nạp thuốc sẽ điều chỉnh (tăng hoặc giảm liều) cho phù hợp. Tác dụng phụ rất hay gặp trên da và niêm mạc: khô da, khô môi, rụng tóc, chảy máu cam, bong tróc bàn tay, chân. Phụ nữ nên tránh thai trong và sau ngừng thuốc ít nhất 3 năm do thuốc có nguy cơ gây quái thai.

- Cyclosporin: tác dụng ức chế miễn dịch, điều trị những thể vảy nến nặng, liều khởi đầu 2,5-5 mg/kg/ngày chia làm 2 lần. Sau 1 tháng có thể tăng liều nhưng không quá 5mg/kg/ngày. Sau 6 tuần dùng liều cao mà không thấy hiệu quả thì ngừng thuốc. Khi đạt hiệu quả có thể dùng liều thấp duy trì nhưng không nên dùng thuốc quá 2 năm.

- Apremilast: một chất ức chế phosphodiesterase 4, là một loại thuốc uống khác để điều trị bệnh vảy nến mảng bám. Sự ức chế phosphodiesterase 4 làm giảm sản xuất nhiều cytokine liên quan đến sinh bệnh học của bệnh vảy nến

- Dimethyl fumarat/fumaric acid esters: thường được sử dụng ở Bắc Âu, hiệu quả tương đương MTX.

- Deucravacitinib là một chất ức chế chọn lọc qua đường uống của tyrosine kinase 2 (TKY2), một kinase làm trung gian truyền tín hiệu của các cytokine liên quan đến sinh bệnh học của bệnh vẩy nến, như IL-23. Vào năm 2022, FDA đã phê duyệt deucravacitinib để điều trị bệnh vẩy nến thể mảng từ trung bình đến nặng ở những người trưởng thành phù hợp với liệu pháp toàn thân hoặc liệu pháp quang học.

- Thuốc sinh học (biotherapy): Trước đây thuốc sinh học sử dụng khi thất bại với các phương pháp toàn thân cổ điển. Tuy nhiên, hiện nay quan điểm đã thay đổi, nhóm thuốc này có thể được chỉ định ngay từ đầu. Một số thuốc sinh học đã được cấp phép sử dụng cho trẻ em mắc vẩy nến như Adalimumab, etanercept cho trẻ ≥ 4 tuổi, ustekinumab, secukinumab, ixekinumab cho trẻ ≥ 6 tuổi.

+ Nhóm ức chế TNF- α : etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumab pegol.

+ Nhóm ức chế IL-17: secukinumab, ixekizumab, brodalumab, bimekizumab.

+ Nhóm ức chế IL-23: ustekinumab, guselkumab, tildrakizumab, risankizumab.

+ Phác đồ một số thuốc sinh học hiện có ở Việt Nam cho người trưởng thành

Thuốc	Cơ chế	Đường dùng	Phác đồ
Infliximab	ức chế TNF- α	truyền tĩnh mạch	3 - 5 mg/kg tuần 0, 2, 6 → mỗi 8 tuần
Adalimumab	ức chế TNF- α	Tiêm dưới da	80mg tuần 0, 40mg tuần 1 sau đó 40mg mỗi 2 tuần.
Ustekinumab	ức chế IL-12, IL-23	Tiêm dưới da	45 hoặc 90mg tuần 0 và 4; sau đó mỗi 12 tuần
Secukinumab	ức chế IL-17	Tiêm dưới da	300mg tuần 0, 1, 2, 3, 4 sau đó mỗi 4 tuần 1 lần.
Guselkumab	ức chế IL-23	Tiêm dưới da	100mg tuần 0 và 4, sau đó mỗi 8 tuần

+ Phác đồ điều trị ở trẻ em

Thuốc	Đối tượng	Đường dùng	Phác đồ
Etanercept	≥ 4 tuổi	tiêm dưới da	0,8 mg/kg/tuần (tối đa: 50mg/lần)
Adalimumab	≥ 4 tuổi	Tiêm dưới da	0,8 mg/kg ở tuần 0,1 sau đó cách tuần (tối đa: 40mg/lần)

Ustekinumab	≥ 6 tuổi	Tiêm dưới da	≤ 60kg: 0,75mg/kg, 60-100kg: 45 mg; >100kg: 90 mg (tuần 0, 4 và mỗi 12 tuần)
Secukinumab	≥ 6 tuổi	Tiêm dưới da	< 50kg: 75mg, ≥ 50kg: 150 mg với phác đồ 0,1,2,3,4 và mỗi 4 tuần
Ixekizumab	≥ 6 tuổi	Tiêm dưới da	< 25kg: 40mg tuần 0, → 20mg mỗi 4 tuần 25-50kg: 80mg ở tuần 0 -> 40mg mỗi 2 tuần >50kg: 160 tuần 0 -> 80 mg mỗi 2 tuần

3.2.4. Phòng bệnh

- Tránh các yếu tố kích thích: nhiễm khuẩn, chấn thương, stress, ...
- Thăm khám định kì theo hẹn.
- Không tự ý sử dụng các thuốc điều trị.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VẢY NÉN THỂ THÔNG THƯỜNG

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi
- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).
- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi. Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên
- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hào, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (*ban hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015*)
2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
3. Tổng hội Y học Việt Nam. *Hướng dẫn chăm sóc và điều trị bệnh vẩy nến*. Nhà xuất bản y học, Hà Nội 2017
4. Nguyễn Hữu Sáu. *Bệnh da nhiễm trùng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2018
5. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I. tập II. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019.
6. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu* (*ban hành kèm theo Quyết định Số 44I6/QĐ-BYT ngày 06/12/2023*)



VẢY NẾN THỂ MỦ (Pustular psoriasis)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1 Khái niệm

Vảy nến thể mủ là một thể nặng, ít gặp của vảy nến hoặc là một bệnh riêng biệt, đặc trưng bởi các mụn mủ vô khuẩn trên nền da đỏ.

1.2 Dịch tễ

- Vảy nến thể mủ là bệnh ít gặp.
- Những bệnh nhân không đồng mắc với vảy nến thể thông thường có khởi phát sớm.
- Vảy nến thể mủ toàn thân ở người lớn không khác biệt giữa 2 giới còn vảy nến thể mủ toàn thân ở trẻ nhỏ thường gặp hơn ở trẻ nam.
- Vảy nến thể mủ khu trú thường gặp ở nữ tuổi trung niên.

1.3 Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

Cho đến nay căn nguyên, cơ chế bệnh sinh của vảy nến thể mủ chưa hoàn toàn được hiểu rõ nhưng nhiều nghiên cứu ủng hộ giả thuyết bệnh có liên quan đến yếu tố di truyền. Ngoài ra, có một số tác nhân làm khởi phát của vảy nến thể mủ đã được ghi nhận bao gồm: nhiễm trùng, thuốc và mang thai.

- Về yếu tố di truyền: một số đột biến gen đã được ghi nhận trong vảy nến thể mủ đặc biệt là vảy nến thể mủ toàn thân bao gồm: đột biến gen IL-36 RN, đột biến gen CARD14, đột biến gen AP1S3.

- Các yếu tố khởi phát:

+ Thuốc: corticosteroid toàn thân hay gặp nhất và một số loại thuốc khác bao gồm amoxicillin, terbinafin, codein, ceftriaxon, oxacillin, rituximab, pegylated interferon-alpha-2b và vắc-xin trực khuẩn *Calmette-Guérin*.

+ Nhiễm trùng: nhiễm trùng đường hô hấp trên, cytomegalo virus, varicella zoster virus, Epstein Barr virus, Coronavirus 2...

+ Mang thai: một số phụ nữ xuất hiện vảy nến mủ khi mang thai, cơ chế bệnh sinh chưa rõ nhưng sự thay đổi hormon trong quá trình mang thai được dự đoán là nguyên nhân gây ra tình trạng này.

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Tổn thương cơ bản:

+ Tổn thương da: Là các mụn mủ vô khuẩn, nông, nhỏ bằng đầu đinh ghim, màu trắng đục trên nền da đỏ, các mụn mủ đứng riêng rẽ hoặc tập trung thành hồ mủ. Khi mụn mủ khô để lại vảy da trắng mỏng. Các mụn mủ phân bố lan tỏa toàn bộ cơ thể trong vảy nến thể mủ toàn thân hoặc khu trú tại các vùng da ở đầu chi hoặc lòng bàn tay bàn chân trong vảy nến thể mủ khu trú.

+ Tổn thương móng: có thể gặp đặc biệt là ở vảy nến thể mủ đầu chi có thể gây loạn dưỡng móng hoặc mất móng.

+ Tổn thương niêm mạc: có thể gặp viêm lưỡi bản đồ, viêm màng tiếp hợp, viêm quy đầu.

- Triệu chứng cơ năng: sưng đau tại vùng tổn thương, có thể có ngứa

- Triệu chứng toàn thân: thường gặp ở vảy nến thể mủ toàn thân bao gồm sốt cao, mệt mỏi, suy kiệt.

- Tiến triển: các triệu chứng lâm sàng tái phát nhiều lần.

- Biến chứng: Đợt cấp của vảy nến thể mủ toàn thân nếu không được điều trị kịp thời có thể gây ra các biến chứng: nhiễm trùng thứ phát, rối loạn nước điện giải, mất protein gây giảm albumin dẫn đến sốc giảm thể tích, suy giảm chức năng gan thận, suy tim,

2.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm giúp chẩn đoán xác định và điều trị:

+ Mô bệnh học: Thương bì: dày sừng, á sừng, mất lớp hạt, mụn mủ xốp bào Kogoj đây là biểu hiện đặc trưng của vảy nến thể mủ, các bạch cầu đa nhân trung tính di chuyển từ trung bì lên tập trung thành từng ổ ở phần nông của

thượng bì ở kẽ giữa các tế bào sừng đã bị thoái hóa. Trung bì xâm nhập viêm bạch cầu lympho quanh mạch.

+ Xét nghiệm đánh giá tình trạng viêm hệ thống: công thức máu, máu lắng, CRP.

+ Xét nghiệm đột biến gen: Đột biến gen IL36RN và gen CARD14 thường gặp ở vảy nến thể mủ toàn thân và vảy nến thể mủ đầu chi nhưng ít gặp ở bệnh nhân vảy nến thể mủ lòng bàn tay bàn chân.

- Xét nghiệm giúp chẩn đoán phân biệt:

+ Nhuộm soi và nuôi cấy vi khuẩn tại tổn thương: âm tính

+ Nhuộm soi hoặc soi tươi tìm nấm tại tổn thương: âm tính

+ Xét nghiệm PCR herpes tại tổn thương: âm tính

+ Xét nghiệm tế bào dịch tổn thương không có tế bào gai lệch hình và không có tế bào đa nhân khổng lồ.

- Xét nghiệm đánh giá biến chứng: Tăng cao số lượng bạch cầu, tăng procalcitonin, giảm albumin máu, giảm calci máu, rối loạn điện giải, suy giảm chức năng gan thận...

2.3. Chẩn đoán

2.3.1. Chẩn đoán xác định

- Chẩn đoán xác định vảy nến thể mủ toàn thân:

Năm 2018, Hội Da liễu Nhật Bản đã đưa ra bảng tiêu chuẩn chẩn đoán vảy nến thể mủ toàn thân gồm các tiêu chuẩn sau:

1. Có các triệu chứng hệ thống như sốt, mệt mỏi...
2. Đỏ da lan rộng kèm nhiều mụn mủ vô trùng.
3. Về mô bệnh học: mụn mủ dưới lớp sừng chứa bạch cầu đa nhân trung tính với đặc trưng là các mụn mủ xốp bào Kogoj.
4. Tái phát các triệu chứng lâm sàng hoặc mô bệnh học.

Chẩn đoán xác định vảy nến thể mủ toàn thân khi có cả 4 tiêu chuẩn trên (độ nhạy 78%). Chẩn đoán nghi ngờ đến vảy nến thể mủ toàn thân khi có ít nhất 1 tiêu chuẩn số 2 hoặc số 3.

- Chẩn đoán xác định vẩy nến thể mủ khu trú

Dựa vào biểu hiện lâm sàng và mô bệnh học phù hợp đồng thời loại trừ các nguyên nhân khác có thể gây ra biểu hiện tương tự như nấm, virus herpes, vi khuẩn...

2.3.2. Chẩn đoán thể bệnh

- Vẩy nến thể mủ toàn thân: các mụn mủ phân bố toàn bộ cơ thể kèm theo các triệu chứng toàn thân như sốt cao mệt mỏi suy kiệt.

- Vẩy nến thể mủ khu trú: thường không có triệu chứng toàn thân, tổn thương da khu trú trên những vùng da nhỏ.

+ Vẩy nến thể mủ khu trú đầu chi: các mụn mủ tập trung ở đầu ngón tay ngón chân.

+ Vẩy nến thể mủ lòng bàn tay bàn chân: các mụn mủ tập trung ở lòng bàn tay bàn chân 2 bên.

2.3.3. Chẩn đoán giai đoạn bệnh

- Giai đoạn bùng phát: tổn thương da lan rộng với nhiều mụn mủ vô trùng trên nền da đỏ, thường kèm theo các triệu chứng toàn thân như mệt mỏi, sốt cao...

- Giai đoạn ổn định: đặc trưng bởi sự hiện diện của các triệu chứng da còn sót lại như đỏ da, bong vẩy và có thể có một vài mụn mủ nhỏ.

2.3.4. Chẩn đoán phân biệt

- Chẩn đoán phân biệt của vẩy nến thể mủ toàn thân

+ Phát ban mụn mủ cấp tính

+ Viêm da bội nhiễm

+ Pemphigus IgA

+ Bệnh da mụn mủ dưới lớp sừng

+ Nấm da

- Chẩn đoán phân biệt của vẩy nến thể mủ đầu chi

+ Viêm da nhiễm trùng

+ Nấm da

+ Herpes đầu chi

- + Tổ đĩa
- Chẩn đoán phân biệt của vảy nến thể mủ lòng bàn tay bàn chân
- + Vảy nến thông thường lòng bàn tay bàn chân
- + Nấm da bàn tay bàn chân
- + Tổ đĩa

III. ĐIỀU TRỊ

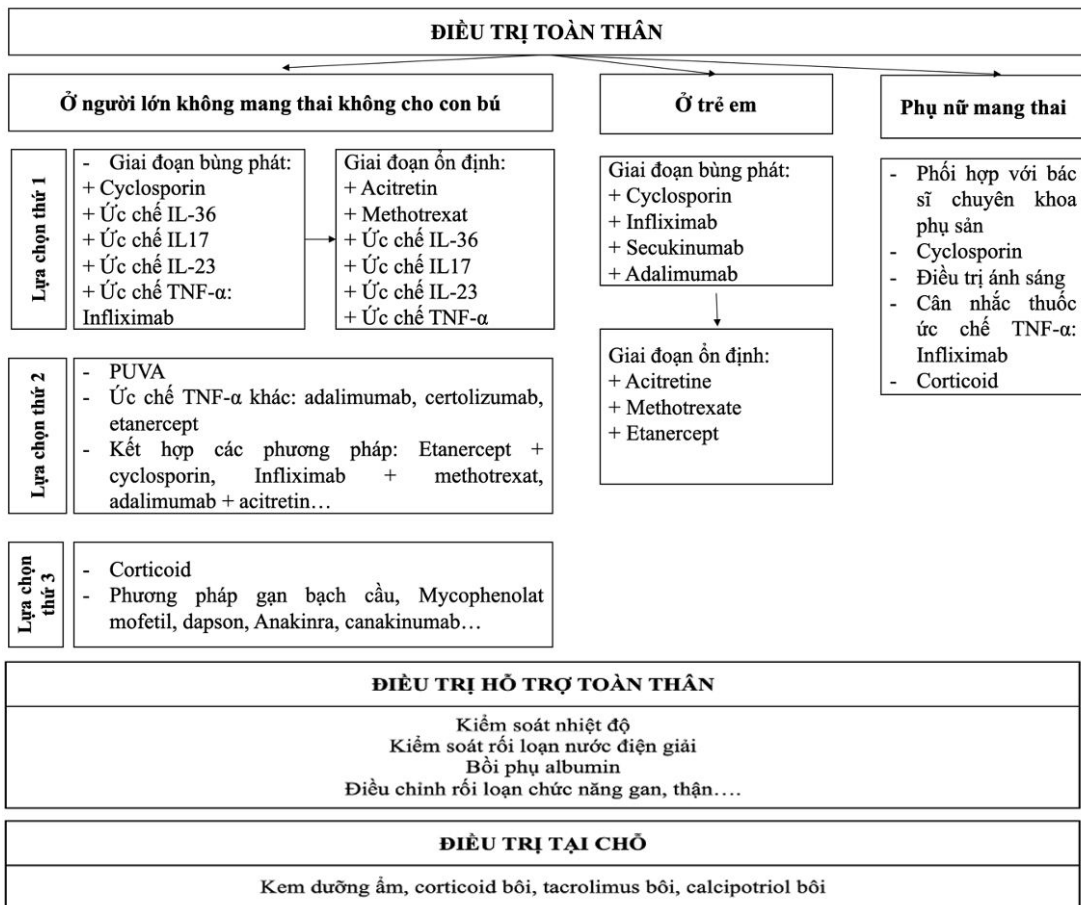
3.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị tấn công giai đoạn bùng phát và điều trị duy trì ở giai đoạn ổn định để ngăn ngừa các đợt bùng phát bệnh trong tương lai.
- Xác định và loại bỏ yếu tố khởi phát.
- Kết hợp điều trị tại chỗ và toàn thân.
- Điều trị và phòng ngừa các biến chứng nặng: rối loạn nước điện giải, bội nhiễm, tăng cường dinh dưỡng, ...

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị vảy nến thể mủ toàn thân





Sơ đồ điều trị vẩy nến thể mủ toàn thân

THÁI NGUYÊN



- Điều trị toàn thân

+ Cyclosporin: Liều điều trị 2,5- 5 mg/kg/ngày cho đến khi kiểm soát được bệnh thì hạ dần liều trong vòng 2-3 tháng sau đó dừng và chuyển sang thuốc điều trị duy trì khác.

+ Thuốc ức chế IL-36: spesolimab

● Điều trị đợt bùng phát liều tĩnh mạch 900 mg truyền trong 90 phút, nếu các triệu chứng không thuyên giảm bổ sung thêm 1 liều tương tự sau 1 tuần.

● Điều trị giai đoạn ổn định: 300mg hoặc 150mg tiêm dưới da hàng tháng hoặc mỗi 3 tháng tùy mức độ bệnh.

+ Ức chế IL17

● Secukinumab: tiêm dưới da 300mg tại các tuần 0,1,2,3,4, sau đó là 300mg mỗi 4 tuần; liều 150mg có thể có tác dụng ở một số bệnh nhân.

● Ixekizumab: tiêm dưới da 160-mg tại tuần 0 sau đó là 80mg tại tuần 2,4,6,8,10 và 12 sau đó 80mg mỗi 4 tuần.

● Brodalumab: tiêm dưới da 210mg tại tuần 0,1,2 và sau mỗi 2 tuần.

+ Thuốc ức chế IL-23

● Ustekinumab: bệnh nhân nặng dưới 100kg tiêm dưới da 45mg tại tuần 0,4 và sau mỗi 12 tuần, đối với bệnh nhân nặng trên 100kg tăng liều lên 90 mg mỗi lần tiêm.

● Guselkumab: tiêm dưới da 100mg tại tuần 0,4 và sau mỗi 8 tuần

+ Thuốc ức chế TNF- α :

● Infliximab: Liều dùng truyền tĩnh mạch 5 mg/kg ở tuần 0,2,6 và mỗi 6-8 tuần sau đó

● Etanercept: <63kg: 0,8 mg/kg/1 lần mỗi tuần, $\geq$ 63 kg: 50 mg một lần mỗi tuần

+ Acitretin: Liều khởi đầu 0,5-1mg/kg cân nặng thường bắt đầu đáp ứng sau 7-10 ngày và đạt hiệu quả hoàn toàn sau 2-3 tháng, khi đạt được cải thiện có thể giảm liều.

+ Methotrexat: Liều tối đa: 15-25mg/tuần tuy nhiên nên khởi đầu với liều thấp 5-10mg/tuần trước sau đó tăng liều dần, đối với người cao tuổi hoặc suy thận liều khởi đầu không quá 10mg/tuần.

+ Điều trị ánh sáng: UVA, PUVA

+ Corticosteroid: corticosteroid giúp kiểm soát nhanh chóng triệu chứng của vảy nến thể mủ toàn thân nhưng cũng là nguyên nhân gây tái phát bệnh khi ngừng thuốc do đó không nên sử dụng, chỉ sử dụng trong các trường hợp có biến chứng hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển hoặc có chống chỉ định với những thuốc

khác. Chỉ dùng ngăn ngày và cần kết hợp với các liệu pháp khác để hạn chế sự bùng phát của bệnh khi giảm liều.

+ Một số thuốc khác: phương pháp gạn bạch cầu hạt và bạch cầu đơn nhân, anakinra, canakinumab, mycophenolat mofetil, kẽm uống, dapsone và apremilast.

- Điều trị tại chỗ

Các thuốc điều trị tại chỗ được sử dụng phối hợp với các thuốc điều trị toàn thân bao gồm:

+ Kem dưỡng ẩm: giúp làm dịu, bong vảy

+ Corticosteroid bôi

+ Tacrolimus bôi

+ Calcipotriol bôi

- Điều trị hỗ trợ

Trong đợt cấp, ở các trường hợp nặng cần nhập viện theo dõi và kiểm soát các rối loạn kèm theo nếu có:

+ Kiểm soát nhiệt độ

+ Kiểm soát rối loạn nước điện giải

+ Bồi phụ albumin

+ Điều chỉnh rối loạn chức năng gan thận....

3.2.2. Điều trị vảy nến thể mủ khu trú

- Lựa chọn thứ 1:

+ Tổn thương khu trú: corticosteroid đơn độc hoặc phối hợp calcipotriol bôi

+ Tổn thương lan rộng: acitretin hoặc ánh sáng trị liệu kết hợp với corticosteroid bôi.

- Lựa chọn thứ 2: Nếu thất bại với các phương pháp trên lựa chọn RePuva hoặc các thuốc ức chế miễn dịch khác: cyclosporin, methotrexat, ...

- Lựa chọn thứ 3: Nếu thất bại với các phương pháp trên, thuốc sinh học là lựa chọn tiếp theo.

3.2.3. Phòng bệnh

- Phát hiện loại bỏ và hạn chế các yếu tố nguy cơ gây bùng phát bệnh.

- Bệnh nhân vảy nến thông thường cần được thăm khám, điều trị đúng theo hướng dẫn của bác sĩ chuyên khoa để tránh tiến triển thành vảy nến thể mủ.

- Thăm khám định kỳ theo hẹn.

- Xét nghiệm gen cho các đối tượng nguy cơ.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VẢY NẾN THỂ MỦ

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.

- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).

- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên

- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hảo, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (*ban hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015*)
2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
3. Tổng hội Y học Việt Nam. *Hướng dẫn chăm sóc và điều trị bệnh vẩy nến*. Nhà xuất bản y học, Hà Nội 2017.
4. Nguyễn Hữu Sáu. *Bệnh da nhiễm trùng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2018
5. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I. tập II. Nhà

xuất bản Y học, Hà Nội 2019.

6. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (*ban hành kèm theo Quyết định Số 44I6/QĐ-BYT ngày 06/12/2023*)



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

VẢY PHẤN ĐỎ NANG LÔNG

(Pityriasis Rubra Pilaris)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Vảy phấn đỏ nang lông (Pityriasis Rubra Pilaris - PRP) thuộc nhóm bệnh đỏ da bong vảy, đặc trưng bởi sẩn sừng nang lông, mảng da đỏ cam, dày sừng lòng bàn tay bàn chân.

1.2. Dịch tễ

PRP là một bệnh hiếm gặp, tiến triển mạn tính. Bệnh có thể do mắc phải hoặc có tính chất gia đình. Tỷ lệ gặp ở hai giới như nhau, có thể gặp ở mọi lứa tuổi, tập trung ở 2 nhóm tuổi: từ 5 - 10 tuổi và 50 - 60 tuổi.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

Cơ chế bệnh sinh chưa được hiểu đầy đủ:

- TNF- α được giả thuyết là chìa khóa cytokin trong PRP.
- Trục interleukin (IL) 23/Th17 có thể đóng một vai trò quan trọng.
- Tính chất gia đình có liên quan đến đột biến gen trội nhiễm sắc thể thường trong gen CARD14.
- Một số yếu tố liên quan khác có thể gặp như do thuốc, do thiếu vitamin A, HIV,

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Sẩn sừng nang lông: sẩn hình chóp, màu nâu đỏ hoặc vàng đỏ, kích thước bằng đầu ghim, trên đỉnh là nút sừng, ở giữa nút sừng có gân sợi lông. Các sẩn tập trung thành mảng, có hiện tượng bong vảy lan tỏa làm các sẩn nang lông mờ đi rồi biến mất để lại nền da đỏ, bong vảy khô.
- Dát màu đỏ cam, có thể lan tỏa gây nên đỏ da toàn thân kèm theo đảo da lạnh đặc trưng của bệnh.
- Vị trí: hay gặp là 2 bên cổ, thân mình, mặt dưới của chi, đặc biệt là ở mu đốt ngón 1,2.
- Dày sừng lòng bàn chân, bàn tay màu vàng sáp.
- Móng đục, dày, xù xì, mụn, có khía, có khuynh hướng nứt và gãy, đôi khi có rỗ móng.
- Cơ năng: ngứa nhẹ.

2.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: công thức máu, sinh hóa máu, HIV, ...

- Mô bệnh học: có hiện tượng dày sừng, nứt sừng nang lông, á sừng từng điểm tại lỗ nang lông, tăng gai không đều nhẹ. Xâm nhập viêm ở trung bì, quanh nang lông gồm chủ yếu là tế bào đơn nhân.
- Dermoscopy: Thấy rõ sẩn ở nang lông với nút sừng ở giữa nang lông, giữa nút sừng có lông, mạch máu phân bố thành dải xen kẽ với mạch máu dạng chấm.
- Các xét nghiệm khác: soi tươi tìm nấm, xét nghiệm gen liên quan,

2.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán xác định dựa vào lâm sàng và mô bệnh học.

2.4. Chẩn đoán thể bệnh

- Tuýp I: tuýp kinh điển ở người lớn. Là dạng thường gặp nhất. Khởi phát cấp tính, lâm sàng điển hình bao gồm đỏ da với những đảo da lành, dày sừng lòng bàn tay bàn chân, dày sừng nang lông. Tiên lượng tốt nhất, khoảng 80% bệnh nhân thuyên giảm bệnh trong vòng 3 năm.
- Tuýp II: tuýp không điển hình ở người lớn. Đặc trưng bởi tổn thương dạng vảy cá, có thể chậm hóa, rụng tóc. Thường kéo dài từ 20 năm trở lên.
- Tuýp III: tuýp kinh điển ở trẻ em. Giống típ I nhưng khởi phát trong 2 năm đầu tiên của cuộc đời, thường thuyên giảm sớm hơn so với tuýp I, trung bình là 1 năm.
- Tuýp IV: tuýp vòng cung ở trẻ em. Xuất hiện trước tuổi dậy thì, đặc trưng là dát đỏ, dày sừng nang lông, giới hạn rõ ở khuỷu tay và đầu gối.
- Tuýp V: tuýp không điển hình ở trẻ em. Đặc trưng là dày sừng nang lông, dày da ở lòng bàn tay, bàn chân, hiếm khi đỏ. Hầu hết những trường hợp PRP thuộc tuýp này có tính chất gia đình. Bệnh khởi phát sớm và tiến triển mạn tính.
- Tuýp VI: liên quan với HIV. Bệnh không đáp ứng với những điều trị thông thường nhưng đáp ứng với thuốc kháng retrovirus.

2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Vảy nến.
- Viêm da dầu
- Viêm bì cơ
- Đỏ da toàn thân do căn nguyên khác.
- Các bệnh lý ít gặp khác: hội chứng tăng bạch cầu ái toan, hội chứng thái ghép...

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị theo mức độ nặng của bệnh.
- Chăm sóc da bằng các sản phẩm tắm gội dịu nhẹ, kem dưỡng ẩm phù hợp.

3.2. Điều trị cụ thể:

3.1.1 Điều trị tại chỗ

- Corticosteroid bôi làm giảm phản ứng viêm tại chỗ, mức độ trung bình với vùng da thân mình, tay chân, corticosteroid mức độ nhẹ với vùng da mặt, nếp kẽ.

- Calcipotriol: giai đoạn duy trì, bôi không quá 30% diện tích cơ thể.

- Thuốc bôi khác: chất tương tự vitamin A (Tazarotene).

- Dưỡng ẩm: chứa ure 5-10%, acid salicylic 1-5%.

3.1.2 Điều trị toàn thân

- Ức chế IL-17:

+ Người lớn:

● Ixekizumab: 160mg tuần 0, 80mg tuần 2-4-6-8-10-12, 80mg mỗi 4 tuần sau đó.

● Secukinumab 300mg tuần 0-1-2-3-4 và mỗi 8 tuần sau đó.

● Brodalumab 210mg tuần 0-1-2 và mỗi 2 tuần sau đó.

+ Trẻ em:

● Ixekizumab: <25kg, 40mg tuần 0 và 20mg mỗi 4 tuần sau đó. 25-50kg, 80mg tuần 0 và 40mg mỗi 4 tuần sau đó. >50kg, 160mg tuần 0 và 40mg mỗi 4 tuần sau đó.

● Secukinumab: <50kg, 75mg tuần 0-1-2-3-4 và mỗi 8 tuần sau đó. ≥50kg, 75mg tuần 0-1-2-3-4 và mỗi 8 tuần sau đó.

- Ức chế IL-23:

+ Người lớn:

● Ustekinumab: ≤100kg, 45mg tuần 0-4 và mỗi 12 tuần sau đó. >100kg, 90mg tuần 0-4 và mỗi 12 tuần sau đó.

● Guselkumab 100mg tuần 0-4 và mỗi 8 tuần sau đó.

● Risankizumab 150mg tuần 0-4 và mỗi 12 tuần sau đó.

● Tildrakizumab 100mg tuần 0-4 và mỗi 12 tuần sau đó.

+ Trẻ em:

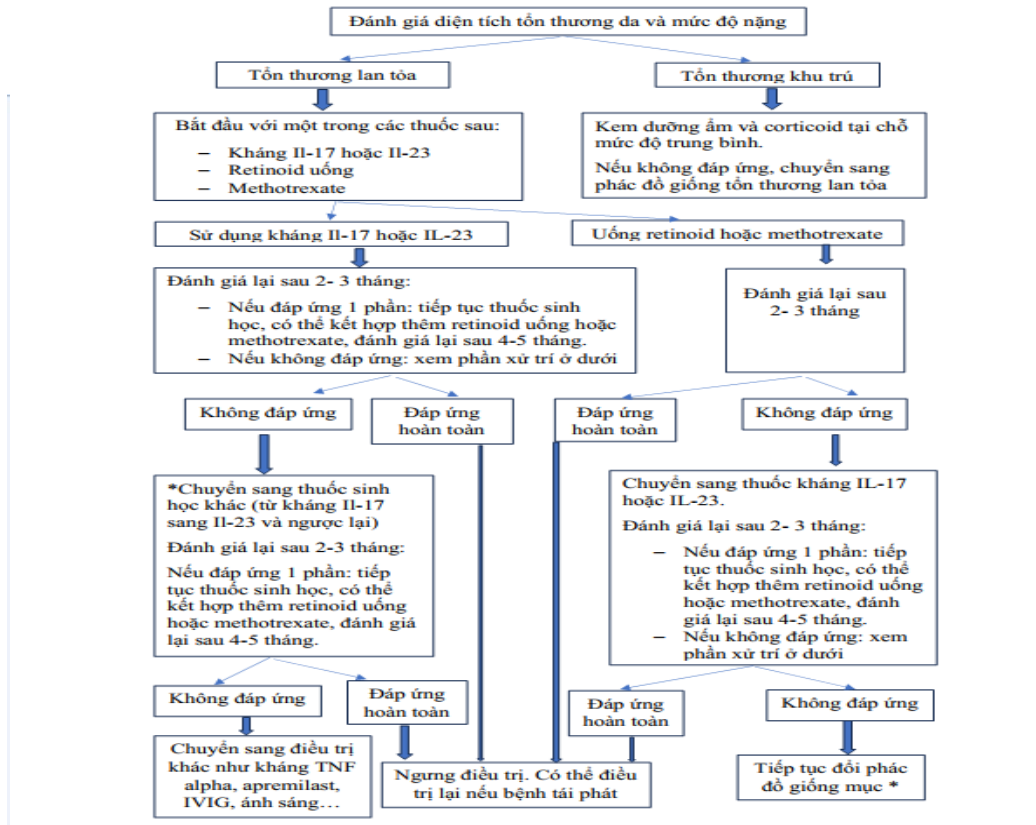
Ustekinumab ≤60kg, 0,75mg/kg; >60 to ≤100 kg, 45 mg; >100 kg, 90 mg; tuần 0-4 và mỗi 12 tuần sau đó.

- Retinoids:

+ Isotretinoin 0.5-2 mg/kg/ngày hoặc acitretin 0,5 - 0,75 mg/kg/ngày.

+ Tác dụng phụ thường gặp nhất của retinoid là khô da và niêm mạc, tăng lipid máu, tăng men gan và giảm thị giác.

- + Tránh thai trong và sau dùng thuốc 3 năm khi điều trị acitretin và trong 1 tháng sau khi điều trị isotretinoin.
- Methotrexat: 15-25 mg/tuần.
- Liệu pháp ánh sáng: UVA, UVB - NB hoặc PUVA có hiệu quả trong một số trường hợp.



Lưu ý: sơ đồ này dùng tiếp cận điều trị RPR ở người lớn, không áp dụng với tủy VI (liên quan HIV) và những trường hợp đột biến gen CARD14.

3.1.3. Phòng bệnh

Chủ yếu là các chăm sóc khi bị bệnh:

- Tránh chà xát, cào gãi tổn thương.
- Sử dụng các sản phẩm tắm gội dịu nhẹ, kem dưỡng ẩm.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH BỆNH VẢY PHẤN ĐỎ NANG LÔNG

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).
- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên
- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hào, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (*ban hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015*)
2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
3. Nguyễn Hữu Sáu. *Bệnh da nhiễm trùng*. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2018
4. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I. tập II. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019.
5. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (*ban hành kèm theo Quyết định Số 44I6/QĐ-BYT ngày 06/12/2023*)



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ VIÊM DA CƠ (Dermatomyositis)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Viêm da cơ là một bệnh tự miễn, tổn thương chủ yếu tại da và cơ. Viêm các bó cơ vân với triệu chứng yếu cơ vùng gốc chi đối xứng hai bên kèm theo các tổn thương da là biểu hiện đặc trưng của bệnh. Ngoài ra, bệnh còn có thể có các tổn thương cơ quan khác như xương khớp, phổi, tim mạch, tiêu hóa...

1.2. Dịch tễ

Bệnh ít gặp, có tỉ lệ 1/100.000 dân, chủ yếu gặp ở nữ giới, có 2 đỉnh tuổi khởi phát: trẻ em trung bình là 6 - 7 tuổi và người lớn trung bình 40-60 tuổi. Ở người lớn, bệnh có tỷ lệ liên quan với ung thư cao hơn, mặt khác một số bệnh ung thư có thể biểu hiện các triệu chứng như viêm da cơ.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

Căn nguyên còn chưa rõ ràng nhưng có một vài yếu tố liên quan đến sự xuất hiện bệnh.

- Di truyền: liên quan đến HLA- DR3, HLA-B8, HLA-DQA1 và HLA-DQA1.
- Nhiễm khuẩn: Coxsackie B, Echovirus, Streptococcus pyogenes, các nhiễm khuẩn đường hô hấp, đường tiêu hóa và toàn thể sử dụng kháng sinh.
- Bệnh ác tính: viêm da cơ khởi phát ở người lớn tuổi, thường là các khối u hoặc bệnh lý huyết học ác tính.

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Tổn thương da

- Dát đỏ /tím: các dát màu đỏ tím khu trú ở mí mắt trên, sung, phù nề tạo nên dấu hiệu “Heliotrope”, dát đỏ tím vùng da hở như tam giác cổ áo (V-sign) hoặc vùng lưng (Shawl sign), đùi (Holster sign).
- Sẩn Gottron (Gottron’s papules): là các sẩn hay mảng sẩn ở mu các khớp ngón tay và bàn tay, khuỷu tay, khớp gối, mắt cá chân. Nếu tổn thương này là dát thì được gọi là dấu hiệu Gottron (Gottron’s signs).
- Giãn mạch quanh móng, có thể có hiện tượng xuất huyết.
- Lắng đọng canxi dưới da (calcinosis cutis): có thể vỡ, loét hay xuất hiện ở vùng xung quanh các khớp. Có thể sờ thấy các hạt cứng dưới da hoặc nhiều trường hợp chỉ được phát hiện trên Xquang.

- Bàn tay thợ cơ khí (mechanic's hands): các ngón khô, ráp, nứt nẻ, tăng sắc tố, dày sừng.
- Chứng loang lỗ da (poikiloderma): là các tổn thương tăng, giảm sắc tố lẫn lộn, hay gặp ở vùng lưng, tam giác cổ áo, ngực...
- Tổn thương không điển hình: các tổn thương này giống tổn thương trong các bệnh lichen phẳng, viêm da ánh nắng, lupus ban đỏ...

2.1.2. Tổn thương cơ

- Yếu cơ: bệnh nhân có cảm giác khó cầm nắm các vật nặng, hoặc khó đi lại, nhất là lên cầu thang, đi bộ, ngồi xổm khó, không giơ tay lên được...
- Đau cơ: các cơ rất đau khi vận động, đi lại. Cơ thanh quản, thực quản cũng bị tổn thương nên có hiện tượng nói khó, nuốt khó.
- Teo cơ: nếu không được điều trị kịp thời, các cơ bị teo, đặc biệt các cơ gốc chi làm bệnh nhân không đi lại được. Các cơ ngón chi ít khi bị ảnh hưởng.

2.1.3. Các triệu chứng khác

- Toàn thân: sốt cao, mệt mỏi, rụng tóc, suy kiệt.
- Khớp: đau khớp hoặc viêm khớp với biểu hiện tương tự như viêm khớp dạng thấp, thường hay gặp nhất ở các khớp nhỏ của bàn tay, khớp cổ tay và khớp gối hiếm khi có biến dạng khớp.
- Phổi: biểu hiện lâm sàng bởi triệu chứng ho khan, khó thở, ran ẩm hai phế trường, đặc biệt ở đáy phổi. Thường gặp nhất là viêm phổi kẽ tiến triển chậm.
- Tim mạch: thường xuất hiện khi bệnh đã ở giai đoạn toàn phát. Thường gặp nhất là rối loạn nhịp tim, suy tim.
- Tiêu hóa: viêm thực quản trào ngược mạn tính do yếu cơ thắt thực quản đoạn dưới. Khó nuốt vùng hầu họng có thể làm bệnh nhân bị sặc vào khí phế quản khi ăn dẫn đến viêm phổi do nhiễm khuẩn hoặc do dịch vị. Giảm nhu động ruột non và tá tràng có thể dẫn đến đau bụng, chướng bụng, ỉa chảy và sút cân.
- Mạch máu ngoại vi: hội chứng Raynaud thường gặp ở các bệnh nhân viêm da cơ /viêm đa cơ có hội chứng kháng synthetase và khi bệnh kết hợp với lupus ban đỏ hệ thống, hoặc xơ cứng bì toàn thể trong hội chứng trùng lặp.
- Thận: bệnh nhân có thể có protein niệu, hội chứng thận hư do viêm cầu thận tăng sinh gian mạch và viêm cầu thận ổ. Nhưng nhìn chung tổn thương thận hiếm gặp.
- Các bệnh lý ung thư kèm theo: các cơ quan bị ung thư thường phụ thuộc vào lứa tuổi. Thường gặp ung thư buồng trứng (nữ), ngoài ra là ung thư phổi, dạ dày, gan.

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Tự kháng thể

- Kháng thể kháng nhân (ANA) thường dương tính.
- Tự kháng thể liên quan tới bệnh viêm cơ: kháng thể kháng synthetase, kháng thể kháng Jo-1, kháng thể PL-7, PL-1, kháng thể kháng Ku, kháng thể kháng Mi-2...
- Kháng thể khác có thể gặp: kháng thể kháng DNA, kháng thể kháng RNA, kháng thể kháng SRP, kháng thể kháng CADM- 140, kháng thể kháng MDA5, các yếu tố dạng thấp...

2.2.2. Xét nghiệm máu

- Công thức máu: có thể thấy giảm các dòng tế bào máu.
- Sinh hóa: tăng men cơ CK, CK-MB. Các xét nghiệm khác có thể bất thường như tăng mỡ máu, tăng men gan, CRP tăng, tốc độ máu lắng tăng, rối loạn điện giải đồ, suy giảm chức năng thận.
- Tổng phân tích nước tiểu: ít thay đổi.

2.2.3. Chẩn đoán hình ảnh

- Điện cơ đồ (electromyography): có hiện tượng bất thường cơ gốc chi, hình ảnh các sợi cơ dễ bị kích thích khi nghỉ ngơi, các điện thế phức tạp, biên độ thấp khi co cơ.
- Chụp cộng hưởng từ cơ (MRI): hình ảnh thay đổi tín hiệu của cơ (tăng tín hiệu lan tỏa hoặc khu trú).
- Siêu âm ổ bụng: sàng lọc khối u ở bụng.
- Siêu âm tim, điện tim đồ: Rối loạn nhịp tim, suy tim sung huyết do viêm cơ tim hoặc xơ hóa cơ tim, viêm màng ngoài tim, tràn dịch màng tim.
- Siêu âm khớp, Xquang khớp: hình ảnh viêm khớp.
- Siêu âm, chụp Xquang phát hiện lắng đọng canxi ở da.
- Xquang ngực, chụp cắt lớp vi tính lồng ngực: hình ảnh xơ phổi. Viêm phế nang, viêm màng phổi và tràn dịch màng phổi ít gặp.
- Soi mao mạch nền móng bằng Dermoscopy.

2.2.4. Mô bệnh học

- Sinh thiết cơ: thường sinh thiết cơ vân, quan sát thấy hiện tượng viêm cơ cấp và mạn. Có hình ảnh xâm nhập các tế bào viêm xung quanh các mạch máu và tổ chức mô kẽ xung quanh các sợi cơ, chủ yếu là các tế bào lympho, tương bào, mô bào, bạch cầu đa nhân, các sợi cơ bị thoái hóa và hoại tử, có sự tái tạo các sợi cơ, trong đó hình ảnh đặc hiệu nhất là teo tổ chức liên kết xung quanh các bó cơ. Trong quá trình tiến triển của bệnh, tổ chức liên kết xơ và/hoặc mỡ sẽ thay thế các sợi cơ hoại tử và chia tách các bó cơ.

- Sinh thiết da: viêm da không đặc hiệu, có thể gặp hình ảnh thoái hoá lỏng lớp đáy, lắng đọng mucin. Thâm nhiễm nhiều tế bào viêm xung quang mạch máu.

2.2.5. Các xét nghiệm tầm soát bệnh lý ác tính

- Các xét nghiệm siêu âm, X quang, chụp cắt lớp vi tính phát hiện khối u.
- Các xét nghiệm marker ung thư.

2.3. Chẩn đoán xác định

Có thể chẩn đoán dựa vào một trong các tiêu chuẩn chẩn đoán sau:

2.3.1. Tiêu chuẩn Bohan và Peter 1975

– Gồm 5 tiêu chuẩn:

1. Yếu cơ gốc chi đối xứng hai bên
2. Sinh thiết có bằng chứng viêm cơ
3. Tăng men cơ trong huyết thanh
4. Điện cơ kim có dấu hiệu tổn thương nguồn gốc cơ
5. Tổn thương da điển hình: dát đỏ màu tím quanh mắt, dấu hiệu Gottron, sẩn Gottron, ban đỏ hình chữ V ở cổ và ngực, ban tay thợt cơ khí

- Chẩn đoán xác định khi:

- + Viêm đa cơ: khi có đủ cả 4 tiêu chuẩn đầu tiên
- + Viêm da cơ: khi có đủ cả 5 tiêu chuẩn trên

2.3.2. Tiêu chuẩn Tanimoto 1995

- Gồm 9 tiêu chuẩn:

1. Da: ban đỏ ở mí mắt trên (Heliotrope), dấu hiệu Gottron, sẩn Gottron, ban đỏ thành dải ở mặt dưới các chi.
2. Yếu cơ gốc chi: đùi, cánh tay, thân mình
3. Tăng men cơ (CK) hoặc men Aldolase
4. Đau cơ: tự phát hoặc khi vận động
5. Thay đổi trên điện cơ: bệnh lý cơ
6. Kháng thể kháng Jo-1 dương tính
7. Viêm khớp hoặc đau khớp không có phá hủy khớp.
8. Dấu hiệu viêm hệ thống: sốt ($> 37^{\circ}\text{C}$ đo ở nách), tăng protein C phản ứng (CRP) hoặc máu lắng
9. Mô bệnh học: thoái hóa, hoại tử sợi cơ vân, thực bào, tái tạo sợi cơ, thâm nhập bạch cầu đơn nhân ở các khoảng kẽ

- Chẩn đoán:

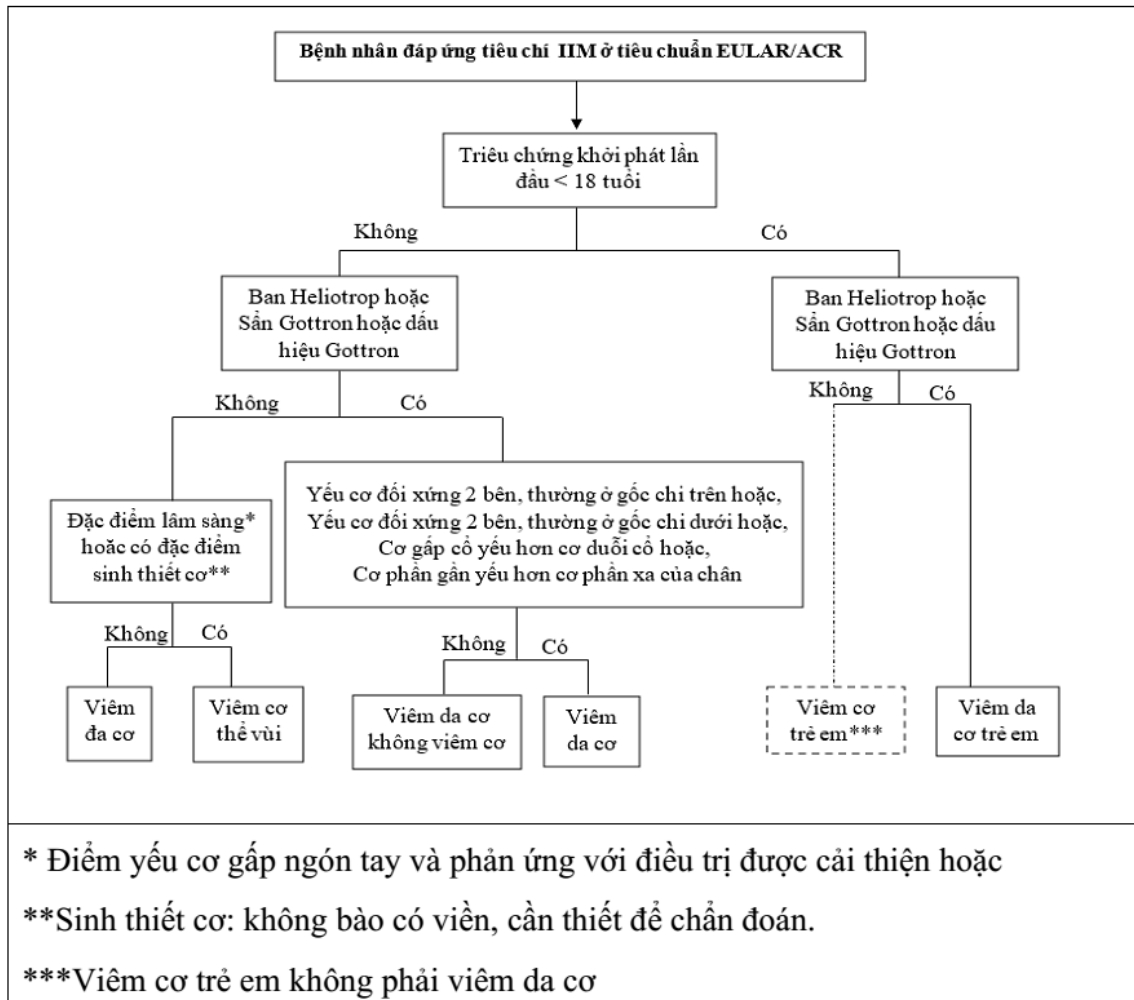
- + Viêm da cơ: có tiêu chuẩn số 1 kèm với có $\geq 4/8$ tiêu chuẩn khác (từ 2-9)
- + Viêm đa cơ: khi có $\geq 4/8$ tiêu chuẩn (từ 2-9)

2.3.3. Tiêu chuẩn EULAR 2017

- Điểm cho các tiêu chí phân loại của EULAR/ACR (Liên đoàn chống Thấp khớp châu Âu và Hội Thấp khớp học Hoa Kỳ) đối với bệnh viêm cơ tự miễn ở người lớn và trẻ vị thành niên được sử dụng khi không có lời giải thích nào tốt hơn cho các triệu chứng hoặc các dấu hiệu tồn tại

Các tiêu chí	Điểm	
	Không sinh thiết	Sinh thiết
Tuổi bắt đầu xuất hiện các triệu chứng đầu tiên		
18-40	1.3	1.5
≥40	2.1	2.2
Yếu cơ		
Chi trên: Yếu cơ gốc chi đối xứng, thường tiến triển	0.7	0.7
Chi dưới: Yếu cơ gốc chi đối xứng, thường tiến triển	0.8	0.5
Các cơ gấp cổ yếu hơn các cơ duỗi cổ	1.9	1.6
Ở chân, các cơ gốc chi yếu hơn các cơ ngọn chi	0.9	1.2
Các biểu hiện ở da		
Ban tím sẫm quanh mắt (heliotrope rash)	3.1	3.2
Sẩn Gottron	2.1	2.7
Ban Gottron	3.3	3.7
Các biểu hiện lâm sàng khác		
Khó nuốt hoặc rối loạn nhu động thực quản	0.7	0.6
Xét nghiệm CLS		
Kháng thể kháng Jo-1(anti histidyl transfer RNA synthetase) dương tính	3.9	3.8
CK hoặc LDH hoặc AST/ALT huyết thanh tăng cao (trên mức giới hạn bình thường)	1.3	1.4
Đặc điểm sinh thiết cơ		
Các tế bào đơn nhân thâm nhiễm màng sợi cơ, nhưng không vào các sợi cơ		1.7
Các tế bào đơn nhân thâm nhiễm màng bó cơ hoặc quanh mạch máu		1.2
Teo quanh bó cơ (perifascicular atrophy)		1.9
Không bào có viền (Rimmed vacuoles)		3.1

- Chẩn đoán Viêm cơ vô căn (Idiopathic inflammatory myopathies - IIM)
- IIM xác định khi $\geq 7,5$ điểm
- IIM có khả năng cao khi từ $\geq 5,5$ đến $< 7,5$ điểm
- IIM có thể khi từ 5,3 - 5,4 điểm



2.4. Chẩn đoán thể bệnh

- Viêm da cơ người lớn
- + Viêm da cơ cổ điển (classic dermatomyositis)
- Viêm da cơ cổ điển kèm bệnh ác tính
- Viêm da cơ cổ điển thuộc hội chứng trùng lấp với bệnh mô liên kết hỗn hợp.
- + Viêm da cơ không điển hình (clinically amyopathic dermatomyositis):
- Viêm da cơ không có biểu hiện viêm cơ (Amyopathic dermatomyositis)
- Viêm da cơ tổn thương cơ dưới lâm sàng (Hypomyopathic dermatomyositis)
- Viêm da cơ sau tổn thương cơ (postmyopathic dermatomyositis)
- Viêm da cơ trẻ em
- + Viêm da cơ cổ điển
- + Viêm da cơ không điển hình

- Viêm da cơ không có biểu hiện viêm cơ (Amyopathic dermatomyositis)
- Viêm da cơ tổn thương cơ dưới lâm sàng (Hypomyopathic dermatomyositis)

2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Các bệnh có tổn thương da nhạy cảm ánh sáng: viêm da tiếp xúc ánh sáng, lupus ban đỏ hệ thống.
- Viêm da tiếp xúc dị ứng/kích ứng.
- Các bệnh có yếu cơ, mệt mỏi.
- Nhiễm virus, nhiễm HIV.
- Hội chứng thải loại mảnh ghép.
- Các bệnh cơ khác.
- Các bệnh lý tổ chức liên kết tự miễn khác.

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Kết hợp điều trị thuốc và phục hồi chức năng cơ, cải thiện sức mạnh của cơ, ngăn chặn teo cơ, cứng khớp.
- Điều trị theo các tổn thương cơ quan của bệnh.
- Điều trị đồng thời các bệnh lý ác tính nếu có.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị tổn thương cơ

- Thường bắt đầu với liều tương đương prednisolon liều 1-2 mg/kg/ngày đáp ứng trong 4 - 6 tuần sau đó giảm liều dần mỗi 2 - 4 tuần. Theo dõi đáp ứng lâm sàng và men cơ trong quá trình giảm liều.
- Tổn thương cơ nghiêm trọng: methylprednisolon truyền tĩnh mạch 500mg/ngày trong 3 - 5 ngày đầu hoặc liều tương đương prednisolon 1 - 2mg/kg/ngày, nên kết hợp với các thuốc ức chế miễn dịch khác để đạt được đáp ứng và giảm liều corticosteroid sớm:
 - + Azathioprin liều ban đầu 50mg/ngày, tăng lên 2 - 3mg/kg/ngày trong 2 tuần, không quá 200mg/ngày.
 - + Methotrexat 10 - 25mg/tuần, bổ sung acid folic 5mg mỗi tuần sau 12 giờ dùng methotrexat.
 - + Immunoglobulin truyền tĩnh mạch (IVIG) 0,4g/kg trong 5 ngày, tổng liều là 2g.
 - + Trường hợp dai dẳng, không đáp ứng với các điều trị trên, có thể sử dụng: cyclosporin A đường uống liều 2,5 - 5mg/kg/ngày, lưu ý các tác dụng phụ như tăng huyết áp, tổn thương thận hoặc: mycophenolate mofetil 2g/ngày chia 2 lần hoặc tacrolimus uống 0,1mg/kg/ngày,

+ Rituximab: có thể được cân nhắc trong trường hợp kết hợp corticosteroid toàn thân và thuốc ức chế miễn dịch đường uống thất bại.

3.2.2. Điều trị tổn thương da

- Tại chỗ: tránh nắng, corticosteroid tại chỗ, ức chế calcineurin bôi duy trì.
- Toàn thân: thuốc kháng sốt rét tổng hợp (HCQ hoặc quinacrin) được ưu tiên lựa chọn, nếu triệu chứng không cải thiện có thể dùng thêm corticosteroid đường toàn thân đơn thuần hoặc kết hợp thêm các ức chế miễn dịch khác như methotrexat hoặc mycophenolat mofetil hoặc azathioprin. Trong trường hợp tổn thương da nặng, diện tích rộng kèm đỏ ngứa nhiều, IVIG hoặc rituximab có thể cân nhắc nếu bệnh nhân thất bại với các phương pháp khác.

3.2.3. Điều trị tổn thương cơ quan

- Tổn thương phổi kẽ:

+ Trường hợp viêm phổi kẽ tiến triển nhanh, nguy cơ suy hô hấp:

• Điều trị tấn công bằng các thuốc tác dụng mạnh như cyclophosphamid đường uống 1 - 2mg/kg/ngày hoặc cyclophosphamid truyền tĩnh mạch 0,5 - 1g/m² mỗi 4 tuần, kéo dài 4 - 6 đợt hoặc corticosteroid liều tải truyền tĩnh mạch tương đương methylprednisolon 500mg- 1500mg/ngày trong 1-3 ngày hoặc IVIG 0,4g/kg trong 5 ngày hoặc rituximab truyền tĩnh mạch 1g/lần, cách nhau 2 tuần hoặc ức chế calcineurin.

• Điều trị duy trì bằng mycophenolat mofetil từ 1,5g - 3g/ngày.

+ Trường hợp tổn thương phổi nhẹ hơn: azathioprin hoặc mycophenolat mofetil hoặc tacrolimus được lựa chọn.

- Tổn thương mạch máu: sử dụng corticosteroid toàn thân. Trường hợp kém đáp ứng, rituximab có thể được sử dụng, tuy nhiên không hiệu quả trong điều trị loét. Các thuốc nifedipin, sildenafil, bosentan, thuốc ức chế prostaglandin nên được sử dụng sớm cho trường hợp loét do tổn thương mạch máu.

- Lắng đọng canxi: ít đáp ứng với các thuốc ức chế miễn dịch. Trường hợp viêm da cơ trẻ em có thể ưu tiên sử dụng sớm IVIG để giảm thiểu lắng đọng canxi.

- Thuốc ức chế phân tử nhỏ: ruxolitinib có hiệu quả trong điều trị viêm bì cơ kháng thuốc ức chế miễn dịch khác, tofacitinin giảm tổn thương da và lắng đọng canxi.

3.3. Theo dõi điều trị

Cần khám và đánh giá tổn thương các cơ quan và triệu chứng đợt hoạt động bệnh bằng triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, theo dõi tác dụng phụ của thuốc điều trị

Các xét nghiệm cần chỉ định mỗi 1 đến 3 tháng /lần khi tái khám:

- Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng
- Men cơ, chức năng gan, thận, mỡ máu, protein, albumin máu (đặc biệt ở các trường hợp nghi ngờ tổn thương thận)
- Tổng phân tích nước tiểu
- Chụp Xquang ngực, chụp cắt lớp vi tính phổi, siêu âm tim, điện tim, siêu âm ổ bụng, siêu âm hạch khi có nghi ngờ tổn thương tim, phổi, hạch bạch huyết,...
- Xét nghiệm miễn dịch kháng thể kháng nhân (ANA) làm lại mỗi 6 tháng.
- Xét nghiệm và theo dõi các tác dụng không mong muốn của corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch: điện giải đồ, calci máu, glucose máu, mỡ máu, cortisol máu... phát hiện tình trạng nhiễm trùng, tăng huyết áp.
- Xét nghiệm tầm soát bệnh lý ác tính định kỳ: siêu âm tuyến giáp, siêu âm tuyến vú, xquang ngực,...

3.4. Phòng bệnh

- Sử dụng các biện pháp chống nắng: kem chống nắng, mũ nón, quần áo chống nắng khi ra ngoài trời
- Nghỉ ngơi luyện tập hợp lý tránh tình trạng viêm cơ, teo cơ.
- Dinh dưỡng đầy đủ phù hợp với thuốc toàn thân sử dụng.
- Tầm soát tổn thương da, cơ cho bệnh nhân có bệnh lý ác tính
- Các bệnh nhân viêm da cơ người lớn cần được tầm soát ung thư hàng năm bằng các xét nghiệm

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM BÌ CƠ

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).

- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên
- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hào, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

TÀI LIỆU THAM KHẢO BỆNH VIỆN

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (*bản hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 13/01/2015*)
2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
3. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I, tập II. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019.
4. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (*bản hành kèm theo Quyết định Số 4416/QĐ-BYT ngày 06/12/2023*)

THÁI NGUYÊN

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH XƠ CỨNG BÌ HỆ THỐNG (Systemic sclerosis - Scleroderma)

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Xơ cứng bì hệ thống (XCBHT) là một bệnh mạn tính được đặc trưng bởi tổn thương chức năng mạch máu nhỏ, rối loạn tự miễn dịch, sự xơ hóa tiến triển của da và các cơ quan nội tạng. Bệnh biểu hiện bởi xơ cứng da và tổn thương nhiều cơ quan khác.

1.2. Dịch tễ

Bệnh thường gặp hơn ở nữ giới, tỷ lệ gặp nữ/nam là 3/1 đến 5/1 và thường khởi phát ở độ tuổi từ 30 đến 50 tuổi.

1.3. Căn nguyên/Cơ chế bệnh sinh

Căn nguyên của bệnh xơ cứng bì chưa được biết rõ nhưng đây là bệnh tự miễn với sự hiện diện của các tự kháng thể như kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể kháng Topoisomerase I (anti Scl-70) và một số tự kháng thể khác. Một số yếu tố về gen và kháng nguyên bạch cầu người (HLA) có liên quan đến cơ chế bệnh sinh của bệnh.

II. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

2.1.1. Tổn thương da

– Thường bắt đầu từ các ngón tay với biểu hiện phù nề, sau đó xuất hiện hiện tượng dày da, cứng da tiến triển lan dần lên cẳng tay, cánh tay, mặt, phần trên của cổ, ngực, bụng... Tổn thương xơ cứng da ngày càng tiến triển nặng làm bệnh nhân khó cử động. Da mất nếp nhăn, rõ nhất ở mặt làm bệnh nhân giảm khả năng biểu hiện tình cảm trên nét mặt và khó há mồm. Hăm lưỡi xơ cứng ít hay nhiều tùy tiến triển của bệnh.

- Da bị mất sắc tố, hay gặp ở phía mu bàn tay, vùng cổ, ngực, lưng, có thể thấy hiện tượng loang lổ sắc tố.
- Lắng đọng canxi tại các mô mềm gây tình trạng ngứa, loét các vùng da lân cận.
- Thể giới hạn: xơ cứng da ở mặt và chi từ vùng khuỷu tay và đầu gối trở xuống, không có tổn thương vùng thân mình và gốc chi.
- Thể lan tỏa: xơ cứng da có xuất hiện đến vùng gốc chi, thân mình hoặc toàn bộ cơ thể.

2.1.2. Hiện tượng Raynaud

Tình trạng co thắt các tiểu động mạch hoặc động mạch tại các đầu chi như ngón tay, ngón chân xuất hiện khi tiếp xúc với nhiệt độ lạnh hoặc khi thay đổi cảm xúc với sự thay đổi màu da ở đầu chi theo ba giai đoạn: nhợt nhạt, xanh tái và đỏ tím. Tổn thương loét, hoại tử tại các đầu chi, sẹo lõm đầu ngón do hội chứng Raynaud kéo dài.

2.1.3. Hội chứng CREST

Phối hợp các triệu chứng canxi hóa (Calcinosis), hiện tượng Raynaud (Raynaud), co thắt thực quản (Esophageal), xơ cứng da ngón, đầu chi (Sclerodactylic) và giãn mạch (Telangiectasia).

2.1.4. Tổn thương các cơ quan khác

- Cơ xương khớp: bệnh nhân có thể đau nhiều khớp chủ yếu là các khớp ở chi trên có thể viêm các khớp nhưng không có di chứng biến dạng khớp. Một số có đau mỗi cơ, tăng men cơ, viêm cơ, teo cơ.
- Phổi: tổn thương phổi hay gặp nhất là xơ phổi, bệnh nhân ho khan, khó thở khi gắng sức. Nghe phổi có ran rít hoặc ran ẩm khi có bội nhiễm phổi. Có thể có tràn dịch màng phổi với lượng dịch ít.
- Tim mạch: bệnh nhân có nhịp tim nhanh, hoặc rối loạn nhịp tim với nhiều mức độ khác nhau, có thể gặp suy tim.
- Tiêu hóa: tổn thương hay gặp nhất là tổn thương thực quản, cảm giác nóng rát phía sau xương ức, triệu chứng trào ngược, xơ cứng và co thắt thực quản làm bệnh nhân khó nuốt (nhất là với thức ăn đặc). Có thể kèm táo bón hoặc đi ngoài phân lỏng từng đợt.
- Tổn thương thận: suy thận, xơ hóa cầu thận...
- Thần kinh: đau đầu, động kinh, đột quỵ...

2.2. Cận lâm sàng

2.2.1. Tự kháng thể

- Kháng thể kháng nhân (ANA) bằng kỹ thuật miễn dịch huỳnh quang trên tế bào hep2 hoặc elisa thường dương tính.
- Kháng thể đặc hiệu:
 - + Kháng thể kháng - centromere (ACA): hay gặp nhất là CENP-A, CENP-B, CENP-C. Thường hay gặp trong thể da giới hạn, có tổn thương mạch máu, lắng đọng canxi và tiêu hóa.
 - + Kháng thể kháng - Topoisomerase I (kháng thể kháng Scl-70): thường gặp hơn ở thể da lan tỏa, tiến triển nhanh. Có mối liên quan đến bệnh phổi kẽ, bệnh lý cơ tim, biến chứng mạch máu ngoại vi.

+ Kháng thể kháng - RNA polymerase III: thường gặp ở thể lan tỏa với tổn thương dày da tiến triển nhanh và tổn thương viêm cơ khớp.

– Kháng thể khác: kháng thể kháng - U3 RNP (anti - fibrillarin), kháng thể kháng - Th/To, kháng thể kháng - U11/U12 RNP, kháng thể kháng - PM-Scl, kháng thể kháng Ku...có thể gặp trong xơ cứng bì hệ thống.

2.2.2. Xét nghiệm tổn thương các cơ quan

– Công thức máu: có thể gặp thiếu máu do quá trình viêm mạn tính và/ hoặc suy thận.

– Máu lắng, protein C phản ứng tăng.

– Sinh hóa máu: chức năng gan, thận, men cơ có thể biến đổi nếu có tổn thương cơ quan. Giảm albumin, protein trong trường hợp tổn thương thận hoặc suy kiệt. Đường máu, mỡ máu, điện giải đồ, acid uric cần thiết theo dõi điều trị.

– Tổng phân tích nước tiểu: protein niệu, hồng cầu niệu, trụ niệu...

– Xquang ngực, cắt lớp vi tính ngực độ phân giải cao phát hiện tổn thương xơ phổi, tràn dịch màng phổi, màng tim

– Đo chức năng hô hấp: hay gặp rối loạn thông khí hạn chế.

– Siêu âm tim: tràn dịch màng ngoài tim, bệnh cơ tim, suy tim sung huyết, tăng áp lực động mạch phổi (trên 25mmHg khi đo bằng thông tim).

– Điện tim: một số có rối loạn nhịp.

– Soi mao mạch đầu chi: giãn mao mạch nền móng, mao mạch không lò, xuất huyết, mao mạch chia nhánh, giảm số lượng mao mạch.

– Sinh thiết da có giai đoạn viêm và giai đoạn xơ cứng.

2.3. Chẩn đoán xác định

– Chẩn đoán xơ cứng bì hệ thống theo Hiệp hội Da liễu học Mỹ (ACR) và Liên đoàn chống thấp khớp châu Âu (EULAR) 2013.

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán XCBĐT theo ACR/EULAR 2013.

Dày da các ngón tay ở 2 tay lan đến khớp bàn ngón		9 điểm
Dày da ngón tay (chỉ tính điểm cao nhất)	Phù nề ngón	2 điểm
	Xơ cứng da các ngón chưa đến khớp bàn ngón nhưng đến khớp gian ngón gần.	4 điểm
Tổn thương đầu ngón (chỉ tính điểm cao nhất)	Loét đầu ngón	2 điểm
	Sẹo lõm đầu ngón	3 điểm
Giãn mạch		2 điểm
Bất thường mao mạch nền móng		2 điểm
Tăng áp lực động mạch phổi và/hoặc bệnh phổi kẽ (điểm tối đa là 2)	Tăng áp lực động mạch phổi	2 điểm
	Bệnh phổi kẽ	2 điểm
Hiện tượng Raynaud		3 điểm
Các tự kháng thể liên quan (điểm tối đa là 3)	Kháng thể kháng centromere	1 điểm
	Kháng thể kháng topoisomerase I	1 điểm
	Kháng thể kháng RNA polymerase III	1 điểm
Chẩn đoán xác định khi tổng điểm từ 9 điểm trở lên.		

- Tiêu chuẩn này không sử dụng cho các bệnh nhân có tổn thương dày da không liên quan đến vùng ngón và những bệnh nhân có biểu hiện dày da có thể được giải thích phù hợp với các bệnh cảnh khác như xơ cứng da do rối loạn thần kinh, xơ cứng bì khu trú thể lan tỏa, viêm cân cơ tăng bạch cầu ái toan, phù cứng bì do đái tháo đường, scleromyxedema...

2.4. Chẩn đoán thể lâm sàng

- XCBHT thể da giới hạn: xơ cứng da ở mặt và chi từ vùng khuỷu tay và đầu gối trở xuống, không có tổn thương vùng thân mình và gốc chi.
- XCBHT thể da lan tỏa: xơ cứng da có xuất hiện đến vùng gốc chi, thân mình hoặc toàn bộ cơ thể.
- Hội chứng CREST bao gồm các biểu hiện: canxi hóa tổ chức dưới da ở đầu chi, hội chứng Raynaud, tổn thương thực quản, xơ cứng da đầu ngón, và giãn mạch da.
- Xơ cứng bì hệ thống không có xơ cứng da: biểu hiện lâm sàng với bệnh lý xơ phổi hoặc thận, tim, ống tiêu hóa. Không có tổn thương da. Có thể có hội chứng raynaud và các kháng thể dương tính (anti Scl 70, ACA hoặc anti RNA polymerase I,II,III).
- Hội chứng trùng lấp của bệnh xơ cứng bì và các bệnh tự miễn khác như lupus ban đỏ hệ thống, viêm da cơ, viêm khớp dạng thấp, hội chứng Sjogren (hội chứng trùng lấp - overlap syndrome)

2.5. Chẩn đoán phân biệt

- Lupus ban đỏ hệ thống
- Viêm khớp dạng thấp
- Viêm da cơ
- Xơ cứng bì khu trú thể lan tỏa
- Phù cứng bì (scleromyxedema)
- Scleroderma liên quan đến đái tháo đường hoặc bệnh máu
- Phù niêm (myxedema)
- Hội chứng carcinoid do u nội tiết
- Bệnh ghép chống chủ
- Các bệnh da di truyền có xơ cứng da: hội chứng Werner, lão hóa sớm đầu cực, loạn sản xơ cốt hóa tiến triển...

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Nguyên tắc điều trị

- Hiện nay chưa có phương pháp hoặc thuốc điều trị khỏi bệnh nên chủ yếu là điều trị triệu chứng nhằm kiểm soát đợt tiến triển của bệnh.

- Điều trị dựa trên tổn thương cơ quan, kết hợp tấn công và duy trì.

3.2. Điều trị cụ thể

3.2.1. Điều trị theo cơ quan

Tùy từng tổn thương cơ quan mà lựa chọn điều trị khác nhau

Bảng 1.2: Điều trị các cơ quan bị tổn thương

Tổn thương	Điều trị
Bệnh phổi kẽ	- Điều trị tấn công: lựa chọn khởi đầu thường là mycophenolat mofetil hoặc cyclophosphamid, có hiệu quả trong cải thiện chức năng hô hấp (đặc biệt là chỉ số dung tích sống gắng sức - FVC). Tocilizumab hoặc azathioprin cũng được xem xét trong điều trị tấn công. + Mycophenolat mofetil (MMF): thường bắt đầu bằng liều thấp, sau đó tăng dần đến liều 1.5 - 3g/ ngày. MMF ít tác dụng phụ hơn cyclosporin. + Cyclophosphamid: thường ưu tiên dùng đường truyền tĩnh mạch mỗi tháng trong 6 tháng thay vì đường uống để giảm liều tích lũy. Liều tính theo diện tích da cơ thể. + Tocilizumab: được FDA chấp thuận sử dụng để làm chậm tiến triển của tổn thương phổi kẽ trong Xơ cứng bì hệ thống. Là sự lựa chọn thay thế cho MMF nếu bệnh nhân có chống chỉ định với MMF. - Điều trị duy trì: các thuốc ức chế miễn dịch hoặc nhóm thuốc khác cần được tiếp tục hàng tháng hoặc hàng năm (ít nhất từ 12 đến 24 tháng) + Mycophenolat mofetil hoặc azathioprin được khuyến cáo duy trì để sự cải thiện chức năng phổi. + Tocilizumab, nintedanib, rituximab: là một số thuốc đang được nghiên cứu để làm chậm tiến triển xơ phổi kẽ ở giai đoạn duy trì. - Ghép tế bào gốc tạo máu trong trường hợp bệnh tiến triển nhanh có nguy cơ suy nội tạng (không có chỉ định trong tổn thương phổi kẽ nặng). - Ghép phổi: một trong những sự lựa chọn cho bệnh nhân bị bệnh phổi kẽ mức độ nặng không đáp ứng với các thuốc điều trị.

Tăng áp lực động mạch phổi (TADMP)	Điều trị theo mức độ tổn thương (phân độ TADMP theo WHO). Các nhóm thuốc điều trị bao gồm: - Chất đối kháng thụ thể endothelin: ambrisentan, bosentan, macitentan. - Thuốc ức chế Phosphodiesterase-5 (PDE-5): sildenafil, tadalafil... - Các chất tương tự prostacyclin: iloprost, treprostinil, epoprostenol, Epoprostenol tĩnh mạch được sử dụng trong trường hợp nặng (tăng áp lực động mạch phổi loại III và IV). - Chất kích thích guanylate cyclase hòa tan như riociguat - Trường hợp kháng trị: tạo shunt trái phải, ghép phổi
Con kích phát thận	- Thuốc ức chế men chuyển giúp cải thiện tỷ lệ sống trong con kích phát thận. - Các thuốc huyết áp khác có thể xem xét để kiểm soát tăng huyết áp kháng trị trong con kích phát thận. - Corticosteroid liều cao có liên quan đến nguy cơ con kích phát thận cao hơn nên phải theo dõi huyết áp và chức năng thận.
Da	- Methotrexat cải thiện tổn thương da trong xơ cứng bì hệ thống lan tỏa. - Các lựa chọn khác bao gồm: mycophenolat mofetil, azathioprin, cyclophosphamid. - D-penicillamin hiện tại ít tác dụng nên không được khuyến cáo. - Giãn mạch: laser hoặc IPL (Intense Pulsed Light). - Tại chỗ: kem dưỡng ẩm da.
Khớp	- Thuốc chống viêm không steroid được sử dụng giảm đau các khớp - Corticosteroid đường toàn thân có thể giảm triệu chứng viêm đau các khớp, lưu ý liều dùng và tác dụng phụ khi dùng kéo dài.
Hiện tượng Raynaud	- Chẹn kênh canxi loại dihydropyridin, thường là nifedipin đường uống, được coi là liệu pháp đầu tay. - Thuốc ức chế PDE-5. - Iloprost truyền tĩnh mạch với các trường hợp Raynaud nặng, không đáp ứng với thuốc uống.

	- Thuốc ức chế tái hấp thu serotonin chọn lọc như fluoxetine. - Phẫu thuật cắt thần kinh giao cảm ở ngón tay (có hoặc không kết hợp với tiêm botulinum toxin) nên được xem xét ở những trường hợp nặng hoặc kháng trị
	- Iloprost truyền tĩnh mạch: loét ngón nặng đang hoạt động - Thuốc ức chế PDE-5 - Bosentan giúp giảm số lượng loét ngón mới, đặc biệt ở bệnh nhân không đáp ứng với thuốc chẹn kênh canxi, thuốc ức chế PDE-5 hoặc iloprost
Loét ngón	- Phẫu thuật cắt thần kinh giao cảm ở ngón tay (có hoặc không kết hợp với tiêm botulinum toxin) cũng được xem xét ở những trường hợp nặng hoặc kháng trị
Dạ dày-ruột	- Điều trị trào ngược dạ dày-thực quản và phòng ngừa loét, hẹp thực quản: thuốc ức chế bơm proton - Thuốc prokinetic để kiểm soát các rối loạn vận động có triệu chứng (chứng khó nuốt, GERD, no sớm, chướng bụng, giả tắc ruột...) - Kháng sinh đường uống phổ rộng, ngắt quãng hoặc luân phiên để điều trị quá phát vi khuẩn đường ruột có triệu chứng. - Thuốc chống tiêu chảy (ví dụ như loperamid) hoặc thuốc nhuận tràng có thể sử dụng để kiểm soát triệu chứng.
Canxi hóa	- Biến chứng nhiễm trùng nên được phát hiện và điều trị sớm - Cần nhắc phẫu thuật với các trường hợp nặng, dai dẳng, ảnh hưởng nghiêm trọng đến khả năng vận động và chất lượng cuộc sống.

3.2.2 Các nhóm thuốc chính

- **Các thuốc ức chế miễn dịch:** áp dụng điều trị cho các bệnh nhân xơ cứng bì có tổn thương mạch nhiều, có nguy cơ hoại tử đầu chi hoặc tổn thương phổi kẽ... Có thể dùng một trong các thuốc sau:

+ Corticosteroid: thường dùng liều tương đương prednisolon 5-20mg/ngày. Trong một số trường hợp viêm cơ, tổn thương phổi kẽ, da xơ cứng tiến triển nhanh có thể dùng liều cao hơn ở giai đoạn đầu, tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng corticosteroid cho bệnh nhân xơ cứng bì vì nguy cơ có thể xuất hiện bệnh lý thận cấp, đặc biệt khi dùng liều cao kéo dài. Ở giai đoạn bệnh ổn định, triệu chứng da khớp đã cải thiện có thể sử dụng corticosteroid liều thấp 5mg - 10mg

duy trì. Thường sử dụng kết hợp corticosteroid với nhóm ức chế miễn dịch khác trong điều trị để đem lại hiệu quả cao hơn.

+ Cyclophosphamid: thường truyền tĩnh mạch liều 500-750 mg/m² diện tích cơ thể mỗi 1 tháng/ lần trong 6 tháng liên tiếp), có thể điều chỉnh liều theo tuổi, chức năng thận và tình trạng cơ thể. Đường uống khởi đầu từ 50-150mg/ngày (tùy cân nặng) sau đó tăng dần liều lên khoảng 1.5-2.5mg/kg/ngày trong 12 tháng, sau đó có thể chuyển tiếp sang thuốc khác ít độc tính hơn.

+ Mycophenolat mofetil: liều phù hợp là 1,5 -3g/ngày. Thường bắt đầu bằng liều thấp để hạn chế tác dụng phụ với đường tiêu hóa sau đó tăng dần lên. Liều khởi đầu là 500mg x 2 lần/ngày sau tăng dần lên đến 1,5g x 2 lần/ngày. Tác dụng phụ thường gặp là ức chế tủy xương và rối loạn tiêu hóa. Do đó nên làm xét nghiệm công thức máu trong 1-2 tuần sau khi bắt đầu dùng thuốc và định kỳ khi sử dụng thuốc.

+ Azathioprin: 1-3mg/kg/ngày, chú ý tác dụng phụ gây ức chế tủy xương (hay gặp nhất là hạ bạch cầu). Nên bắt đầu bằng liều tấp 1mg/kg/ngày trong tháng đầu, sau đó tăng liều lên nếu không có tác dụng phụ ức chế tủy xương. Thường dùng kiểm soát tổn thương phổi kẽ sau truyền cyclophosphamid.

+ Methotrexat: được khuyến cáo trong điều trị tổn thương da trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống. Thuốc còn được sử dụng trong trường hợp có viêm khớp và viêm cơ kèm theo. Liều dùng methotrexat từ 10-25mg/tuần. Thận trọng đối với những bệnh nhân có tổn thương phổi tiền triệu.

+ Cyclosporin A: 50-100mg/ngày, ít được sử dụng trong điều trị xơ cứng bì hệ thống hơn các ức chế miễn dịch khác.

– **Các thuốc điều trị tổn thương mạch máu:**

+ Thuốc chẹn kênh canxi: thường dùng nifedipin liều tối đa 240mg/ngày, diltiazem liều tối đa 720 mg/ngày, amlodipin liều tối đa 20 mg/ngày, cải thiện tốt trường hợp tổn thương mạch máu ngoại vi, không có bằng chứng cải thiện tăng áp động mạch phổi.

+ Thuốc đối kháng thụ thể Endothelin-1 receptor: bosentan liều 125 - 250 mg/ngày, cải thiện tăng áp động mạch phổi và tình trạng loét ngón. Macitentan, ambrisentan là các thuốc cho thấy hiệu quả trên bệnh nhân xơ cứng bì hệ thống.

+ Thuốc ức chế phosphodiesterase type 5 (Phosphodiesterase type 5 inhibitors-PDE5i): Nhóm PDE5i có tác dụng ức chế quá trình chuyển hóa của cGMP, làm thúc đẩy quá trình giãn mạch máu ở phổi dưới tác động của NO nội sinh. Cho đến nay có 2 thuốc thuộc nhóm này được chấp thuận để điều trị PAH là sildenafil và tadalafil. Sildenafil liều không quá 10-20mg x 3 lần/ ngày.

+ Chất chủ vận con đường prostacyclin: nhóm thuốc có khả năng giãn động mạch mạch phổi như epoprostenol đường tiêm, treprostinil và iloprost đường tiêm hoặc hít và selexipag đường uống. Iloprost qua đường tĩnh mạch còn được lựa chọn trong điều trị loét, hoại tử ngón.

- Nhóm thuốc sinh học:

+ Tocilizumab: một kháng thể đơn dòng từ người kháng lại IL-6, được FDA chấp thuận sử dụng để điều trị bệnh phổi kẽ trong xơ cứng bì. Liều 162mg mỗi tuần 1 lần, tiêm dưới da.

+ Nitedanib: là thuốc ức chế nhiều loại tyrosine kinase, đã được chứng minh làm chậm tiến triển của bệnh xơ phổi vô căn. Trong điều trị Xơ cứng bì hệ thống đang cho thấy bước đầu làm chậm quá trình giảm chức năng hô hấp của bệnh nhân phổi kẽ.

+ Rituximab: kháng thể đơn dòng chống lại CD20 trên tế bào lympho B. Kết quả bước đầu từ một vài thử nghiệm lâm sàng nhỏ cho thấy rituximab có thể là một loại thuốc điều trị cho bệnh phổi kẽ trong xơ cứng bì.

- Các thuốc điều trị hỗ trợ khác:

+ Thuốc ức chế bơm proton: liều tiêu chuẩn esomeprazol 40mg/ngày, lansoprazol 30mg/ngày, pantoprazol 40mg/ngày, omeprazol 20mg/ngày, rabeprazol 20mg/ngày. Liều tối đa được sử dụng có thể gấp đôi liều tiêu chuẩn.

+ Thuốc chống viêm không steroid: diclofenac 50-100mg/ngày, meloxicam 7,5-15mg/ngày, celecoxib 200mg/ngày. Cần lưu ý các tác dụng phụ của thuốc trên hệ tiêu hóa dạ dày, ruột.

+ Colchicin: dùng trong điều trị giảm canxi hóa ở da, đau khớp..., liều 1mg/ngày, lưu ý tác dụng phụ trên đường tiêu hóa.

- **Liệu pháp oxy:** chưa có bằng chứng về lợi ích của liệu pháp oxy dài hạn. Có thể chỉ định thở oxy khi phân áp O₂ động mạch <8 kPa (60 mmHg) hoặc SpO₂ <91%). Có thể xem xét liệu pháp oxy cấp cứu (ambulatory oxygen therapy) trong trường hợp cần thiết.

- **Phương pháp lọc huyết tương:** để loại bỏ các phức hợp miễn dịch trong các trường hợp tiến triển nặng.

3.3. Theo dõi điều trị

Cần khám và đánh giá tổn thương các cơ quan và triệu chứng theo dõi tác dụng phụ của thuốc điều trị. Các xét nghiệm cần chỉ định mỗi 1 đến 3 tháng /lần khi tái khám:

- Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng
- Chức năng gan, thận, men cơ, mỡ máu, protein, albumin máu

- Tổng phân tích nước tiểu.
- Chụp Xquang ngực, chụp cắt lớp vi tính phân giải cao phổi, siêu âm tim, điện tim, siêu âm ổ bụng, siêu âm hạch khi có nghi ngờ tổn thương...
- Xét nghiệm miễn dịch kháng thể kháng nhân (ANA), kháng thể kháng Topoisomerase I (anti Scl 70) có thể làm lại mỗi 6 tháng hoặc khi bệnh hoạt động.
- Xét nghiệm và theo dõi các tác dụng không mong muốn của corticosteroid và các thuốc ức chế miễn dịch: điện giải đồ, calci máu, glucose máu, mỡ máu, cortisol máu... phát hiện tình trạng nhiễm trùng, tăng huyết áp.

3.4. Phòng bệnh

- Tránh các yếu tố làm nặng tổn thương mạch máu. không hút thuốc lá, giữ ấm tay, tránh kích thích lạnh đột ngột.
- Kiểm soát tình trạng trào ngược dạ dày - thực quản: bệnh nhân nên ăn thành nhiều bữa nhỏ, không ăn quá no, nên nằm đầu cao, không nằm ngay sau khi ăn, tránh lạm dụng cà phê, thuốc lá và các chất kích thích khác.
- Dinh dưỡng hợp lý, đầy đủ các nhóm thực phẩm, tránh vận động gắng sức.
- Dùng các loại xà phòng ít gây khô da, xoa kem làm mềm da, xoa bóp da thường xuyên.
- Hướng dẫn tập thể dục, bài tập vật lý trị liệu phù hợp với tình trạng sức khỏe, tập thở và xoa bóp toàn thân thường xuyên.
- Tái khám và dùng thuốc thường xuyên ngăn chặn đợt tiến triển của bệnh.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH XƠ CỨNG BÌ

4.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú bệnh ổn định

Theo hướng dẫn của Bộ Y tế các bệnh điều trị ngoại trú

4.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế. Tái khám hàng tháng.

4.3. Các xét nghiệm

- Tổng phân tích thể bào máu ngoại vi.

- Sinh hóa máu: đánh giá tình trạng nhiễm trùng (CRP, procalcitonin...), đánh giá rối loạn nước điện giải (điện giải đồ), đánh giá các chức năng khác nhằm theo dõi điều trị (chức năng gan, thận, mỡ máu...).

- Siêu âm ổ bụng; Chụp XQ tim phổi; Điện tâm đồ khi có biểu hiện lâm sàng

4.4. Thuốc dùng

- Theo phác đồ hướng dẫn trên

- Ngoài ra khi bệnh nhân có biến chứng toàn thân cần cho các thuốc điều trị triệu chứng khi cần.

4.5. Lịch khám: Các ngày trong tuần.

4.6. Nhập viện điều trị: Khi các triệu chứng bệnh không giảm, bệnh diễn biến nặng hơn và có biến chứng.

4.7. Người thực hiện: Bs Lương Minh Tuấn, BS Trần Xuân Hào, BS Trần Thị Trang, BS Nguyễn Hương Giang

- 
1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh da liễu (ban hành kèm theo Quyết định số 75. QĐ-BYT ngày 15/01/2016)
 2. Bộ môn Da liễu - Trường Đại học Y Hà Nội. *Bệnh học Da liễu*, tập I, tập II, tập III. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2017.
 3. Bệnh viện Da Liễu Trung Ương - Trường Đại học Y Hà Nội. *Hình ảnh lâm sàng, chẩn đoán và điều trị trong chuyên ngành Da liễu*, tập I. tập II. Nhà xuất bản Y học, Hà Nội 2019
 4. Hướng dẫn Chẩn đoán và điều trị các bệnh Da liễu” (ban hành kèm theo Quyết định Số 4416/QĐ-BYT ngày 06/12/2023)

BỆNH VIÊM KHỚP VẢY NẾN (Psoriatic arthritis)

I. ĐẠI CƯƠNG

- Khái niệm: Viêm khớp vảy nến là tình trạng viêm khớp có liên quan với bệnh vảy nến. Viêm khớp vảy nến là bệnh lý viêm khớp tự miễn nằm trong nhóm bệnh lý khớp cột sống huyết thanh âm tính, ảnh hưởng đến nhiều cơ quan trong cơ thể, từ hệ miễn dịch, hệ tiêu hóa đến các khớp lớn ở các chi dưới, các khớp ngón tay, ngón chân và cột sống. Nếu không được can thiệp kịp thời và đúng cách, bệnh nhân có nguy cơ tàn phế.

- Dịch tễ: Tỷ lệ viêm khớp vảy nến chiếm 10-30% bệnh nhân bị vảy nến; 80% trường hợp có viêm khớp xuất hiện sau tổn thương vảy nến; 15% xuất hiện đồng thời và 10% trường hợp viêm khớp xuất hiện trước khi có tổn thương da. Các nghiên cứu cho thấy, khoảng 40% bệnh nhân viêm khớp vảy nến có tiền sử gia đình mắc bệnh vảy nến hoặc viêm khớp. 15% những người bị bệnh vảy nến phát triển thành viêm khớp vảy nến. Bệnh thường xuất hiện từ 30 - 50 tuổi.

- Diễn biến: phá hủy khớp dẫn đến mất chức năng vận động.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- **Triệu chứng lâm sàng:**

a. Viêm khớp:

- + Thể viêm ít khớp: thường là các khớp lớn (80%)
- + Thể viêm khớp ngoại biên đối xứng (25%)
- + Thể viêm khớp trục (cột sống và khớp cùng chậu) (10%)
- + Thể viêm các khớp liên đốt xa (10%)
- + Thể viêm khớp ngoại biên biến dạng nặng (5%)

Bệnh diễn tiến từng đợt, các dạng triệu chứng lâm sàng không cố định mà có thể xuất hiện các thể khác nhau hay trùng lặp trong các đợt.

b. Biểu hiện cơ xương khớp khác: viêm gân bám, viêm gân gót, dấu hiệu ngón tay hay ngón chân khúc dôi.

c. Biểu hiện da:

- + Vảy nền thường (psoriasis vulgaris)
- + Vảy nền mủ (pustular psoriasis)
- + Vảy nền dạng giọt, dạng mảng (guttate psoriasis)
- + Đỏ da (erythema)

d. Biểu hiện ngoài khớp khác: viêm kết mạc, viêm màng bồ đào, bệnh van tim, tổn thương móng...

- Triệu chứng cận lâm sàng:

a. Xét nghiệm máu:

- + Tăng tốc độ lắng máu và CRP trong những giai đoạn viêm khớp cấp.
- + RF (-), anti CCP (-), HLA-B27
- + Cần làm thêm test HIV ở các trường hợp nặng.
- + Acid uric có thể tăng trong các trường hợp tổn thương da nặng và lan tỏa.

b. Chẩn đoán hình ảnh:

+ Siêu âm tại khớp viêm: xác định tình trạng viêm màng hoạt dịch của khớp, viêm gân, phần mềm quanh khớp. Ngoài ra siêu âm còn đánh giá được một số tổn thương giường móng tay. Bên cạnh đó, siêu âm còn là công cụ để hướng dẫn tiêm khớp- bao gân bị viêm một cách chính xác.

+ X quang tại khớp viêm: hẹp khe khớp, hình ảnh bào mòn ở đầu xương dưới sụn, phản ứng màng xương. Ngoài ra, có thể thấy hình ảnh can xi hóa các điểm bám gân và các gai xương, viêm khớp cẳng-chậu hay cầu xương tại cột sống. Đặc biệt ở thể nặng (mutilans), có hình ảnh tiêu xương đốt xa hình ảnh bút chì cắm vào lọ mực (pencil in cup).

+ MRI khớp hoặc/và khung chậu giúp xác định tổn thương ở giai đoạn sớm hoặc giai đoạn tiến triển của bệnh .

+ Cắt lớp vi tính: đánh giá tốt tổn thương xương, tuy nhiên không ưu việt bằng các phương pháp trên.

- Tiêu chuẩn CASPAR (**CLAS**sification criteria for **Psoriatic AR**thritis):
chẩn đoán Viêm khớp vẩy nến khi bệnh nhân có bệnh lý viêm khớp và/hoặc cột sống, từ 3 điểm trở lên. Tiêu chuẩn này đạt độ nhạy: 98,7%, độ đặc hiệu: 91,4%.

- Vẩy nến đang hoạt động (2 đ)
- Tiền sử vẩy nến (1 đ)
- Tiền sử gia đình vẩy nến (1 đ)
- Viêm ngón tay hay ngón chân (khúc dùi) (1đ)
- Tiền sử ngón tay – chân khúc dùi (1đ)
- Tổn thương móng (1đ)
- Hình thành gai xương quanh khớp trên XQ (1đ)
- RF (-) (1đ)

Các yếu tố tiên lượng nặng gồm: viêm nhiều khớp, bilan viêm tăng cao, tổn thương khớp, giảm chất lượng sống, đáp ứng điều trị kém.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Với các bệnh lý cột sống huyết thanh âm tính khác: Viêm cột sống dính khớp, viêm khớp phản ứng....
- Viêm khớp dạng thấp
- Gút
- Tổn thương da trong bệnh lý khác

III. ĐIỀU TRỊ

- Nguyên tắc điều trị:

- + Điều trị vẩy nến kết hợp điều trị viêm khớp

- Điều trị cụ thể

- + Điều trị vẩy nến da

Thể khu trú: Retinoids: acitretin, isotretinoin. Calcipotriene.

Corticosteroid tại chỗ (da)

Thể lan toả: tia UVB. PUVA (psoralen + UVA).

- + Điều trị viêm khớp vẩy nến

1. Điều trị nội khoa:

- Kháng viêm không steroid: chỉ định khi có viêm khớp, sử dụng một trong các loại sau, lưu ý các chống chỉ định hoặc thận trọng: celecoxib, diclofenac, naproxen, piroxicam...

- Corticosteroid điều trị tại chỗ (tiêm nội khớp, tiêm các điểm bám tận): chỉ định với các khớp hoặc điểm bám gân còn sưng đau mặc dù đã điều trị thuốc kháng viêm không đáp ứng

- Thuốc chống thấp khớp nhóm cải thiện được diễn tiến bệnh (DMARDs) cổ điển

+ Methotrexate (7,5-25mg/tuần)

+ Sulfasalazine (1-2g/ngày)

Có thể phối hợp các DMARDs cổ điển khi thất bại với 1 loại DMARDs

- Các chất kháng Yếu tố hoại tử u nhóm alpha (Kháng TNF α): là các tác nhân sinh học điều trị nhắm đích (targeted therapy) được đưa vào điều trị các bệnh tự miễn hệ thống trong đó có bệnh Viêm khớp vảy nến từ 10 năm gần đây. Điều trị sinh học được chỉ định khi đáp ứng kém hoặc điều trị thất bại với DMARDs cổ điển.

+ Golimumab (SIMPONI) 50mg/01 tháng/lần.

+ Infliximab (REMICADE) 5mg/kg Truyền TM mỗi 2 tuần trong tháng đầu, liều thứ ba sau 1 tháng, sau đó một liều mỗi 8 tuần.

Kháng IL-17A: Secukinumab (Fraizeron): Khởi đầu 300mg (chia 2 lần tiêm) ở tuần 0,1,2 và 3, sau đó duy trì hàng tháng từ tuần thứ 4.

+ Tiêm tĩnh mạch: Solumedrol 40mg x 01 lọ, trước khi truyền thuốc sinh học.

* **Lưu ý:** Sàng lọc bệnh nhân chỉ định vào điều trị thuốc sinh học sau khi đã loại trừ các bệnh:

- Lao:

+ Chụp tim phổi.

+ Mantoux (Tuberculin skin test-TST).

+ IGRA

- Các bệnh khác:
- + Các bệnh viêm gan B, C.
- +HIV.
- + Nhiễm trùng.
- + Suy tim, suy gan, suy thận.

Thể viêm khớp trực (tổn thương cột sống- cùng chậu) nên được cân nhắc chỉ định điều trị sinh học sớm vì theo các nghiên cứu, ít có đáp ứng với methotrexate, sulfasalazine và leflunomide.

Không phối hợp các tác nhân sinh học với nhau.

Muối vàng và nhóm thuốc chống sốt rét ngày nay không được khuyến cáo.

Chống chỉ định: Corticoid toàn thân để điều trị bệnh vì có thể gây biến chứng đỏ da toàn thân hoặc bùng phát vẩy nến trong khi điều trị hay khi vừa ngưng thuốc. Trường hợp đặc biệt có thể tiêm corticoid nội khớp, song phải rất thận trọng vì nguy cơ nhiễm trùng cao.

2. Điều trị ngoại khoa:

Phẫu thuật thay khớp: Các khớp đã bị tổn thương nghiêm trọng do viêm khớp vẩy nến có thể được thay thế bằng các bộ phận nhân tạo làm bằng kim loại và nhựa.

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

- Viêm, loét dạ dày tá tràng: ức chế bơm proton, diệt Helicobacter Pylori.
- Phòng và điều trị Loãng xương: Calcium, Vitamin D, Bisphosphonates (ACLASTA, prevost plus), Calcitonin
- Hormon thay thế...
- Thiếu máu: Acid Folic, Sắt, Vitamin B12.
- Điều trị bệnh nội khoa kèm theo như: Tăng huyết áp, đái tháo đường...

theo phác đồ của khoa đó

3. Tiên lượng

- Bệnh nhân phải được điều trị tích cực và theo dõi trong suốt quá trình điều trị.

- Tiên lượng nặng khi: tổn thương viêm nhiều khớp ngoại biên (khớp háng, khớp gối), bệnh nhân trẻ tuổi, có các biểu hiện ngoài khớp, lạm dụng

- Nếu điều trị không đúng, không kịp thời, bệnh nhân có thể bị dính khớp ở tư thế xấu, đặc biệt khớp háng và khớp gối thường bị rất sớm và bị tàn phế từ khi còn rất trẻ.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM KHỚP VÂY NẾN

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân có giấy ra viện đã có chẩn đoán xác định hoặc bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại.

2. Lập bệnh án ngoại trú

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ y tế. Tái khám hàng tháng.

3. Các xét nghiệm cần làm khi bệnh nhân đến lập sổ

- Các xét nghiệm máu: tổng phân tích tế bào máu, huyết đồ, sinh hóa máu: ure, creatinin, glucose, RF (-), anti CCP (-), HLA-B27, VSS, CRP.

- Điện tim, Xquang tim phổi, Xquang khớp, siêu âm khớp, siêu âm ổ bụng

- Các thông số theo dõi tình trạng bệnh nhân viêm khớp vảy nến bao gồm: tiền sử bệnh nhân, các thông số lâm sàng, các biểu hiện về xét nghiệm, hình ảnh Xquang. Tần suất theo dõi bệnh (tái phát) tùy thuộc vào nguyên nhân gây ra triệu chứng, mức độ trầm trọng của triệu chứng và phác đồ điều trị.

- Xét nghiệm định kỳ: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, Creatinine, SGOT, SGPT mỗi 2 tuần trong một tháng đầu, mỗi tháng trong 3 tháng đầu, sau đó mỗi 3 tháng. Nếu chưa ổn định có thể tái khám 1 tháng/ lần và chỉ định xét nghiệm phù hợp.

- Xét nghiệm máu đột xuất, XQ Phổi... khi cần theo diễn biến của bệnh

- Các trường hợp cần chuyển tuyến: Bệnh nhân viêm khớp vảy nến không đáp ứng với điều trị.

4. Cán bộ thực hiện

- Bác sĩ chuyên khoa II: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh nội khoa

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh nội khoa.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh Cơ xương khớp. NXBY học. 2016:59-63.
2. Coates LC, Kavanaugh A, Mease PJ, et al. Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis 2015 Treatment recommendations for Psoriatic Arthritis. Arthritis Rheumatol. 2016;68(5):1060-71.
3. Coates LC, Murphy R, Helliwell PS. New GRAPPA recommendations for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: process, challenges and implementation. Br J Dermatol. 2016;174(6):1174-8.
4. Gossec L, Smolen JS, Ramiro s, et al. European League Against Rheumatism (EULAR) recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies: 2015 update. Ann Rheum Dis. 2016;75(3):499-510.
5. Patel NU, Vera NC, Shealy ER, et al. A Review of the Use of Secukinumab for Psoriatic Arthritis. Rheumatol 2017 Aug 28.
6. Philip J Mease. Psoriatic arthritis: update on pathophysiolog assessment and management. Ann Rheum Dis 2011; 70(Suppl 1):i77 I84.
7. Taylor w, Gladman D, Helliwell p, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. Arthritis Rheum 2006;54:2665-73.

8. Weger Current status and new developments in the treatment of psoriasis and psoriatic arthritis with biological agents. Br J Pharmacol. 2010;160 (4):810-20.
9. J Braun, van den Berg R, Baraliakos X et al (2011), 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 2011;70:896-904.
10. Mease P.J et al. J Rheumatol 2017. 44:1151-1158.
11. Alen Zabetli et al. Curr Rheumatol Rep (2020) 22-24.
12. Mano Novrani, Peter Nash Ther Activ Musculoskel Dis 2020. Vol 12. 1-17



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

1. Định nghĩa bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD) là một bệnh viêm phổi mạn tính được gây ra luồng khí bị tắc nghẽn từ phổi. Các triệu chứng bao gồm khó thở, ho, tiết chất nhầy (đờm) và thở khò khè. Nguyên nhân gây bệnh là do tiếp xúc lâu dài với các chất khí hoặc hạt vật chất kích thích, thường là từ khói thuốc lá. Những người bị COPD có nguy cơ mắc bệnh tim, ung thư phổi và một loạt các tình trạng khác.

Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính bao gồm:

- Khí phế thũng: Tổn thương túi khí trong phổi
- Viêm phế quản mạn tính: Đặc trưng bởi sự tăng tiết nhiều đờm nhầy trong phế quản và có biểu hiện ho khạc đờm tối thiểu 3 tháng liên tục trong năm, kéo dài 2 năm liên tiếp.

COPD là một tình trạng phổ biến chủ yếu ảnh hưởng đến người trung niên hoặc người cao tuổi hút thuốc. Tuy nhiên, có khá nhiều người không nhận ra mình bị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính. Các vấn đề về hô hấp có xu hướng trở nên tồi tệ dần theo thời gian và có thể hạn chế các hoạt động bình thường, mặc dù điều trị có thể giúp kiểm soát tình trạng này.

2. Nguyên nhân của COPD:

COPD xảy ra khi phổi bị viêm, tổn thương và hẹp đường dẫn khí. Nguyên nhân chính là do hút thuốc, mặc dù tình trạng này đôi khi có thể xảy ra ở những người chưa bao giờ hút thuốc, ví dụ như những bệnh nhân mắc bệnh giãn phế quản, hen, di chứng lao phổi...)

Thực tế, việc hút thuốc lá càng nhiều và thời gian càng dài thì khả năng mắc bệnh phổi tắc nghẽn càng cao. Một số trường hợp COPD là do tiếp xúc lâu dài với khói hoặc bụi có hại. Những người khác là kết quả của một vấn đề di truyền hiếm gặp, có nghĩa là phổi dễ bị tổn thương hơn.

3. Chẩn đoán:

3.1. Chẩn đoán định hướng áp dụng tại tuyến chưa được trang bị máy đo CNTK

Khai thác kỹ tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ gây bệnh, thăm khám lâm sàng để tìm các dấu hiệu định hướng chẩn đoán:

- Bệnh hay gặp ở nam giới trên 40 tuổi.
- Tiền sử: hút thuốc lá, thuốc Lào (bao gồm cả hút thuốc chủ động và thụ động). Ô nhiễm môi trường trong và ngoài nhà: khói bếp, khói, chất đốt, bụi nghề nghiệp (bụi hữu cơ, vô cơ), hơi, khí độc. Nhiễm khuẩn hô hấp tái diễn, lao phổi... Tăng tính phản ứng đường thở (hen phế quản hoặc viêm phế quản co thắt).
- Ho, khạc đờm kéo dài không do các bệnh phổi khác như lao phổi, giãn phế quản...: là triệu chứng thường gặp. Lúc đầu có thể chỉ có ho ngắt quãng, sau đó ho dai dẳng hoặc ho hàng ngày (ho kéo dài ít nhất 3 tháng trong 1 năm và trong 2 năm liên tiếp), ho khan hoặc ho có đờm, thường khạc đờm về buổi sáng. Ho đờm mủ là một trong các dấu hiệu của đợt cấp do bội nhiễm.
- Khó thở: tiến triển nặng dần theo thời gian, lúc đầu chỉ có khó thở khi gắng sức, sau đó khó thở cả khi nghỉ ngơi và khó thở liên tục. Bệnh nhân “phải gắng sức để thở”, “khó thở, nặng ngực”, “cảm giác thiếu không khí, hụt hơi” hoặc “thở hổn hển”, thở khò khè. Khó thở tăng lên khi gắng sức hoặc nhiễm trùng đường hô hấp.
- Các triệu chứng ho khạc đờm, khó thở dai dẳng và tiến triển nặng dần theo thời gian.
- Khám lâm sàng:
 - + Giai đoạn sớm của bệnh khám phổi có thể bình thường. Cần đo chức năng thông khí ở những đối tượng có yếu tố nguy cơ và có triệu chứng cơ năng gợi ý (ngay cả khi thăm khám bình thường) để chẩn đoán sớm

BPTNMT. Nếu bệnh nhân có khí phế thũng có thể thấy lồng ngực hình thùng, gõ vang, rì rào phế nang giảm.

+ Giai đoạn nặng hơn khám phổi thấy rì rào phế nang giảm, có thể có ran rít, ran ngáy, ran ẩm, ran nổ.

+ Giai đoạn muộn có thể thấy những biểu hiện của suy hô hấp mạn tính: tím môi, tím đầu chi, thở nhanh, co kéo cơ hô hấp phụ, biểu hiện của suy tim phải (tĩnh mạch cổ nổi, phù 2 chân, gan to, phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính).

Khi phát hiện bệnh nhân có các triệu chứng nghi ngờ BPTNMT như trên cần chuyển bệnh nhân đến các cơ sở y tế có đủ điều kiện (tuyến huyện, tuyến tỉnh hoặc tuyến trung ương...) để làm thêm các thăm dò chẩn đoán: đo chức năng thông khí, chụp X-quang phổi, điện tim... nhằm chẩn đoán xác định và loại trừ những nguyên nhân khác có triệu chứng lâm sàng giống BPTNMT.

Bảng 1. Bảng câu hỏi tầm soát BPTNMT ở cộng đồng (theo GOLD)

Câu hỏi		Chọn câu trả lời	
1	Ông/bà có ho vài lần trong ngày ở hầu hết các ngày.	Có	Không
2	Ông/bà có khạc đờm ở hầu hết các ngày.	Có	Không
3	Ông/bà có dễ bị khó thở hơn những người cùng tuổi.	Có	Không
4	Ông/bà có trên 40 tuổi.	Có	Không
5	Ông/bà vẫn còn hút thuốc lá hoặc đã từng hút thuốc lá.	Có	Không

Nếu bạn trả lời có từ 3 câu trở lên. Hãy đến gặp bác sĩ ngay để được chẩn đoán và điều trị kịp thời.

3.2. Chẩn đoán xác định áp dụng cho cơ sở y tế đã được trang bị máy đo CNTK

Những bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc với các yếu tố nguy cơ, có các dấu hiệu lâm sàng nghi ngờ mắc BPTNMT như đã mô tả ở trên cần được làm các xét nghiệm sau:

3.2.1 Đo chức năng thông khí phổi: kết quả đo CNTK phổi là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán xác định và đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở của bệnh nhân BPTNMT.

3.2.2. Một số điểm cần lưu ý:

- + Cần trang bị máy đo CNTK đảm bảo đủ tiêu chuẩn (xem phụ lục về tiêu chuẩn phòng quản lý) và phải được định chuẩn hằng ngày.
- + Kỹ thuật viên cần được đào tạo về đo CNTK và biết cách làm test hồi phục phế quản.
- + Bệnh nhân cần phải ngừng thuốc giãn phế quản trước khi đo chức năng hô hấp ít nhất từ 4-6 giờ (đối với SABA, SAMA) hoặc 12-24 giờ đối với LABA, LAMA.

3.2.3 Nhận định kết quả:

- + Chẩn đoán xác định khi: rối loạn thông khí tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn sau test hồi phục phế quản: chỉ số $FEV_1/FVC < 70\%$ sau test HPPQ.
- + Thông thường bệnh nhân BPTNMT sẽ có kết quả test HPPQ âm tính (chỉ số FEV_1 tăng $< 12\%$ và $< 200ml$ sau test hồi phục phế quản).
- + Nếu bệnh nhân thuộc kiểu hình chồng lấp hen và BPTNMT có thể có test HPPQ dương tính (chỉ số FEV_1 tăng $\geq 12\%$ và $\geq 200ml$ sau test HPPQ) hoặc dương tính mạnh (FEV_1 tăng $\geq 15\%$ và $\geq 400ml$).
- + Dựa vào chỉ số FEV_1 giúp đánh giá mức độ tắc nghẽn đường thở (xem mục 1.3).

3.2.3. X-quang phổi:

- + BPTNMT ở giai đoạn sớm hoặc không có khí phế thũng, hình ảnh X-quang phổi có thể bình thường.

+ Giai đoạn muộn có hội chứng phế quản hoặc hình ảnh khí phế thũng: trường phổi 2 bên quá sáng, cơ hoành hạ thấp, có thể thấy cơ hoành hình bậc thang, khoang liên sườn giãn rộng, các bóng, kén khí hoặc có thể thấy nhánh động mạch thùy dưới phổi phải có đường kính $> 16\text{mm}$.

+ X-quang phổi giúp phát hiện một số bệnh phổi đồng mắc hoặc biến chứng của BPTNMT như: u phổi, giãn phế quản, lao phổi, xơ phổi... tràn khí màng phổi, suy tim, bất thường khung xương lồng ngực, cột sống...

3.2.5 CLVT ngực lớp mỏng 1mm độ phân giải cao (HRCT):

+ Giúp phát hiện tình trạng giãn phế nang, bóng kén khí, phát hiện sớm ung thư phổi, giãn phế quản... đồng mắc với BPTNMT.

+ Đánh giá bệnh nhân trước khi chỉ định can thiệp giảm thể tích phổi bằng phẫu thuật hoặc đặt van phế quản một chiều và trước khi ghép phổi.

3.2.6. Điện tâm đồ: ở giai đoạn muộn có thể thấy các dấu hiệu của tăng áp động mạch phổi và suy tim phải: sóng P cao ($> 2,5\text{mm}$) nhọn đối xứng (P phế), trục phải ($> 110^\circ$), dày thất phải (R/S ở $V_6 < 1$).

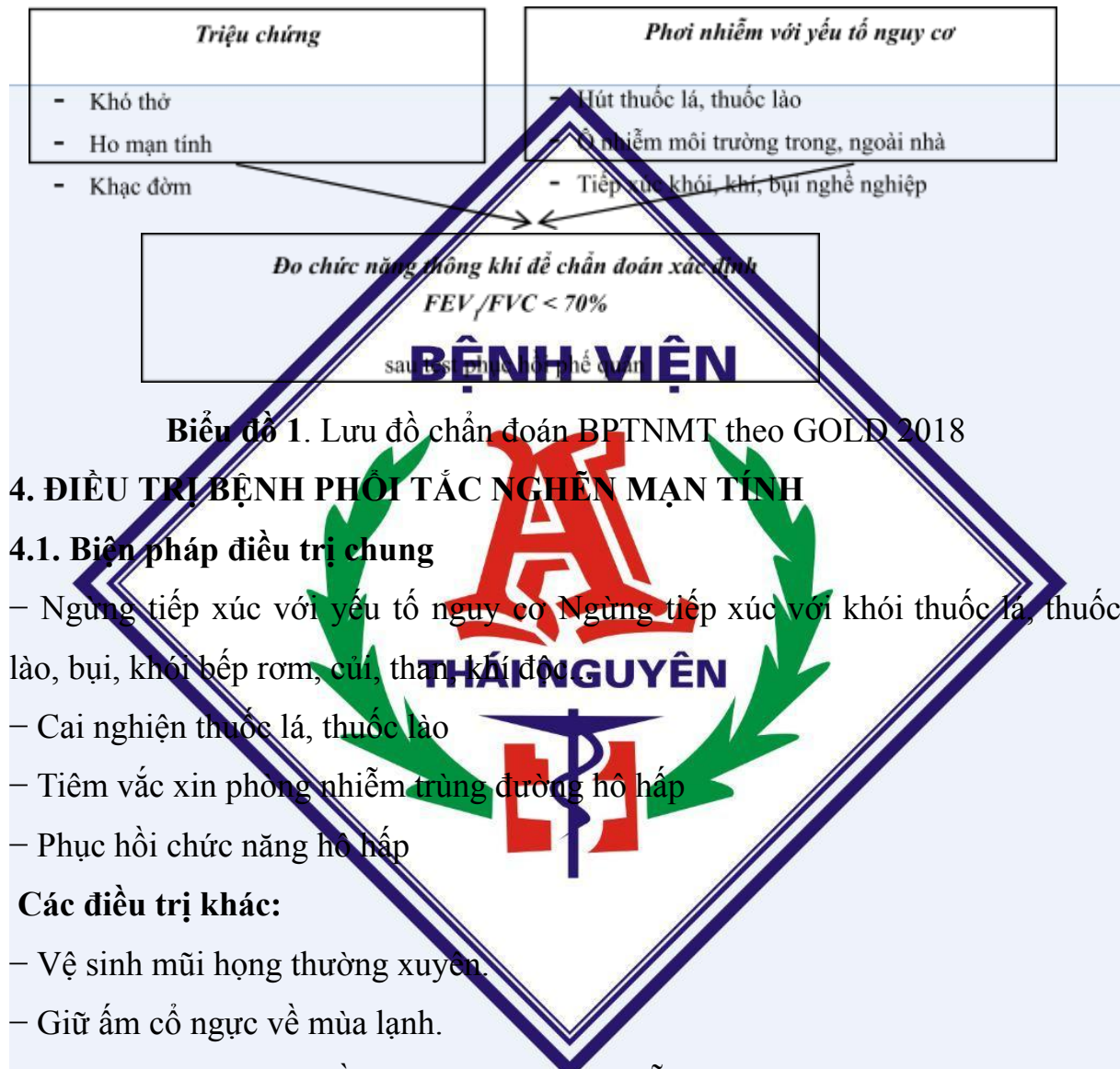
3.2.7. Siêu âm tim để phát hiện tăng áp lực động mạch phổi, suy tim phải giúp cho chẩn đoán sớm tâm phế mạn.

3.2.8. Đo độ bão hòa oxy qua da (SpO_2) và khí máu động mạch: đánh giá mức độ suy hô hấp, hỗ trợ cho quyết định điều trị oxy hoặc thở máy. Đo SpO_2 và xét nghiệm khí máu động mạch được chỉ định ở tất cả các bệnh nhân có dấu hiệu suy hô hấp hoặc suy tim phải.

3.2.9. Đo thể tích khí cặn, dung tích toàn phổi (thể tích ký thân, pha loãng Helium, rửa Nitrogen...) chỉ định khi: bệnh nhân có tình trạng khí phế thũng nặng giúp lựa chọn phương pháp điều trị và đánh giá hiệu quả điều trị.

3.2.10. Đo khuếch tán khí (DLCO) bằng đo thể tích ký thân, pha loãng khí Helium... nếu bệnh nhân có triệu chứng nặng hơn mức độ tắc nghẽn khi đo bằng CNTK.

3.2.11. Đo thể tích ký thân: cần được chỉ định trong những trường hợp nghi ngờ rối loạn thông khí tắc nghẽn nhưng không phát hiện được bằng đo CNTK hoặc khi nghi ngờ rối loạn thông khí hỗn hợp.



Biểu đồ 1. Lưu đồ chẩn đoán BPTNMT theo GOLD 2018

4. ĐIỀU TRỊ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH

4.1. Biện pháp điều trị chung

- Ngưng tiếp xúc với yếu tố nguy cơ Ngưng tiếp xúc với khói thuốc lá, thuốc lào, bụi, khói bếp rơm, củi, than, khí độc
- Cai nghiện thuốc lá, thuốc lào
- Tiêm vắc xin phòng nhiễm trùng đường hô hấp
- Phục hồi chức năng hô hấp

Các điều trị khác:

- Vệ sinh mũi họng thường xuyên.
- Giữ ấm cổ ngực về mùa lạnh.
- Phát hiện sớm và điều trị kịp thời các nhiễm trùng tại mũi họng, răng hàm mặt.
- Phát hiện và điều trị các bệnh đồng mắc.

4.2. Các thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính

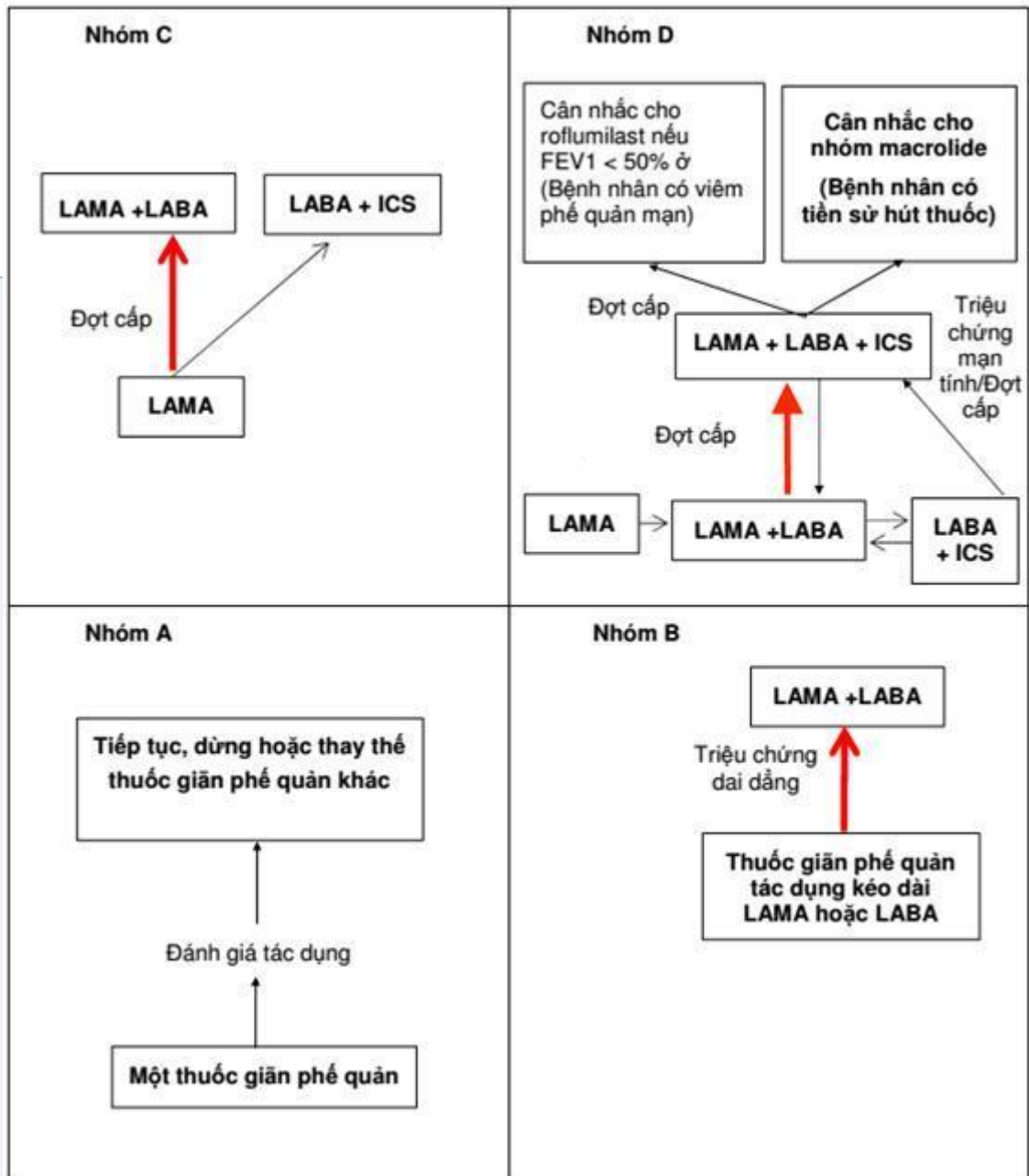
- Thuốc giãn phế quản được coi là nền tảng trong điều trị BPTNMT. Ưu tiên các loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, dùng đường phun hít hoặc khí dung.

- Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (tham khảo phụ lục thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính).



Bảng 2. Các nhóm thuốc chính điều trị BPTNMT

Nhóm thuốc	Tên viết tắt	Hoạt chất
Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn	SABA	Salbutamol, Terbutaline
Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	LABA	Indacaterol, Bambuterol
Kháng cholinergic tác dụng ngắn	SAMA	Ipratropium
Kháng cholinergic tác dụng dài	LAMA	Tiotropium
Cường beta 2 adrenergic tác dụng ngắn + kháng cholinergic tác dụng ngắn	SABA+SAMA	Ipratropium/salbutamol Ipratropium/fenoterol
Cường beta 2 adrenergic tác dụng dài + kháng cholinergic tác dụng dài	LABA/LAMA	Indacaterol/Glycopyrronium Olodaterol/Tiotropium Vilanterol/Umeclidinium
Corticosteroid dạng phun hít + cường beta 2 adrenergic tác dụng dài	ICS+LABA	Budesonid/Formoterol Fluticason/Vilanterol Fluticason/Salmeterol
Kháng sinh, kháng viêm	Macrolide Kháng PDE4	Erythromycin Roflumilast
Nhóm xanthine tác dụng ngắn/dài	Xanthine	Theophyllin/Theostat

Bảng 3. Lựa chọn thuốc theo phân loại mức độ nặng của GOLD 2018

Các bệnh nhân nhóm A, B, C, D điều trị theo GOLD 2018

5. QUẢN LÝ BỆNH PHỔI TẮC NGHẼN MẠN TÍNH TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ.

5.1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Tất cả các bệnh nhân mắc bệnh phổi tắc nghẽn mãn tính tại cơ sở có sổ ngoại trú theo quy định.

– Thuốc giãn phế quản được coi là nền tảng trong điều trị BPTNMT. Ưu tiên các loại thuốc giãn phế quản tác dụng kéo dài, dùng đường phun hít hoặc khí dung.

– Liều lượng và đường dùng của các thuốc này tùy thuộc vào mức độ và giai đoạn bệnh (tham khảo phụ lục thuốc điều trị bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính).

5.2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế

5.3. Các xét nghiệm khi bệnh nhân đến khám lập sổ lần đầu

- Tái khám theo định kỳ mỗi tháng 01 lần.

+ Các xét nghiệm máu: Tổng phân tích tế bào máu, ure máu, creatinin, glucose, cholesterol, triglycerit, HDL, LDL, điện giải đồ, GPT, GOT.

+ Nước tiểu toàn phần.

+ Điện tim, chụp xquang tim phổi.

+ Đo chức năng hô hấp.

- Các xét nghiệm khi tái khám hàng tháng: đo chức năng hô hấp. Khi bệnh nhân có những biểu hiện bất thường tại đường hô hấp hoặc các cơ quan khác có thể cho những xét nghiệm để phát hiện biến chứng và bệnh lý kèm theo như siêu âm ổ bụng, chụp xquang cột sống, siêu âm dopple tim. v.v..

- Các xét nghiệm chức năng gan, thận, đường máu, mỡ máu, điện giải làm 3 tháng 1 lần hoặc khi có bất thường.

5.4. Điều trị:

Điều trị Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính theo tình trạng bệnh và bệnh kèm theo (điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế).

5.5. Theo dõi bệnh nhân

– Tái khám định kỳ hàng tháng và cần đánh giá phân loại lại mức độ nặng để điều chỉnh phác đồ điều trị phù hợp.

– Theo dõi chức năng hô hấp: mỗi 2-3 tháng

– Làm thêm một số thăm dò để phát hiện, điều trị các biến chứng và các bệnh đồng mắc phối hợp (bệnh tim mạch, ung thư phổi, loãng xương, đái tháo đường...).

- Đánh giá khả năng hoạt động, hợp tác với thầy thuốc và tái hoà nhập cộng đồng.
- Giáo dục bệnh nhân về kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc, tuân thủ điều trị, tránh tiếp xúc với yếu tố nguy cơ và áp dụng các phương pháp dự phòng đợt cấp.
- Mỗi lần khám lại, cần yêu cầu bệnh nhân thực hiện thao tác sử dụng dụng cụ hít và kiểm tra hướng dẫn lại cho bệnh nhân kỹ thuật sử dụng các dụng cụ phân phối thuốc.

Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, x.quang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh.

5.6. Cán bộ thực hiện:

- Bác sỹ CKII: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội
- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.
- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.
- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

5.7. Lịch khám

Từ thứ 2 đến thứ 6.

5.8. Địa điểm

Khoa khám bệnh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Thị Xuyên, Đinh Ngọc Sỹ, Nguyễn Viết Nhung và cộng sự (2010). Nghiên cứu tình hình dịch tễ bệnh phổi phế quản tắc nghẽn mạn tính ở Việt Nam. Tạp chí Y học thực hành (704). Số 2/2010.
2. Bartlett J.G, Sethi S, Sexton D.J, et al. (2017). Management of infection in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. UpToDate
3. Bộ Y tế (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh hô hấp.
4. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK (2000), "Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial", Br Med J, 320, pp. 1297-1303.
5. Burge S; Wendzicha J.A. (2003). COPD exacerbations: definitions and classifications. Eur Respir J Suppl, 41 46s-53s.
6. Fragoso E, André S, Bolea-Tomé J, et al. (2016). Understanding COPD: A vision on phenotypes, comorbidities and treatment approach. Rev Port Pneumol.; 22(2):101---111. S.
7. Global strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2>
8. American Thoracic Society, European Respiratory Society ATS/ERS statement (2013): Key concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation – Am J Respir Crit Care Med Vol188, Iss 8, pp e13 – e64.
9. American College of Chest Physicians, American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation (2007). Pulmonary rehabilitation: Joint ACCP/AACVPR evidence-based practice guidelines; Chest;131;4S-42S.

10. Magadle R, McConnell AK, Beckerman M, Weiner P (2007). Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patients. *Respir Med*; 2:1500-5.
 11. O'Brien K, Geddes EL, Reid WD, Brooks D, Crowe J (2008). Inspiratory muscle training compared with other rehabilitation interventions in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review update. *J Cardiopulm Rehabil Prev*; 28:38-41.
 12. Wilkinson T, Donaldson G, Hurst J, Seemungal T, Wedzicha J (2004). Early therapy improves outcomes of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*; 169:398–1303.
 13. Guell R, Casan P, Belda J, Sanchis J, Morante F, Guyatt GH, Sanchis J (2000). Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest*; 117:976–983.
 14. Markciniuk DD, Goodridge D, Hernandez P (2007). Managing dyspnea in patients with advanced COPD: A Canadian Thoracic Society clinical practice guideline. *Can Respir J*; 18(2): 69-78.
 15. Bianchi R, Gigliotti F, Romagnoli I, Lanini B, Castellani C, Grazzini M, Scano G (2004). Chest wall kinematics and breathlessness during pursedlip breathing in patients with COPD. *Chest*; 35:459–465.
- ngoctlv.kcb_Truong
Le Van Ngoc_27/10/2023 18:07:34

QUY TRÌNH HƯỚNG DẪN CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Bệnh đái tháo đường là bệnh rối loạn chuyển hóa, có đặc điểm tăng glucose huyết mạn tính do khiếm khuyết về tiết insulin, về tác động của insulin, hoặc cả hai. Tăng glucose mạn tính trong thời gian dài gây nên những rối loạn chuyển hóa carbohydrate, protide, lipide, gây tổn thương ở nhiều cơ quan khác nhau, đặc biệt ở tim và mạch máu, thận, mắt, thần kinh.

2. Phân loại

- Đái tháo đường typ 1: do bệnh tự miễn dịch: các tế bào β tuyến tụy bị phá hủy bởi chất trung gian miễn dịch, sự phá hủy này có thể nhanh hoặc chậm. Tiến triển nhanh gặp ở người trẻ < 30 tuổi, triệu chứng lâm sàng rầm rộ khát nhiều, uống nhiều, sút cân, mệt mỏi. Xuất hiện các tự kháng thể kháng đảo tụy (ICA: islet cell autoantibodies), tự kháng thể kháng insulin và tự kháng thể kháng GAD (glutamic acid decarboxylase) trong 85 – 90% trường hợp. Biến chứng cấp tính hay gặp là hôn mê nhiễm toan ceton. Điều trị bắt buộc phải điều trị bằng insulin, tỷ lệ gặp < 10%. Thể tiến triển chậm hay gặp ở người lớn, gọi là đái tháo đường tự miễn dịch tiềm tàng ở người lớn (LADA: latent autoimmune diabetes in adults)

- Đái tháo đường typ 2: đái tháo đường typ 2 trước đây được gọi là đái tháo đường không phụ thuộc insulin, đái tháo đường ở người lớn, bệnh có tính gia đình. Đặc trưng của đái tháo đường typ 2 là kháng insulin đi kèm với thiếu hụt insulin tương đối. Tuổi > 30 tuổi, triệu chứng lâm sàng âm thầm, thường phát hiện muộn. Biến chứng cấp tính hay gặp là hôn mê tăng áp lực thẩm thấu. Có thể điều trị bằng chế độ ăn, thuốc uống và/hoặc insulin. Tỷ lệ gặp 90 – 95%.

- Đái tháo đường thai kỳ: đái tháo đường thai kỳ là tình trạng rối loạn dung nạp đường huyết xảy ra trong thời kỳ mang thai.

- Các tình trạng tăng đường huyết đặc biệt khác: giảm chức năng tế bào beta do khiếm khuyết gen: MODY 1, MODY 2, MODY 3, đái tháo đường ti lap thể, giảm hoạt tính insulin do khiếm khuyết gen. Bệnh lý tuyến tụy: viêm tụy, xơ, sỏi tụy, ung thư tụy ... Một số bệnh nội tiết: to các viển cực, hội chứng Cushing ... do thuốc, hóa chất, do nhiễm khuẩn

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán đái tháo đường

Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường dựa vào 1 trong 4 tiêu chí sau đây:

- Glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dL (hay 7 mmol/l) hoặc:
- Glucose huyết tương ở thời điểm sau 2 giờ làm nghiệm pháp dung nạp với 75g glucose bằng đường uống ≥ 200 mg/dL (hay 11,1mmol/L)
- HbA1c $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Xét nghiệm HbA1c phải được thực hiện bằng phương pháp đã chuẩn hóa theo tiêu chuẩn quốc tế.
- BN có triệu chứng kinh điển của tăng glucose huyết hoặc của cơn tăng glucose huyết cấp kèm mức glucose huyết tương bất kỳ ≥ 200 mg/dL (hay 11,1 mmol/L).

Chẩn đoán xác định nếu có 2 kết quả trên ngưỡng chẩn đoán trong cùng 1 mẫu máu xét nghiệm hoặc ở 2 thời điểm khác nhau đối với tiêu chí a, b, hoặc c; riêng tiêu chí d: chỉ cần một lần xét nghiệm duy nhất.

Lưu ý:

- Glucose huyết đói được đo khi BN nhịn ăn (không uống nước ngọt, có thể uống nước lọc, nước đun sôi để nguội) ít nhất 8 giờ (thường phải nhịn đói qua đêm từ 8 -14giờ).

- Nghiệm pháp dung nạp glucose bằng đường uống phải được thực hiện theo hướng dẫn của Tổ chức Y tế thế giới: BN nhịn đói từ nửa đêm trước khi làm nghiệm pháp, dùng một lượng 75g glucose, hòa trong 250-300 mL nước, uống trong 5 phút; trong 3 ngày trước đó BN ăn khẩu phần có khoảng 150-200 gam carbohydrat mỗi ngày, không mắc các bệnh lý cấp tính và không sử dụng các thuốc làm tăng glucose huyết. Định lượng glucose huyết tương tĩnh mạch.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị cho người bệnh đái tháo đường

a. Lập kế hoạch toàn diện, tổng thể, lấy người bệnh làm trung tâm, cá nhân hóa cho mỗi người mắc đái tháo đường, phát hiện và dự phòng sớm, tích cực các yếu tố nguy cơ, giảm các tai biến và biến cố.

b. Đánh giá tổng thể và quyết định điều trị dựa trên cơ sở:

- Tình trạng sức khỏe chung, bệnh lý đi kèm, các chức năng trong hoạt động thường ngày, thói quen sinh hoạt, điều kiện kinh tế, xã hội, yếu tố tâm lý, tiên lượng sống, cá thể hoá mục tiêu điều trị.

- Nguyên tắc sử dụng thuốc: can thiệp thay đổi lối sống ưu tiên hàng đầu, hạn chế tối đa lượng thuốc dùng, định kỳ kiểm tra tác dụng và tuân thủ thuốc cũ trước khi kê đơn mới, phác đồ phù hợp có thể tuân thủ tốt - tối ưu điều trị, khả thi với BN, có tính yếu tố chi phí và tính sẵn có.

c. Dịch vụ tư vấn dinh dưỡng, hoạt động thể lực, tự theo dõi, hỗ trợ điều trị nên được triển khai, sẵn sàng cung cấp, hỗ trợ cho bác sỹ điều trị, điều dưỡng, nhân viên y tế, người chăm sóc và BN.

d. Chất lượng chăm sóc, điều trị BN đái tháo đường cần được thường xuyên giám sát, lượng giá và hiệu chỉnh cho phù hợp 1-2 lần/năm

e. Các phương pháp điều trị tổng thể bao gồm một số các biện pháp sau:

- Tư vấn, hỗ trợ, can thiệp thay đổi lối sống: không hút thuốc, không uống rượu bia, chế độ ăn và hoạt động thể lực (áp dụng cho tất cả người bệnh, các giai đoạn).

- Tư vấn tuân thủ điều trị, kiểm soát cân nặng

- Thuốc uống hạ đường huyết

- Thuốc tiêm hạ đường huyết

- Kiểm soát tăng huyết áp

- Kiểm soát rối loạn lipid máu

- Chống đông

- Điều trị và kiểm soát biến chứng, bệnh đồng mắc.

2. Các loại thuốc điều trị ĐTD

- Thuốc uống: Metformin, Sulfonylurea, ức chế enzym alpha glucosidase, ức chế kênh SGLT2, ức chế enzym DPP- 4, TZD(Pioglitazon).

- Thuốc tiêm: Insulin (basal hoặc mix), đồng vận thụ thể GLP-1.

3. Mục tiêu điều trị

Bảng 1: Mục tiêu điều trị cho BN ĐTD ở người trưởng thành, không có thai

Mục tiêu	Chỉ số
HbA1c	< 7% (53mmol/mol)
Glucose huyết tương mao mạch lúc đói, trước ăn	80-130 mg/dL (4,4-7,2 mmol/L)*
Đỉnh glucose huyết tương mao mạch sau ăn 1-2 giờ	<180 mg/dL (10,0 mmol/L)*
Huyết áp	Tâm thu <140 mmHg, Tâm trương <90 mmHg Nếu đã có biến chứng thận, hoặc có yếu tố nguy cơ tim mạch độ xơ vữa cao: Huyết áp <130/80 mmHg
Lipid máu	LDL cholesterol <100 mg/dL (2,6 mmol/L), nếu chưa có biến chứng tim mạch LDL cholesterol <70 mg/dL (1,8 mmol/L) nếu đã có bệnh tim mạch vừa xơ, hoặc có thể thấp hơn <50 mg/dL nếu có yếu tố nguy cơ xơ vữa cao Triglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L) HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ

* Mục tiêu điều trị ở các cá nhân có thể khác nhau.

- Mục tiêu có thể thấp hơn (HbA1c <6,5%) ở BN trẻ, mới chẩn đoán, không

có các bệnh lý tim mạch, nguy cơ hạ glucose máu thấp.

- Ngược lại, mục tiêu có thể cao hơn (HbA1c từ 7,5 – 8%) ở những BN lớn tuổi, mắc bệnh đái tháo đường đã lâu, có nhiều bệnh lý đi kèm, có tiền sử hạ glucose máu nặng trước đó.

- Cần chú ý mục tiêu glucose huyết sau ăn (sau khi bắt đầu ăn 1-2 giờ) nếu đã đạt được mục tiêu glucose huyết lúc đói nhưng chưa đạt được mục tiêu HbA1c.

Bảng 2: Mục tiêu điều trị đái tháo đường ở người cao tuổi

Tình trạng sức khỏe	Cơ sở để chọn lựa	HbA1c (%)	Glucose huyết lúc đói hoặc trước ăn (mg/dL)	Glucose lúc đi ngủ (mg/dL)	Huyết áp mmHg
Mạnh khỏe	Còn sống lâu	<7,5%	90-130	90-150	<140/90
Nhiều bệnh, sức khỏe trung bình	Kỳ vọng sống trung bình	<8,0%	90-150	100-180	<140/90
Nhiều bệnh phức tạp hoặc bệnh nguy kịch/ sức khỏe kém	Không còn sống lâu	<8,5%	100-180	110-200	<150/90

*** Đánh giá về kiểm soát đường huyết:**

Thực hiện xét nghiệm HbA1c ít nhất 2 lần trong 1 năm ở những người bệnh đáp ứng mục tiêu điều trị (và những người có đường huyết được kiểm soát ổn định).

Thực hiện xét nghiệm HbA1c hàng quý ở những người bệnh được thay đổi liệu pháp điều trị hoặc những người không đáp ứng mục tiêu về glucose huyết.

Thực hiện xét nghiệm HbA1c tại thời điểm người bệnh đến khám, chữa

bệnh để tạo cơ hội cho việc thay đổi điều trị kịp thời hơn.

4. Lựa chọn thuốc kiểm soát đường huyết cho người bệnh đái tháo đường típ 2

4.1. Các yếu tố cần xem xét khi chọn lựa thuốc điều trị:

a. Hiệu quả giảm glucose huyết

b. Nguy cơ hạ glucose máu: sulfonylurea, insulin

c. Tăng cân: Pioglitazon, insulin, sulfonylurea

d. Giảm cân: GLP-1 RA, ức chế SGLT2, ức chế DPP-4 (giảm cân ít)

e. Không ảnh hưởng nhiều lên cân nặng: ức chế enzym DPP-4, metformin

d. Ảnh hưởng lên bệnh lý tim mạch do xơ vữa:

- Hiệu quả có lợi (bằng chứng rõ ràng: GLP-1 RA và ức chế SGLT-2 trừ lixisenatide trung tính)

- Có thể có lợi pioglitazone và metformin

e. Ảnh hưởng lên suy tim, đặc biệt suy tim phân suất tống máu giảm LVEF<45%:

- SGLT-2i giảm tiến triển suy tim, nguy cơ nhập viện do suy tim

- Chống chỉ định dùng nhóm TZD do tăng suy tim sung huyết

f. Ảnh hưởng lên thận:

Tác động tốt, giúp phục hồi chức năng thận, giảm tiến triển bệnh thận mạn: AECi, SGLT-2i. Nếu không dung nạp hoặc chống chỉ định với SGLT-2i hoặc mức lọc cầu thận không phù hợp, bổ sung GLP-1RA

- Tác động không có lợi hoặc thận trọng, giảm liều khi suy thận: SU, Metformin

g. Các đối tượng BN đặc biệt:

- Người cao tuổi (> 65 tuổi): Không cần chỉnh liều GLP-1 RA, SGLT-2i

- Suy thận: Không cần chỉnh liều GLP-1 RA, Linagliptin đối với suy thận nhẹ, trung bình hay nặng. SGLT-2i được ưu tiên trên BN có eGFR 30-60

mL/phút/1,73m² da hoặc albumin niệu >30mg/g creatinin để giảm tiến triển bệnh thận mạn

- Suy gan: Không cần chỉnh liều GLP-1 RA, SGLT-2i đối với suy gan nhẹ hoặc trung bình. Ở BN suy gan nặng, dapagliflozin có thể khởi trị với liều 5 mg, nếu dung nạp có thể tăng lên 10 mg. Empagliflozin không khuyến cáo trên BN suy gan nặng.

h. Giá thuốc, tính sẵn có, sự dung nạp và khả năng chi trả của BN

i. Phác đồ sử dụng dễ nhớ, dễ thực hiện và khả năng tuân thủ điều trị của người bệnh

4.2. Lựa chọn cụ thể

a. Metformin là lựa chọn đầu tiên để điều trị BN ĐTD tip 2 cùng với thay đổi lối sống (bao gồm kiểm soát cân nặng, chế độ ăn và tập luyện thể lực). Có thể kết hợp thay đổi lối sống và metformin ngay từ đầu. Thay đổi lối sống đơn thuần chỉ thực hiện ở những BN mới chẩn đoán, chưa có biến chứng mạn và mức đường huyết gần bình thường.

b. Khi các vấn đề BTMDXX Suy tim và Bệnh thận mạn đã xuất hiện ở người bệnh đái tháo đường thì chúng ta cần hành động ngay theo chỉ định mới, ưu tiên, không phụ thuộc phác đồ thuốc hạ đường huyết vẫn đang được điều trị cho BN:

- Nếu BN có bệnh ĐMDVX hoặc nguy cơ cao ưu tiên lựa chọn thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 với các lợi ích rõ ràng trên tim mạch hoặc thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển natri-glucose (Ức chế SGLT2) với mức lọc cầu thận phù hợp. (Lưu ý: Thông tin kê toa của thuốc Ức chế SGLT2 liên quan đến mức lọc cầu thận eGFR thay đổi tùy theo từng hoạt chất và từng quốc gia, vui lòng tham khảo thông tin kê toa của các thuốc Ức chế SGLT2 tại Việt Nam để khởi trị hay tiếp tục điều trị với Ức chế SGLT2).

- Đối tượng mắc kèm suy tim hoặc bệnh thận mạn: cân nhắc dùng Ức chế SGLT2 để giảm nguy cơ nhập viện do suy tim và/hoặc tiến triển bệnh thận mạn.

Nếu SGLT-2i không dung nạp hoặc chống chỉ định hoặc eGFR không phù hợp thì bổ sung GLP-1 RA đã được chứng minh lợi ích trên tim mạch.

c. Phối hợp thuốc sớm nên được cân nhắc ở một số BN khi bắt đầu khởi trị để hạn chế thất bại và đạt mục tiêu điều trị nhanh, tốt hơn. Không lựa chọn các thuốc cùng 1 nhóm, cùng cơ chế tác dụng.

d. Sau khi khởi trị, metformin nên được duy trì nếu vẫn dung nạp và không có chống chỉ định.

e. Với các BN không có bệnh tim mạch do vừa xơ hoặc không có yếu tố nguy cơ BTMDVX: sau khi khởi trị metformin mà không đạt mục tiêu đường huyết thì cân nhắc lựa chọn các nhóm khác theo phác đồ:

- Nếu chỉ phi điều trị là vấn đề chính: ưu tiên chọn SU, TZD

- Nếu người bệnh có nguy cơ cao hạ glucose máu: ưu tiên chọn DPP-4i, SGLT-2i, GLP-1, TZD

- Nếu người bệnh cần giảm cân: ưu tiên chọn SGLT-2i, GLP-1

f. Sử dụng sớm insulin nền cần nếu có bằng chứng của dị hóa (giảm cân), triệu chứng tăng đường huyết hoặc nếu mức A1C $\geq 9\%$ hoặc mức glucose huyết rất cao ≥ 300 mg/dL (16.7 mmol/L).

g. Ở BN ĐTĐ típ 2 không đạt được HbA1c mục tiêu với thuốc hạ đường huyết uống thì thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 được ưu tiên hơn là insulin nhờ vào khả năng kiểm soát đường huyết tốt, cải thiện chức năng tế bào beta, hiệu quả giảm cân tốt, lợi ích trên tim mạch và tỉ lệ mắc biến chứng hạ đường huyết thấp của GLP-1 RA khi đơn trị liệu hay phối hợp với các thuốc điều trị đái tháo đường dạng uống đã được chứng minh.

h. Với BN ĐTĐ típ 2 không đạt mục tiêu điều trị, cần điều trị tích cực ngay không trì hoãn.

i. Cần đánh giá lại chiến lược điều trị mỗi 3 tháng và điều chỉnh nếu cần, phụ thuộc vào các yếu tố đặc biệt có ảnh hưởng đến lựa chọn thuốc trong điều trị

j. Cần thận trọng tránh nguy cơ hạ glucose máu khi khởi đầu điều trị bằng

sulfonylurea, insulin, đặc biệt khi glucose huyết ban đầu không cao và BN lớn tuổi.

k. Hướng dẫn kỹ thuật tiêm và triệu chứng hạ đường huyết cho BN. Kiểm tra mỗi khi tái khám, khám vùng da nơi tiêm insulin xem có vết bầm, nhiễm trùng, loạn dưỡng.

Các chiến lược điều trị insulin ở BN đái tháo đường típ 2.

*** Điều trị với insulin nền:**

- Khởi đầu điều trị với insulin nền khi không đạt được mục tiêu glucose huyết với thuốc uống. Liều khởi đầu khuyến dùng là 0,1 – 0,2 đơn vị/kg cân nặng, phụ thuộc vào mức độ tăng glucose huyết, dùng phối hợp với thuốc uống.

- Khi đã điều chỉnh liều insulin nền đạt được mục tiêu glucose huyết đối nhưng HbA1c vẫn chưa đạt mục tiêu, xem xét thêm insulin nhanh trước bữa ăn. Một cách khác có thể xem xét là chuyển sang insulin hỗn hợp tiêm dưới da 2 lần mỗi ngày. Nếu vẫn không đạt được mục tiêu, có thể xem xét chuyển sang insulin nền – insulin nhanh trước mỗi bữa ăn (basal-bolus).

- Liều khởi trị với insulin nền: Insulin người như NPH (tiêm 1-2 lần/ ngày) hay insulin analog như glargine, detemir (tiêm 1 lần/ngày), Degludec (tiêm 1 lần/ngày liều khởi đầu là 10 đơn vị tiêm dưới da)

- Nếu tiêm Insulin NPH, 2 mũi tiêm nên cách nhau 11-12 giờ để tránh hiện tượng chồng liều. Nếu tiêm glargine, detemir hoặc Degludec nên tiêm vào giờ cố định mỗi ngày vào buổi sáng, hoặc buổi tối

- Điều trị insulin nền- trước ăn (hoặc nền - nhanh) (basal-plus)

+ Tiêm 1 mũi insulin nền và các mũi insulin tác dụng nhanh trước bữa ăn (1-3 bữa), khởi đầu 04 đơn vị, hoặc 0,1 đơn vị/kg cân nặng hay 10% liều insulin nền.

+ Điều chỉnh liều: tăng liều 10 – 15% hay tăng 1 – 2 đơn vị mỗi 1 hoặc 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết.

+ Hạ đường huyết: xác định nguyên nhân hạ đường huyết, nếu không có nguyên nhân rõ ràng, giảm liều insulin 2 – 4 đơn vị hay giảm 10 –20%.

***Điều trị với insulin hỗn hợp:**

BN cũng có thể khởi đầu điều trị với insulin trộn, hỗn hợp:

+ Insulin hỗn hợp gồm 2 thành phần: insulin nhanh và insulin bán chậm, hoặc chậm, với tỷ lệ trộn 30/70; 50/50; 25/75.

+ Đối với BN đái tháo đường típ 2 chưa sử dụng insulin: BN có thể khởi trị với insulin hỗn hợp, liều dùng theo thông tin kê đơn được Bộ Y tế phê duyệt, ví dụ insulin gồm 70% Insulin Aspart Protamine/30% Insulin Aspart hòa tan 1 lần hoặc 2 lần mỗi ngày. Nếu khởi trị 1 lần/ngày: liều dùng là 12 đơn vị vào bữa ăn tối (bữa ăn chiều). Nếu khởi trị 2 lần/ngày: liều khởi đầu khuyến cáo là 6 đơn vị vào bữa sáng và 6 đơn vị vào bữa tối (bữa ăn chiều). Trong trường hợp khởi trị với 70% insulin Degludec / 30% Insulin Aspart hòa tan, liều được khuyến cáo là 10 đơn vị.

+ Điều chỉnh liều: tăng liều 10 – 15% hay tăng 1 - 2 đơn vị mỗi 1 hoặc 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết lúc đói.

+ Hạ đường huyết: xác định nguyên nhân hạ đường huyết, nếu không có nguyên nhân rõ ràng, giảm liều insulin 2 – 4 đơn vị hay giảm 10 –20%.

- BN đang điều trị insulin nền trước đó: liều khởi đầu bằng liều insulin nền trước đó, chia thành 2/3 buổi sáng, 1/3 buổi chiều HOẶC 1/2 buổi sáng, 1/2 buổi chiều.

- BN chưa điều trị insulin nền: liều khởi đầu theo thông tin kê toa được Bộ y tế phê duyệt. Nếu dùng 2 lần/ngày: chia thành 2/3 buổi sáng, 1/3 buổi chiều HOẶC 1/2 buổi sáng, 1/2 buổi chiều tiêm ngay trước hoặc ngay sau khi ăn (đối với insulin analog).

- Khi sử dụng insulin hỗn hợp gồm 70% Insulin Aspart Protamine/30% Insulin Aspart hòa tan ngày 1 lần mà liều đã lên đến 30 đơn vị thì có thể chia thành 2 lần/ngày bằng cách chia liều bằng nhau vào bữa sáng và bữa tối (50/50)

- Liều insulin hỗn hợp 30/70 đang dùng 2 lần/ ngày chưa đạt mục tiêu đường huyết, cần chuyển sang 3 lần/ngày: liều buổi sáng có thể thêm 2-4 đơn vị

và chia thành liều buổi sáng và giờ ăn trưa, liều tối giữ nguyên. Không dùng phối hợp cùng sulfonylure.

- Điều chỉnh liều: tăng liều 10 – 15% hay tăng 1 – 2 đơn vị mỗi một hoặc 2 lần mỗi tuần cho đến khi đạt mục tiêu đường huyết

- Hạ đường huyết: xác định nguyên nhân hạ đường huyết, nếu không có nguyên nhân rõ ràng, giảm liều insulin 2 – 4 đơn vị hay giảm 10 – 20%.

- Insulin hỗn hợp nên được tiêm trước bữa ăn, thời gian tiêm trước ăn tùy thuộc loại insulin nhanh trong hỗn hợp

***Kiểm tra hiệu quả điều trị:**

- Glucose huyết sáng lúc đói phản ánh hiệu quả của liều insulin nền trước đó (đối với loại insulin tác dụng kéo dài).

- Glucose huyết sau ăn phản ánh hiệu quả của insulin nhanh tiêm trước khi ăn.

- Tuy nhiên, nồng độ glucose huyết trong máu còn tùy thuộc số lượng và loại thức ăn trước đó, tình trạng vận động của BN, thuốc điều trị các bệnh lý đi kèm.

5. Tư vấn và hỗ trợ thay đổi lối sống

Thay đổi lối sống hay điều trị không dùng thuốc bao gồm luyện tập thể lực, dinh dưỡng và thay đổi lối sống.

5. 1. Hoạt động thể lực

- Tăng hoạt động thể lực giúp làm cải thiện đường huyết, kiểm soát cân nặng và giảm nguy cơ bệnh tim mạch. Kết hợp luyện tập thể lực với can thiệp dinh dưỡng sẽ có hiệu quả giảm HbA1c nhiều hơn.

a. Đánh giá trước khi tập thể dục

- Trước khi bắt đầu chương trình luyện tập thể lực, BN đái tháo đường nên được kiểm tra các biến chứng có thể ảnh hưởng bởi vận động thể lực cường độ cao: bệnh mạch vành, bệnh võng mạc, bệnh thần kinh ngoại biên và biến chứng

bàn chân đái tháo đường. Không tập thể dục nếu glucose huyết $>14,0$ hoặc $<5,5$ mmol/L, hoặc cảm thấy đói, mệt.

b. Tập thể dục cho BN có biến chứng

- BN có biến chứng thần kinh ngoại biên, nên mang giày phù hợp khi tập thể dục, tự khám chân hàng ngày để ngăn ngừa và phát hiện loét chân.

- Thể dục không làm nặng lên biến chứng vồng mạc không tăng sinh. Tuy nhiên, với BN có biến chứng vồng mạc tăng sinh, nên tránh các hoạt động làm tăng huyết áp nhiều như cử tạ, thể thao đòi hỏi kháng mạnh, vì các hoạt động này làm tăng khả năng xuất huyết dịch kính và bong vồng mạc.

c. Tác dụng của thuốc đái tháo đường và thể dục

- Bệnh đang dùng insulin hoặc thuốc kích thích tiết insulin, hoạt động thể lực làm tăng nguy cơ hạ đường huyết. Do đó cần chú ý theo dõi đường huyết trước và sau tập.

- Để ngăn ngừa hạ đường huyết: cần giảm liều insulin, thuốc kích thích tiết insulin trước tập hoặc ăn thêm carbohydrate trước và trong khi tập thể lực.

- Nếu đường huyết thấp cần ăn thêm carbohydrate trước, trong lúc tập.

- Cần giáo dục BN xử trí hạ đường huyết do tập thể dục.

d. Thể dục khi đường huyết cao

- Trên đái tháo đường típ 1 có đường huyết cao do ngưng insulin và có ceton, thể dục có thể làm đường huyết tăng thêm. Không nên thể dục trong trường hợp này cho tới khi dùng đủ insulin và hết ceton.

- BN đái tháo đường típ 2 nếu thấy khỏe và không có ceton, vẫn có thể thể dục và cần uống nước đầy đủ.

e. Khuyến cáo hoạt động thể lực cho đái tháo đường típ 2

- BN nên chọn hình thức hoạt động thể lực phù hợp mà có thể duy trì lâu dài. Đi bộ là hình thức vận động thuận tiện về thời gian và không tốn chi phí.

- Đối với đái tháo đường típ 2, chương trình luyện tập thể lực được giám sát có hiệu quả cải thiện kiểm soát đường huyết, giảm nhu cầu thuốc uống đái tháo

đường và insulin, giảm và duy trì cân nặng.

- Nên tập thể dục 5 ngày mỗi tuần, tốt nhất là thể dục hết các ngày trong tuần.

- Loại hình luyện tập thông dụng và dễ áp dụng nhất: đi bộ tổng cộng 150 phút mỗi tuần (hoặc 30 phút mỗi ngày), không nên ngưng luyện tập 2 ngày liên tiếp. Mỗi tuần nên tập kháng lực 2-3 lần (kéo dây thun, nâng tạ).

- Có thể thay thế bằng cách chia nhỏ thời gian tập thể dục trong ngày. Ví dụ: đi bộ sau 3 bữa ăn, mỗi lần 10-15 phút.

- Những hoạt động tăng tiêu thụ năng lượng hàng ngày có lợi cho kiểm soát đái tháo đường: làm vườn, đi bộ lên cầu thang, lau nhà...

- Tránh ngồi kéo dài và mỗi 20 tới 30 phút nên đứng dậy đi lại.

- Một số hình thức thể dục khác có lợi ích như thể dục dưới nước phù hợp với người bị thoái hoá khớp: bơi lội, đi bộ nhanh trong nước.

5.2. Dinh dưỡng

5.2.1. Nguyên tắc cơ bản trong chế độ ăn bệnh Đái tháo đường.

- Đảm bảo cung cấp đủ dinh dưỡng cân bằng cả về số lượng và chất lượng.
- Không làm tăng đường huyết nhiều sau ăn, không làm hạ đường huyết xa bữa ăn.

- Duy trì hoạt động thể lực bình thường.

- Duy trì cân nặng hợp lý.

- Không làm tăng các yếu tố nguy cơ như: tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa Lipid máu.

- Không thay đổi quá nhanh và quá nhiều cơ cấu và khối lượng bữa ăn.

- Đơn giản không quá đắt tiền.

- Phù hợp với tập quán địa phương dân tộc.

5.2.2. Kiểm soát cân nặng:

- Người thừa cân, béo phì cần giảm cân, mục tiêu giảm 5-10% trọng lượng cơ thể trong vòng 3-6 tháng. Do vậy mức năng lượng khẩu phần ăn cũng giảm dần, 250-500 kcal/ngày (giảm từng giai đoạn, không giảm đột ngột)

- Chế độ ăn tăng năng lượng ở những BN gầy yếu.

- Đạt được và duy trì mức cân nặng hợp lý

- Cân nặng lý tưởng = Chiều cao (m) X chiều cao (m) X22

- Vòng eo < 80 cm (Nữ), vòng eo < 90 cm (Nam).

- Cân bằng năng lượng là: năng lượng ăn vào = năng lượng tiêu hao.

Năng lượng được cung cấp từ thực phẩm

Glucid: 50 – 60% tổng năng lượng Lipid: 20 – 30% tổng năng lượng

Protein: 15 – 20% tổng năng lượng

- Mức năng lượng của BN cần được cá nhân hóa dựa trên: thói quen ăn uống, tình trạng sức khỏe, phác đồ điều trị, phong tục tập quán...

- Có thể khởi đầu với mức năng lượng 20-30 kcal/kg cân nặng lý tưởng/ngày

IV. Quy trình quản lý và điều trị ngoại trú

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán ĐTD điều trị nội trú ổn định ra viện
- Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế
- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú:

- Công thức máu; Glucose; HbA1c
- Ure; Creatinin; AST; ALT; GGT; Điện giải đồ; Albumin/Protein; Lipid máu

- Tổng phân tích nước tiểu
- Điện tim, X - quang ngực, Siêu âm ổ bụng, Siêu âm tim.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám hàng tháng:

Bảng Xét nghiệm đối với người bệnh đái tháo đường

Tên xét nghiệm	Lần đầu	Tái khám
Công thức máu	x	3- 6 tháng, Tùy tình trạng người bệnh
Glucose	x	Mỗi lần khám
HbA1c	x	Mỗi 3 tháng hoặc khi nhập viện không có thông số tham khảo của những lần khám trước
Ure	x	Xét nghiệm mỗi lần khám
Creatinin, tính eGFR	x	Xét nghiệm lần khám đầu, làm lại mỗi năm hoặc theo yêu cầu lâm sàng.
ALT	x	Xét nghiệm mỗi lần khám
AST	x	
Na ⁺ , K ⁺ , Ca ⁺⁺ , Cl ⁻	Tùy tình trạng người bệnh	Tùy tình trạng người bệnh
GGT		
Albumin/Protein	Tùy tình trạng người bệnh	Tùy tình trạng người bệnh: Suy thận, gút mạn, viêm khớp ...
Acid uric	x	
ABI, CK, CKMB	x	Tùy tình trạng người bệnh
Lipid máu	x	1 - 2 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh
Tổng phân tích nước tiểu	x	Mỗi lần khám
MAU/creatinin niệu	x	3- 6 tháng/lần
Điện tim, X - quang ngực	x	1 – 2 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh
Siêu âm ổ bụng	x	3 – 6 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh
Siêu âm tim, Doppler mạch	x	Tùy tình trạng người bệnh
Khám răng hàm mặt	x	3 – 6 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh
Khám đáy mắt	x	3 - 6 tháng/lần, tùy tình trạng người bệnh
Chụp đáy mắt	Theo chỉ định BS chuyên khoa	

Các xét nghiệm khác	Tùy tình trạng người bệnh
---------------------	---------------------------

- Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm bụng, xquang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

- Tàn xuất tái khám:

+ Giai đoạn mới phát hiện, đang điều chỉnh thuốc: tái khám 0,5-1 tháng/lần

+ BN ổn định: khám định kỳ hàng tháng

- Nhập viện điều trị: Những trường hợp không kiểm soát được đường huyết sau khi đã chỉnh liều thuốc và thay đổi lối sống, hoặc khi có biến chứng cấp tính

5. Thuốc điều trị:

Theo tình trạng bệnh ĐTD và bệnh kèm theo (*điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế*):

- Thuốc uống: Metformin, Sulfonylurea, ức chế enzym alpha glucosidase, ức chế kênh SGLT2, ức chế enzym DPP-4, TZD(Pioglitazon).

- Thuốc tiêm: Insulin (basal hoặc mix), đồng vận thụ thể GLP-1.

6. Cán bộ thực hiện:

- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

- Bs CKII: Nguyễn Thị Quyết, chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, siêu âm tổng quát, tim mạch, nội soi tiêu hóa

- Bs CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

7. Lịch khám:

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần vào thứ 2,3,4,5,6 hàng tuần.

8. Địa điểm:

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường typ 2 (Ban hành kèm theo Quyết định số 5481/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
2. ADA 2020; Standards of Medical Care in Diabetes - 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1): S14-S31.
3. ADA. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1): S193- S202.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2017. Diabetes Care 2017;40 (Suppl. 1); DOI 10.2337/dc17-S001.
5. American Diabetes Association, 2020. Diabetes care in the hospital, Standards of medical care in diabetes - 2020, Diabetes care, 44 (supple): 193 - 202.
6. Amir Qaseem et al. Oral Pharmacologic treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline Update from the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine January 2017: DOI: 10.7326/M16-1860
7. Consensus Statement by The American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm - 2017 Executive Summary .Endocrine Practice 2017; 23 (No.2).
8. Current Medical Diagnosis and Treatment 2017. Lange edition
9. Guidelines điều trị ĐTĐ của Anh quốc, Canada, các nước khối ASEAN, Ấn độ.

QUY TRÌNH QUẢN LÝ BỆNH LUPUS BAN ĐỎ HỆ THỐNG

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

Lupus ban đỏ hệ thống (Systemic Lupus Erythematosus - SLE) là một bệnh tự miễn quan trọng nhất ở người, gây tổn thương tế bào và tổ chức do các tự kháng thể và các phức hợp miễn dịch. Bệnh biểu hiện ở nhiều cơ quan, diễn biến lâm sàng bằng những đợt tiến triển cấp tính, bán cấp xen kẽ những đợt ổn định hay lui bệnh.

Bệnh thường gặp ở lứa tuổi 15 – 40, tỷ lệ nữ / nam là 9 / 1.

Hiện nay tiên lượng của bệnh đã được cải thiện 80% bệnh nhân còn sống trên 10 năm. Tại các nước phát triển, bệnh nhân SLE thường bị tử vong vì bệnh lý tim mạch. Tại nước ta, nguyên nhân tử vong của bệnh nhân lupus thường là nhiễm trùng và nhiễm lao.

2. Cơ chế bệnh sinh

Lupus ban đỏ hệ thống có sinh bệnh học miễn dịch phức tạp Chưa rõ nguyên nhân gây bệnh.

Bệnh có thể do sự tương tác giữa nhiều yếu tố môi trường (tia cực tím), vi khuẩn, vi rus, hóa chất, di truyền, nội tiết và xã hội ... các yếu tố này kích thích hệ thống miễn dịch, làm rối loạn các đáp ứng miễn dịch của cơ thể tạo ra những phức hợp miễn dịch lắng đọng trên bề mặt của nhiều tổ chức gây viêm và hủy hoại tổ chức, tạo ra các tự kháng thể chống lại các tổ chức của chính cơ thể mình.

3. Biểu hiện lâm sàng

- Các biểu hiện ở da và niêm mạc:

- + Ban hình cánh bướm ở mặt (hai má và sống mũi), ban đỏ dạng đĩa trên da
- + Xạm da, da nhạy cảm với ánh nắng
- + Các tổn thương loét niêm mạc miệng, vòm hầu và mũi
- + Rụng tóc, tóc khô dễ gãy

- Các biểu hiện ở hệ thống cơ xương khớp

+ Đau khớp, viêm khớp thường những khớp nhỏ, thường không ăn mòn xương.

+ Đau nhức xương, viêm gân, đứt gân, đau cơ, yếu cơ, viêm cơ

- Các biểu hiện ở thận:

+ Thường gặp là hội chứng viêm cầu thận cấp, hội chứng thận hư và suy thận

- Tổn thương mạch máu:

+ Hiện tượng Raynaud

+ Tăng huyết áp

+ Tắc mạch, viêm mạch hệ thống

- Các biểu hiện ở hệ thần kinh

+ Nhức đầu

+ Co giật cục bộ hoặc toàn thể, có thể có múa vờn (chorea)

+ Tai biến mạch máu não

+ Tổn thương các dây thần kinh sọ (liệt mắt, mù, chóng mặt, phù gai thị...) và thần kinh ngoại vi (liệt thần kinh ngoại vi), hội chứng Guillain- Barre, viêm tủy, viêm màng não vô khuẩn...

+ Rối loạn trí nhớ, mất tập trung, run, rối loạn cảm xúc...

+ Rối loạn tâm thần, trầm cảm

+ Viêm đa màng (màng phổi, màng tim, màng bụng)

- Các biểu hiện ở hệ tiêu hoá

+ Đau bụng, chán ăn, buồn nôn và nôn

+ Viêm màng bụng, viêm mạch máu ruột, viêm tụy, viêm ruột

+ Gan to, tăng men gan

- Các biểu hiện ở phổi

+ Tràn dịch màng phổi

+ Viêm phổi, ho ra máu, thuyên tắc phổi

+ Viêm phổi mô kẽ, xơ phổi, tăng áp động mạch phổi

- Các biểu hiện ở tim

+ Viêm màng ngoài tim, viêm cơ tim, viêm màng trong tim

+ Viêm mạch vành



+ Rối loạn nhịp, suy tim...

- Các biểu hiện ở hệ liên võng:

+ Hạch to, Lách to, nhồi máu lách

4. Biểu hiện cận lâm sàng

- Các rối loạn huyết học:

+ Thiếu máu: giảm Hồng cầu, giảm Bạch cầu, giảm Tiểu cầu

+ Có thể có test Coombs trực tiếp (+)

+ Rối loạn đông máu

+ Tốc độ máu lắng tăng, Tăng CRP

- Xét nghiệm sinh hóa:

+ Tăng men gan, tăng LDH, giảm albumine máu

+ Rối loạn điện giải, tăng men tim (viêm cơ tim)

- Xét nghiệm nước tiểu:

+ Proteine, Hồng cầu, Bạch cầu, Trụ tế bào

- Các rối loạn miễn dịch:

+ Giảm C3, C4

+ Thay đổi các cytokines

+ Kháng thể kháng DNA

+ Kháng thể kháng nhân

+ Một số kháng thể khác như Anti-Sm, Anti-Ro, anti-phospholipid

- Các xét nghiệm cận lâm sàng khác:

Tùy theo biểu hiện lâm sàng có thể dùng một số phương tiện thăm dò khác giúp chẩn đoán và điều trị bệnh như: siêu âm, EMG, ECG, XQ hoặc CT, MRI sọ não, xét nghiệm dịch não tủy, sinh thiết thận...

II. CHẨN ĐOÁN:

1. Chẩn đoán xác định:

Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp Mỹ năm 1982 (sửa đổi năm 1994) gồm 11 tiêu chuẩn:

- Ban đỏ ở mặt

- Ban đỏ dạng đĩa
- Da nhạy cảm nắng
- Loét niêm mạc miệng, họng
- Viêm khớp (viêm khớp ngoại biên không ăn mòn)
- Viêm, Tràn dịch một trong các màng (Phổi, Tim, Bụng)
- Rối loạn ở thận: protein niệu $> 0,5\text{g}/24\text{h}$, trụ hạt
- Rối loạn hệ thần kinh: co giật hoặc rối loạn tâm thần (không do rối loạn chuyển hoá hay rối loạn nước, điện giải)
- Rối loạn hệ huyết học: thiếu máu huyết tán (với tăng hồng cầu lưới) hoặc giảm bạch cầu hạt ($< 4.000 / \text{mm}^3$) hoặc giảm lympho ($< 1.500 / \text{mm}^3$) hoặc giảm tiểu cầu ($< 100.000 / \text{mm}^3$) không phải do thuốc
- Rối loạn miễn dịch: Kháng thể kháng DNA hoặc Anti-Sm (+), hoặc Anti-phospholipid (+), hoặc xét nghiệm huyết thanh giang mai dương tính giả
- Kháng thể kháng nhân

Chẩn đoán xác định khi có ≥ 4 tiêu chuẩn trên

2. Chẩn đoán phân biệt

- Đau xơ cơ (fibromyalgia)
- Thấp khớp cấp, viêm nội tâm mạc
- Xuất huyết giảm tiểu cầu
- Viêm khớp dạng thấp, hội chứng antiphospholipid, xơ cứng bì, bệnh mô liên kết khác (bệnh mô liên kết hỗn hợp, viêm nút đa động mạch- Polyarteritis Nodosa)
- Một số nguyên nhân khác: lupus do thuốc, viêm mạch máu, lymphoma, bệnh bạch cầu cấp, bệnh lý ác tính, nhiễm HIV, xơ cứng rải rác, viêm gan C, nhiễm Parvovirus hoặc một số siêu vi khác...

III. ĐIỀU TRỊ:

1. Thuốc kháng viêm không Steroid (NSAID): thể nhẹ, mới mắc.

2. Corticosteroid (Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone)

- Thể nhẹ: $0,5 \text{ mg} / \text{kg} / \text{ngày}$

- Thở vừa: uống hoặc TTM 1 – 1,5 mg / kg / ngày
- Thở nặng: điều trị xung (pulse therapy) TTM 15 mg / kg hoặc 500 – 1000mg trong 30 phút x 3 ngày liên tiếp. Sau đó trở về liều cao 1,5 mg / kg / ngày rồi giảm liều dần theo diễn tiến lâm sàng

Chỉ định dùng corticosteroid liều điều trị xung (pulse therapy): cho những trường hợp lupus ban đỏ hệ thống tiến triển nặng đe dọa tính mạng như:

- Tổn thương thần kinh trung ương
- Tổn thương thận
- Thiếu máu do tan máu tự miễn nặng
- Tổn thương viêm phổi lupus (viêm phổi mô kẽ) nặng
- Viêm cơ tim...

Điều trị xung corticosteroid có thể đơn thuần hoặc phối hợp với **điều trị xung cyclophosphamid** (liều 500 - 750mg/m² da) truyền TM.

3. Thuốc chống sốt rét tổng hợp:

- Thường dùng là Hydroxychloroquine 200 - 300mg hàng ngày, để điều trị thể nhẹ, điều trị phối hợp, đặc biệt cho tổn thương da. Thuốc có tác dụng chống tái phát và kéo dài thời gian sống cho người bệnh, được khuyến cáo dùng cho tất cả các thể lâm sàng của bệnh lupus
- Methotrexate 7,5 – 15 mg một lần mỗi tuần, cho tổn thương khớp

4. Các thuốc ức chế miễn dịch khác:

Chỉ định cho biểu hiện viêm thận hoặc protein niệu:

- Azathioprine 50 – 250 mg / ngày
- Cyclosporine A 5mg/kg/ngày
- Cyclophosphamide 50 – 150 mg / ngày
- Mycophenolate mofetil được dùng cho các trường hợp lupus tiến triển nặng

5. Điều trị bằng tác nhân sinh học:

Kháng lympho B (anti-CD20) Rituximab, liều dùng 500 - 1000mg TTM mỗi 2–4 tuần

6. Các biện pháp khác và các trị liệu bổ xung:

- Globulin miễn dịch, Thay huyết tương...
- Bổ xung Kali ở bệnh nhân dùng corticosteroid liều cao,
- Điều trị phòng ngừa loãng xương ở bệnh nhân lupus dùng liệu pháp corticosteroid kéo dài bằng cacium và vitamin D uống hàng ngày và bisphosphonates.
- Điều trị THA và rối loạn lipid máu nhằm giảm các biến cố tim mạch
- Dùng thuốc ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin cho các trường hợp lupus có tổn thương thận.

7. Theo dõi và tiên lượng

- Bệnh nhân nặng, diễn biến phức tạp, tổn thương nhiều cơ quan... phải được theo dõi trong suốt quá trình điều trị
- Theo dõi đáp ứng điều trị bằng triệu chứng lâm sàng, các xét nghiệm cận lâm sàng, các tác dụng không mong muốn của liệu pháp điều trị, các biến chứng. Đặc biệt cần phải chú trọng vấn đề nhiễm trùng cơ hội ở bệnh nhân lupus nặng có dùng corticoid liều cao và các thuốc ức chế miễn dịch.
- Bệnh nhân lupus mang thai cần phải được quản lý, theo dõi chặt chẽ bởi bác sĩ chuyên khoa sản khoa học và bác sĩ sản khoa hàng tháng.
- Tiên lượng nặng khi: bệnh nhân trẻ, có thai, viêm mạch máu, tổn thương thận, tổn thương thần kinh trung ương, thiếu máu tan máu tự miễn nặng, viêm phổi lupus nặng, viêm cơ tim

IV. Quy trình quản lý và điều trị ngoại trú

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán Lupus điều trị nội trú ổn định ra viện
- Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế
- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú:

- CTM, đông cầm máu, VSS, CRP, đường máu, Creatinine, ion đồ, SGOT, SGPT, LDH, CPK, Tổng phân tích nước tiểu, XQ Phổi hàng tháng hoặc có thể chụp CT, MRI sọ não.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám hàng tháng:

Xét nghiệm định kỳ: CTM, VSS, CRP, đường máu, Creatinine, ion đồ, SGOT, SGPT, LDH, CPK, Tổng phân tích nước tiểu, XQ Phổi hàng tháng.

- Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, xquang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

- Tần xuất tái khám:

+ Giai đoạn mới phát hiện, đang điều chỉnh thuốc: tái khám 0,5-1 tháng/lần

+ BN ổn định: khám định kỳ hàng tháng.

Nhập viện điều trị: Những trường hợp không đáp ứng thuốc, khi có biến chứng cấp tính.

5. Các nhóm thuốc điều trị:

Theo tình trạng bệnh Lupus và bệnh kèm theo (điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế):

Thuốc kháng viêm không Steroid (NSAID): thể nhẹ, mới mắc.

Corticosteroid: Prednisolone, Methylprednisolone.

Thuốc chống sốt rét tổng hợp: Hydroxychloroquine, Methotrexate.

Các thuốc ức chế miễn dịch khác: Azathioprine, Cyclosporine A, cyclophosphamide. Mycophenolate mofetil.

Điều trị bằng tác nhân sinh học: Kháng lympho B (anti-CD20) Rituximab.

Các thuốc khác: điều trị hỗ trợ, bổ sung: Globulin miễn dịch, Thay huyết tương, bổ sung Kali, thuốc phòng ngừa loãng xương, cacium và vitamin D, bisphosphonates...

6. Cán bộ thực hiện:

BS CKII: Nguyễn Thị Quyết, chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, siêu âm tổng quát, tim mạch, nội soi tiêu hóa, tiêm khớp

BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

Bs: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

Bs: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

7. Lịch khám:

Các ngày trong tuần, trừ ngày nghỉ, lễ

8. Địa điểm:

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Phác đồ chẩn đoán và điều trị Lupus ban đỏ hệ thống (2021) – ThS.BS. Huỳnh Văn Khoa và PGS. TS. BS. Lê Anh Thư.
2. Bệnh học nội khoa sau đại học, NXB y học, trường Đại học y Hà Nội 2019
3. Anisur Rahman (2003), Cytokines in systemic lupus erythematosus, London, UK, Arthritis Research & Therapy 5 (4), pp. 160 -164.
4. Anisur Rahman, Ph.D., and David A. Isenberg, M.D (2008), Systemic Lupus Erythematosus, N Engl J Med (358), pp. 929-939.
5. Frank Buttgereit et al (2004), Glucocorticoids in the Treatment of Rheumatic Diseases, arthritis & rheumatism 50 (11), pp. 2408 -3417.

6. Illei GG et al (2001), Combination therapy with pulse cyclophosphamide plus pulse methylprednisolone improves long-term renal outcome without adding toxicity in patients with lupus nephritis, *Ann Intern Med* 135(4), pp. 248-257
7. Josef S Smolen (2002), Therapy of systemic lupus erythematosus: a look into the future, *Arthritis Research* 4 (3), pp. 25 – 29.
8. Kyriakos Kirou, MD; Stephen Paget, MD (2010), Update on New Therapies in SLE, *From Medscape Rheumatology*.
9. Mazen Elyan, MD (2008), The Effectiveness And Safety Of Mycophenolate Mofetil In Lupus Nephritis, The thesis for Master of Science, Case Western Reserve University.
10. Miossec P (2004), Pathologies auto-immunes, Aspects épidémiologiques, diagnostiques et principes de traitement, *La revue du praticien* 54, pp. 2187 – 2193.
11. Mok C C, Lau C S (2003), Pathogenesis of systemic lupus erythematosus, *J Clin Pathol* 56, pp. 481– 490.
12. Neumann D, Boraschi D (2005), Cytokine gene transfer in the therapy of autoimmune diseases, *Gene Ther Mol Biol* 9, pp. 61-76.
13. Parker BJ and Bruce IN (2007), High dose methylprednisolone therapy for the treatment of severe systemic lupus erythematosus, *Lupus* 16, pp. 387–393.
14. Drawing on Experience to Shape the Future: 17 Years of Anti – TNF α . EULAR 2010 Satellite Symposium 12 June 2010, Roma, Italy

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH PARKINSON

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Parkinson tự phát thường gặp nhất của rối loạn thoái hóa thần kinh tiến triển được biểu hiện bởi các đặc trưng lâm sàng:

- Cử động ít và vận động chậm chạp
- Run khi nghỉ ngơi
- Cứng cơ
- Thay đổi dáng điệu
- Mất vững tư thế

Ngoài ra bệnh có thể được kèm theo các triệu chứng không thuộc hệ vận động khác như: rối loạn thần kinh thực vật, cảm giác, giấc ngủ, nhận thức và các rối loạn tâm thần.

Về phương diện bệnh học: bệnh Parkinson được biểu hiện bởi mất tế bào dopaminergic trong chất đen và ứ đọng neuron alpha-synuclein.

Nguyên nhân: Hơn 75% thì ngẫu nhiên và tự phát, dưới 25% do di truyền hay nguyên nhân khác như: các rối loạn thoái hóa thần kinh khác, các bệnh mạch máu não hay do thuốc.

II. CHẨN ĐOÁN:

1. Chẩn đoán xác định:

1.1. Triệu chứng lâm sàng:

- Giai đoạn sớm: hay gặp cơ thể là: mệt mỏi, đau cơ, vụng về khi thực hiện các động tác đơn giản (đi tắt, đi giày) rối loạn chữ viết, táo bón, giảm vận động một tay, vã mồ hôi, bong vảy da ở mặt, ở gò.

- Giai đoạn điển hình: có 3 triệu chứng cơ bản

+ Run: run khi nghỉ, rõ ở ngón chi, môi, lưỡi, run với tần số nhỏ từ 4-8 ck/giây. Khi làm động tác hữu ý không run có thể tạm mất nhưng sau đó lại tái diễn. Khi ngủ hết run nhưng xúc động thì tăng run.

+ Cứng đơ: là triệu chứng quan trọng nhất, cứng đơ lan tràn quá mức thường thấy ở cơ chống đối do đó thường thấy bệnh nhân có tư thế nửa gập. Tăng phản xạ tư thế, giai đoạn sau sẽ có hiện tượng bánh răng cưa khi thăm khám.

+ Giảm vận động: mất các động tác tự nhiên của nét mặt, chân, tay nhất là khi cử động. Mất vẻ biểu lộ tình cảm, ít chớp mắt và các động tác hữu ý thiếu sự tự nhiên.

- Các triệu chứng khác:

+ Rối loạn cảm giác: loạn cảm đau, đứng ngồi không yên, nóng bức.

+ Rối loạn phản xạ: phản xạ gân xương, phản xạ mũi mi

+ Rối loạn thần kinh thực vật: hay gặp là tăng tiết, phù tím tái ngọn chi, rối loạn chức năng dạ dày, rối loạn cương dương, hạ huyết áp tư thế, rối loạn bàng quang cấp.

+ Rối loạn tâm thần: có triệu chứng trầm cảm, một số ít có thể có ảo giác, có thể gặp sa sút trí tuệ ở giai đoạn nặng.

1.2. Các xét nghiệm cận lâm sàng:

* Xét nghiệm máu, dịch não tủy: các xét nghiệm thông thường đều trong giới hạn bình thường, một số trường hợp sẽ giúp chẩn đoán phân biệt hội chứng Parkinson do các nguyên nhân khác.

* Các phương pháp chẩn đoán hình ảnh:

- Chụp cắt lớp vi tính sọ não: có thể thấy hình ảnh teo não, vôi hóa ở não, giãn các não thất. Nó giúp chẩn đoán được các nguyên nhân gây bệnh Parkinson.

- Chụp cộng hưởng từ sọ não: có thể thấy hình ảnh teo một phần đặc của liềm đen, thu hẹp chất đen ở thân não. Ngoài ra cũng phát hiện được các nguyên nhân gây bệnh Parkinson thứ phát.

- Chụp cắt lớp vi tính với điện tử dương và chụp cắt lớp vi tính đơn photon: có thể xác định bệnh Parkinson giai đoạn sớm và chẩn đoán phân biệt hội chứng Parkinson do các nguyên nhân khác.

2. Chẩn đoán giai đoạn:

- Giai đoạn 1: có các dấu hiệu một bên cơ thể nhưng chức năng chưa thuyên giảm hoặc giảm ít.

- Giai đoạn 2: có các dấu hiệu một bên gây suy giảm chức năng nhưng không mất thăng bằng.

- Giai đoạn 3: có triệu chứng cả hai bên cơ thể với tư thế không vững (mất thăng bằng) nhưng bệnh nhân vẫn tự chủ được trong hoạt động.

- Giai đoạn 4: bị suy giảm chức năng nặng nhưng vẫn đi đứng được với sự hỗ trợ.

- Giai đoạn 5: bệnh nhân phải ngồi xe lăn hoặc ở tại giường và không tự chủ được.

3. Chẩn đoán phân biệt:

- Run tuổi già: gặp ở người trên 70 tuổi, run xuất hiện khi vận động hoặc run tư thế, không xảy ra lúc nghỉ, run khi viết và làm động tác tinh vi.

- Run nguyên phát: có tiền sử gia đình, run chủ yếu thấy kiểu gật đầu hoặc lắc đầu. Không thấy run ở mặt và môi, không có các triệu chứng thần kinh khác.

- Hội chứng Parkinson do thuốc an thần: sau dùng thuốc an thần khởi phát toàn thân, rối loạn thần kinh thực vật nặng nề hơn, hết triệu chứng khi cắt thuốc hoặc dùng ức chế cholinergic.

- Hội chứng Parkinson căn nguyên mạch máu não: có tiền sử đột quỵ hoặc bệnh lý mạch máu não, ít gặp triệu chứng run, có thể có triệu chứng tổn thương bó tháp, đáp ứng kém với liệu pháp L-dopa.

III. ĐIỀU TRỊ BỆNH PARKINSON:

1. Nguyên tắc điều trị:

- Bệnh Parkinson là bệnh tiến triển mạn tính nên phải điều trị lâu dài.
- Ở bệnh nhân mới mắc nên sử dụng nhóm kháng cholin, amantadin, selegilin, thuốc đồng vận với dopamine. Trì hoãn dùng L-dopa càng dài càng tốt.
- Dùng đơn trị liệu, liều thấp tăng dần, duy trì ở liều tác dụng.
- Ưu tiên hàng đầu là điều trị nội khoa
- Phẫu thuật chỉ sử dụng khi bệnh nhân không còn đáp ứng với các thuốc.

2. Các nhóm thuốc điều trị Parkinson :

- Nhóm Alcaloide
- Các thuốc kháng Histamin tổng hợp
- Nhóm thuốc kháng cholin tổng hợp
- Nhóm thuốc có tác dụng đồng vận với dopamine
- Nhóm thuốc thay thế dopamine: Levodopa (L-dopa) hiện nay thường

dùng dưới dạng kết hợp với chất ức chế men khử carbon là: Madopa, sinemet, atamet..

- Các thuốc ức chế quá trình dị hóa dopamine: thuốc ức chế men oxy hóa amin đơn (selegilin) và các thuốc ức chế men COM (tolcapon).

3. Điều trị cụ thể:

- Nên bắt đầu với liều L-dopa thấp nhất 100mg/lần/ngày. Sau đó tùy theo sự đáp ứng của bệnh nhân mà tăng liều sau nhiều tuần cho đến khi đạt hiệu quả tốt nhất, có thể từ 400-800mg/ngày chia làm nhiều lần uống.

- Nếu cần thiết có thể thêm các thuốc chống tiết cholin tổng hợp như (triphenidyl, artane, benzhexol) với liều 2mg/lần x 2 lần/ngày và tăng dần đến 5mg/lần x 2 lần/ngày.

- Phục hồi chức năng: đóng vai trò quan trọng giúp bệnh nhân nâng cao chất lượng cuộc sống. Các biện pháp này cần được thực hiện song hành với điều trị thuốc để khắc phục những tàn tật do bệnh gây nên.

- Cần theo dõi đều đặn để chỉnh liều thuốc khi có yêu cầu, để tối đa hóa việc quản lý các triệu chứng vận động và không vận động.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH PARKINSON

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú:

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú:

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú do Bộ Y tế quy định
- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú:

- Tổng phân tích tế bào máu
- Sinh hóa máu: ure, creatinin, cholesterol, triglycerit, GOT, GPT, điện giải đồ.
- Tổng phân tích nước tiểu
- Điện tim, Xquang ngực thẳng.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám hàng tháng:

4.1. Xét nghiệm chính:

- Điện tim
- Sinh hóa máu: ure, creatinin, GOT, GPT

4.2. Một số xét nghiệm khác:

Trong quá trình tái khám hàng tháng, nếu phát hiện có vấn đề bất thường có thể cho các chỉ định xét nghiệm phù hợp với bệnh lý được phát hiện

Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, x.quang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị:

- Liệu pháp thay thế dopamine gồm: Madopa, sinemet, kinson, stalevo, duodopa...
- Chất chủ vận dopamine: Parlodel, peromax, mirapex, requip, primapexole...
- Chất ức chế COMT: Comtan, stalevo...
- Ức chế TK trung ương: Apo-Trihex 2mg, Danapha-Trihex 2, Artane 2mg, Trihexane,...
- Chất ức chế MAO-B: Selegilin(Eldepryl) và Rasagiline(Azilect)...
- Một số thuốc giãn cơ: Myonal, Mydocalm...
- Một số yếu tố vi chất khác: canxi, vitamin D...

6. Cán bộ thực hiện:

- BS CKII: Nguyễn Thị Quyết, chứng chỉ hành nghề số : 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, siêu âm tổng quát, tim mạch, nội soi tiêu hóa, tiêm nội khớp

- BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs CKI : Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.

7. Lịch khám:

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần .

8. Địa điểm:

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1.PGS.TS.Nguyễn Hoàng Ngọc Phó Giám đốc Bệnh viện TWQĐ 108

Nguồn

tin:

<https://suckhoedoisong.vn/benh-parkinson-cach-nhan-biet-va-dung-thuoc-nhu-t-he-nao-169211108110942536.htm>

2. Tác giả Rob M A de Bie và cộng sự (Ngày đăng 12 tháng 3 năm 2020), Initiation of pharmacological therapy in Parkinson's disease: when, why, and how, The Lancet Neurology.

3. Chuyên gia của Parkinson foundation (Ngày đăng 28 tháng 3 năm 2023), Parkinson's & Medications: What's New?, Parkinson foundation. Truy cập ngày 18 tháng 1 năm 2023.
4. Chủ biên PGS.TS.BS. Đào Xuân Cơ (Ngày xuất bản năm 2022), Bệnh Parkinson, trang 1345-1347, Cẩm nang chẩn đoán và điều trị bệnh nội khoa bệnh viện Bạch Mai - Hà Nội, Bộ Y Tế. Truy cập ngày 18 tháng 1 năm 2022
5. Hardy J. Parkinson Disease. In: Murray MF, Babyatsky MW, Giovanni MA, Alkuraya FS, Stewart DR, eds. Clinical Genomics: Practical Applications in Adult Patient Care. 1st ed. McGraw Hill; 2014.
- 6 .Zafar S, Yaddanapudi SS. Parkinson Disease[Updated 2021 Aug 11]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Accessed 4/15/2022.



SUY GIÁP Ở NGƯỜI LỚN

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa:

- Suy giáp là tình trạng giảm chức năng tuyến giáp dẫn đến sự thiếu hụt tổng hợp và giải phóng hormon tuyến giáp.

- Danh pháp tương tự: Thiếu năng tuyến giáp, nhược năng tuyến giáp.

2. Phân loại

2.1. Suy giáp tiên phát có tuyến giáp to

Suy giáp mắc phải:

- Viêm tuyến giáp Hashimoto (viêm tuyến giáp tự miễn typ 2A).
- Thiếu hụt iod (bướu cổ địa phương).
- Do dùng một số thuốc có tác dụng ức chế tổng hợp hoặc giải phóng thyroxin
 - (Lithium, ethionamid, sulfamid, iod).
 - Yếu tố sinh u trong thực phẩm hoặc do ô nhiễm môi trường.
 - Các cytokin (interferon α , interleukin 2)
 - Tuyến giáp thâm nhiễm (amyloidosis, sarcoidosis, cyetinosi, scleroderma).

Suy giáp bẩm sinh:

- Khiếm khuyết vận chuyển và huy động iod (NIS hoặc đột biến pendrin).
- Thiếu hụt bẩm sinh enzym tham gia tổng hợp hormon tuyến giáp (iodotyrosin
 - Dehalogenase).
 - Thiếu hụt hoặc rối loạn chức năng thyroglobulin.
 - Khiếm khuyết tổng hợp hoặc huy động thyroglobulin.

2.2 Suy giáp không có tuyến giáp to

Suy giáp mắc phải:

- Bệnh tuyến giáp Hashimoto (viêm tuyến giáp tự miễn typ 2B).

- Sau điều trị bằng phóng xạ, phẫu thuật tuyến giáp hoặc xạ trị bệnh ác tính ngoài tuyến giáp.

Suy giáp bẩm sinh:

- Thiếu sản hoặc loạn sản tuyến giáp.
- Khiếm khuyết thụ thể của TSH. – Bất thường protein Gs của tuyến giáp (giả suy cận giáp typ 1a).

- TSH không đáp ứng không rõ nguyên nhân.

2.3 Suy giáp thoáng qua sau viêm tuyến giáp

Gặp ở người bệnh sau viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp có đau hoặc viêm tuyến giáp sau đẻ.

2.4 Suy giáp mắc phải do tuyến giáp bị phá hủy

Cấu trúc hormon tuyến giáp bị phá hủy do trình diện D3 trong các u máu hoặc u máu nội mạc kích thước lớn.

2.5 Suy giáp nguồn gốc trung ương

Suy giáp mắc phải:

- Do tổn thương tuyến yên (thứ phát)
- Bệnh lý vùng dưới đồi.
- Suy giáp bẩm sinh.

Thiếu hụt hoặc bất thường cấu trúc của TSH.

Khiếm khuyết thụ thể tiếp nhận TSH.

2.6 Suy giáp do đề kháng hormon tuyến giáp

- Kháng hormon tuyến giáp nội chung.
- Kháng hormon tuyến giáp ưu thể tại tuyến yên.

3. Cơ chế bệnh sinh

3.1 Suy giáp không có tuyến giáp to

- Do tai biến điều trị bệnh Basedow bằng phẫu thuật, phóng xạ gây mất tổ chức tuyến giáp dẫn đến giảm tổng hợp hormon tuyến giáp mặc dù tác dụng kích thích của TSH đối với tuyến giáp vẫn còn được bảo tồn.

-Teo tuyến giáp có thể do bệnh tiên phát, thường do cơ chế tự miễn dịch với sự hiện diện các kháng thể kháng tuyến giáp, kháng thụ thể TSH gặp ở người bệnh trước đó có viêm tuyến giáp bán cấp hoặc mạn tính.

3.2 Suy giáp có tuyến giáp to

-Khi giảm nồng độ hormon tuyến giáp sẽ dẫn đến tăng TSH và dưới tác dụng của TSH với nồng độ cao sẽ kích thích làm tuyến giáp to ra.

-Nguyên nhân hay gặp là bệnh Hashimoto, thiếu hụt iod, bệnh di truyền có khiếm khuyết quá trình gắn iod vào cơ và sự giải phóng bất thường các protein gắn iod.

-Khi TSH tăng do u tuyến yên, hoại tử tuyến yên sau dễ dẫn đến ức chế tổng hợp hormon tuyến giáp.

II. CHẨN ĐOÁN SUY GIÁP TIỀN PHÁT

1. Lâm sàng

Bệnh cảnh lâm sàng đặc trưng là bệnh phù niêm – myxedema, thường gặp ở phụ nữ lứa tuổi 40-50 tuổi. Các triệu chứng xuất hiện từ từ, không rầm rộ, dễ nhầm với các triệu chứng của giai đoạn mãn kinh. Lâm sàng của suy giáp ở người bệnh myxedema có tính chất hệ thống, tổn thương nhiều cơ quan.

1.1. Tổn thương da, niêm mạc: là dấu hiệu đặc trưng nhất của bệnh myxedema.

- Thay đổi bộ mặt: mặt tròn như mặt trăng, nhiều nếp nhăn, bộ mặt già trước so với tuổi, thờ ơ, ít biểu lộ tình cảm.

- Phù mi mắt, nhất là mi dưới, trông như mọng nước.

- Gò má tím và nhiều mao mạch bị giãn, môi dày và tím tái.

- Bàn chân, tay: dày, ngón tay to, khó gập lại, da lạnh, gan bàn chân, bàn tay có màu vàng (xanthoderma).

- Niêm mạc lưỡi bị thâm nhiễm làm lưỡi to ra, dây thanh đới hay bị thâm nhiễm nên thường nói khàn. Niêm mạc vòi Eustache bị thâm nhiễm gây ù tai, nghe kém. Phù niêm mạc mũi nên khi ngủ hay ngáy to.

- Da, lông tóc móng: phù cứng, da khô dễ bong vảy, tóc khô dễ gãy rụng, lông nách, lông mu rụng thưa thớt, móng chân, móng tay mủn, dễ gãy.

1.2. Triệu chứng giảm chuyển hóa (hypometabolism)

- Là hậu quả của sự thiếu hụt hormon tuyến giáp. Có thể coi đây là dấu hiệu soi gương của nhiễm độc giáp.

- Rối loạn điều hòa thân nhiệt biểu hiện bằng cảm giác sợ rét, thân nhiệt giảm, chân tay lạnh và khô.

- Rối loạn điều tiết nước: uống ít nước, đi tiểu ít, bài tiết rất chậm sau khi uống nước.

- Thường tăng cân tuy ăn uống kém.

1.3. Triệu chứng tim mạch

- Nhịp tim thường chậm <60 chu kì/ phút, huyết áp thấp chủ yếu là huyết áp tâm thu, tốc độ tuần hoàn giảm. Có thể có cơn đau thắt ngực hoặc suy tim với tim to.

- Tràn dịch màng tim với các mức độ khác nhau có khi không kèm theo suy tim.

- Xét nghiệm dịch màng tim có nhiều protein và cholesterol.

- Biến đổi trên điện tim: điện thế thấp, ST chênh xuống, sóng T dẹt hoặc âm tính.

1.4. Rối loạn thần kinh - tinh thần - cơ

- Người bệnh thường mệt mỏi, lờ bờ, trạng thái vô cảm, thờ ơ. Thường có sự suy giảm các hoạt động thể chất, trí óc và sinh dục. Da khô do giảm tiết mồ hôi.

- Rối loạn thần kinh tự động biểu hiện bằng táo bón kéo dài, có thể kèm với giảm nhu động ruột.

- Tổn thương cơ với biểu hiện yếu cơ, đau cơ, cơ cơ không tự nhiên, chuột rút.

1.5. Biến đổi tại các tuyến nội tiết

Tuyến giáp có thể to hoặc bình thường tùy thuộc nguyên nhân gây suy giáp. Ở người bệnh nữ có thể rong kinh, rối loạn kinh nguyệt kèm chảy sữa,

giảm hoặc mất khả năng sinh hoạt tình dục. Có thể có biểu hiện suy chức năng tuyến thượng thận.

2. Cận lâm sàng

2.1. Định lượng hormon

- Nồng độ TSH huyết thanh tăng cao gặp trong suy giáp do tổn thương tại tuyến giáp có hoặc không có tuyến giáp to. Nồng độ TSH bình thường hoặc thấp không thể xác định được gặp trong suy giáp do tổn thương vùng dưới đồi hoặc tuyến yên.

- Nồng độ hormon tuyến giáp bao gồm hormon tự do và hormon toàn phần giảm thấp gặp ở hầu hết các trường hợp. Trong suy giáp tiên phát, nồng độ T3 giảm ít hơn so với T4.

2.2. Độ tập trung I¹³¹ tại tuyến giáp

Thấp hơn so với giá trị bình thường

2.3. Định lượng các tự kháng thể

Nồng độ TPOAb huyết thanh tăng gặp ở người bệnh suy giáp do viêm tuyến giáp miễn dịch. Nồng độ TGAb cũng có thể tăng ở một số thể bệnh.

2.4. Chuyển hóa cơ sở

Giảm thấp.

2.5. Xét nghiệm máu

- Có thể thấy tăng cholesterol, triglycerid, tăng CPK, LDH.
- Có thể thiếu máu đẳng sắc hoặc nhược sắc.

3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán suy giáp không khó đối với các trường hợp điển hình, chủ yếu dựa vào các triệu chứng lâm sàng đặc trưng kết hợp với xét nghiệm có tăng TSH, giảm nồng độ hormon tuyến giáp. Chẩn đoán nguyên nhân gây suy giáp cần dựa vào một số đặc điểm của từng thể lâm sàng.

4. Phân loại thể lâm sàng

Ngoài thể điển hình đã mô tả trong bệnh myxedema, còn có những thể lâm sàng đặc biệt khi có một số biểu hiện tổn thương nổi trội.

4.1. Suy giáp nhẹ (hay suy giáp tiềm ẩn)

Thường có ít triệu chứng lâm sàng.

4.2. Suy giáp còn bù

Khi nồng độ TSH giảm, T4 tăng nhưng T3 bình thường.

4.3. Suy giáp dưới lâm sàng

Khi chưa có triệu chứng trên lâm sàng.

Chẩn đoán dựa vào xét nghiệm với nồng độ TSH tăng nhẹ, hormon tuyến giáp bình thường hoặc ở giới hạn bình thường thấp.

4.4. Thể có một số triệu chứng lâm sàng nổi bật như:

- Thể thiếu máu: thường là thiếu máu đẳng sắc hay nhược sắc, nồng độ sắt huyết thanh giảm.
- Thể cơ: phì đại cơ hoặc rối loạn trương lực cơ.
- Thể tiêu hóa: tá tràng và đại tràng không lồ, túi mật co bóp yếu, có thể có sỏi mật.
- Thể thần kinh- tâm thần: có nhiều triệu chứng thần kinh- tâm thần, đặc biệt có dấu hiệu tổn thương tiểu não, rối loạn tâm thần thể trầm cảm, mê sảng hoặc lú lẫn.
- Thể tran dịch đa màng.
- Thể tim mạch: tim to, có biểu hiện suy tim.
- Thể hôn mê do suy giáp.

5. Chẩn đoán phân biệt

- Người bệnh cao tuổi hoặc già: thường có một số triệu chứng dễ nhầm với suy giáp như béo, chậm chạp, da khô, móng tay dễ gãy, thiếu máu... song nồng độ TSH và hormon tuyến giáp bình thường.

-Người bệnh hội chứng thận hư có biểu hiện phù, tràn dịch các khoang thanh mạc, da xanh, niêm mạc nhợt, chậm chạp... nhưng nồng độ TSH và hormon tuyến giáp bình thường.

- Suy dinh dưỡng: thường có biểu hiện thiếu máu, phù, da khô, móng tay dễ gãy nhưng nồng độ TSH và hormon tuyến giáp bình thường.



- Người bệnh tâm thần: thường có biểu hiện sắc thái, nét mặt, ý thức giống người bệnh suy giáp, song xét nghiệm nồng độ TSH và hormon tuyến giáp bình thường.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu, nguyên tắc điều trị

1.1. Mục tiêu

- Đưa người bệnh về tình trạng bình giáp.
- Duy trì tình trạng bình giáp thường xuyên, lâu dài.
- Dự phòng và điều trị các biến chứng do suy giáp.

1.2. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị nguyên nhân gây suy giáp.
- Bồi phụ hormon tuyến giáp.
- Liều lượng và loại hormon bồi phụ tùy thuộc vào mức độ suy giáp và đặc điểm của người bệnh (tuổi, bệnh kèm theo...).
- Hormon tuyến giáp thay thế thường bắt đầu với liều nhỏ sau đó tăng dần tới liều tối đa.

2. Biện pháp điều trị

Chỉ một số ít trường hợp suy giáp do tai biến dùng thuốc kháng giáp tổng hợp hoặc suy giáp thoáng qua do viêm tuyến giáp có thể tự hồi phục, còn lại đa số các trường hợp suy giáp phải điều trị thay thế bằng hormon giáp.

Theo dược điển Hoa Kỳ có năm nhóm hormon giáp và chế phẩm có chứa hormon được sử dụng trong lâm sàng:

- +Levothyroxin (L-T4).
- +Liothyronin (L-T3).
- Liotrix (L-T4 + L-T3).
- +Dược phẩm tự nhiên và sinh học.
- +Tinh chất tuyến giáp và thyroglobulin.

Trong số các loại trên thì dược phẩm tự nhiên, sinh học và thyroglobulin chỉ mang tính chất lịch sử, không còn được áp dụng trong điều trị.

2.1. *Levothyroxin (L-T4).*

- Là hormon tuyến giáp được ưa dùng nhất để điều trị suy giáp tiên phát. Một số biệt dược thường dùng như: levo-T, levotheroid, levoxyl, synthroid. Dạng thuốc thường dùng là viên nén, cũng có thể dạng tiêm hoặc thuốc nước uống.

-Hàm lượng một giọt = 5µg, viên nén có hàm lượng: 25 - 50 - 75 - 100 - 300µg; thuốc tiêm: 200- 500µg (100µg/ ml).

-Levothyroxin có thời gian bán thải dài (7 ngày) cho nên chỉ cần uống một lần trong ngày.

-Liều khởi đầu trung bình 1,6 - 1,8µg/ kg/ ngày. Tổng liều dao động 25- 300µg/ ngày. Người bệnh nữ trung bình 75 - 112µg/ ngày. Người bệnh nam trung bình 125- 200µg/ ngày.

- Sau khi dùng levothyroxin từ 5- 6 tuần, nồng độ T4 huyết thanh sẽ tăng lên. - Nếu có teo tuyến giáp gặp ở người bệnh Hashimoto hoặc người bệnh Basedow sau điều trị bằng phóng xạ có thể bắt đầu với liều tăng thêm 25- 50µg/ ngày.

-Khi đạt được bình giáp (TSH và hormon tuyến giáp về bình thường) thì giảm liều, sử dụng liều duy trì trung bình 25 - 50 - 100µg/ ngày tùy theo từng người bệnh.

2.2. *Liothyronin (L-T3)*

- Dạng thuốc: viên nén, hàm lượng 5 - 25 - 50 µg; Biệt dược: cynomel, cytomel. Thời gian bán thải ngắn (24 giờ), vì vậy liothyronin chỉ được sử dụng cho những trường hợp suy giáp tiên phát, dùng từng đợt ngắn.

- Liều thường dùng 25- 75µg/ ngày, liều khởi đầu ¼ viên/ ngày, có thể dùng 1 đến 2 viên /ngày. Thời gian dùng liên tục trong 3- 4 tuần. Không dùng liothyronin để điều trị kéo dài cho người bệnh suy giáp. Liothyronin thường được dùng để điều trị hôn mê do suy giáp hoặc làm nghiệm pháp Werner.

2.3. *Liotrix (L-T4 phối hợp L-T3)*

- Phối hợp liothyronin với levothyroxin.

- Một số biệt dược: euthyral, thyrolar (chứa 12,5µg T3 và 50µg T4).

- Một viên liotrix chứa 12,5µg T3 và 12,5µg T4 có tác dụng tương đương với 100 µg T4. Nồng độ L-T4 phối hợp với L-T3 của liotrix thường là 4/1; 5/1; 7/1. Liều khởi đầu thường là ¼ viên / ngày, liều duy trì 1-1,5 viên / ngày.

2.4. Bột giáp đông khô

- Bột giáp đông khô còn gọi là tinh chất tuyến giáp, được bào chế từ tuyến giáp của gia súc. Viên nén với nhiều hàm lượng khác nhau: 16, 32, 60, 325 mg/viên. Dược điển

- Hoa Kỳ quy định 1 viên nén hàm lượng 1gam tương ứng với 60mg bột giáp đông khô.

- Một số biệt dược: armoun, thyroid, extract thyroïdien choay.

- Bột giáp đông khô có ưu điểm giống với L-T4 và L-T3 tự nhiên. Liều khởi đầu 2,5µg/ ngày, sau đó tăng dần. Liều duy trì thường là 10- 20µg/ ngày.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán suy giáp đã được điều trị nội, ngoại trú.
- Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế
- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú:

- T3, FT4, TSH
- Chức năng: gan, thận, đường máu, mỡ máu, siêu âm bụng, x.quang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám hàng tháng:

- Các xét nghiệm cần làm khi đến tái khám: T3, FT4, TSH và các xét nghiệm cần thiết khác nếu phát hiện bất thường trong quá trình tái khám.
- Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng:

gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, x.quang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

Tần xuất tái khám:

+ Giai đoạn mới phát hiện, đang điều chỉnh thuốc: tái khám 0,5-1 tháng/lần

+ BN ổn định: khám định kỳ mỗi 1 tháng/lần

Nhập viện điều trị: Những trường hợp không kiểm soát được hooc môn tuyến giáp sau khi đã chỉnh liều thuốc, hoặc khi có biến chứng cấp tính

5. Các nhóm thuốc điều trị:

Theo tình trạng bệnh suy giáp và bệnh kèm theo (điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế):

6. Cán bộ thực hiện:

- BS CKII: Nguyễn Thị Quyết, chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, siêu âm tổng quát, tim mạch, nội soi tiêu hóa

- BS CKI. Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- BS CKI: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

7. Lịch khám:

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần .

8. Địa điểm:

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thái Hồng Quang (2008). Bệnh suy chức năng tuyến giáp. Bệnh nội tiết. NXB Y học, trang 159-171.
2. Mai Thế Trạch (2003). Suy giáp. Nội tiết học đại cương. NXB Y học chi nhánh TP Hồ Chí Minh, trang 163-174.
3. Hoàng Trung Vinh (2008). Bệnh suy chức năng tuyến giáp. Bệnh học nội khoa tập 2. NXB QĐND, trang 146 – 155.
4. Larsen PR, Terry F.D (2009). Hypothyroidism and Thyroiditis. Williams Textbook of endocrinology 10th edition, vol 1, pp 423 - 455.
5. Braverman LE; Utiger RD (2000). Thyroid disease: hypothyroidism. The thyroid - A fundamental and clinical text 8th edition. Lippincott Williams and Wilkins. pp 515-715.
6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa, Quyết định số 3879/QĐ-BYT ngày 30 tháng 9 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ y tế



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH HEN PHẾ QUẢN

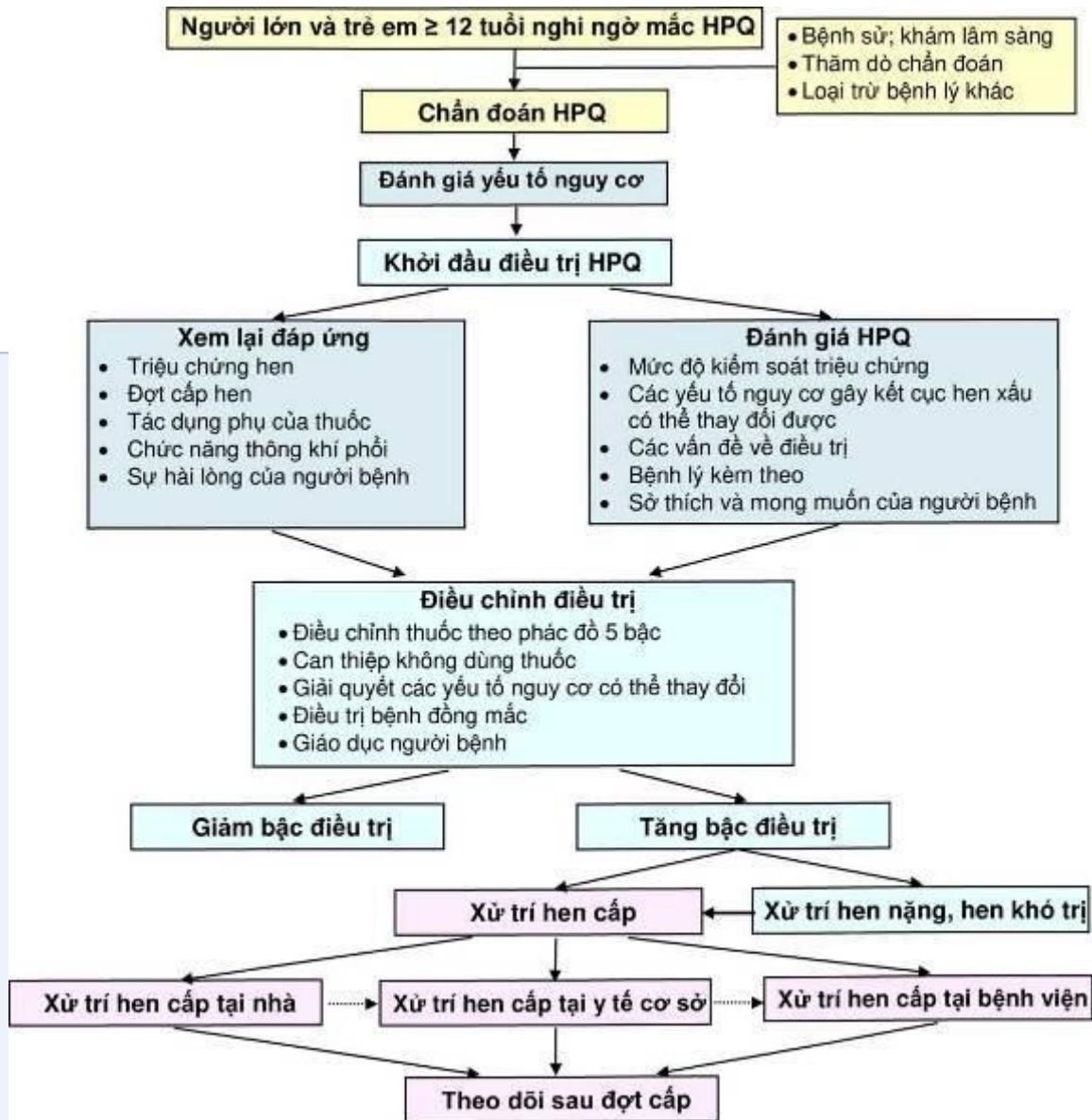
I. ĐỊNH NGHĨA HEN PHẾ QUẢN

Hen phế quản (HPQ) là một bệnh có đặc điểm là viêm mạn tính niêm mạc phế quản làm tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt lan toả cơ trơn phế quản. Sự co thắt phế quản không cố định, thường có thể hồi phục tự nhiên hoặc sau khi dùng thuốc giãn phế quản.

Trên lâm sàng, HPQ biểu hiện với các triệu chứng như thở khò khè, khó thở, nặng ngực và ho. Bệnh biến đổi theo mùa, nặng khi tiếp xúc yếu tố nguy cơ hoặc thay đổi thời tiết. Các triệu chứng này có liên quan với sự biến đổi của luồng không khí thở ra do tình trạng tắc nghẽn đường thở (phù nề niêm mạc, co thắt cơ trơn, tăng tiết).

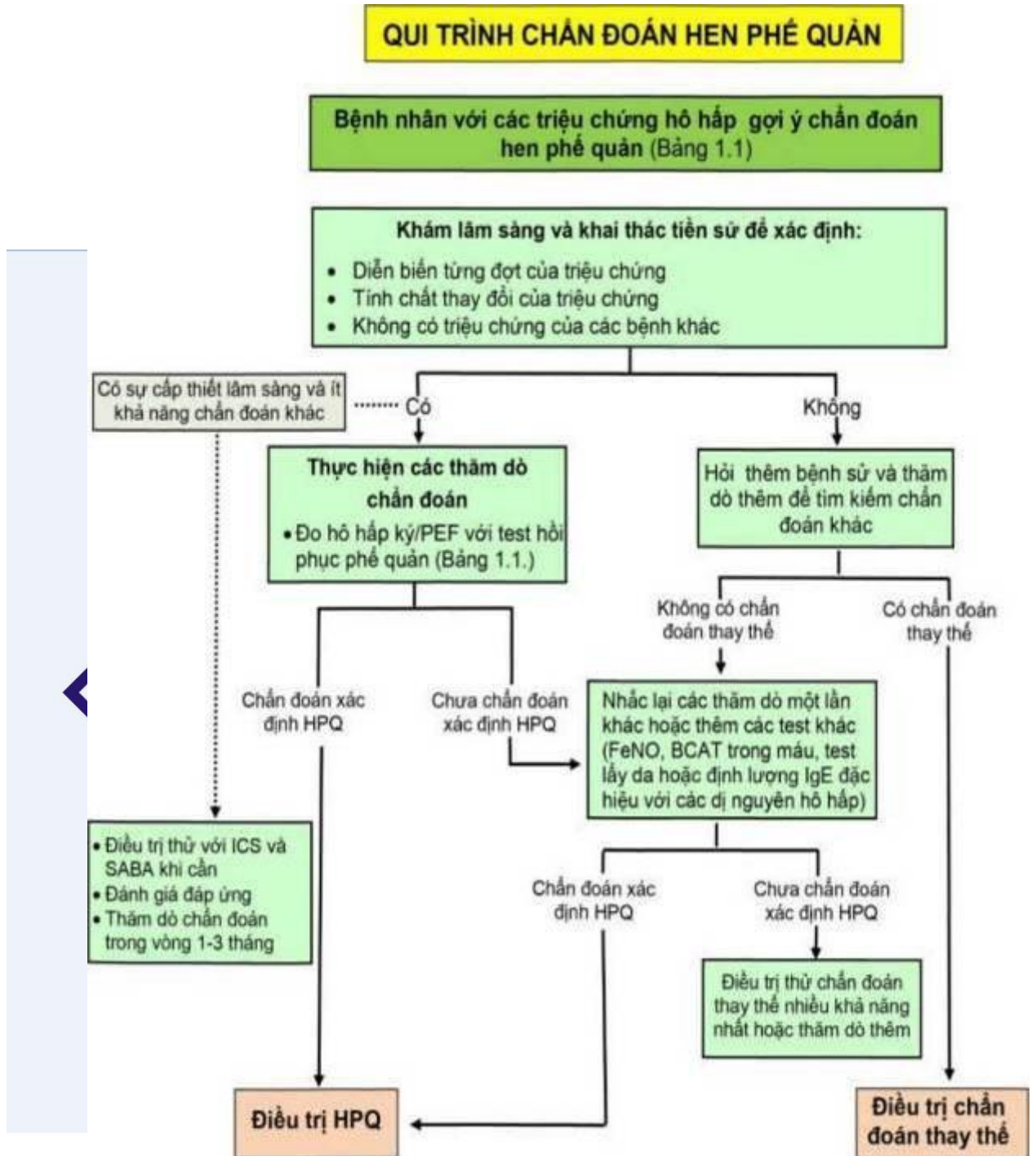
II. QUY TRÌNH LÂM SÀNG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ HEN PHẾ QUẢN Ở NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM ≥ 12 TUỔI





HPQ: hen phế quản

1. CHẨN ĐOÁN HEN PHẾ QUẢN



HPQ: hen phế quản; PEF: Lưu lượng đỉnh; BCAT bạch cầu ái toan
ICS Corticosteroid dạng hít; SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn

Bảng 1.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán HPQ ở người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi	
Đặc điểm chẩn đoán	Tiêu chuẩn chẩn đoán HPQ
<i>1. Tiền sử có các triệu chứng hô hấp biến đổi</i>	
- Khò khè - Khó thở - Tức, nặng ngực - Ho khạc đờm	- Người bệnh hen thường có nhiều hơn một triệu chứng - Triệu chứng xảy ra thay đổi theo thời gian và cường độ - Triệu chứng thường xảy ra hoặc nặng lên vào ban đêm hay lúc thức giấc - Triệu chứng thường khởi phát khi tập thể dục, cười lớn, tiếp xúc các dị nguyên hoặc không khí lạnh - Triệu chứng thường xảy ra hoặc nặng lên khi nhiễm virus.
<i>2. Khẳng định sự giới hạn luồng khí thở dao động</i>	
Dao động chức năng phổi quá mức được ghi nhận (≥ 1 test dưới đây) VÀ giới hạn luồng khí thở ra được ghi nhận*	- Dao động càng lớn hoặc càng xảy ra nhiều lần thì mức tin cậy trong chẩn đoán càng cao. - Ít nhất 1 lần trong quá trình chẩn đoán khi FEV₁ thấp, chứng cứ cho thấy FEV₁ /FVC giảm (bình thường là 75-80% ở người lớn và 90% ở trẻ em).
Test phục hồi PQ dương tính* (khả năng dương tính cao hơn nếu ngưng thuốc giãn PQ trước khi làm test: SABA ≥ 4 giờ và LABA ≥ 15 giờ)	- FEV ₁ tăng $> 12\%$ và $> 200\text{ml}$ từ trị số cơ bản ở 10-15 phút sau xịt 200 - 400mcg salbutamol hoặc tương đương (tin cậy hơn nếu tăng $> 15\%$ và $> 400\text{ml}$).
Dao động quá mức của PEF khi đo 2 lần/ngày trong 2 tuần (Phụ lục 1)	- Người lớn: dao động PEF trong ngày trung bình $> 10\%$ - Trẻ em: dao động PEF trong ngày trung bình $> 13\%$
Cải thiện rõ rệt chức năng phổi sau 4 tuần điều trị kháng viêm	- FEV ₁ tăng $> 12\%$ và $> 200\text{ml}$ so với giá trị ban đầu (hoặc PEF tăng $> 20\%$) sau 4 tuần điều trị, ngoài các đợt nhiễm trùng hô hấp
Test vận động dương tính	- Người lớn: FEV₁ giảm $> 12\%$ và $> 200\text{ml}$ - Trẻ em: giảm FEV₁ $> 12\%$ và PEF $> 15\%$
Test kích thích phế quản dương tính (thường chỉ thực hiện ở người lớn)	- FEV ₁ giảm $> 20\%$ từ trị số cơ bản với liều chuẩn của methacholine hoặc histamine hoặc giảm $> 15\%$ với tăng thông khí chuẩn hóa, nước muối ưu trương hoặc manitol
Chức năng phổi dao động quá mức giữa các lần thăm khám (ít tin cậy hơn)	- FEV₁ dao động $> 12\%$ và $> 200\text{ml}$ giữa các lần khám, ngoài các đợt nhiễm trùng hô hấp - Trẻ em: dao động FEV₁ $> 12\%$ và PEF^v $> 15\%$ (có thể bao gồm nhiễm trùng hô hấp)

ICS: Corticosteroid dạng hít;

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn;

FEV₁: Thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên;

FVC: Dung tích sống gắng sức;

LABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng dài;

PEF: Lưu lượng đỉnh

2. ĐÁNH GIÁ HEN PHẾ QUẢN

1. ĐÁNH GIÁ KIỂM SOÁT HEN	
A. Đánh giá mức độ kiểm soát triệu chứng hen trong 4 tuần qua	
Dấu hiệu	Có không
• Triệu chứng hen ban ngày > 2 lần/ tuần.	☐
• Thức giấc về đêm do hen.	☐
• Dùng thuốc cắt cơn hen > 2 lần/ tuần.	☐
• Giới hạn hoạt động do hen.	☐
Không có dấu hiệu nào: triệu chứng hen được kiểm soát tốt	
Có 1-2 dấu hiệu: triệu chứng hen được kiểm soát một phần	
Có 3-4 dấu hiệu: triệu chứng hen chưa được kiểm soát	
B. Đánh giá các yếu tố nguy cơ tương lai của kết cục hen xấu	
Đánh giá các yếu tố nguy cơ ngay lúc chẩn đoán và định kỳ sau đó. Đo FEV₁ ở thời điểm bắt đầu điều trị, sau 3-6 tháng điều trị kiểm soát để ghi lại giá trị tốt nhất, sau đó đo định kỳ. Các yếu tố nguy cơ của đợt cấp • Không kiểm soát được triệu chứng hen • Thuốc: dùng nhiều SABA (tăng nguy cơ đợt cấp và tử vong, đặc biệt nếu dùng > 1 bình xịt 200 liều /tháng) và dùng ICS không hợp lý: không được chỉ định; không tuân thủ điều trị hoặc kỹ thuật hít không đúng. • Mắc kèm: béo phì, viêm mũi xoang mạn tính, trào ngược dạ dày, dị ứng thức	

ăn, thai nghén.

- Phơi nhiễm: khói thuốc lá, dị nguyên mẫn cảm, ô nhiễm môi trường
- FEV₁ thấp, đặc biệt < 60% GTLT, hồi phục phế quản cao sau dùng thuốc giãn phế quản
- Có các vấn đề nghiêm trọng về tâm lý hoặc kinh tế - xã hội.
- Tăng bạch cầu ái toan trong máu, tăng FeNO ở người bệnh hen dị ứng trưởng thành.

• Đã từng đặt nội khí quản hoặc vào đơn vị hồi sức tích cực do HPQ

• Có ≥ 1 đợt cấp nặng trong 12 tháng qua.

** Có bất kỳ yếu tố nào cũng làm tăng nguy cơ đợt cấp ngay cả khi có ít triệu chứng hen*

Các yếu tố nguy cơ dẫn đến tác nghén đường thở dai dẳng

- Tiền sử: sinh non, sơ sinh nhẹ cân, tăng tiết nhày mạn tính
- Thuốc: không điều trị bằng ICS
- Phơi nhiễm: khói thuốc lá, hóa chất độc hại, yếu tố nghề nghiệp
- Xét nghiệm: FEV₁ khởi đầu thấp; tăng bạch cầu ái toan trong đờm hoặc máu

Các yếu tố nguy cơ đối với tác dụng phụ của thuốc

- Toàn thân: thương xuyên dùng corticoid uống; dùng ICS mạnh liều cao kéo dài; dùng cùng các thuốc ức chế P450
- Tại chỗ: dùng ICS liều cao hoặc mạnh; kỹ thuật hít không đúng

2. ĐÁNH GIÁ VẤN ĐỀ ĐIỀU TRỊ

- Ghi nhận bước điều trị hiện tại của người bệnh
- Quan sát kỹ thuật sử dụng bình hít, đánh giá sự tuân thủ và các tác dụng ngoại ý
- Kiểm tra xem người bệnh có bảng kế hoạch hành động hen chưa
- Hỏi người bệnh về quan điểm và mục tiêu của họ đối với bệnh hen và thuốc điều trị

3. ĐÁNH GIÁ CÁC BỆNH MẮC KÈM

- Viêm mũi xoang
- Trào ngược dạ dày thực quản

- Béo phì
- Ngưng thở khi ngủ
- Trầm cảm và lo âu

Không xử trí tốt các bệnh mắc kèm có thể góp phần làm tăng triệu chứng hen, giảm chất lượng cuộc sống và đôi khi làm hen không được kiểm soát.

4. ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ HEN PHẾ QUẢN

- Hen nhẹ: là hen được kiểm soát tốt với điều trị ở bậc 1 hoặc bậc 2
- Hen vừa: là hen được kiểm soát tốt với điều trị ở bậc 3 hoặc bậc 4
- Hen nặng: là hen không được kiểm soát bất chấp điều trị tối ưu với liều cao ICS-LABA hoặc

đòi hỏi liều cao ICS-LABA để giữ cho hen được kiểm soát

ICS: Corticosteroid dạng hít;

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn;

FEV₁: Thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên;

GTLT: Giá trị lý thuyết

FeNO: Sản xuất NO trong khí thở ra

3. ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT HEN PHẾ QUẢN

MỤC TIÊU ĐIỀU TRỊ

1. Kiểm soát tốt triệu chứng và duy trì mức độ hoạt động bình thường
2. Giảm thiểu nguy cơ tử vong liên quan đến hen, đợt kịch phát, giới hạn luồng khí thở dai dẳng và tác dụng phụ của thuốc.

Lưu ý: các mục tiêu chung của xử trí hen cần tính đến các đặc điểm của hệ thống y tế, thuốc có sẵn, văn hóa và sở thích cá nhân của người bệnh.

LỰA CHỌN KHỞI ĐẦU THUỐC ĐIỀU TRỊ KIỂM SOÁT HEN

Biểu hiện triệu chứng	Lựa chọn điều trị khởi đầu được ưu tiên
Tất cả người bệnh	Không khuyến cáo điều trị với SABA đơn độc (không có ICS)
Triệu chứng hen không thường xuyên (< 2 lần/ tháng)	■ Liều thấp ICS-formoterol khi cần <u>hoặc</u> ■ Dùng liều thấp ICS mỗi lần dùng SABA với bình hít riêng rẽ hoặc phối hợp.

Triệu chứng hen hoặc nhu cầu dùng thuốc cắt cơn ≥ 2 lần/tháng	■ Liều thấp ICS-formoterol khi cần <u>hoặc</u> ■ Liều thấp ICS duy trì với SABA khi cần <u>hoặc</u> ■ LTRA duy trì (kém hiệu quả hơn ICS) với SABA khi cần.
Triệu chứng hen trong hầu hết các ngày hoặc thức giấc do hen ≥ 1 lần/ tuần, đặc biệt khi có một yếu tố nguy cơ bất kỳ.	■ Liều thấp ICS-formoterol duy trì và cắt cơn <u>hoặc</u> ■ Liều thấp ICS-LABA duy trì với SABA khi cần <u>hoặc</u> ■ Liều trung bình ICS với SABA khi cần
Biểu hiện khởi đầu với hen nặng không được kiểm soát hoặc đợt cấp	■ Liều trung bình ICS-formoterol duy trì và cắt cơn. Có thể dùng đợt ngắn ngày corticoid uống ■ Liều cao ICS hoặc liều trung bình ICS-LABA duy trì với SABA khi cần. Có thể dùng đợt ngắn ngày corticoid uống
<i>Trước khi bắt đầu điều trị kiểm soát</i> • Lưu lại các bằng chứng để chẩn đoán hen. • Ghi lại mức kiểm soát triệu chứng và các yếu tố nguy cơ của người bệnh, bao gồm chức năng phổi. • Xem xét các yếu tố ảnh hưởng đến việc lựa chọn điều trị, bao gồm khả năng tuân thủ với thuốc kiểm soát nếu cắt cơn bằng SABA • Đảm bảo rằng người bệnh có thể sử dụng thuốc hít đúng kỹ thuật • Sắp xếp lịch hẹn cho lần tái khám <i>Sau khi bắt đầu điều trị kiểm soát</i> • Đánh giá đáp ứng của người bệnh sau 2-3 tháng hoặc sớm hơn tùy mức độ cấp thiết trên lâm sàng. • Xem xét việc điều trị tiếp theo và các vấn đề xử trí then chốt khác • Hạ bậc điều trị khi việc kiểm soát tốt được duy trì trong 3 tháng • Đánh giá việc sử dụng thuốc cắt cơn SABA mỗi lần tái khám để tránh tình trạng bệnh nhân sử dụng quá mức SABA (≥ 3 bình xịt 200 liều /năm)	

ICS: Corticosteroid dạng hít

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn

LTRA: Thuốc đối kháng thụ thể leukotriene

LABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng dài



PHÁC ĐỒ ĐIỀU TRỊ HEN THEO BẬC

	BẬC 1	BẬC 2	BẬC 3	BẬC 4	BẬC 5
Thuốc điều trị kiểm soát hen ưu tiên	Liều thấp ICS-formoterol khi cần	Duy trì liều thấp ICS hoặc dùng liều thấp ICS-formoterol khi cần	Duy trì liều thấp ICS-LABA	Duy trì liều trung bình ICS-LABA	Bổ sung LAMA Cân nhắc đánh giá kiểu hình hen ± kháng IgE, kháng IL5 / 5R, kháng IL4R Xem xét dùng liều cao ICS-LABA
Thuốc điều trị kiểm soát hen khác	Liều thấp ICS mỗi khi dùng SABA	Liều thấp ICS mỗi khi dùng SABA hoặc LTRA hàng ngày hoặc thêm LPMD đặc hiệu dưới lưỡi với dị nguyên mặt bụi nhà*	Liều trung bình ICS hoặc thêm LTRA hoặc thêm LPMD đặc hiệu dưới lưỡi với dị nguyên mặt bụi nhà*	Thêm LAMA hoặc LTRA, hoặc chuyển sang liều cao ICS	Thêm azithromycin (người lớn) hoặc LTRA; thêm liều thấp ICS nhưng lưu ý tác dụng phụ
Thuốc cắt cơn Trước xem xét liệu pháp cắt cơn với SABA, kiểm tra sự tuân thủ của người bệnh với thuốc kiểm soát hàng ngày	• Liều thấp ICS-formoterol khi cần ở bệnh nhân đang dùng liệu pháp duy trì và cắt cơn với cùng một bình hít ICS-formoterol. • SABA khi cần ở bệnh nhân đang dùng ICS hoặc ICS/LABA duy trì.				

* Liệu pháp miễn dịch đặc hiệu đường dưới lưỡi với dị nguyên mạt bụi nhà được xem xét chỉ định trong các trường hợp hen mắc kèm viêm mũi dị ứng mẫn cảm với mạt bụi nhà, $FEV_1 > 70\%$ GTLT và không kiểm soát được triệu chứng với ICS liều thấp- trung bình. Các mức liều của ICS xem phụ lục 2.

ICS: Corticosteroid dạng hít LPMD: Liệu pháp miễn dịch

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn

OCS: Corticosteroid uống

LABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng dài

LTRA: Thuốc đối kháng thụ thể leukotriene

LAMA: Thuốc kháng Muscarinic tác dụng dài

NÂNG BẬC ĐIỀU TRỊ HEN	
<i>Nâng bậc dài hạn ($\geq 2-3$ tháng)</i>	- Chỉ định: khi người bệnh có triệu chứng hô hấp được xác định là gây ra do hen, kỹ thuật hít thuốc đúng, tuân thủ điều trị tốt và giảm quyết được các yếu tố nguy cơ có thể thay đổi như hút thuốc lá. - Nâng bậc luôn cần được xem là điều trị thử và phải đánh giá lại đáp ứng sau khi nâng bậc tối đa 2- 3 tháng. Nếu không có đáp ứng, nên giảm điều trị về mức trước đó, cân nhắc lựa chọn điều trị khác hoặc chuyển lên tuyến cao hơn.
<i>Nâng bậc ngắn hạn (trong 1-2 tuần)</i>	- Chỉ định: trong các trường hợp tiếp xúc ngắn hạn với các yếu tố kích phát hen như khi nhiễm virus hoặc tiếp xúc dị nguyên theo mùa. - Có thể do người bệnh tự thực hiện theo bản kế hoạch hành động hoặc do thầy thuốc chỉ định.
<i>Điều chỉnh theo ngày</i>	Chỉ định: ở người bệnh đang sử dụng liệu pháp duy trì và cắt cơn với cùng một bình hít ICS-formoterol, người bệnh điều chỉnh số liều ICS-formoterol khi cần trong từng ngày tùy theo triệu chứng của họ và tiếp tục dùng liều duy trì.

HẠ BẬC ĐIỀU TRỊ KHI HEN ĐƯỢC KIỂM SOÁT TỐT
<i>Nguyên tắc chung</i> - Xem xét hạ bậc điều trị khi triệu chứng hen đã được kiểm soát tốt và chức năng phổi ổn định trong ≥ 3 tháng. - Chọn thời điểm thích hợp để hạ bậc (người bệnh không bị nhiễm trùng hô hấp, không đi xa và không mang thai). - Trước khi hạ bậc cần đánh giá các yếu tố dự báo mất kiểm soát hen khi hạ bậc điều trị. Nếu có, việc hạ bậc cần được theo dõi chặt chẽ. - Trước khi hạ bậc điều trị, cung cấp cho người bệnh một bản kế hoạch hành động và hướng dẫn phương pháp và thời điểm quay lại điều trị trước đó nếu triệu chứng nặng lên

Mục đích		
• Tìm ra liều điều trị thấp nhất có hiệu quả đối với người bệnh. • Khuyến khích người bệnh tiếp tục điều trị với thuốc kiểm soát.		
Bậc hiện tại	Thuốc và liều hiện tại	Lựa chọn hạ bậc
Bậc 5	Liều cao ICS-LABA + OCS	- Tiếp tục liều cao ICS-LABA và giảm liều OCS - Dừng OCS cách ngày - Thay thế OCS bằng liều cao ICS
	Liều cao ICS-LABA + tác nhân phối hợp khác	- Xin ý kiến tư vấn của chuyên gia
Bậc 4	Duy trì liều trung bình đến cao ICS - LABA.	- Tiếp tục kết hợp ICS/LABA nhưng giảm 50% ICS bằng cách sử dụng các dạng phối hợp sẵn có.
	Liều trung bình ICS-formoterol duy trì và cắt con	- Giảm ICS-formoterol duy trì về liều thấp, tiếp tục ICS-formoterol cắt con khi cần
	Liều cao ICS + 1 thuốc kiểm soát thứ hai	- Giảm liều 50% ICS và tiếp tục thuốc kiểm soát thứ hai
Bậc hiện tại	Thuốc và liều hiện tại	Lựa chọn hạ bậc
Bậc 3	Liều thấp ICS-LABA duy trì	- Giảm ICS-LABA về liều 1 lần/ ngày - Ngưng LABA có khả năng làm nặng bệnh
	Liều thấp ICS-formoterol duy trì và cắt con	- Giảm ICS-formoterol duy trì về liều 1 lần/ngày và tiếp tục ICS-formoterol cắt con khi cần
	ICS liều trung bình hoặc cao	- Giảm 50% liều ICS
Bậc 2	Liều thấp ICS	- Dừng liều 1 lần/ ngày (budesonide, ciclesonide, mometasone) - Chuyển sang ICS-formoterol khi cần. - Thêm LTRA - Không đủ bằng chứng hạ bậc về ICS với SABA khi cần
	Liều thấp ICS hoặc LTRA	- Chuyển sang liều thấp ICS-formoterol khi cần. - Không khuyến cáo ngưng hoàn toàn ICS ở người lớn.

ICS: Corticosteroid dạng hít

OCS: Corticosteroid uống

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn

LABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng dài

LTRA: Thuốc đối kháng thụ thể leukotriene

CÁC CAN THIỆP ĐIỀU TRỊ KHÔNG DÙNG THUỐC	
Biện pháp	Khuyến cáo/tư vấn
Ngưng hút thuốc lá và tránh phơi nhiễm khói thuốc lá trong môi trường	- Mỗi lần thăm khám, khuyến khích người bệnh hen bỏ thuốc lá và tránh tiếp xúc với khói thuốc lá trong môi trường. - Tư vấn cha mẹ/người chăm sóc trẻ bị hen không hút thuốc khi ở gần trẻ.
Hoạt động thể chất	- Khuyến khích người bệnh hen tham gia hoạt động thể chất thường xuyên vì có ích lợi cho sức khỏe chung. - Tư vấn về việc dự phòng cơ thắt phế quản do vận động với việc dùng ICS thường xuyên, làm ấm cơ thể, dùng SABA hoặc liều thấp ICS-formoterol trước khi vận động.
Tránh phơi nhiễm nghề nghiệp	Với các trường hợp hen nghề nghiệp, cần xác định và loại bỏ các tác nhân mẫn cảm nghề nghiệp sớm nhất có thể và tránh để người bệnh tiếp xúc thêm với các tác nhân này.
Tránh các thuốc có thể làm hen trở nặng	- Tránh dùng aspirin và NSAID ở người bệnh hen có tiền sử mẫn cảm với các thuốc này. - Thận trọng khi kê đơn thuốc chẹn beta giao cảm cho người bệnh hen. Cần xem xét giữa lợi ích và nguy cơ có liên quan
Chế độ ăn hợp lý	- Khuyến khích người bệnh hen ăn thực đơn nhiều rau quả vì có lợi cho sức khỏe nói chung. - Tránh các thức ăn mà người bệnh hen bị dị ứng hoặc mẫn cảm với các chất phụ gia có trong thức ăn.
Giảm tiếp xúc yếu tố	- Giảm độ ẩm, tăng nguồn ánh sáng trong nhà - Khuyến khích người bệnh hen sử dụng các nhiên liệu không gây ô

kích phát hen trong nhà	nhiễm, nguồn ô nhiễm được thông ra khỏi nhà nếu có thể.
Giảm cân	- Đưa việc giảm cân vào kế hoạch điều trị người bệnh hen béo phì
Tập thở	- Tập thở có thể tăng cường hiệu quả của điều trị bằng thuốc đối với triệu chứng hen và chất lượng cuộc sống.
Tránh tiếp xúc yếu tố kích phát hen ngoài trời	- Khi số lượng phấn hoa và nấm mốc cao nhất, đóng cửa sổ và cửa ra vào, ở trong nhà và sử dụng máy điều hòa không khí. - Tránh những hoạt động thể chất nặng ngoài trời trong tình trạng thời tiết bất lợi và tránh những môi trường bị ô nhiễm.
Đối phó với các sang chấn tâm lý	- Khuyến khích người bệnh xác định mục đích và phương pháp đối phó với các sang chấn cảm xúc nếu nó làm cho hen trở nặng - Đánh giá sức khỏe tâm lý đối với người bệnh có triệu chứng lo âu hoặc trầm cảm

III. XỬ TRÍ HEN PHẾ QUẢN CẤP

1. Xử trí hen cấp tại nhà

• Tăng sử dụng thuốc cắt cơn: - <i>Tăng tần xuất sử dụng</i> - <i>Phối hợp thêm buồng đệm cho bình xịt định liều SABA</i> • Tăng nhanh và sớm các thuốc kiểm soát: - <i>Tăng liều ICS đến tối đa 2000 mcg Beclomethasone Dipropionate/ ngày hoặc tương đương</i> • Đánh giá đáp ứng	Nếu PEF hoặc FEV₁ < 60% GTLT; giảm nhanh hoặc không cải thiện sau 48 giờ: • <i>Tiếp tục dùng thuốc cắt cơn</i> • <i>Tiếp tục dùng thuốc kiểm soát</i> • <i>Thêm prednisolone uống 40-50 mg /ngày, thường trong 5-7 ngày</i> • <i>Liên lạc với bác sỹ</i>
Giai đoạn sớm hoặc nhẹ <i>Theo dõi sau xử trí đợt cấp tại nhà</i> Sau khi tự xử trí đợt cấp, người bệnh nên gặp nhân viên chăm sóc sức khỏe ban đầu trong vòng 1-2 tuần để: Đánh giá kiểm soát triệu chứng	Giai đoạn muộn hoặc nặng

Đánh giá các yếu tố nguy cơ mới đối với đợt kịch phát

Xác định nguyên nhân của đợt kịch phát nếu có.

Đánh giá lại bản kế hoạch hành động hen xem có đáp ứng được nhu cầu của người bệnh.

Đưa thuốc kiểm soát về liều trước đó sau 2-4 tuần trừ trường hợp đợt cấp xảy ra trên nền hen kiểm soát kém kéo dài. Trường hợp này cần nâng bậc điều trị nhưng trước đó phải kiểm tra kỹ thuật hít và tuân thủ điều trị.

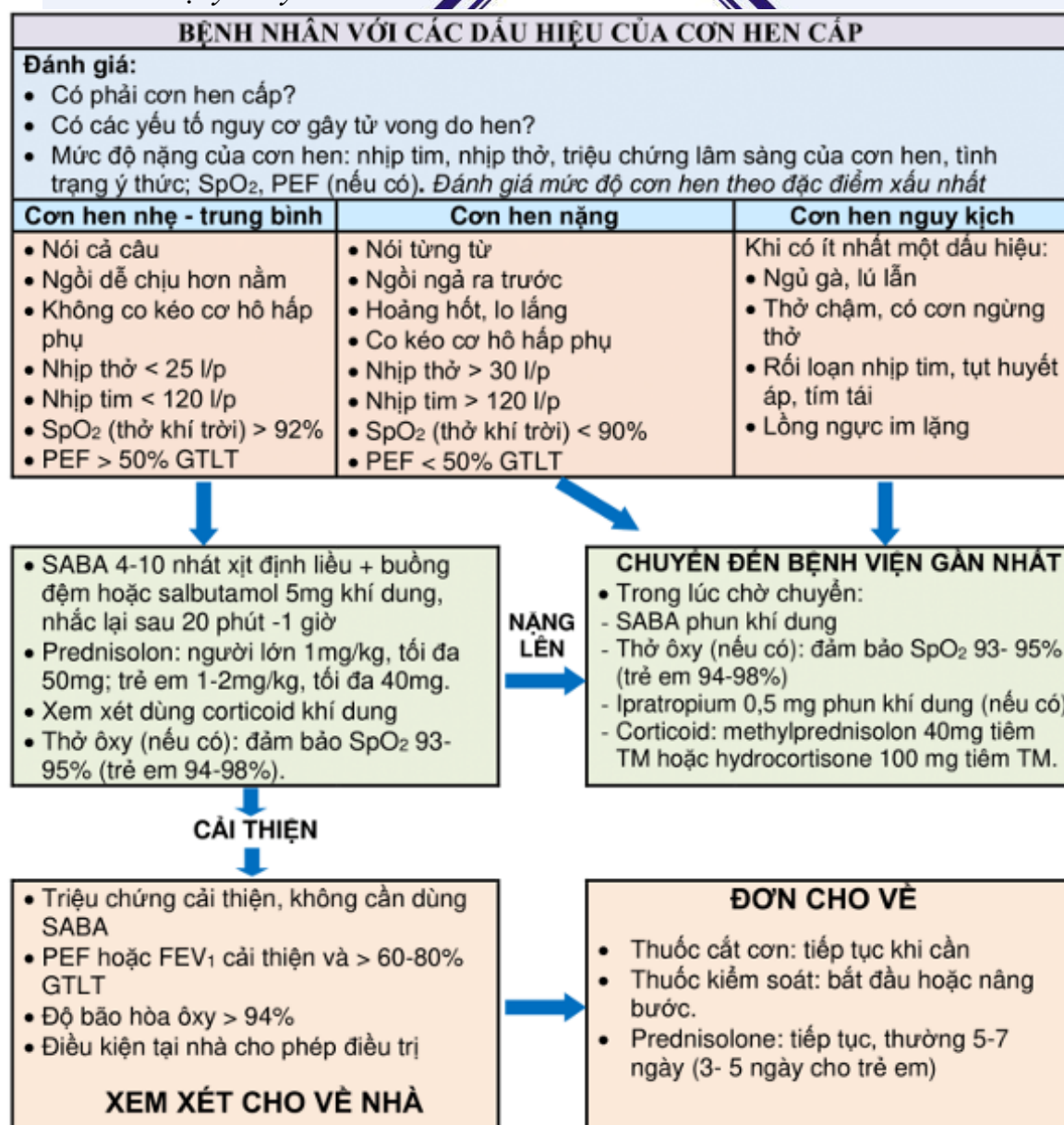
ICS: Corticosteroid dạng hít

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn

FEV₁: Thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên

PEF: Lưu lượng đỉnh

GTLT: Giá trị lý thuyết



PEF: Lưu lượng đỉnh

FEV₁: Thể tích khí thở ra tối đa trong giây đầu tiên;

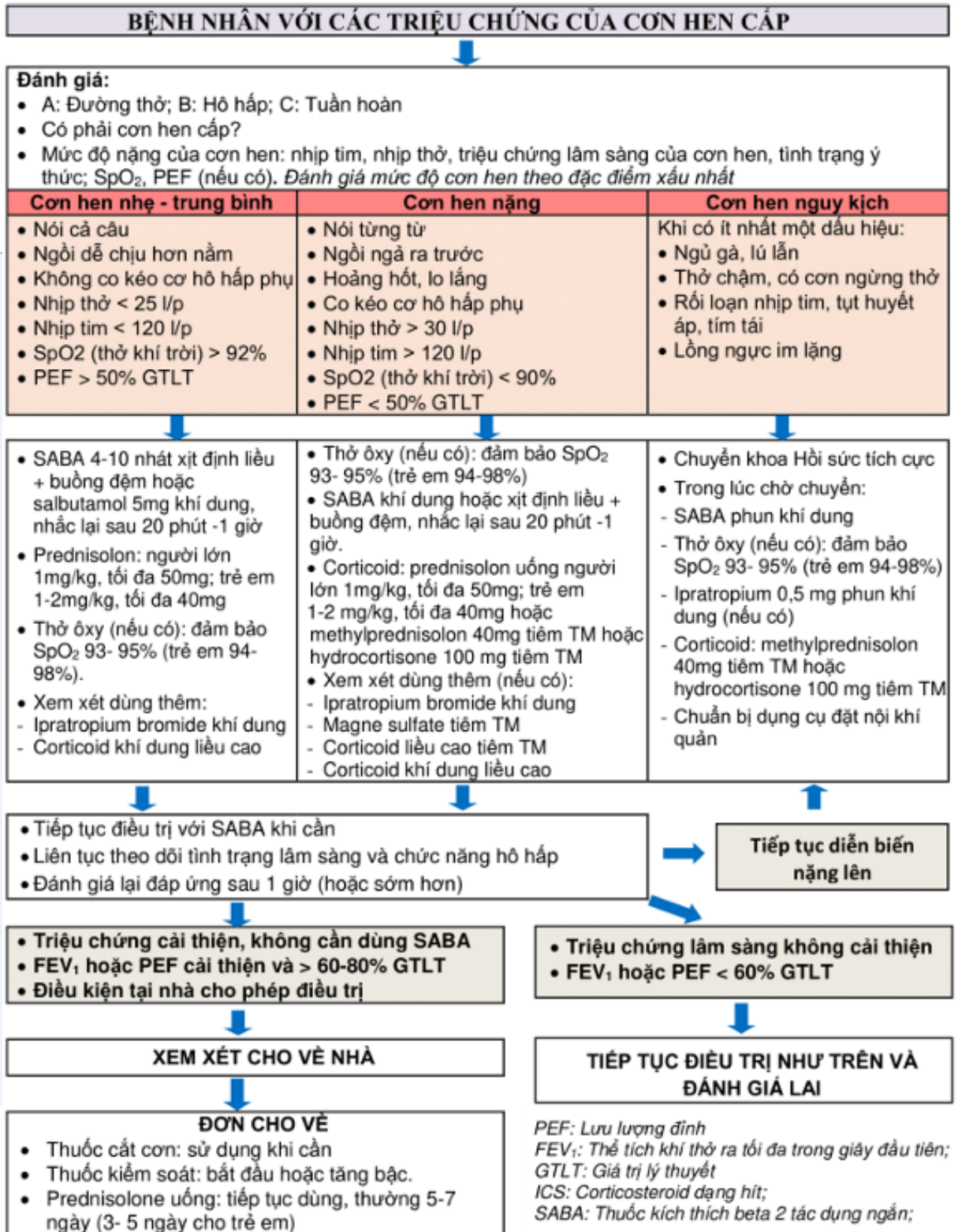
GTLT: Giá trị lý thuyết

ICS: Corticosteroid dạng hít;

SABA: Thuốc kích thích beta 2 tác dụng ngắn;



2. Xử trí cơn hen cấp tại bệnh viện



THEO DÕI SAU ĐỢT CẤP

- Thuốc cắt cơn: chỉ dùng khi cần
- Thuốc kiểm soát: tiếp tục liều cao trong thời gian ngắn (2-4 tuần) hoặc dài

(3 tháng) tùy thuộc mức độ cơn hen

- Kiểm soát yếu tố nguy cơ gây đợt cấp có thể thay đổi bao gồm cả kiểm tra kỹ thuật hít (Phụ lục 3) và tuân thủ điều trị
- Kiểm tra bản kế hoạch hành động: Người bệnh có hiểu được không? Có được dùng đúng cách không? Có cần thay đổi không? (Phụ lục 4)
- Tái khám: trong vòng 2-7 ngày
- Đánh giá việc sử dụng SABA mỗi lần thăm khám

IV. QUẢN LÝ BỆNH HEN PHẾ QUẢN TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ.

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Tất cả các bệnh nhân được chẩn đoán xác định Hen phế quản hoặc bệnh nhân đã có sổ ngoại trú tại cơ sở khám chữa bệnh khác theo quy định.
- Quản lý hen phế quản tại phòng khám ngoại trú của bệnh viện dựa theo bậc của hen phế quản từ bậc 1 đến bậc 3. Bậc 4 cho vào điều trị nội trú.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú.

- Lập hồ sơ bệnh án ngoại trú theo mẫu quy định của Bộ Y tế.
- Hỏi bệnh, khám bệnh ghi chép đầy đủ vào hồ sơ bệnh án ngoại trú.

3. Các xét nghiệm cần làm khi lập bệnh án.

- Các xét nghiệm máu: Tổng phân tích tế bào máu, ure máu, creatinin, glucose, cholesterol, triglycerit, HDL, LDL, điện giải đồ, GPT, GOT.
- Tổng phân tích nước tiểu.
- Điện tim, chụp xquang tim phổi.
- Đo chức năng hô hấp.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám.

- Đo chức năng hô hấp: 2-3 tháng/lần
- Khi bệnh nhân có những biểu hiện bất thường tại đường hô hấp hoặc các cơ quan khác có thể cho những xét nghiệm để phát hiện biến chứng và bệnh lý kèm theo như siêu âm ổ bụng, chụp xquang ngực, siêu âm dopple tim. v.v..

- Các xét nghiệm chức năng gan, thận, đường máu, mỡ máu, điện giải làm 3 tháng 1 lần hoặc khi có bất thường.

Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, x.quang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị.

Sử dụng các nhóm thuốc theo hướng dẫn trong Quyết định số 1851/QĐ-BYT ban hành Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị hen phế quản người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi ngày 24/04/2020 của Bộ trưởng Bộ y tế

6. Cán bộ thực hiện

- Bác sỹ CKII: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- BS CKI : Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội
- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.
- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

7. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

8. Địa điểm

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên



TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vũ Văn Đình (1994), "Cơn hen phế quản ác tính". Hồi sức cấp cứu. Nhà xuất bản Y học.
2. Đặng Quốc Tuấn (2001), “Chẩn đoán và xử trí cơn hen phế quản cấp”. Hồi sức cấp cứu, tập II, Nhà xuất bản Y học, Hà Nội, tr.127-135.
3. Global initiative for asthma: Pocket guide for asthma management and prevention (for adults and children older than 5 years). Updated 2019.
4. Global initiative for asthma: Global strategy for asthma management and prevention. Updated 2019.
5. Global initiative for asthma: Difficult-To-Treat & Severe Asthma in adolescent and adult patients diagnosis and management. Updated 2019
6. Fanta C.H, Wood R.A, Bochner B.S, Hollingsworth H. An overview of asthma management. UpToDate 2019.
7. Fanta C.H, Barnes P.J, Bochner B.S, Hollingsworth H. Diagnosis of asthma in adolescents and adults. UpToDate 2019.
8. Fanta C.H, Bochner B.S, Hollingsworth H. Acute exacerbations of asthma in adults: Home and office management. UpToDate 2019.
9. Fanta C.H, Bochner B.S, Hollingsworth H. Treatment of intermittent and mild persistent asthma in adolescents and adults. UpToDate 2019
10. Fanta C.H, Bochner B.S, Hockberger R.S, Hollingsworth H. Acute exacerbations of asthma in adults: Emergency department and inpatient management. UpToDate 2019.
11. Peters S, McCallister J.W, Bochner B.S, Hollingsworth H. Treatment of moderate persistent asthma in adolescents and adults. UpToDate 2019.
12. Cosio BG, Soriano JB. Defining the Asthma-COPD Overlap Syndrome in a COPD Cohort. CHEST 2016; 149(1):45-52.

QUY TRÌNH QUẢN LÝ NGOẠI TRÚ BỆNH SUY TUYẾN THƯỢNG THẬN Ở NGƯỜI LỚN

I. ĐẠI CƯƠNG

Suy thượng thận là tình trạng giảm glucocorticoid hoặc mineralcorticoid hoặc cả hai, do nhiều nguyên nhân:

- Sự phá huỷ vỏ thượng thận dẫn đến suy thượng thận nguyên phát (bệnh Addison).
- Giảm sản xuất ACTH làm giảm Cortisol dẫn đến suy thượng thận thứ phát.

Bệnh chủ yếu gặp ở nữ, với tỷ lệ nữ/nam = 2,6/1; thường gặp ở tuổi 30-40. Ngày nay, suy thượng thận mạn tính còn gặp do một số nguyên nhân khác:

- Hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).
- Suy gan mạn tính...

II. NGUYÊN NHÂN

1. Suy thượng thận tiên phát (tổn thương tại thượng thận)

1.1. Suy thượng thận tiên phát do nguyên nhân tự miễn

Quá trình tự miễn gây phá huỷ tổ chức vỏ thượng thận và một số các cơ quan khác của người bệnh, vì vậy có thể thấy phối hợp bệnh lý tự miễn khác.

1.2. Lao thượng thận

Chủ yếu gặp ở thập kỷ 20-30, ở các nước chậm phát triển. Ngày nay hiếm gặp nguyên nhân do lao.

1.3. Phá huỷ tuyến thượng thận

- Cắt bỏ tuyến thượng thận hai bên trong điều trị bệnh Cushing (nay ít áp dụng).

- Dùng thuốc Mitotan (op'DDD) trong điều trị ung thư thượng thận.

1.4. Các nguyên nhân hiếm gặp khác

- Nhiễm nấm, HIV, giang mai toàn thân gây hoại tử thượng thận.

- Xuất huyết thượng thận (rối loạn đông máu, điều trị thuốc chống đông, nhồi máu thượng thận hai bên, viêm tắc động mạch, nhiễm trùng huyết, sốc nhiễm khuẩn...)

- Các bệnh thâm nhiễm, xâm lấn tuyến thượng thận: nhiễm sắt, sarcoidose, ung thư di căn...

- Thoái triển thượng thận bẩm sinh, loạn dưỡng chất trắng thượng thận (hiếm).

- Rối loạn gen.

2. Suy thượng thận thứ phát (tổn thương trung ương)

- Sử dụng glucocorticoid ngoại sinh kéo dài.

- U tuyến yên hoặc vùng dưới đồi: u tuyến yên, u sọ hầu, nang rathke, tổn thương cuống yên.

- Nhiễm khuẩn, thâm nhiễm: lao, di căn ung thư, sarcoidosis thần kinh.

- Nhồi máu não, chảy máu não: Sheehan, phình mạch.

- Chấn thương sọ.

- Viêm tuyến yên lympho.

- Bất thường tuyến yên do đột biến gen.

- Thiếu hụt ACTH đơn độc.

- Thiếu hụt globulin gắn cortisol có tính chất gia đình.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Bệnh thường xảy ra từ từ trong thời gian dài mới bộc lộ lâm sàng, vì vậy chẩn đoán thường muộn. Giai đoạn đầu có Cortisol bù trừ dưới tác dụng của ACTH, Mineralocorticoid do sự điều hoà của hệ Renin. Khi 90% vỏ thượng thận bị phá huỷ thì các triệu chứng lâm sàng mới bộc lộ rõ.

Khi có xuất hiện các yếu tố thuận lợi như: stress, nhiễm trùng, phẫu thuật, chấn thương, sẽ xuất hiện cơn Addison cấp tính (suy thượng thận cấp).

1.1. Một mỗi

– Là triệu chứng rất thường gặp và thường xuất hiện sớm nhưng dễ bỏ qua, cần hỏi kỹ để phát hiện triệu chứng này.

– Mệt về thể xác, tinh thần và sinh dục.

– Mệt xuất hiện ngay lúc mới ngủ dậy, buổi sáng ít hơn buổi chiều. Mệt tăng dần tỷ lệ với gắng sức, có khi không đi lại được.

– Mệt dẫn tới chậm chạp, vô cảm, trầm cảm.

– Nữ: lãnh cảm, mất kinh thường do suy kiệt hơn là do suy chức năng buồng trứng, rụng lông do giảm tiết androgen.

– Nam: suy sinh dục chiếm 4 – 17%.

1.2. Gầy sút

Xuất hiện từ từ (2 – 10 kg) do mất nước vì mất muối, kèm theo giảm chức năng dạ dày ruột, biếng ăn, ăn kém.

1.3. Rối loạn tiêu hoá

– Đau bụng không khu trú, đôi khi nhầm với bệnh lý ngoại khoa cấp.

– Buồn nôn, nôn, tiêu chảy làm bệnh nặng lên.

– Các rối loạn tiêu hoá cũng do rối loạn nước, điện giải, do hormon giảm dẫn tới bài tiết dịch vị giảm.

1.4. Xạm da, niêm mạc

– Xạm da nâu đồng điển hình.

– Xạm da vùng da hở (tiếp xúc với ánh sáng mặt trời), vùng cọ sát, vùng sẹo mới.

– Nếp gấp bàn tay, bàn chân, gò, ngón chân, khớp khuỷu có màu nâu hoặc đen.

– Đầu vú, bộ phận sinh dục thâm đen.

– Má, lợi, sàn miệng, mặt trong má có những đốm màu đen.

1.5. Hạ huyết áp

Là triệu chứng thường gặp, chiếm 90% trường hợp, chú ý so sánh với huyết áp trước đó của người bệnh, hạ huyết áp phụ thuộc vào thời gian bị bệnh và mức độ tổn thương thận.

- Huyết áp thấp, tụt huyết áp tư thế.
- Mạch yếu.
- Suy thượng thận cấp gây huyết áp kẹt, sốc truy mạch.
- Tim thường nhỏ hơn bình thường.

1.6. Triệu chứng khác

– Hạ đường huyết: thường gặp ở trẻ em, ít gặp ở người lớn. Các triệu chứng hạ đường huyết gặp khi người bệnh bỏ bữa hoặc quá bữa, sốt, nhiễm trùng hoặc khi nôn mửa, đặc biệt trong cơn suy thượng thận cấp.

Suy thượng thận thứ phát thường gặp hạ đường huyết hơn suy thượng thận nguyên phát.

– Triệu chứng tâm thần kinh: Người bệnh bồn chồn, lạnh nhạt hoặc lú lẫn. Không có khả năng tập trung suy nghĩ, xen kẽ giai đoạn buồn ngủ, lơ mơ. Đôi khi xen kẽ trạng thái kích thích thần kinh hiếm gặp.

- Đau khớp, đau cơ; chuột rút cũng có thể gặp.

1.7. Các thể bệnh đặc biệt

- Thể nặng do stress: Trẻ em, Phụ nữ có thai.
- Kết hợp với các bệnh tự miễn khác (hội chứng suy nhiều tuyến nội tiết).

2. Cận lâm sàng

2.1. Xét nghiệm thông thường

– Công thức máu: thiếu máu giảm sắc, giảm bạch cầu đa nhân trung tính. Tăng bạch cầu đa nhân ái toan.

- Đường máu lúc đói thấp: 60 – 65 mg%.
- Điện giải đồ: ↓ Na⁺ máu, ↑ K⁺ máu.
- Ure, creatinin máu tăng do giảm thể tích huyết tương.
- Điện tim: điện thế thấp.
- XQ tim phổi: tim nhỏ hình giọt nước.
- XQ bụng: Hình calci hoá vùng thượng thận (lao) có thể gặp.

2.2. Định lượng hormon

- Cortisol huyết tương (8 giờ sáng) giảm. Bình thường 80-540 nmol/l (3-20 µg/dl).
- 17OH corticosteroid niệu thấp < 3mg/24h (bình thường: 2 – 20mg/24h).
- 17 cetosteroid niệu thấp:
 - < 5 mg / 24h với nam (bình thường: 7 – 25 mg/ 24h).
 - < 3 mg / 24h với nữ (bình thường 4 – 15 mg/24h)
- Aldosteron giảm (bình thường: 140 – 690 nmol/24h).
- Định lượng ACTH (bình thường: < 11 pmol/l).
- ACTH ↑ (> 55,5 pmol/l) → suy thượng thận nguyên phát. ACTH ↓ (< 4,4 pmol/l) → suy thượng thận thứ phát.

2.3. Các nghiệm pháp động **BỆNH VIỆN**

- Test Synacthene Ordinaire (thường, nhanh): ACTH tổng hợp (β 1–21 corticotropin, tetracosactide): đây là phương pháp chẩn đoán nhanh, ít nguy hiểm (nếu người bệnh đang dùng thuốc, ngừng thuốc 12 giờ giữa hai lần uống Hydrocortison).
- + Phương pháp tiến hành: lấy máu lúc 8 giờ, định lượng cortisol máu.
- * Tiêm bắp 1 ống Synacthen ordinaire 0,25mg.
- * Sau 1 giờ (9 giờ sáng) định lượng lại cortisol.
- + Kết quả:
 - * Bình thường Cortisol máu > 200ng/l (tăng ít nhất 70 µg/l)
 - * Suy thượng thận tại tuyến: cortisol máu không đổi hoặc tăng ít.
 - * Cortisol máu chỉ thay đổi ít hoặc không đủ cao tức là tuyến thượng thận nghỉ trong một thời gian dài do suy tuyến yên (giảm tiết ACTH) hoặc điều trị cortisol kéo dài.

- Test Synacthen retard (chậm, β 1 – 24 corticotropin retard): Kích thích tuyến thượng thận nhưng thời gian kéo dài hơn.

- + Phương pháp tiến hành:
 - * 8 giờ: định lượng cortisol máu.
 - * Tiêm bắp 1mg Synacthen retard.

* Định lượng cortisol máu 30 phút, 1 giờ, 2, 3, 4 và 5 giờ sau tiêm.

Sau 1 giờ: lượng cortisol máu tăng gấp hai lần cortisol cơ sở. Sau 2 – 3 giờ: tăng gấp 3 lần.

Sau 4 – 5 giờ: tăng gấp 4 lần.

+ Kết quả đánh giá:

* Kết quả (+): không tăng cortisol máu → suy thượng thận (nguyên phát)

* Kết quả (-): suy tuyến yên (thứ phát).

– Nghiệm pháp ROBINSON (gây đói nhiều).

+ Tiến hành:

* Người bệnh nhịn ăn từ nửa đêm trước. Thông bàng quang cho hết nước tiểu.

* Người bệnh uống 15 ml nước / kg vào lúc 7 – 8 giờ sáng

* Lấy nước tiểu: 8 giờ, 11 giờ, 12 giờ; xác định số lượng và tỷ trọng.

+ Đánh giá kết quả:

* Bình thường: lượng nước tiểu cao nhất sau 2 giờ, 3 giờ thì $\frac{3}{4}$ số lượng được thải ra, tỷ trọng bị pha loãng $\leq 1,005$

* Addison: chỉ 2/3 nước tiểu được thải ra sau 3 giờ, tỷ trọng $> 1,005$.

– Các test khác (ít dùng vì nguy hiểm):

+ Test Metyrapone (ức chế tiết cortisol, xem bài “Suy tuyến yên”).

+ Test giảm đường máu bằng Insulin (xem bài “Suy tuyến yên”).

3. Chẩn đoán phân biệt

– Mệt do nguyên nhân khác (mệt do tâm thần).

– Da đen hoặc xám (do bệnh lý nội tiết, chuyển hoá, miễn dịch, thuốc)

– Rối loạn sinh hoá: giảm Natri trong suy thận.

4. Chẩn đoán nguyên nhân

4.1. Suy thượng thận tiên phát

– Lao tuyến thượng thận.

– Teo thượng thận nguyên nhân do tự miễn.

- Do thầy thuốc: Do thuốc Op'DDD, Ketoconazole (Nizoral), phẫu thuật cắt thượng thận hai bên trong điều trị bệnh Cushing.
- Bệnh hệ thống: Hemochromatose, bệnh Wilson.
- Xâm lấn thượng thận: Leucemie, Hodgkin, di căn của ung thư phổi, lưỡi, dạ dày, hệ lympho.
- Nhiễm trùng: Cơ địa suy giảm miễn dịch (HIV), do nhiễm trùng cơ hội (bệnh mycobacteria, toxoplasmosis).

- Chảy máu thượng thận hai bên: thương tử vong nhanh, sau phẫu thuật.
- Biến chứng do điều trị thuốc chống đông.
- Ở trẻ em: chảy máu thượng thận hai bên do não mô cầu (hội chứng Waterhouse-Friederichsen).

4.2. Suy thượng thận thứ phát

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị hormon thay thế trong suy thượng thận thể trung bình

1.1. Glucocorticoide

- Hydrocortison viên 10 mg: Liều 0,5–1 mg/kg/ngày tùy theo mức độ thiếu hụt, giới, cân nặng, sáng 2/3 tổng liều, chiều 1/3 tổng liều.
- Khi có nhiễm trùng, chấn thương, khi cần phẫu thuật, phải tăng liều Hydrocortison gấp 2 hoặc 3 lần. Nếu không uống được có thể dùng đường tiêm.

1.2. Mineralocorticoid

- 9 alpha fluorohydrocortison (Florinef) viên 50µg, 1-2 viên/ngày, uống buổi sáng.
- Liều cao có thể gây phù, tăng huyết áp, suy tim sung huyết.
- Khoảng 10-20% trường hợp chỉ cần dùng Glucocorticoid và ăn đủ muối.

2. Điều trị suy thượng thận cấp

2.1. Dùng Glucocortisol thay thế

- Hydrocortisol sodium phosphat hoặc sodium succinat: liều 100mg tiêm tĩnh mạch 6 giờ/ lần trong 24 giờ cho tới khi bệnh ổn định.

– Khi bệnh ổn định thì giảm liều 50 mg / 6 giờ / lần / 24 giờ, duy trì 4 – 5 ngày và có thể cho Mineralocortisol nếu thấy cần.

– Tăng liều Hydrocortisol lên 200-400mg/24giờ nếu người bệnh có biến chứng.

2.2. Theo dõi

Huyết áp, tình trạng mất nước, đường huyết, natri huyết, điều trị yếu tố nguy cơ

2.3. Điều trị duy trì

– Hydrocortisol 15 – 20 mg uống buổi sáng và 10 mg vào 4 – 5 giờ chiều.
– Fludrocortison: liều 0,05 – 0,1 mg uống lúc 8 giờ.
– Theo dõi: cân nặng, huyết áp, điện giải, người bệnh được tư vấn bệnh, có thể bệnh.

– Tăng liều lượng thuốc Hydrocortisol khi bị stress, nhiễm trùng...

2.4. Điều trị các bệnh phối hợp

Nâng cao thể trạng, bổ sung vitamin thiết yếu.

3. Chế độ ăn, sinh hoạt

– Khuyến người bệnh ăn đủ đường, muối. Tăng liều Hydrocortison trong trường hợp cần thiết. Luôn có thuốc đường tiêm dự trữ.

– Lưu ý các yếu tố có thể gây mất bù của suy thượng thận:

+ Ngừng điều trị. Chế độ ăn ít muối, gắng sức, nôn, đi ngoài, ra nhiều mồ hôi dẫn tới mất muối, nhiễm trùng, chấn thương, phẫu thuật.

+ Dùng thuốc lợi tiểu, an thần, cản quang, có thai.

4. Theo dõi điều trị

Ngon miệng, cân nặng, huyết áp tư thế, hoạt động thể lực. Triệu chứng xạm da tồn tại rất lâu.

V. QUẢN LÝ BỆNH SUY TUYẾN THƯỢNG THẬN TẠI PHÒNG KHÁM NGOẠI TRÚ.

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Tất cả các bệnh nhân mắc bệnh suy tuyến thượng thận được chẩn đoán xác định hoặc bệnh nhân đã có sổ ngoại trú tại cơ sở khám chữa bệnh khác theo quy định.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú.

- Lập hồ sơ bệnh án ngoại trú theo mẫu quy định của Bộ Y tế.
- Hỏi bệnh, khám bệnh ghi chép đầy đủ vào hồ sơ bệnh án ngoại trú.

3. Các xét nghiệm cần làm khi lập bệnh án.

- + Các xét nghiệm máu:
 - Tổng phân tích tế bào máu
 - Sinh hóa máu: ure máu, creatinin, glucose, điện giải đồ, GPT, GOT.
- + Nước tiểu toàn phần.
- + Điện tim, chụp xquang tim phổi.
- + Các xét nghiệm định lượng hormon:
 - Định lượng cortisol máu, 17OH corticosteroid, Định lượng Aldosteron, Định lượng ACTH giúp chẩn đoán, theo dõi diễn biến bệnh.
 - Căn cứ tùy theo triệu chứng và biến chứng của bệnh để chỉ định thêm các xét nghiệm lâm sàng, cận lâm sàng phù hợp.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám.

- Tổng phân tích tế bào máu
 - Sinh hóa máu: Ure máu, creatinin, GPT, GOT, định lượng Cortisol.
- Hoặc thêm các xét nghiệm cần thiết phát sinh trong mỗi lần tái khám
- Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, xquang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị: Dùng hormone thay thế:

- Hydrocortisol 0,5-1mg/kg/ngày, tùy theo mức độ thiếu hụt, giới và cân nặng của người bệnh.

Nếu ổn định hơn, cho 15 – 20 mg uống buổi sáng và 10 mg vào 4 – 5 giờ chiều

- Fludrocortison 50mcg x 1-2 viên/ ngày buổi sáng. Ổn định hơn, cho liều 0,05-0,1mg/ngày, 8h sáng

6. Cán bộ thực hiện

- Bác sỹ CKII: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG - CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.
- BS CKI: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội
- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.
- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.
- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

6. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

7. Địa điểm

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nội tiết học đại cương
2. Phác đồ điều trị Bệnh viện Nhi Đồng 2, năm 2016
3. Allolio B. Adrenal insufficiency. N Eng J Med. 2011. 390: 2328

4. Becker KL. Adrenal insufficiency. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2008.
5. Findling MD. Blake Tyrrell MD. Adrenal insufficiency. Basic and clinical endocrinology 9th ed. 2011.
6. Stewatt. Adrenal corticosteroid biosynthesis, metabolism and action. Endo Metab Clin North Am. 2010. 34: 293
7. William RH. Adrenal insufficiency. William textbook of endocrinology 11th 2009.



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH TĂNG HUYẾT ÁP

I. ĐỊNH NGHĨA: Tăng huyết áp là khi huyết áp tâm thu $\geq 140\text{mmHg}$ và/hoặc huyết áp tâm trương $\geq 90\text{mmHg}$.

*** Nguyên nhân.**

- Phần lớn tăng huyết áp (THA) ở người trưởng thành là không rõ nguyên nhân (THA nguyên phát), chỉ có khoảng 10% các trường hợp là có nguyên nhân (THA thứ phát – Nguyên nhân gây THA thứ phát, các yếu tố nguy cơ tim mạch, biến chứng & tổn thương cơ quan đích do THA).

*** Phân loại các mức huyết áp**

Trên bảng 1 là phân loại các mức huyết áp dựa trên số đo tại phòng khám. Phân loại này dành cho người trưởng thành và trẻ em trên 16 tuổi.

Bảng 1. Phân loại các mức huyết áp (HA) dựa trên số đo tại phòng khám

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	và	< 80
Bình thường	120-129	và/hoặc	80-84
Bình thường cao	130-139	và/hoặc	85-89
Tăng HA độ 1	140-159	và/hoặc	90-99
Tăng HA độ 2	160-179	và/hoặc	100-109
Tăng HA độ 3	≥ 180	và/hoặc	≥ 110
Tăng HA tâm thu đơn độc	≥ 140	và	< 90

Ghi chú: Nếu HA tâm thu và HA tâm trương của bệnh nhân nằm ở 2 mức khác nhau, phân loại dựa vào mức cao hơn. Tăng HA tâm thu đơn độc cũng được phân thành độ 1, 2 hoặc 3 dựa vào trị số HA tâm thu.

II. CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

2.1. Đo huyết áp:

Đo HA đúng là điều kiện tiên quyết để xác định chẩn đoán tăng HA. Trên bảng 2 là các điểm cần lưu ý khi đo HA tại phòng khám. Ở người cao tuổi, người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) và những bệnh nhân có các nguyên nhân

khác gây tụt HA tư thế, đo thêm HA từ 1 đến 3 phút sau khi bệnh nhân đứng dậy. Tụt HA tư thế (HA tâm thu giảm ≥ 20 mmHg hoặc HA tâm trương giảm ≥ 10 mmHg trong vòng 3 phút sau khi đứng dậy) có liên quan với tăng nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch.

Đo HA ngoài phòng khám đóng vai trò quan trọng trong xác định chẩn đoán tăng HA và có thể rất hữu ích trong đánh giá đáp ứng với điều trị bằng thuốc. Đo HA ngoài phòng khám gồm tự đo HA tại nhà bởi bệnh nhân (home blood pressure monitoring – HPBM) và đo HA lưu động 24 giờ (ambulatory blood pressure monitoring – ABPM). Trên bảng 3 là các chỉ định lâm sàng của đo HA ngoài phòng khám.

Bảng 2: Đo huyết áp tại phòng khám

Bệnh nhân ngồi thoải mái trong môi trường yên tĩnh 5 phút trước khi bắt đầu đo HA.
Đo HA 3 lần cách nhau 1-2 phút và đo thêm vài lần nữa nếu 2 lần đo đầu có trị số cách nhau > 10 mmHg. HA được ghi nhận là trung bình của 2 lần đo cuối.
Có thể phải đo HA thêm nhiều lần ở những bệnh nhân có trị số HA không ổn định do bị rối loạn nhịp, ví dụ những bệnh nhân có rung nhĩ.
Dùng dụng cụ đo HA với túi hơi kích thước chuẩn (dài 35 cm, rộng 12-13 cm) cho đa số bệnh nhân, nhưng phải có túi hơi lớn hơn và nhỏ hơn dành những bệnh nhân có cánh tay to (chu vi cánh tay > 32 cm) hoặc nhỏ hơn trung bình.
Túi hơi đặt ngang mức tim. Cho bệnh nhân dựa lưng và tay để tránh co cơ gây tăng HA.
Khi đo bằng phương pháp nghe, dựa vào tiếng Korotkoff pha I và pha V để xác định HA tâm thu và HA tâm trương.
Đo HA 2 tay ở lần khám đầu để phát hiện sự khác biệt trị số HA giữa 2 tay. Nếu có khác biệt, dựa vào trị số bên cao hơn để xếp loại mức HA.
Đo HA ngồi và 1-3 phút sau khi đứng dậy ở lần khám đầu tiên cho tất cả bệnh nhân để phát hiện tụt HA tư thế. Đối với người cao tuổi, bệnh nhân ĐTĐ và bệnh nhân có các nguyên nhân khác gây tụt HA tư thế, đo HA nằm và đứng cả ở những lần khám sau.

Ghi nhận tần số tim và bất mạch để loại trừ rối loạn nhịp tim.

Bảng 3: Các chỉ định lâm sàng của đo huyết áp ngoài phòng khám

Những tình huống mà tăng HA áo choàng trắng thường gặp: – Tăng HA độ 1 khi đo HA tại phòng khám – HA tăng rõ rệt khi đo ở phòng khám nhưng không có tổn thương cơ quan đích
Những tình huống mà tăng HA ẩn giấu thường gặp: – HA bình thường cao khi đo tại phòng khám – HA đo ở phòng khám bình thường ở người có tổn thương cơ quan đích hoặc tổng nguy cơ tim mạch cao
Tụt HA tư thế và sau ăn ở bệnh nhân đã điều trị và chưa điều trị
Đánh giá tăng HA kháng trị Đánh giá việc kiểm soát HA, đặc biệt ở bệnh nhân nguy cơ cao được điều trị
HA đo tại phòng khám dao động đáng kể
Đánh giá các triệu chứng nghi liên quan với tụt HA trong khi điều trị
Ưu tiên ABPM hơn là HBPM: Xác định trị số HA ban đêm và tình trạng trũng về đêm (nghi tăng HA ban đêm, như trong ngưng thở khi ngủ, bệnh thận mạn, đái tháo đường, tăng HA do bệnh nội tiết hoặc rối loạn chức năng hệ thần kinh tự động)

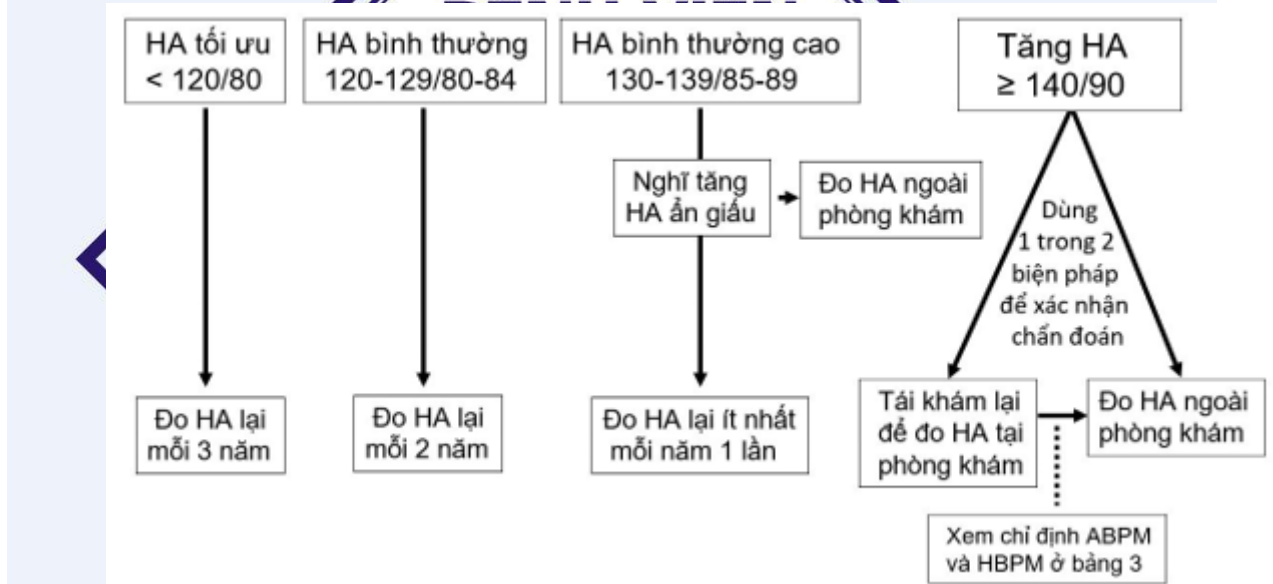
2.2. Tầm soát và chẩn đoán tăng huyết áp:

Chẩn đoán tăng HA dựa trên số đo tại phòng khám và ngoài phòng khám được nêu trên bảng 4. Nếu số đo HA tại phòng khám phù hợp với chẩn đoán tăng HA ($\geq 140/90$ mmHg) nhưng các số đo ngoài phòng khám không xác nhận chẩn đoán tăng HA, bệnh nhân được gọi là có tăng HA áo choàng trắng (white coat hypertension). Ngược lại, nếu các số đo ngoài phòng khám cho thấy có tăng HA nhưng HA đo tại phòng khám $< 140/90$ mmHg, bệnh nhân được gọi là có tăng HA ẩn giấu (masked hypertension). Trên hình 1 là qui trình tầm soát và chẩn đoán tăng HA. Tầm soát tăng HA bằng cách đo HA tại phòng khám được khuyến cáo cho tất cả người ≥ 18 tuổi (thông báo cho người được tầm soát biết trị số HA của mình, đồng thời ghi vào y bạ).



Bảng 4: Định nghĩa tăng huyết áp

	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Đo tại phòng khám	≥ 140	và/hoặc	≥ 90
Đo lưu động 24 giờ			
Trung bình ban ngày (hoặc khi thức)	≥ 135	và/hoặc	≥ 85
Trung bình ban đêm (hoặc khi ngủ)	≥ 120	và/hoặc	≥ 70
Trung bình 24 giờ	≥ 130	và/hoặc	≥ 80
Trung bình tự đo ở nhà	≥ 135	và/hoặc	≥ 85

**Hình 1: Quy trình tầm soát và chẩn đoán tăng huyết áp***** ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP**

- Đánh giá bệnh nhân tăng HA bao gồm đánh giá tổng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân (sự hiện diện các yếu tố nguy cơ khác, tổn thương cơ quan đích, bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch – XVĐM), bệnh kèm theo và chức năng thận, gan. Việc đánh giá này giúp xác định ngưỡng điều trị và mục tiêu điều trị cần đạt, lựa chọn thuốc hạ HA thích hợp và thuốc dùng kèm để kiểm soát nguy cơ tim mạch (statin khi có chỉ định, aspirin cho người đã có bệnh tim mạch do XVĐM).

- Đánh giá bệnh nhân qua hỏi bệnh chi tiết, khám lâm sàng và thực hiện các khảo sát cận lâm sàng. Các khảo sát cận lâm sàng thường qui được nêu trên bảng 5. Ngoài các khảo sát cận lâm sàng thường qui này, nếu nghi ngờ tổn thương cơ quan đích có thể cho làm thêm siêu âm tim (giúp đánh giá cấu trúc và chức năng tim), siêu âm động mạch cảnh (giúp nhận diện mảng xơ vữa hoặc hẹp động mạch cảnh, nhất là ở người đã từng bị đột quỵ), siêu âm bụng (giúp đánh giá kích thước và cấu trúc thận, loại trừ tắc nghẽn đường niệu như là nguyên nhân bệnh thận mạn và tăng HA, phát hiện phình động mạch chủ bụng, khảo sát các tuyến thượng thận và tìm hẹp động mạch thận), đo chỉ số cổ chân-cánh tay (nếu nghi ngờ bệnh động mạch ngoại biên hoặc bệnh nhân có triệu chứng kẹp khiêng cách hời) và soi đáy mắt.

- Định nghĩa các yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích không triệu chứng và bệnh tim mạch do XVDM được nêu trên bảng 6. Sự hiện diện các yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích không triệu chứng và bệnh tim mạch giúp phân tầng nguy cơ bệnh nhân tăng HA (bảng 7). Một cách tiếp cận khác để phân tầng nguy cơ bệnh nhân tăng HA là dùng thang điểm SCORE (xem Phác đồ kiểm soát lipid máu trong phòng ngừa bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch).

Bảng 5: Các khảo sát cận lâm sàng thường qui ở bệnh nhân tăng huyết áp

Tổng phân tích tế bào máu, bao gồm hemoglobin
Đường huyết lúc đói, có thể kèm HbA _{1c}
Bilan lipid máu: Cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C, TG
Na và K/máu
Axít uric/máu
Creatinin/máu (và eGFR)
AST, ALT
Phân tích nước tiểu bao gồm đạm niệu đo bằng que nhúng, hoặc lý tưởng là tỉ số albumin /creatinin nước tiểu

Điện tim 12 chuyên đạo



Bảng 6: Định nghĩa yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích và bệnh tim mạch

Yếu tố nguy cơ	Tổn thương cơ quan đích	Bệnh tim mạch
Giới nam	Áp lực mạch ≥ 60 mmHg	Bệnh động mạch não: tiền sử đột quị dạng thiếu máu cục bộ, xuất huyết não hoặc cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua
Tuổi ≥ 55 (nam), ≥ 65 (nữ)	Phì đại thất trái trên ECG: chỉ số Sokolow-Lyon > 35 mm hoặc R aVL ≥ 11 mm; Tích số Cornell > 2440 mm.ms hoặc điện thế Cornell > 28 mm (nam), > 20 mm (nữ)	
Hút thuốc lá (đang hoặc đã từng)		
Tăng cholesterol toàn phần và LDL-C		
Tiền sử gia đình mắc bệnh tim sớm (nam trước 55, nữ trước 65)	Phì đại thất trái trên siêu âm tim: LVMI > 115 g/m ² (nam), > 95 g/m ² (nữ)	Bệnh động mạch vành: NMCT, đau thắt ngực, tái tưới máu mạch vành
Nữ mãn kinh sớm (trước 45 tuổi)	Tỉ số albumin/creatinin nước tiểu 30-300 mg/g	Mảng xơ vữa /khảo sát hình ảnh
Béo phì (đặc biệt là béo bụng) hoặc thừa cân	Bệnh thận mạn giai đoạn 3 (eGFR 30-59 ml/min/1,73m ²) hoặc giai đoạn 4 (eGFR 15-29)	Suy tim, bao gồm suy tim với phân suất tổng máu bảo tồn
Lối sống ít vận động	Tỉ số cổ chân-cánh tay $< 0,9$	Bệnh động mạch ngoại vi
Tần số tim lúc nghỉ > 80 /phút	Tổn thương đáy mắt tiến triển: xuất huyết, xuất tiết, phù gai thị	Rung nhĩ



Bảng 7: Phân tầng nguy cơ bệnh nhân tăng huyết áp

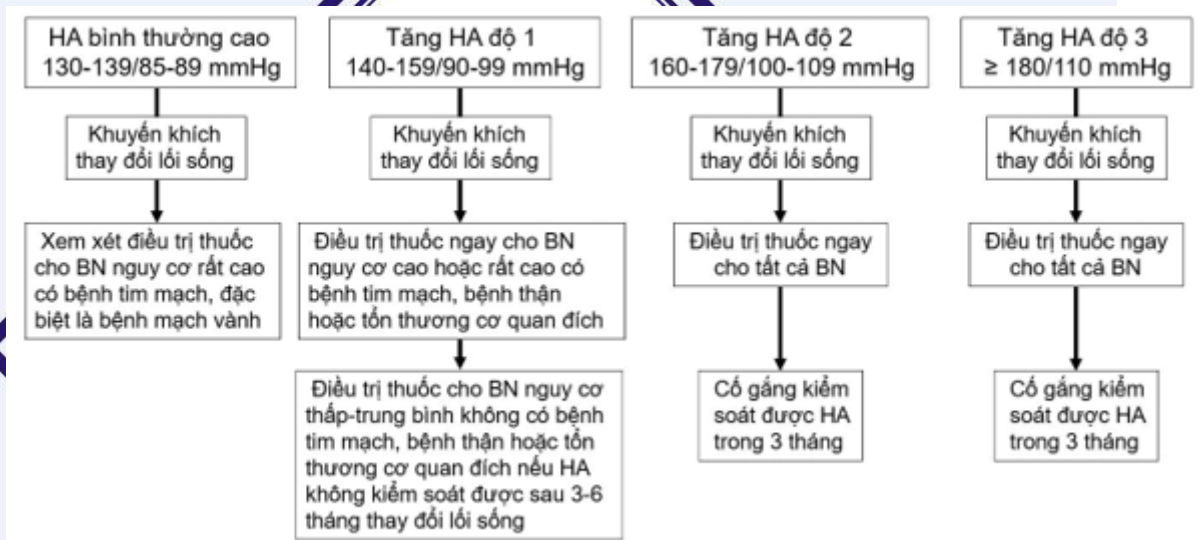
Phân giai đoạn bệnh tăng HA	Yếu tố nguy cơ (YTNC) khác, tổn thương cơ quan đích hoặc bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch	Phân độ HA (mmHg)			
		Bình thường cao 130-139 /85-89	Tăng HA độ 1 140-159 /90-99	Tăng HA độ 2 160-179 /100-109	Tăng HA độ 3 $\geq$ 180/ $\geq$ 110
Giai đoạn 1: không biến chứng	Không YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
	1-2 YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao
	≥ 3 YTNC	Nguy cơ thấp đến trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao
Giai đoạn 2: bệnh không triệu chứng	Tổn thương cơ quan đích, bệnh thận mạn giai đoạn 3 hoặc ĐTD không tổn thương cơ quan đích	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao đến rất cao
Giai đoạn 3	Đã có bệnh tim mạch, bệnh thận mạn giai đoạn ≥ 4 hoặc ĐTD kèm tổn thương cơ quan đích	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

III. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

3.1 Khi nào khởi trị tăng huyết áp

Khởi trị (bằng thuốc và thay đổi lối sống) không chỉ phụ thuộc vào mức HA đo ở phòng khám ban đầu mà còn phụ thuộc vào tổng nguy cơ tim mạch của

bệnh nhân. Điều trị bằng thuốc (kết hợp với thay đổi lối sống) phải được bắt đầu ngay cho tất cả bệnh nhân tăng HA độ 2 và độ 3 và những bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ cao-rất cao. Đối với bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ thấp-trung bình, có thể thử điều trị bằng thay đổi lối sống đơn thuần 3-6 tháng. Nếu thay đổi lối sống đơn thuần không kiểm soát được HA thì dùng thuốc. Đối với bệnh nhân có HA bình thường cao, xem xét điều trị bằng thuốc nếu bệnh nhân có nguy cơ rất cao do có bệnh tim mạch, đặc biệt là bệnh mạch vành. Riêng ở người rất cao tuổi (≥ 80 tuổi), khởi trị bằng thuốc (kết hợp với thay đổi lối sống) được chỉ định nếu bệnh nhân có HA tâm thu ≥ 160 mmHg. Trên hình 2 là quy trình khởi trị tùy theo mức HA ban đầu và trên bảng 8 là ngưỡng HA cần điều trị (dựa trên số đo tại phòng khám).



Hình 2: Khởi trị bằng thay đổi lối sống và thuốc tùy theo mức huyết áp đo ở phòng khám ban đầu.

Bảng 8: Ngưỡng huyết áp (đo tại phòng khám) cần điều trị

Nhóm tuổi	Ngưỡng HA tâm thu cần điều trị (mmHg)					Ngưỡng HA tâm trương cần điều trị (mmHg)
	Tăng HA	+ ĐTD	+ bệnh thận mạn	+ bệnh mạch vành	+ tiền sử đột quỵ	
18 – 65	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 90
65 – 79	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 90
≥ 80	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 90
Ngưỡng HA tâm trương cần điều trị (mmHg)	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	

3.2. Mục tiêu điều trị:

Đối với tất cả bệnh nhân, mục tiêu đầu tiên của điều trị là đưa HA xuống thấp hơn 140/90 mmHg. Nếu điều trị được dung nạp tốt, nên đưa HA tâm thu xuống thấp hơn 130 mmHg (nhưng không cố đưa xuống dưới 120 mmHg) cho đa số bệnh nhân.

Có 2 ngoại lệ là người cao tuổi (≥ 65 tuổi) và người bệnh thận mạn. Ở 2 nhóm đối tượng này đưa HA tâm thu về khoảng 130-139 mmHg.

HA tâm trương dưới 80 mmHg là mục tiêu điều trị được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân tăng HA, bất kể tổng nguy cơ tim mạch hay bệnh kèm theo.

3.3. Điều trị không dùng thuốc:

Các biện pháp điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống) được liệt kê trên bảng 9.

Bảng 9: Điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống)

Hạn chế muối ăn < 5 g/ngày.

Giới hạn lượng cồn tiêu thụ ở mức < 14 đơn vị/tuần đối với nam và < 8 đơn vị/tuần đối với nữ (1 đơn vị tương đương 125 ml rượu vang hoặc 250 ml bia).

Tăng tiêu thụ rau, trái cây tươi, cá, các loại hạt và axit béo không bão hòa (ví dụ dầu ô-liu). Giảm tiêu thụ thịt đỏ. Khuyến khích dùng các sản phẩm ít béo từ sữa.

Kiểm soát cân nặng, tránh thừa cân/béo phì. Đích BMI < 23 kg/m². Đích vòng eo < 90 cm đối với nam và < 80 cm đối với nữ.

Vận động thể lực mức độ vừa ít nhất 30 phút x 5-7 ngày/tuần. Hình thức vận động với năng lượng được sinh ra từ chuyển hóa hiếu khí (đi bộ, chạy bộ chậm, chạy, đạp xe, bơi lội)

Bỏ thuốc lá (có biện pháp hỗ trợ).

3.4. Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc:

Cả 5 nhóm thuốc chính điều trị tăng HA gồm ức chế men chuyển (ÚCMC), chẹn thụ thể angiotensin (CTTA), chẹn beta, chẹn canxi và lợi tiểu (thiazide và giống thiazide như indapamide) đều có hiệu quả hạ HA và giảm biến cố tim mạch được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng, và do vậy đều được chỉ định như là nền tảng của các chiến lược điều trị tăng HA.

Bảng 10 liệt kê các thuốc điều trị tăng HA thường dùng ở Việt Nam. Trên bảng 11 là các chống chỉ định tương đối và tuyệt đối của từng nhóm thuốc.

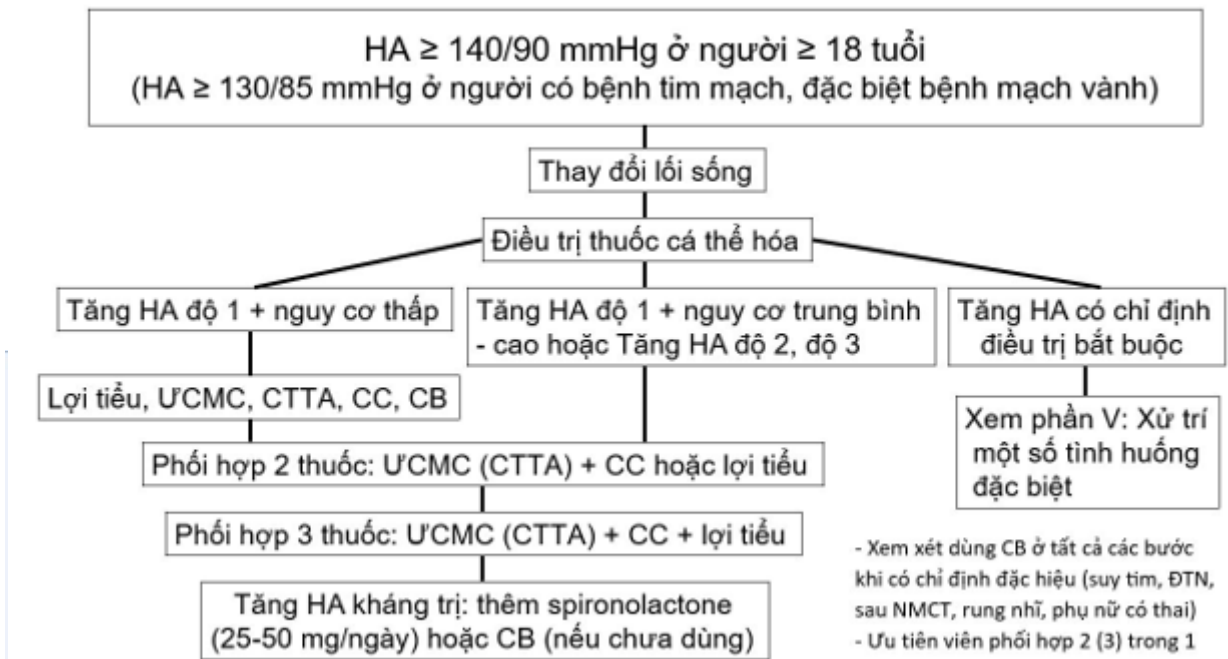
Theo Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam, nên phối hợp thuốc sớm nhằm tăng tỉ lệ kiểm soát được HA. Phác đồ điều trị tăng HA bằng thuốc của Viện Tim dựa trên khuyến cáo này, được nêu trên hình 3: Khởi trị bằng một thuốc chỉ dành cho bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ thấp, còn bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ trung bình hoặc cao và bệnh nhân tăng HA độ 2 và độ 3 đều được dùng phối hợp thuốc từ đầu (Các trường hợp ngoại lệ không phối hợp thuốc từ đầu gồm bệnh nhân cao tuổi suy yếu và HA ban đầu < 150 mmHg). Khi phối hợp thuốc, ưu tiên dùng viên 2 trong 1 hoặc 3 trong 1 nhằm tăng tuân trị về dài hạn. Xem xét dùng thuốc chẹn beta ở tất cả các bước nếu có chỉ định đặc hiệu (đau thắt ngực, sau NMCT, suy tim, tim nhanh).

Bảng 10. Các thuốc điều trị tăng huyết áp thông dụng

NHÓM THUỐC	Liều hàng ngày (mg x số lần)		NHÓM THUỐC	Liều hàng ngày (mg x số lần)	
	Liều thấp	Liều thường dùng		Liều thấp	Liều thường dùng
<u>Chẹn canxi</u> <u>Nondihydropyridine</u> Diltiazem Verapamil <u>Dihydropyridine</u> Amlodipine Felodipine Nifedipine Lacidipine Lercanidipine	 120 120 2,5 2,5 30 2 10	 240-360 240-480 5-10 5-10 30-90 4-6 20	<u>Lợi tiểu</u> <u>Thiazide và giống thiazide</u> Hydrochlorothiazide Indapamide <u>Lợi tiểu quai</u> Furosemide <u>Kháng aldosterone</u> Spironolactone	 12,5 1,25 20×2 12,5	 12,5-50 1,5 40×2 25-50
<u>Ức chế men chuyển</u> Captopril Enalapril Lisinopril Perindopril Ramipril Imidapril	12,5×2 5 5 5 2,5 2,5	50-100× 2 10-40 10-40 5-10 5-10 5-10	<u>Chẹn thụ thể angiotensin</u> Candesartan Irbesartan Losartan Telmisartan Valsartan	4 150 50 40 80	8-32 150-300 50-100 40-80 80-320
<u>Chẹn beta</u> Acebutolol Atenolol Bisoprolol Carvedilol Metoprolol succinate Metoprolol tartrate Nebivolol	200 25 5 3,125×2 25 25 2,5	200-400 100 5-10 6,25-25× 2 50-100 50-100× 2 5-10	<u>Đối kháng α trung ương</u> Methyldopa	125×2	250-500× 2

Bảng 11: Chống chỉ định với thuốc điều trị tăng huyết áp

Nhóm thuốc	Chống chỉ định	
	Tuyệt đối	Tương đối
Lợi tiểu thiazide và giống thiazide	Gout	– Hội chứng chuyển hóa – Rối loạn dung nạp glucose – Có thai – Tăng canxi máu – Hạ kali máu
Chẹn beta	– Hen phế quản – Bloc xoang nhĩ hoặc bloc nhĩ thất độ cao – Nhịp chậm < 60/phút	– Hội chứng chuyển hóa – Rối loạn dung nạp glucose – Vận động viên
Chẹn canxi DHP		– Rối loạn nhịp nhanh – Suy tim (HFrEF, NYHA III hoặc IV) – Phù chân nặng đã có sẵn
Chẹn canxi không DHP (verapamil, diltiazem)	– Bloc xoang nhĩ hoặc bloc nhĩ thất độ cao – LVEF < 40% – Nhịp chậm < 60/phút	– Táo bón
Ức chế men chuyển	– Có thai – Tiền sử phù mạch – K máu > 5,5 mmol/l – Hẹp động mạch thận 2 bên	– Phụ nữ tuổi sinh đẻ không có biện pháp ngừa thai đáng tin cậy
Chẹn thụ thể angiotensin	– Có thai – K máu > 5,5 mmol/l – Hẹp động mạch thận 2 bên	– Phụ nữ tuổi sinh đẻ không có biện pháp ngừa thai đáng tin cậy



Hình 3: Quy trình điều trị tăng huyết áp (UCMC: ức chế men chuyển; CTTA: chẹn thụ thể angiotensin; CC: chẹn canxi; CB: chẹn beta).

3.5. Xử trí một số tình huống đặc biệt

Ngưỡng điều trị, đích HA tối ưu, thuốc ưu tiên lựa chọn và những điểm cần lưu ý trong một số tình huống đặc biệt được nêu tóm tắt trên bảng 12.

Bảng 12: Xử trí một số tình huống đặc biệt

Tăng HA kèm đái tháo đường	- Điều trị bằng thuốc nếu HA đo ở phòng khám $\geq 140/90$ mmHg. - Đích HA 120-129/70-79 mmHg (130-139/70-79 mmHg nếu tuổi ≥ 65). - Khởi trị bằng ƯCMC (CTTA) + chẹn canxi hoặc indapamide. Nếu dùng chẹn beta, ưu tiên chẹn β_1 chọn lọc (bisoprolol).
Tăng HA ở người bệnh thận mạn (eGFR < 60 ml/phút/1,73 m ²)	- Điều trị bằng thuốc nếu HA đo ở phòng khám $\geq 140/90$ mmHg. Đích HA tâm thu 130-139 mmHg. - Dùng ƯCMC hoặc CTTA như một phần của liệu pháp thuốc nếu bệnh nhân có albumin niệu vi lượng hoặc đạm niệu. Không phối hợp 2 nhóm thuốc này với nhau. - Nếu eGFR < 30 ml/phút/1,73 m² không dùng lợi tiểu thiazide. Dùng furosemide để giải quyết tình trạng quá tải dịch.
Tăng HA kèm bệnh mạch vành	- Đích HA 120-130/70-79 mmHg (130-140/70-79 mmHg nếu tuổi ≥ 65). - Bệnh nhân có tiền sử NMCT: dùng chẹn beta, ƯCMC (CTTA). - Bệnh nhân có đau thắt ngực: dùng chẹn beta và/hoặc chẹn canxi.
Tăng HA kèm suy tim	- Điều trị bằng thuốc nếu HA đo ở phòng khám $\geq 140/90$ mmHg. Liệu pháp thuốc ở bệnh nhân suy tim tâm thu (EF < 40%) bao gồm một ƯCMC (CTTA), một chẹn beta và một lợi tiểu và/hoặc spironolactone (+ amlodipine nếu chưa đạt đích HA).
Tăng HA có phì đại thất trái	- Đích HA tâm thu 120-130 mmHg. Dùng ƯCMC (CTTA) + chẹn canxi hoặc lợi tiểu.
Tăng HA kèm rung nhĩ	- Tầm soát tăng HA ở tất cả bệnh nhân rung nhĩ. Dùng một thuốc chẹn beta hoặc chẹn canxi không DHP nếu cần kiểm soát tần số thất. Đích HA tâm thu < 130 mmHg ở bệnh nhân uống thuốc chống đông để giảm thiểu nguy cơ chảy máu.

Tăng HA trong thai kỳ	- Tăng HA thai kỳ, tăng HA có từ trước chồng lên tăng HA thai kỳ hoặc tăng HA kèm tổn thương cơ quan đích hay có triệu chứng: khởi trị thuốc khi HA $\geq 140/90$ mmHg. Trong các trường hợp khác, khởi trị thuốc khi HA $\geq 150/95$ mmHg. - Methyldopa và chẹn canxi là những thuốc được chọn hàng đầu. Không dùng UCMC và CTTA. Trong số các chẹn beta tránh dùng atenolol. - HA tâm thu ≥ 170 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 110 mmHg ở thai phụ là tình huống cấp cứu ® cho nhập viện. Xử trí bằng thuốc truyền TM: nicardipine, MgSO₄ hoặc nitroglycerin (nếu phù phổi cấp). - Cho sinh (thường hoặc mổ) khẩn nếu có tiền sản giật kèm rối loạn thị giác hoặc rối loạn đông máu. - Sau sinh tránh dùng methyldopa (nguy cơ trầm cảm). Hạn chế dùng propranolol và nifedipine nếu cho con bú.
-----------------------	---

3.6. Xử trí tăng huyết áp áo choàng trắng, tăng huyết áp ẩn giấu và tăng huyết áp kháng trị

Tăng HA áo choàng trắng: So với người HA bình thường, người tăng HA áo choàng trắng có nguy cơ mắc bệnh tăng HA, ĐTD typ 2 và biến cố tim mạch nặng về dài hạn cao hơn có ý nghĩa. Người tăng HA áo choàng trắng cần được đánh giá tổng nguy cơ tim mạch và khuyến khích thay đổi lối sống. Việc kiểm tra lại HA tại phòng khám và HA ngoài phòng khám (ABPM và HBPM) được thực hiện không ít hơn mỗi 2 năm một lần. Không điều trị thuốc một cách thường qui, tuy nhiên có thể xem xét dùng thuốc cho một số người có tổn thương cơ quan đích rõ hoặc có nguy cơ tim mạch cao-rất cao.

Tăng HA ẩn giấu: Người tăng HA ẩn giấu thường có rối loạn chuyển hóa và tổn thương cơ quan đích không triệu chứng và có nguy cơ biến cố tim mạch nặng về dài hạn gần bằng người bệnh tăng HA. Người tăng HA ẩn giấu cần được đánh giá tổng nguy cơ tim mạch và khuyến khích thay đổi lối sống (đặc biệt là bỏ thuốc lá nếu đang hút). Điều trị bằng thuốc được chỉ định. Hẹn tái khám định kỳ để kiểm tra HA tại phòng khám và HA ngoài phòng khám.

Tăng HA kháng trị: Gọi là tăng HA kháng trị khi không đạt được đích HA < 140/90 mmHg (đo tại phòng khám) dù đã thay đổi lối sống và dùng liệu pháp thuốc đúng theo khuyến cáo (ít nhất 3 thuốc, điển hình là một UCMC (CTTA) + một chẹn canxi + một lợi tiểu dùng với liều tối ưu). Trong thực hành, khi không đạt đích HA < 140/90 mmHg dù đã kê toa phối hợp 3 thuốc liều tối ưu, tiến hành: (1) Xác minh sự tuân trị (với thuốc và thay đổi lối sống) của bệnh nhân; (2) Tìm xem có thuốc dùng kèm làm giảm hiệu lực của thuốc điều trị tăng HA hay không (bao gồm cả thảo dược và thực phẩm chức năng); (3) Cho đo HA ngoài phòng khám nếu nghi ngờ hiệu ứng áo choàng trắng; (4) Tìm các dấu hiệu gợi ý tăng HA thứ phát (bảng 13). Xử trí tăng HA kháng trị: củng cố lại việc thay đổi lối sống của bệnh nhân (đặc biệt là ăn nhạt) và phối hợp thêm spironolactone 25-50 mg/ngày. Có thể phối hợp bisoprolol nếu trước đó bệnh nhân chưa dùng thuốc chẹn beta.

Bảng 13: Các đặc điểm của bệnh nhân gợi ý tăng huyết áp thứ phát

Bệnh nhân trẻ (< 40 tuổi) tăng HA độ 2 hoặc trẻ em bị tăng HA (mọi mức độ)
Tăng HA nặng lên cấp tính ở người được xác nhận là trước đó có HA bình thường ổn định trong thời gian dài
Tăng HA kháng trị
Tăng HA nặng (độ 3) hoặc tăng HA cấp cứu
Hiện diện nhiều tổn thương cơ quan đích nặng
Các đặc điểm lâm sàng hoặc sinh hóa gợi ý nguyên nhân nội tiết của tăng HA
Các đặc điểm lâm sàng gợi ý ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn
Các triệu chứng gợi ý u tủy thượng thận hoặc tiền sử gia đình có u tủy thượng thận



3.7. Tăng huyết áp cấp cứu

– Tăng HA cấp cứu (hypertensive emergency) là tình huống tăng HA nặng (độ 3) kèm với tổn thương cơ quan đích cấp, thường đe dọa tính mạng và đòi hỏi phải can thiệp ngay lập tức nhưng thận trọng để hạ HA, thường là bằng thuốc truyền TM. Các biểu hiện điển hình của tăng HA cấp cứu gồm:

– Tăng HA ác tính: Tăng HA độ 3 kèm thay đổi đáy mắt (xuất huyết và/hoặc phù gai thị), tổn thương vi mạch và đông máu rải rác nội mạch, có thể kèm với bệnh não (khoảng 15% các trường hợp), suy tim cấp và suy giảm cấp chức năng thận.

– Tăng HA nặng kèm với những tình trạng lâm sàng khác đòi hỏi phải hạ HA khẩn, ví dụ bóc tách động mạch chủ cấp, thiếu máu cục bộ tim cấp hoặc suy tim cấp.

– Tăng HA nặng đột ngột do u tủy thượng thận kèm với tổn thương cơ quan.

– Tăng HA nặng ở thai phụ hoặc tiền sản giật.

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm nhức đầu, rối loạn thị giác, đau ngực, khó thở, choáng váng. Người bệnh tăng HA có thể có ngủ gà, lơ mơ, mù vỏ não. Tuy nhiên khi có khiếm khuyết thần kinh khu trú phải nghĩ đến đột quỵ. Các khảo sát cận lâm sàng cần thiết được nêu trên bảng 14.

Tăng HA khẩn trương (hypertensive urgency) là tăng HA nặng nhưng không kèm tổn thương cơ quan đích cấp. Những bệnh nhân này thường không cần nhập viện. Điều trị ngoại trú bằng thuốc uống và hẹn tái khám sớm (sau vài ngày) để bảo đảm là HA được kiểm soát.

Xử trí tăng HA cấp cứu được nêu trên bảng 15. Đồng thời với việc hạ HA, xác định liệu bệnh nhân có cần biện pháp can thiệp đặc hiệu nào khác hay không. Trong thời gian bệnh nhân nằm viện tầm soát các nguyên nhân tăng HA thứ phát. Sau khi xuất viện (khi HA đã đạt mức an toàn và ổn định với thuốc uống), hẹn bệnh nhân tái khám thường xuyên (ít nhất mỗi tháng 1 lần) cho đến khi đạt đích HA tối ưu.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ.

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định Tăng huyết áp. Có biến chứng đã điều trị qua giai đoạn cấp có thể xuất viện điều trị ngoại trú tại nhà được, hoặc chưa biến chứng.

- Không mắc phải một bệnh lý khác cần phải vào viện điều trị (nhiễm trùng nặng, vết thương cấp, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, suy gan, đợt cấp suy thận, can thiệp ngoại khoa...)

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú.

- Lập hồ sơ bệnh án ngoại trú theo mẫu quy định của Bộ Y tế.
- Hỏi bệnh, khám bệnh ghi chép đầy đủ vào hồ sơ bệnh án ngoại trú.

3. Các xét nghiệm cần làm khi lập bệnh án.

- Tổng phân tích tế bào máu
- Tổng phân tích nước tiểu.
- Ure, Creatinin.
- Điện giải đồ.
- Lipid máu (Cholesterol, Triglycerid, HDL-C, LDL-C)..
- Men gan: AST, ALT.
- Acid uric máu.
- Xquang tim phổi.
- Điện tâm đồ.
- Siêu âm doppler tim.

- Siêu âm doppler mạch máu (mạch cảnh; mạch chi...) nếu bệnh nhân đã có tổn thương hoặc nghi ngờ có tổn thương.

- Siêu âm ổ bụng (gan mật - thận - tụy...).

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám.

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa: Ure, Creatinin, AST, ALT,
- Lipid máu (Cholesterol, Triglycerid, HDL-C, LDL-C)..

- Xét nghiệm điện giải đồ 6 tháng/ lần nếu bệnh nhân đang sử dụng thuốc nhóm UCMC hoặc ức chế thụ thể Angiotensin

- Hoặc các xét nghiệm cần thiết phát sinh trong mỗi lần tái khám.

Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, xquang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị.

- Lợi tiểu thiazide và giống thiazide
- Chẹn beta
- Chẹn canxi DHP
- Chẹn canxi không DHP (verapamil, diltiazem)
- Ức chế men chuyển
- Chẹn thụ thể angiotensin
- Đối kháng α trung ương

6. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

7. Địa điểm

- Phòng khám quản lý ngoại trú Tăng huyết áp - Bệnh viện A Thái Nguyên.

8. Cán bộ thực hiện.

- Bác sĩ chuyên khoa II: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.



- Bác sĩ chuyên khoa I: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.

- Bs CKI : Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

TÀI LIỆU THAM KHẢO
BỆNH VIỆN

1. Quyết định số 3192/QĐ-BYT ngày 31 tháng 8 năm 2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế)
2. European Heart Journal, Volume 45, Issue 38, 7 October 2024, Pages 3912-4018.
3. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. Hypertension. 2020;75(6):1334-57.
4. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. Geneva2021.

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP

I. ĐẠI CƯƠNG

- Khái niệm: Viêm khớp dạng thấp (Rheumatoid Arthritis - RA) là một bệnh lý tự miễn điển hình thường gặp, biểu hiện rõ nhất ở các khớp với tổn thương cơ bản ở màng hoạt dịch các khớp nhỏ nhỏ. Bệnh diễn biến kéo dài, tiến triển từng đợt, xu hướng tăng dần, dẫn đến biến dạng khớp, mất chức năng vận động của khớp và tàn phế.

- Dịch tễ: VKDT ảnh hưởng đến khoảng 1% dân số. Tỷ lệ mắc bệnh ở nữ giới cao hơn nam giới gấp 2-3 lần. Bệnh có thể khởi phát ở bất kỳ lứa tuổi nào, thường là từ 35 đến 50 tuổi, nhưng có thể gặp ở giai đoạn người trẻ hoặc tuổi già.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng
- + Triệu chứng cơ năng: Sưng đau nhiều khớp, chủ yếu các khớp nhỏ nhỏ bàn tay 2 bên, có tính chất đối xứng. Hạn chế các động tác, ảnh hưởng sinh hoạt.
- + Triệu chứng toàn thân: Mệt mỏi, xanh xao, gầy sút, sốt nhẹ và vừa, thiếu máu nhẹ đến vừa.
- + Triệu chứng thực thể:
- + Cứng khớp buổi sáng > 1h,
- + Sưng, nóng, đỏ, đau kiểu viêm các khớp nhỏ nhỏ ngoại biên, tính chất đối xứng, teo cơ liên đốt.

+ Biến dạng sớm: dính khớp, lệch trục khớp.

+ Dấu hiệu ngoài khớp: Teo cơ, viêm móng mắt, nốt dưới da, tràn dịch màng ngoài tim, tràn dịch màng phổi, viêm mạch máu.

- Cận lâm sàng:
- + Tổng phân tích tế bào máu: Bạch cầu tăng, có thể có thiếu máu mạn tính.
- + Sinh hóa máu: ure, cre, glu, got, gpt, điện giải đồ, calci toàn phần, calci ion, cholesterol, triglicerit, LDL, HDL

+ Hội chứng viêm sinh học: bạch cầu tăng, máu lắng tăng, định tính C-Reactive Proteine (CRP) (+), định lượng CRP tăng.

Các xét nghiệm đặc hiệu:

+ Xét nghiệm miễn dịch: yếu tố dạng thấp (RF) (+) ở máu hoặc dịch khớp, định lượng RF và AntiCCP tăng cao có ý nghĩa chẩn đoán và tiên lượng.

- XQuang khớp bị viêm: giai đoạn đầu có hình ảnh mất chất khoáng thành dải, hốc khuyết xương dưới sụn; giai đoạn muộn có hình ảnh thoái hoá thứ phát, biến dạng khớp.

- Siêu âm Doppler năng lượng khớp bị viêm thấy hình ảnh viêm màng hoạt dịch đặc hiệu của VKDT: tăng sinh màng hoạt dịch, dày màng hoạt dịch trên phổ Doppler.

- Cộng hưởng từ khớp bị viêm chẩn đoán sớm viêm màng hoạt dịch và chẩn đoán viêm khớp khi có nghi ngờ VKDT thể một khớp.

- Nội soi khớp viêm có sinh thiết màng hoạt dịch chẩn đoán xác định viêm màng hoạt dịch đặc hiệu của VKDT.

- Siêu âm khớp: Phát hiện viêm màng hoạt dịch, tràn dịch khớp.

- Chọc hút dịch khớp gởi làm xét nghiệm.

*** Chẩn đoán xác định**

Tiêu chuẩn của hội thấp khớp học Mỹ năm 1987 (ACR - 1987)

1. Cứng khớp buổi sáng kéo dài trên 1 giờ.
2. Viêm tối thiểu 3 nhóm khớp: Sưng phần mềm hay tràn dịch tối thiểu 3 trong 14 nhóm khớp sau: Khớp liên đốt ngón gần bàn tay, khớp bàn ngón tay, khớp cổ tay, khớp khuỷu, khớp gối, khớp cổ chân, khớp bàn ngón chân.

3. Viêm các khớp ở bàn tay: Sưng tối thiểu các khớp ở bàn tay: Sưng tối thiểu một nhóm trong số các khớp ở cổ tay, khớp ngón gần và khớp bàn ngón tay.

4. Viêm khớp đối xứng.

5. Hạt dưới da.

6. Yếu tố dạng thấp trong huyết thanh dương tính.

7. Dấu hiệu Xquang điển hình của viêm khớp dạng thấp: Chụp khớp tại bàn tay, cổ tay hoặc khớp tổn thương: hình bào mòn, hình hốc, hình khuyết đầu xương, hẹp khe khớp, mất chất khoáng đầu xương.

- Chẩn đoán xác định: khi có ≥ 4 tiêu chuẩn. Triệu chứng viêm khớp (tiêu chuẩn 1- 4) cần có thời gian diễn biến ≥ 6 tuần và được xác định bởi thầy thuốc.

Tiêu chuẩn ACR 1987 có độ nhạy 91-94% và độ đặc hiệu 89% ở những bệnh nhân VKDT đã tiến triển. Ở giai đoạn bệnh mới khởi phát, độ nhạy chỉ dao động từ 40-90% và độ đặc hiệu từ 50-90%.

Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Mỹ và Liên đoàn chống Thấp khớp Châu Âu 2010 (ACR/EULAR 2010).

Đối tượng là các bệnh nhân

- 1) Có ít nhất một khớp được xác định viêm màng hoạt dịch trên lâm sàng
- 2) Viêm màng hoạt dịch không do bệnh lý khác

Biểu hiện	Điểm
A. Biểu hiện tại khớp	
1 khớp lớn	0
2-10 khớp lớn	1
1-3 khớp nhỏ	2
4-10 khớp nhỏ	3
>10 khớp	5
B. Huyết thanh (ít nhất phải làm một xét nghiệm)	
RF âm tính và antiCCP âm tính	0
RF dương tính thấp hoặc anti CCP dương tính thấp	2
RF dương tính cao hoặc anti CCP dương tính cao	3
C. Chỉ số viêm giai đoạn cấp (ít nhất phải làm một xét nghiệm)	
CRP bình thường và ESR bình thường	0
CRP hoặc ESR tăng	1
D. Thời gian hiện diện các triệu chứng	
Dưới 6 tuần	0
Trên hoặc bằng 6 tuần	1

Chẩn đoán xác định: Khi điểm 6/10

Dương tính thấp khi ≤ 3 lần giới hạn cao của bình thường.

Dương tính cao khi > 3 lần giới hạn cao của bình thường.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Lupus ban đỏ hệ thống.
- Thoái hóa khớp.
- Viêm khớp gút mạn tính.
- Viêm cột sống dính khớp.
- Viêm khớp vẩy nến.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa

1.1. Điều trị triệu chứng

* Thuốc giảm đau: Paracetamol, Paracetamol phối hợp codein.

- *Các thuốc kháng viêm không steroid (KVKS- NSAIDs).*

Các thuốc kháng viêm ức chế chọn lọc COX2 (được chọn lựa đầu tiên vì thường phải sử dụng dài ngày và ít có tương tác bất lợi với methotrexat).

+ Celecoxib: 200mg, uống 1 đến 2 lần mỗi ngày. Hoặc Meloxicam: 15 mg tiêm (chích) bắp hoặc uống ngày một lần. Hoặc Etoricoxib: 60 - 90 mg, ngày uống một lần.

Các thuốc kháng viêm ức chế không chọn lọc:

+ Diclofenac: uống hoặc tiêm bắp: 75mg x 2 lần/ngày trong 3 - 7 ngày. Sau đó uống: 50 mg x 2 - 3 lần/ ngày trong 4 - 6 tuần.

+ Brexin (piroxicam + cyclodextrin) 20mg uống hàng ngày.

Hoặc các thuốc kháng viêm không steroid khác (liều tương đương).

Lưu ý: khi dùng cho các bệnh nhân có yếu tố nguy cơ có các tác dụng không mong muốn của thuốc KVKS (NSAIDs) [bệnh nhân già yếu, tiền sử (tiền căn) bị bệnh lý dạ dày...] hoặc điều trị dài ngày, cần theo dõi chức năng thận và

bảo vệ dạ dày bằng các thuốc ức chế bơm proton. Lưu ý: cần theo dõi chức năng thận, tim, bổ sung bảo vệ dạ dày bằng các thuốc ức chế bơm proton.

* *Corticosteroids (Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone)*

Thường sử dụng ngắn hạn trong lúc chờ đợi các thuốc điều trị cơ bản có hiệu lực.

Chỉ định khi có đợt tiến triển

Thể vừa: 16-32 mg methylprednisolon (hoặc tương đương), uống hàng ngày vào 8 giờ sáng, sau ăn.

Thể nặng: Có thể sử dụng liều Minibolus 80-120 mg Methylprednison pha với 100ml NaCl 0,9 % truyền tĩnh mạch 2-3 ngày đầu. Sau đó giảm dần liều.

Thể tiến triển cấp, nặng (đe dọa tính mạng: viêm mạch máu, biểu hiện ngoài khớp nặng): bắt đầu từ 500-1000 mg methylprednisolone truyền TM trong 30-45 phút/ngày, điều trị 3 ngày liên tục. Sau đó chuyển về liều thông thường. Liệu trình này có thể lặp lại mỗi tháng nếu cần.

Sử dụng dài hạn (thường ở những bệnh nhân nặng, phụ thuộc corticoid hoặc có suy thương thân do dùng corticoid kéo dài): bắt đầu ở liều uống: 20mg hàng ngày, vào 8 giờ sáng. Khi đạt đáp ứng lâm sàng và xét nghiệm, giảm dần liều, duy trì liều thấp nhất (5 - 8mg hàng ngày hoặc cách ngày) hoặc ngừng (nếu có thể) khi điều trị cơ bản có hiệu lực (sau 6-8 tuần).

Lưu ý: đề phòng tác dụng phụ của thuốc, cần bổ xung canxi, vitamin D, thuốc chống hủy xương, kali, magie, giảm tiết ở các đối tượng nguy cơ cao.

1.2. Điều trị cơ bản: lựa chọn đơn thuần hoặc phối hợp các thuốc sau

- Thuốc điều trị cơ bản thông thường

+ Methotrexate (MTX) 5 – 20 mg/tuần.

+ Sulfasalazine (SSZ)

+ Hydroxychloroquine (HCQ-Plaquenil): 200mg- 400mg/ ngày. Hoặc Quinacrine hydrochloride (Artabrine).

+ Cyclosporine A (Neoral, Sandimmune)

Lưu ý: theo dõi tác dụng phụ của thuốc điều trị cơ bản: siêu âm tim, siêu âm màng phổi, X quang tim phổi, soi đáy mắt, đo thị lực thị trường, công thức máu, men gan.

- Các tác nhân sinh học

+ Ức chế tế bào lympho B CD20: Rituximab (Mabthera) Liều dùng: 1.000mg x 2lần/năm, truyền TM 500mg/ lần cách nhau 15 ngày

+ Kháng TNF:

Golimumab (SIMPONI) 50mg/01 tháng/lần.

Infliximab (Remicade) 2-3 mg/kg truyền TM mỗi 2 tuần trong tháng đầu, liều thứ ba sau 1 tháng, sau đó một liều mỗi 8 tuần.

Adalimumab (Humira) 40mg/kg/lần/tháng

+ Ức chế Interleukin 6: Tocilizumab (Actemra) 400mg/tháng (tiêm truyền tĩnh mạch); Ức chế Interleukin 1: Anakinra (Kineret)

Lưu ý: Sàng lọc bệnh nhân chỉ định vào điều trị thuốc sinh học sau khi đã loại trừ các bệnh:

- Lao.

+ Chụp tim phổi.

+ Mantoux (Tuberculin skin test-TST).

+ IGRA: sàng lọc, mỗi 6 tháng một lần

- Các bệnh khác:

+ Các bệnh viêm gan B, C

+ HIV.

+ Nhiễm trùng.

+ Suy tim, suy gan, suy thận.

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

- Viêm, loét dạ dày tá tràng: Ức chế bơm proton, diệt Helicobacter Pylori.

- Phòng và điều trị Loãng xương vì bệnh nhân sẽ có loãng xương thứ phát nặng do bệnh và do dùng corticoid:

Bằng: Calcium, Vitamin D, Bisphosphonates (ACLASTA, Prevost plus...) Calcitonine, Hormon thay thế...

- Thiếu máu: Acid Folic, Sắt, Vitamin B12.
- Điều trị thoái hoá thứ phát: các thuốc chống thoái khớp tác dụng chậm...
- Điều trị bệnh nội khoa kèm theo như: Tăng huyết áp, đái tháo đường...

theo phác đồ của khoa đó

1.4. Điều trị thủ thuật: Chọc hút dịch khớp nếu tràn dịch khớp nhiều, có thể tiêm corticoid tại chỗ.

2. Điều trị ngoại khoa: Chỉnh hình, thay khớp nhân tạo. Hiện ở nước ta chủ yếu là thay các khớp háng, gối. Gần đây các phẫu thuật chỉnh hình đối với các gân, cơ, khớp nhỏ ở bàn tay bắt đầu được triển khai.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ.

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định Viêm khớp dạng thấp theo *Tiêu chuẩn của Hội Thấp khớp học Mỹ và Liên đoàn chống Thấp khớp Châu Âu 2010 (ACR/EULAR 2010)*.

- Không mắc phải một bệnh lý khác cần phải vào viện điều trị (nhiễm trùng nặng, vết thương cấp, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, suy gan, đợt cấp suy thận, can thiệp ngoại khoa...)

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú.

- Lập hồ sơ bệnh án ngoại trú theo mẫu quy định của Bộ Y tế.
- Hỏi bệnh, khám bệnh ghi chép đầy đủ vào hồ sơ bệnh án ngoại trú.

3. Các xét nghiệm cần làm khi lập bệnh án.

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa: Ure, Creatinin, Cholesterol, Glucose, Triglycerid, LDL-C, HDL-C, Điện giải đồ (Na⁺, K⁺, Cl⁻), AST, ALT, máu lắng, CRP, RF, anti- CCP.
- Tổng phân tích nước tiểu.
- Xquang tim phổi.
- Điện tâm đồ.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám.

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.
- Sinh hóa: Ure, Creatinin, AST, ALT, máu lắng, CRP, RF, anti-CCP.

Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, xquang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh.

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị.

- Corticosteroids (Prednisolone, Prednisone, Methylprednisolone)

Thể vừa: 16-32 mg methylprednisolon (hoặc tương đương), uống hàng ngày vào 8 giờ sáng, sau ăn.

Thể nặng: Có thể sử dụng liều Minibolus 80-120 mg Methylprednison pha với 100ml NaCl 0,9 % truyền tĩnh mạch 2-3 ngày đầu. Sau đó giảm dần liều.

Thể tiến triển cấp, nặng, đe dọa tính mạng (viêm mạch máu, biểu hiện ngoài khớp nặng): bắt đầu từ 500-1000 mg methylprednisolone truyền TM trong 30-45 phút/ngày, điều trị 3 ngày liên tục. Sau đó chuyển về liều thông thường. Liệu trình này có thể lặp lại mỗi tháng nếu cần.

Sử dụng dài hạn (thường ở những bệnh nhân nặng, phụ thuộc corticoid hoặc có suy thượng thận do dùng corticoid kéo dài): bắt đầu ở liều uống: 20mg hàng ngày, vào 8 giờ sáng. Khi đạt đáp ứng lâm sàng và xét nghiệm, giảm dần liều, duy trì liều thấp nhất (5 - 8mg hàng ngày hoặc cách ngày) hoặc ngừng (nếu có thể) khi điều trị cơ bản có hiệu lực (sau 6-8 tuần).

- Hydroxychloroquine (HCQ-Plaquenil): 200mg- 400mg/ ngày. Hoặc Quinacrine hydrochloride (Artabrine).

- Methotrexate (MTX) 5 – 20 mg/tuần

- Nếu không đạt mục tiêu cần sử dụng thuốc sinh học. Liều dùng theo khuyến cáo của Bộ y tế và nhà sản xuất

6. Cán bộ thực hiện.

- Bác sĩ chuyên khoa II: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

7. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

8. Địa điểm

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị các bệnh cơ xương khớp, Ban hành kèm theo quyết định 361/ QĐ-BYT, Bộ Y tế, 2014.

2. Nguyễn Thị Ngọc Lan, Bệnh học cơ xương khớp nội khoa, Nhà xuất bản giáo dục Việt Nam, 2009.

3. Isselbacher, Braunwald, Wilson và cộng sự, Các nguyên lý nội khoa cơ bản, Nhà xuất bản Y học 2004.

4. Bệnh học một số bệnh lý cơ xương khớp thường gặp – Hội thấp khớp học TPHCM – Nhà xuất bản Y học Hà Nội 2006

5. The Washington Manual of Medical Therapeutics 32nd Edition



BỆNH BASEDOW

I. ĐỊNH NGHĨA, DANH PHÁP

Định nghĩa: Bệnh Basedow được đặc trưng với tuyến giáp to lan tỏa, nhiễm độc hormon giáp, bệnh mắt và thâm nhiễm hốc mắt, đôi khi có thâm nhiễm da.

Bệnh được gọi dưới một số danh pháp khác nhau tùy thuộc vào thói quen của từng quốc gia, châu lục. Những quốc gia sử dụng tiếng Anh thường gọi là bệnh Grave, đa số các nước thuộc châu Âu gọi là bệnh Basedow. Ở Việt Nam bệnh thường được sử dụng dưới hai danh pháp: bệnh Basedow hoặc bướu giáp lan tỏa nhiễm độc. Tuy tên gọi khác nhau song không có sự khác nhau về bản chất và biểu hiện của bệnh. Bệnh Basedow là thể điển hình và hay gặp nhất trong số các bệnh có cường chức năng tuyến giáp.

II. YẾU TỐ NGUY CƠ VÀ CƠ CHẾ BỆNH SINH

1. Yếu tố nguy cơ

Bệnh Basedow không có nguyên nhân, song tồn tại một số yếu tố nguy cơ cho sự xuất hiện bệnh, bao gồm:

- Yếu tố gen, di truyền: các thành viên trong gia đình người bệnh có thể mắc một số bệnh tự miễn như viêm tuyến giáp Hashimoto, đái tháo đường typ 1, bệnh thiếu máu ác tính. Bệnh di truyền theo dòng gái.

- Nhiễm trùng không đặc hiệu.
- Chấn thương tâm lý (stress).
- Giới nữ sau tuổi dậy thì. Tỷ lệ mắc bệnh nữ/nam dao động 7-10/1.
- Thai sản.
- Sử dụng iod hoặc thuốc có chứa iod như amiodaron.
- Nhiễm phóng xạ.

2. Cơ chế bệnh sinh

Bệnh Basedow là bệnh có cơ chế tự miễn, biểu hiện bằng rối loạn miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể. Rối loạn miễn dịch tế bào đặc trưng bởi giảm số lượng và chức năng tế bào lympho T ức chế (Ts-T suppresser), tăng tế bào lympho T hỗ trợ (Th-T helper). Các kháng nguyên lớp I của hệ HLA tham gia vào hiện tượng cảm ứng của Ts độc tế bào là CD8, đồng thời sự diễn đạt lạc chỗ kháng nguyên HLA-DR trên bề mặt tế bào tuyến giáp là điều kiện tiên quyết để khởi động các rối loạn miễn dịch. Các tế bào Th với sự có mặt của monocyte và kháng nguyên đặc hiệu, một mặt sản xuất ra γ interferon ($IFN\gamma$), mặt khác kích thích tế bào lympho B đặc hiệu sản xuất ra kháng thể kích thích tuyến giáp mà quan trọng nhất là kháng thể kháng thụ thể TSH (TRAb). Đây là kháng thể kích thích tế bào tuyến giáp tăng tổng hợp và giải phóng hormon vào máu gây cường chức năng ở người bệnh Basedow.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Lâm sàng

Biểu hiện bằng sự thay đổi chức năng của nhiều cơ quan do hiện tượng dư thừa hormon tuyến giáp. Trong số các cơ quan bị ảnh hưởng, rõ nét nhất gồm hệ thần kinh, tim mạch, tuyến giáp, mắt, da và cơ, một số tuyến nội tiết và rối loạn chuyển hóa, điều hòa thân nhiệt.

1.1. Rối loạn chuyển hóa và điều hòa thân nhiệt

- Người bệnh thường có biểu hiện uống nhiều, khát, ăn nhiều, mau đói, gầy sút cân. Luôn có cảm giác nóng bức, ra nhiều mồ hôi, có thể sốt nhẹ $37^{\circ}\text{C} - 38^{\circ}\text{C}$. Lòng bàn tay ẩm, ẩm ướt, mọng nước – bàn tay Basedow.

- Khoảng 50% trường hợp tiêu chảy không kèm đau quặn với số lượng 5-10 lần/ngày do tăng nhu động ruột và giảm tiết các tuyến của ống tiêu hóa.

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp dẫn đến loạn dưỡng protid, lipid của gan. Bệnh nặng có thể tăng các enzym gan, giảm protein, rối loạn tổng hợp và

phân hủy cholesterol. Những rối loạn trên cuối cùng có thể dẫn đến loạn dưỡng hoặc xơ gan. Chức năng tuyến tụy cũng có thể rối loạn gây tăng glucose máu.

1.2. Biểu hiện tim mạch

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp tác động lên hệ tim mạch thông qua ba cơ chế chủ yếu: tác động trực tiếp lên tế bào cơ tim gây tăng co bóp của tế bào, tương tác với hệ thần kinh giao cảm gây cường chức năng, và tác động lên tuần hoàn ngoại vi gây tăng tiêu thụ oxy ở ngoại biên. Biểu hiện tim mạch ở người bệnh Basedow đặc trưng bởi bốn hội chứng sau:

- Hội chứng tim tăng động:

+ Các biểu hiện như hồi hộp đánh trống ngực, nhịp tim nhanh thường xuyên gặp ở hầu hết người bệnh. Tần số tim dao động trong khoảng 100-140 chu kì/phút, đôi khi có cơn nhịp nhanh kiểu Bouveret, nhịp nhanh kịch phát trên thất.

+ Mạch quay nảy mạnh, căng. Tăng huyết áp tâm thu còn huyết áp tâm trương bình thường hoặc giảm.

+ Nghe tim có thể thấy T1 đánh ở mỏm, tiếng thổi tâm thu ở gian sườn III-IV cạnh ức trái.

+ Điện tim thường có tăng biên độ các sóng P, R, T. Khoảng PQ ngắn lại, tăng chỉ số Sokolow – Lyon thất trái mà không có dày thất trái. Siêu âm tim thấy tăng cung lượng tim, tăng phân xuất tổng máu và chỉ số co cơ thất trái.

- Hội chứng suy tim:

Rối loạn huyết động nặng và kéo dài dẫn đến suy tim, giai đoạn đầu thường là suy tim tăng cung lượng. Cung lượng tim có thể tăng đạt mức 8-14lít/phút. Phân xuất tổng máu có thể đạt 65-75%. Suy tim thường xuất hiện ở người bệnh cao

tuổi, có bệnh tim mạch trước đó, nhiễm độc hormon mức độ nặng. Tim to chủ yếu thất trái do phì đại cơ tim. Do tăng cung lượng tim nên các triệu chứng suy tim trên lâm sàng thường nghèo nàn, không điển hình.

- Rung nhĩ: là biến chứng hay gặp do nhiễm độc giáp, có một số đặc điểm sau:

- + Lúc đầu chỉ là cơn kịch phát ngắn, sau đó xuất hiện thường xuyên.
- + Trên điện tim thấy đáp ứng thất nhanh, biên độ các sóng f, R cao có thể kèm theo cuồng động nhĩ.
- + Thường xuất hiện ở người cao tuổi, bệnh nặng. Rung nhĩ có thể tự hết khi điều trị người bệnh về bình giáp.
- + Rung nhĩ ở người bệnh Basedow vẫn có thể hình thành huyết khối nhĩ trái gây tắc mạch não.
- Hội chứng suy vành:

Tăng cung lượng tim kéo dài dẫn đến phì đại cơ tim, làm cho công của cơ tim tăng dẫn đến tăng nhu cầu oxy đối với cơ tim gây cơn đau thắt ngực. Cơn đau thắt ngực có thể xuất hiện cả khi gắng sức và khi nghỉ. Nhồi máu cơ tim rất hiếm gặp. Tổn thương chủ yếu là do co thắt động mạch vành. Nếu có cơn đau thắt ngực thì khi chụp động mạch vành thường không thấy hẹp có ý nghĩa. Cơn đau thắt ngực sẽ giảm hoặc hết khi người bệnh về bình giáp.

1.3. Biểu hiện thần kinh - tinh thần – cơ

- Triệu chứng thần kinh - tinh thần:
- + Thường biểu hiện bằng tình trạng bồn chồn, tính tình thay đổi, dễ cáu gắt, xúc động, giận dữ.

+ Có thể đau đầu, chóng mặt, sợ ánh sáng, rối loạn giấc ngủ, mệt mỏi, giảm khả năng lao động.

+ Rối loạn vận mạch như đỏ mặt từng lúc, toát mồ hôi.

+ Run tay tần số cao, biên độ nhỏ, thường ở đầu ngón, có thể run lưỡi, môi, đầu, chân.

+ Rối loạn tâm thần có thể xảy ra nhưng rất hiếm, có thể có cơn kích động hoặc lú lẫn, hoang tưởng.

- Tổn thương cơ biểu hiện ở các mức độ khác nhau như mỏi cơ, yếu cơ, nhược cơ hoặc liệt cơ chu kì. Tổn thương cơ hay gặp ở người bệnh nam, tiến triển từ từ, nặng dần. Khi kết hợp với bệnh nhược cơ thì yếu cơ xuất hiện ở các cơ vận động nhai, nuốt, nói. Nếu bệnh nặng có thể liệt cơ hô hấp. Liệt cơ chu kì có thể xuất hiện từ vài giờ đến vài ngày, có thể kèm theo giảm nồng độ kali huyết.

1.4. Bướu tuyến giáp

Tuyến giáp to ở các mức độ khác nhau, có đặc điểm bướu lan tỏa (đôi khi hỗn hợp), mật độ mềm, thùy phải thường lớn hơn thùy trái, không có biểu hiện của viêm tuyến giáp trên lâm sàng. Tuyến giáp to giống như bướu mạch vì có thể sờ thấy rung miu, nghe thấy tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục tại các cực của tuyến, nhất là cực trên. Nếu eo tuyến giáp cũng to sẽ tạo ra bướu hình nhẫn chèn ép khí quản gây khó thở. Cá biệt ở một số người bệnh, tuyến giáp có thể lạc chỗ nằm ở sau xương ức hoặc gốc lưỡi, phát hiện được dựa vào xạ hình tuyến giáp.

1.5. Bệnh mắt do Basedow

- Khoảng 50% người bệnh Basedow có biểu hiện bệnh mắt trên lâm sàng. Bệnh mắt là biểu hiện điển hình, đặc trưng của cơ chế tự miễn ở người bệnh Basedow.

- Cơ chế bệnh sinh bệnh mắt do Basedow có thể tóm tắt như sau: Các tự kháng thể, nhất là TRAb sau khi hình thành sẽ kết hợp với thyroglobulin hoặc tế bào lympho Th tạo thành phức hợp kháng nguyên – kháng thể lưu hành trong máu tới hốc mắt. Tại đó, phức hợp này kết hợp với các cơ hốc mắt và tổ chức sau nhãn cầu gây ra hiện tượng viêm. Hậu quả của quá trình viêm là hiện tượng phù nề, giữ nước, ứ đọng các mucopolysaccharid và các acid có tính hút nước mạnh như acidhyaluronic, acid chondrohytinsulfuric gây cản trở lưu thông dòng máu tĩnh mạch, tăng sinh tổ chức liên kết, thâm nhiễm các tế bào lympho và tương bào (plasmocyt). Cơ chế chủ yếu của lồi mắt là tăng sinh thâm nhiễm, phù tổ chức sau nhãn cầu, viêm và thâm nhiễm các cơ vân nhãn dẫn đến tăng áp lực sau nhãn cầu, đẩy nhãn cầu ra phía trước gây lồi mắt, xơ hóa các cấu trúc ngoài nhãn cầu (giảm lực giữ nhãn cầu ở vị trí sinh lý) do vậy lồi mắt sẽ khó hồi phục.

- Đặc điểm lồi mắt ở người bệnh Basedow:

Lồi mắt có thể xuất hiện cả hai bên, cân xứng hoặc không. 10-20% trường hợp lồi mắt một bên. Lồi mắt có thể xuất hiện không song hành với bệnh chính; khoảng 20% số người bệnh lồi mắt xuất hiện trước khi biểu hiện cường giáp trên lâm sàng, 40% xuất hiện đồng thời với bệnh chính và 40% xuất hiện sau các triệu chứng chủ yếu của bệnh thậm chí khi đã bình giáp hoặc suy giáp sau điều trị. Về tiến triển, lồi mắt có thể giảm hoặc hết khi người bệnh bình giáp song nhiều trường hợp sẽ duy trì lâu dài.

- Triệu chứng bệnh mắt do Basedow:

+ Triệu chứng cơ năng thường là cảm giác chói mắt, cộm như có bụi bay vào mắt hoặc đau nhức hốc mắt, chảy nước mắt.

+ Lồi mắt có thể kèm theo phù nề mi mắt, kết mạc, giác mạc, sung huyết giác mạc, đau khi liếc mắt hoặc xuất hiện nhìn đôi (song thị).

+ Nếu lồi mắt mức độ nặng có thể tổn thương giác mạc, dây thần kinh thị giác gây mất thị lực (mù).

+ Viêm thâm nhiễm các cơ vận nhãn làm xuất hiện một số dấu hiệu rối loạn trương lực thần kinh của các cơ này dẫn đến rối loạn hội tụ nhãn cầu hai bên, hở khe mi, mất đồng vận giữa nhãn cầu với mi mắt và cơ trán, mi mắt nhắm không khít.

+ Chụp cắt lớp điện toán hốc mắt có thể thấy biểu hiện viêm dày, phì đại thâm nhiễm các cơ giữ nhãn cầu.

1.6. Biến đổi chức năng một số tuyến nội tiết

- Rối loạn chức năng tuyến nội tiết sinh dục ở nữ gây rối loạn chu kỳ kinh nguyệt. Bệnh nặng có thể teo tử cung, buồng trứng hoặc tuyến sữa. Có thể xảy thai hoặc vôsinh. Nếu bệnh xuất hiện ở tuổi dậy thì thì người bệnh thường chậm xuất hiện kinh nguyệt và các biểu hiện sinh dục thứ phát. Ở người bệnh nam xuất hiện giảm ham muốn tình dục, vú to hoặc chảy sữa.

- Rối loạn chức năng tuyến thượng thận. Nếu bệnh nặng, kéo dài có thể gây giảm chức năng tuyến thượng thận với biểu hiện giảm tổng hợp, giải phóng hormon corticoid dẫn đến cảm giác mệt mỏi, vô lực, xạm da, hạ huyết áp.

- Cường sản tuyến ức và hệ thống lympho (hạch, lách) hay gặp ở người bệnh tuổi thiếu niên, dậy thì hoặc bệnh mức độ nặng.

1.7. Một số biểu hiện khác hiếm gặp

- Phù niêm trước xương chày gặp ở 5-10% trường hợp do thâm nhiễm da.

Trên lâm sàng rất hiếm gặp biểu hiện này.

- Bệnh to đầu chi do tuyến giáp – thyroid acropachy, biểu hiện bằng phì đại đầu ngón chân, tay, đôi khi có ngón tay dùi trống, thường gặp ở người bệnh có phình màng trước xương chày hoặc lồi mắt.

- Vết bạch biến ở da, viêm quanh khớp vai.

2. Cận lâm sàng

2.1. Định lượng hormon

Tăng nồng độ T3, T4, FT3, FT4; giảm nồng độ TSH.

2.2. Độ tập trung iod phóng xạ tại tuyến giáp có một số đặc điểm:

- Chỉ số hấp thu tại các thời điểm tăng so với người bình thường.
- Tốc độ tăng nhanh, sớm ở các giờ đầu (2-6 giờ).
- Chỉ số hấp thu cao nhất ở các thời điểm 6-8 giờ sau đó giảm nhanh tạo ra góc thoát (góc chạy) trên đồ thị.

2.3. Định lượng nồng độ các tự kháng thể

- Quan trọng nhất là TRAb: bình thường âm tính hoặc nồng độ rất thấp không đáng kể. Ở người bệnh Basedow, TRAb dương tính gặp ở 80-90% trường hợp.
- Các tự kháng thể kháng thyroglobulin – TGAb, kháng thể kháng peroxidase
- TPOAb biến đổi không đặc hiệu, không có giá trị chẩn đoán bệnh Basedow.

2.4. Một số xét nghiệm biến đổi không đặc hiệu

Bao gồm: giảm cholesterol, tăng glucose hoặc calci huyết, giảm bạch cầu hạt.

2.5. Siêu âm tuyến giáp

Giúp xác định thể tích và thể loại của tuyến giáp (lan tỏa, nhân hay hỗn hợp).

2.6. Chụp cắt lớp vi tính điện toán hoặc cộng hưởng từ hồi mắt

Sẽ xác định được biểu hiện phì đại của các cơ vận nhãn khi có lồi mắt.

3. Chẩn đoán xác định

Tuy bệnh Basedow có nhiều triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng, song chẩn đoán xác định dựa vào một số triệu chứng chủ yếu:

- Bướu tuyến giáp to lan tỏa (hoặc hỗn hợp).
- Nhịp tim nhanh thường xuyên. – Lồi mắt.
- Mệt mỏi, nóng bức, ra nhiều mồ hôi, ăn nhiều, uống nhiều, sút cân.
- Thay đổi tính tình, dễ cáu gắt, rối loạn giấc ngủ, yếu hoặc liệt cơ chu kỳ, run tay đầu ngón.
- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH.
- Tăng độ tập trung 131I tại tuyến giáp.
- TRAb dương tính hoặc tăng nồng độ.

4. Các thể lâm sàng bệnh Basedow

4.1. Thể thông thường, điển hình

Như đã mô tả.

4.2. Thể bệnh ở trẻ em và tuổi trưởng thành

Thường có tuyến giáp to hơn, trẻ phát triển nhanh về chiều cao và xương nhanh cốt hóa, biểu hiện sinh dục thứ phát chậm phát triển, trí nhớ giảm, kết quả học tập kém, run tay biên độ lớn.

4.3. Bệnh Basedow ở người cao tuổi

Bệnh Basedow ở lứa tuổi này thường có biểu hiện rầm rộ về tim mạch song tuyến giáp to vừa phải, run tay biên độ lớn, ít có triệu chứng về mắt.

4.4. Bệnh Basedow ở phụ nữ có thai

Người bệnh Basedow khi mang thai dễ bị xảy thai, đẻ non hoặc thai chết ngay sau sinh. Thời gian đầu của thai kỳ, các triệu chứng của bệnh nặng lên, sau đó giảm đi và ổn định đến khi sinh con. Sau khi sinh con và trong thời gian cho con bú, bệnh có thể lại nặng lên.

4.5. Thể bệnh theo triệu chứng lâm sàng

- 
- Thể tim: Biểu hiện tim mạch rầm rộ, nổi trội (cardiothyrotoxicosis).
 - Thể tăng trọng lượng: Thường gặp ở người bệnh nữ, tuổi trẻ, hay kèm theo mắt kính, gặp ở 5% các trường hợp bệnh Basedow nói chung.
 - Thể suy mòn hay còn gọi là thể vô cảm: Thường gặp ở người già, triệu chứng lâm sàng nổi trội là gầy sút nhiều.
 - Thể tiêu hóa: Tiêu chảy nhiều, gầy sút nhanh.
 - Thể giả liệt chu kỳ thường kèm theo có hạ kali máu.
 - Thể cổ rối loạn tâm thần: Biểu hiện bằng cơn kích động hoặc tình trạng lú lẫn hay hoang tưởng.
 - Thể theo triệu chứng sinh hóa:
 - + Cường giáp do tăng nồng độ T3, còn T4 vẫn bình thường, gặp ở 5-10% trường hợp.
 - + Cường giáp do tăng nồng độ T4, còn T3 bình thường. Thể này rất ít gặp.

5. Chẩn đoán phân biệt

- Bướu nhân độc (bệnh Plummer) có biểu hiện tuyến giáp to thể nhân, trên xạ hình thể hiện là vùng nóng, không có lồi mắt, triệu chứng tim mạch rầm rộ, TRAb (-)

- Viêm tuyến giáp bán cấp có cường giáp. Tuyến giáp viêm có đau, to không đối xứng giữa hai thùy, mật độ chắc, có biểu hiện của viêm.

- Viêm tuyến giáp Hashimoto: khi bệnh Basedow biểu hiện kín đáo hoặc giai đoạn không có nhiễm độc hormon giáp, đôi khi cần chẩn đoán phân biệt với viêm tuyến giáp Hashimoto có tuyến giáp to, mật độ chắc như gỗ, TRAb (-) còn TGAb, TPOAb lại tăng cao.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Mục tiêu và nguyên tắc điều trị

- Mục tiêu trước mắt là đưa người bệnh về tình trạng bình giáp.
- Duy trì tình trạng bình giáp trong một khoảng thời gian để đạt được khỏi bệnh bằng các biện pháp.
- Dự phòng và điều trị biến chứng nếu có.
- Lựa chọn phương pháp điều trị thích hợp với từng người bệnh.
- Có ba phương pháp điều trị cơ bản, bao gồm: Nội khoa, phẫu thuật tuyến giáp hoặc điều trị bằng phóng xạ.

2. Điều trị nội khoa

2.1. Chống lại tổng hợp hormon tuyến giáp

- **Thuốc kháng giáp tổng hợp:** là dẫn chất của thionamid gồm hai phân nhóm:

* Phân nhóm thiouracil (benzylthiouracil - BTU 25 mg; methylthiouracil - MTU 50mg, 100mg; propylthiouracil - PTU 50mg, 100mg).

* Phân nhóm imidazol: methimazol, carbimazol (neo-mercazol), tất cả đều có hàm lượng 5mg.

+ Cơ chế tác dụng của thuốc: tại tuyến và ngoài tuyến giáp.

* Tại tuyến giáp:

- Ngăn cản sự hữu cơ hóa iod bằng cách ức chế gắn iod với thyroglobulin;
- Ngăn cản sự hình thành và kết hợp của monoiodotyrosin và diiodotyrosin để tạo ra hormon tuyến giáp thể hoạt động (T3, T4);
- Biến đổi cấu trúc và kìm hãm tổng hợp thyroglobulin.

* Ngoài tuyến giáp:

- Ức chế miễn dịch (có thể cả trong và ngoài tuyến giáp) thể hiện bằng giảm trình diện kháng nguyên, giảm prostaglandin và cytokin được tế bào tuyến giáp giải phóng ra, ức chế hình thành gốc tự do trong tế bào lympho T và B;
- Ngăn cản sự chuyển ngược từ T4 về T3 ở ngoại vi.

Tác dụng kháng giáp của phân nhóm imidazol mạnh hơn phân nhóm thiouracil khoảng 7 - 15 lần (trung bình 10 lần), đồng thời tác dụng cũng kéo dài hơn (thời gian bán thải của imidazol 6 giờ, thiouracil 1,5 giờ); cho nên khi dùng liều trung bình có thể chỉ sử dụng 1 lần trong ngày. Ngược lại, phân nhóm thiouracil ít gây dị ứng hơn. Do thuốc gắn với protein mạnh hơn nên ít ngấm qua nhau thai và sữa. Vì vậy có thể dùng cho người bệnh mang thai hoặc cho con bú.

+ Liều lượng và cách dùng:

Nói chung liều điều trị và liều độc có khoảng cách khá lớn nên độ an toàn cao. Sử dụng thuốc thuộc phân nhóm nào là tùy theo thói quen của bác sĩ và của từng quốc gia, châu lục. Ở các quốc gia Bắc Mỹ quen dùng PTU, methimazol; còn ở châu Âu lại hay dùng BTU, MTU, methimazol, carbimazol.

Liều thuốc kháng giáp tổng hợp khác nhau tùy giai đoạn điều trị:

* Giai đoạn điều trị tấn công: trung bình 6 - 8 tuần. Khi đã chẩn đoán chắc chắn cường giáp, nên dùng ngay liều trung bình hoặc liều cao. Sau 10 - 20 ngày, nồng độ hormon tuyến giáp mới bắt đầu giảm, và sau 2 tháng mới giảm rõ để có thể đạt được tình trạng bình giáp.

Methimazol: 20 - 30 mg/ngày, chia 2 lần;

PTU: 400 - 450 mg/ngày chia 3 lần.

Các tác giả Nhật sử dụng liều ban đầu methimazol là 30 - 60mg/ngày; PTU là 300 - 600 mg/ngày; chia 3 - 4 lần trong ngày.

* Giai đoạn điều trị duy trì: trung bình 18 - 24 tháng. Ở giai đoạn này, liều thuốc giảm dần mỗi 1 - 2 tháng dựa vào sự cải thiện của các triệu chứng.

Methimazol mỗi lần giảm 5 - 10mg; liều duy trì 5 - 10mg/ngày.

PTU mỗi lần giảm 50 - 100 mg; liều duy trì 50 - 100mg/ngày.

Liều tấn công và duy trì cao hay thấp tùy thuộc vào mức độ nặng, nhẹ của bệnh và đáp ứng của từng người bệnh, tùy thuộc vào độ lớn của tuyến giáp, nồng độ hormon tuyến giáp và TRAb. Sau 6 - 8 tuần đầu của giai đoạn điều trị tấn công, nếu các triệu chứng giảm dần về mức bình thường và đạt được tình trạng gọi là bình giáp thì coi như đã kết thúc giai đoạn tấn công.

+ Tiêu chuẩn bình giáp:

- * Hết các triệu chứng cơ năng.
- * Nhịp tim bình thường.
- * Tăng cân hoặc trở lại cân trước khi bị bệnh.
- * Chuyển hóa cơ bản $< 20\%$.
- * Nồng độ T3, T4 (FT4) trở lại bình thường. Nồng độ TSH sẽ vẫn ở mức thấp kéo dài vài tháng khi mà nồng độ T3, T4 đã trở về bình thường.

+ Khi nào ngừng điều trị các thuốc kháng giáp tổng hợp: nếu tình trạng bình giáp được duy trì liên tục trong suốt thời gian điều trị thì sau 18 đến 24 tháng có thể ngừng. Kết quả điều trị: 60-70% khỏi bệnh. Có khoảng 30-40% bị tái phát sau khi ngừng điều trị vài tháng. Điều trị thời gian quá ngắn, hoặc không liên tục thường là nguyên nhân tái phát của bệnh.

* Những yếu tố cho phép dự đoán tiến triển tốt là:

◇ Khối lượng tuyến giáp nhỏ đi.

◇ Liều duy trì cần thiết còn rất nhỏ (thiouracil $\leq 50\text{mg}$; hoặc imidazole $\leq 5\text{mg}$).

◇ Nghiệm pháp Werner (*) trở lại.

◇ Trong huyết thanh không còn hoặc còn rất ít TRAb.

◇ I131 tại giờ thứ 24 $< 30\%$.

+ Tác dụng không mong muốn của thuốc kháng giáp tổng hợp:

* Dị ứng: vào ngày thứ 7 - 10 sau khi bắt đầu điều trị, có thể có sốt nhẹ, mẩn đỏ ngoài da, đau khớp, chỉ cần giảm liều hoặc cho các thuốc kháng histamin, không cần ngừng điều trị trừ khi có dị ứng rất nặng.

* Giảm bạch cầu: khoảng 0,5% có thể bị mất bạch cầu hạt, xảy ra trong 3 tháng đầu điều trị. Trước khi điều trị cần thử công thức bạch cầu vì trong cường giá chưa điều trị có thể có giảm bạch cầu là một dấu hiệu của bệnh. Khi bạch cầu $< 4000\text{G/l}$ hoặc bạch cầu đa nhân trung tính $< 45\%$ thì cần ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp.

* Rối loạn tiêu hoá: ít gặp và thường chỉ thoáng qua. Hội chứng hoàng đả thường do tắc mật trong gan hoặc viêm gan (thực tế rất hiếm gặp, có thể xảy ra ở những người bệnh thể trạng yếu). Nếu có hội chứng hoàng đả nên thay bằng liệu pháp iod, dung dịch lugol tạm thời hoặc vĩnh viễn.

+ Chống chỉ định dùng các thuốc kháng giáp tổng hợp:

* Bướu tuyến giáp lạc chỗ, đặc biệt với bướu sau lồng ngực.

* Nhiễm độc ở phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

* Suy gan, suy thận nặng.

* Bệnh lý dạ dày - tá tràng.

- Iod và các chế phẩm chứa iod:

Iod vô cơ là thuốc kháng giáp xưa nhất mà người ta biết, được dùng lần đầu tiên bởi Plummer (Mayo Clinic) năm 1923 có kết quả trong bệnh

Basedow.+ Nhu cầu iod sinh lý bình thường của mỗi người là 150 - 200 μ g/ngày.

Nếu đưa vào cơ thể một lượng lớn iod $\geq$ 200mg/ngày và kéo dài, sẽ gây ra hiện tượng iod-Basedow.

+ Nếu dùng iod với liều trong khoảng 5 - 100mg/ngày sẽ có nhiều tác

dụng có thể dùng để điều trị bệnh Basedow. Với liều như trên iod sẽ:

* Ức chế gắn iod với thyroglobulin dẫn đến giảm sự kết hợp mono - và diiodotyrosin và hậu quả là giảm tổng hợp T₃, T₄ dẫn đến hiệu ứng Wolff-Chaikoff.

* Giảm sự phóng thích hormon tuyến giáp vào máu.

* Làm giảm sự tưới máu ở tuyến giáp đưa mô giáp về trạng thái nghỉ ngơi.

* Ức chế chuyển T₄ thành T₃ ở ngoại vi.

+ Liều lượng:

* Liều bắt đầu 5 mg/ngày, liều tối đa 50-100 mg/ngày.

* Liều điều trị thông thường:

Dung dịch iod 1% $\times$ 20 - 60 giọt (25 - 75,9mg), (1ml dung dịch lugol 1% tương ứng 20 giọt có chứa 25,3 mg iod).

+ Cách dùng: chia làm 2-3 lần, pha với sữa, nước, uống vào các bữa ăn chính. Iod có tác dụng sớm nhưng ngắn, sau vài ngày thuốc bắt đầu có tác dụng và mạnh nhất từ ngày thứ 5 - 15. Sau đó tác dụng giảm dần, muốn có tác dụng trở lại cần có thời gian nghỉ 1 - 2 tuần.

+ Chỉ định dùng iod:

* Basedow mức độ nhẹ.

* Phối hợp để điều trị cơn cường giáp cấp: chống lại sự phóng thích hormon giáp vào máu.

* Chuẩn bị cho phẫu thuật tuyến giáp: 2 tuần trước và 1 tuần sau phẫu thuật, tác dụng giảm tưới máu và bớt chảy máu lúc mổ, làm mô giáp chắc lại.

* Người bệnh có bệnh lý ở gan (viêm gan).

* Có bệnh tim kèm theo, cần hạ nhanh nồng độ hormon giáp.

Ngoài dạng dung dịch, iod còn được sản xuất dạng viên: bilivist viên nang 500mg, iopanoic acid (telepaque) viên nén 500 mg.

2.2. Ức chế β giao cảm

Có tác dụng ức chế hoạt động của thần kinh giao cảm, ức chế quá trình chuyển ngược từ T4 về T3 ở ngoại vi. Thuốc có tác dụng sớm sau vài ngày sử dụng, giảm nhanh một số triệu chứng như hồi hộp, đánh trống ngực, run tay, bồn chồn, ra nhiều mồ hôi... Với liều trung bình thuốc làm giảm nhịp tim song không gây hạ huyết áp.

- Thuốc có tác dụng ở ngoại vi nên không giảm được cường giáp, vì vậy phải luôn kết hợp với thuốc kháng giáp tổng hợp. Trong các thuốc chẹn β giao cảm, propranolol được khuyến cáo dùng rộng rãi nhất (Perlemuter - Hazard), liều 20-80 mg mỗi 6-8 giờ do tác dụng của thuốc nhanh nhưng ngắn, có thể dùng 4 - 6 lần/ ngày.

- Chống chỉ định: hen phế quản và bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính.

- Thuốc được dùng trong giai đoạn điều trị tấn công. Có thể dùng thay thế bằng metoprolol 1 lần/ngày do thuốc có tác dụng kéo dài. Nếu có chống chỉ định với chẹn β giao cảm, có thể thay thế bằng thuốc chẹn kênh calci như diltiazem liều 180 - 360mg/ngày chia 4 - 6 lần.

2.3. Kết hợp thuốc kháng giáp tổng hợp với thyroxin.

- Tác dụng của thyroxin khi phối hợp với thuốc kháng giáp tổng hợp là:

+ Duy trì nồng độ TSH ở mức thấp (khoảng 0,05 - 0,1 μ UI/ml) sẽ giảm được nguy cơ bùng nổ tự kháng nguyên cùng với tác dụng giảm hoạt tính của TRAb.

+ Dự phòng suy giáp do thuốc kháng giáp tổng hợp.

- Liều lượng thyroxin trung bình 1,8 μ g/kg/ngày, thường chỉ định trong giai đoạn điều trị duy trì sau khi đã bình giáp. Để dự phòng TRAb tái tăng trở lại có thể duy trì thyroxin đơn độc 2 - 3 năm sau khi đã ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp. Khi dùng thyroxin phối hợp, nồng độ TRAb giảm được ở 60 - 70% người bệnh. Methimazol thường được chỉ định kết hợp với thyroxin hơn là PTU.

2.4. Corticoid

-Tuy bệnh Basedow có cơ chế tự miễn dịch, song trong điều trị, bản thân thuốc kháng giáp tổng hợp cũng đã có tác dụng ức chế miễn dịch, do vậy corticoid và các thuốc điều biến miễn dịch khác không có chỉ định dùng trong phác đồ điều trị thường quy.

- Corticoid chỉ định dùng ở người bệnh Basedow khi:

+ Có chỉ định áp dụng bổ sung các biện pháp điều trị lồi mắt, khi đó dùng liều cao đường uống hoặc tiêm truyền, thậm chí dùng liều xung (pulse - therapy).

+ Dùng phối hợp khi xuất hiện cơn bão giáp.

+ Khi người bệnh có dị ứng với thuốc kháng giáp tổng hợp.

+ Điều trị phù niêm trước xương chày.

2.5. Các thuốc khác

- Thuốc an thần, trấn tĩnh: Thường dùng seduxen dạng uống khi có chỉ định trong giai đoạn tấn công.
- Điều trị thuốc hỗ trợ và bảo vệ tế bào gan suốt thời gian dùng thuốc kháng giáp.
- Bổ sung các vitamin và khoáng chất.

2.6. Điều trị lồi mắt

Lồi mắt là một biểu hiện của bệnh Basedow, có thể dẫn đến một số biến chứng như nhìn đôi (song thị), giảm hoặc mất thị lực. Lồi mắt có thể xuất hiện và tiến triển không song hành với bệnh chính. Do đó, trong một số trường hợp cần bổ sung biện pháp điều trị lồi mắt.

- 
- Chỉ định điều trị lồi mắt:
 - + Độ lồi mắt trên 21 mm.
 - + Lồi mắt không thuyên giảm mà tiếp tục tiến triển khi đã bình giáp.
 - + Viêm mức độ nặng hoặc loét giác mạc.
 - + Người bệnh nhìn đôi hoặc giảm thị lực $< 8/10$.
 - + Lý do thẩm mỹ.
 - Biện pháp điều trị lồi mắt:

Điều trị lồi mắt phải kết hợp với điều trị bệnh chính để đạt được bình giáp.

- + Biện pháp bảo vệ tại chỗ: Đeo kính râm tránh gió, bụi. Nhỏ thuốc chống khô mắt và viêm kết mạc. Nằm đầu cao để giảm phù mắt.

+ Ức chế miễn dịch: Sử dụng corticoid liều cao 40 - 60 mg/ngày dùng đường uống, trong 2 - 3 tuần sau đó giảm dần liều, cứ 10 ngày giảm 10mg. Đợt điều trị kéo dài 2 tháng có khi tới 4 - 6 tháng.

Ngoài uống có thể tiêm corticoid hậu nhãn cầu hoặc dưới kết mạc.

Có thể phối hợp corticoid với 6-mercaptopurin, cyclophosphamid, cyclosporin A.

+ Lợi tiểu: giảm phù tổ chức quanh và sau nhãn cầu. Có thể dùng furosemid 40mg/ngày, mỗi tuần dùng 2 - 3 ngày.

+ Kết hợp kháng giáp tổng hợp với thyroxin: có tác dụng giảm nồng độ và hoạt tính của TRAb. Khoảng 80 - 90% biểu hiện bệnh lý mắt được cải thiện khi phối hợp kháng giáp tổng hợp với thyroxin. Liều thyroxin trung bình 1,6 - 1,8 $\mu\text{g/kg/ngày}$.

+ Chiếu xạ hốc mắt: Tác dụng chiếu xạ hốc mắt có thể gây ion hóa, hình thành gốc tự do, tác động lên các tế bào trung gian như macrophages, lymphocyt hoặc làm thay đổi sự hình thành các chất trung gian. Chiếu xạ hốc mắt còn có tác dụng giảm phù nề ở các tổ chức lỏng lẻo của mắt.

Nếu kết hợp với corticoid sẽ cho kết quả cao hơn.

+ Điều trị phẫu thuật lồi mắt được áp dụng khi các biện pháp điều trị bảo tồn không hiệu quả. Phẫu thuật giảm áp lực hốc mắt bằng phương pháp tạo lỗ khuyết ở sàn dưới hốc mắt, lấy chỗ cho nhãn cầu hạ xuống. Phẫu thuật còn nhằm để sửa chữa các cơ giữ nhãn cầu bị phì đại, điều trị lác.

3. Điều trị ngoại khoa bệnh Basedow

3.1. Chỉ định

Điều trị nội khoa kết quả hạn chế, hay tái phát.

- Bướu giáp quá to.
- Basedow ở trẻ em điều trị bằng nội khoa không có kết quả.
- Phụ nữ có thai (tháng thứ 3 - 4) và trong thời gian cho con bú.
- Không có điều kiện điều trị nội khoa.

3.2. Chuẩn bị người bệnh

- Điều trị bằng thuốc kháng giáp tổng hợp sau 2 - 3 tháng để đưa người bệnh về trạng thái bình giáp, hoặc dùng carbimazol liều cao 50 - 60mg/ngày trong một tháng (Perlemuter-Hazard).

- Iod: dung dịch lugol 1% liều lượng 30 - 60 giọt/ ngày, cho 2 - 3 tuần trước khi mổ, corticoid 20 - 30mg/ngày trước phẫu thuật 1 - 2 tuần.

- Nếu cho propranolol thì phải ngừng thuốc trước phẫu thuật 7 - 10 ngày.

3.3. Phương pháp mổ

Cắt gần toàn bộ tuyến giáp để lại 2 - 3g ở mỗi thùy để tránh cắt phải tuyến cận giáp.

3.4. Biến chứng của phương pháp điều trị ngoại khoa

- Chảy máu sau mổ.
- Cắt phải dây thần kinh quặt ngược gây nói khàn hoặc mất tiếng.
- Khi cắt phải tuyến cận giáp gây cơn tetani.
- Cơn nhiễm độc hormon giáp kích phát có thể dẫn đến tử vong.

Chuẩn bị người bệnh tốt trước mổ là biện pháp để phòng xuất hiện cơn nhiễm độc hormon giáp kích phát trong phẫu thuật.

- Suy chức năng tuyến giáp: suy chức năng tuyến giáp sớm xuất hiện sau mổ vài tuần. Suy chức năng tuyến giáp muộn xuất hiện sau mổ vài tháng.

- Bệnh tái phát: ở những trung tâm lớn, 20% các trường hợp tái phát.

- Tỷ lệ tử vong dưới 1%.

4. Điều trị bằng đồng vị phóng xạ I131.

4.1. Chỉ định

- Điều trị nội khoa thời gian dài không có kết quả.
- Người bệnh > 40 tuổi có bướu không lớn lắm.
- Tái phát sau phẫu thuật.
- Bệnh Basedow có suy tim nặng không dùng được kháng giáp tổng hợp dài ngày hoặc không phẫu thuật được.

4.2. Chống chỉ định

- Phụ nữ có thai, đang cho con bú.
- Bướu nhân, bướu sau lồng ngực.
- Hạ bạch cầu thường xuyên.

4.3. Chuẩn bị người bệnh

- Cần dùng thuốc kháng giáp tổng hợp để bệnh giảm hoặc đạt bình giáp.
- Ngừng thuốc kháng giáp tổng hợp 5 - 7 ngày, sau đó đo độ tập trung iod I 131 tuyến giáp để xác định liều xạ.
- Ngừng sử dụng iod hoặc các dẫn chất có iod trước 2 - 3 tuần.

4.4. Liều I131

Khoảng 80–120 μ Ci/ gam tuyến giáp (tính bằng xạ hình hoặc siêu âm).

4.5. Tác dụng không mong muốn của biện pháp điều trị bằng phóng xạ

- Giảm bạch cầu.
- Ung thư tuyến giáp.

- Con bão giáp xuất hiện khi điều trị phóng xạ cho người bệnh đang có nhiễm độc giáp mức độ nặng hoặc chưa bình giáp nói chung.

- Suy giáp tạm thời hoặc vĩnh viễn.

5. Tiến triển và biến chứng của bệnh basedow

5.1. Tiến triển

- Bệnh Basedow thường không tự khỏi mà cần phải điều trị.
- Khi được điều trị bệnh, có thể khỏi hoàn toàn, song cũng có thể tái phát hoặc suy giáp do tai biến điều trị.

5.2. Biến chứng

- Suy tim, lúc đầu tăng cung lượng sau đó suy tim ứ trệ mạn tính.
- Rung nhĩ.
- Con bão giáp.
- Viêm gan do loạn dưỡng sau đó có thể xơ gan.
- Song thị, mất thị lực (mù) do lồi mắt.
- Suy giáp hoặc ung thư hóa liên quan đến điều trị.

6. Cường giáp do một số nguyên nhân khác

6.1. Bướu tuyến giáp đa nhân có nhiễm độc

- Cơ chế của bệnh chưa hoàn toàn sáng tỏ song ở nhiều trường hợp có biểu hiện liên quan đến đột biến gen của thụ thể TSH.

-Mức độ tăng tiết hormon tuyến giáp thường nhẹ hơn so với người bệnh Basedow do đó biểu hiện nhiễm độc giáp cũng ít điển hình, không rầm rộ.

- Biểu hiện tim mạch thường nổi trội như nhịp tim nhanh, rung nhĩ, có thể suy tim. Cảm giác mệt mỏi, run tay cũng hay gặp. Không bao giờ có lồi mắt.
- Thường gặp ở người bệnh trên 50 tuổi, nữ hay gặp hơn so với nam.
- Nồng độ hormon tuyến giáp tăng nhẹ, TSH có thể giảm thấp. Siêu âm phát hiện tuyến giáp có đa nhân với các kích thước khác nhau.

- Độ tập trung iod ^{131}I tại nhân tăng hấp thu xen kẽ giữa các nhân nóng và lạnh. Điều trị bằng ^{131}I là biện pháp chủ yếu.

- Thuốc kháng giáp tổng hợp và ức chế β giao cảm dùng cho người bệnh để đạt bình giáp song phải ngừng ít nhất 3 ngày trước khi điều trị bằng phóng xạ. Phẫu thuật cắt bỏ nhân tuyến giáp sau một đợt điều trị nội khoa hoặc sau một vài liệu phóng xạ trước đó.

6.2. Adenom tuyến giáp có nhiễm độc (bệnh Plummer)

- Cơ chế gây bệnh do đột biến gen của thụ thể TSH.
- Nhân tuyến giáp nằm ở một thùy hoặc eo tuyến, di động, không có tính chất bướu mạch, di động, mặt nhẵn.
- Đa số trường hợp có nhiễm độc giáp điển hình, triệu chứng tim mạch cũng thường rầm rộ. Không có lồi mắt.
- Tuổi thường gặp: 30 – 40 tuổi.
- Xét nghiệm có tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH. Trong một số trường hợp tăng T3, còn T4 bình thường. Xạ hình tuyến giáp biểu hiện bằng nhân nóng, vùng còn lại có thể không bắt xạ.

- Điều trị chủ yếu bằng phóng xạ iod ^{131}I hoặc phẫu thuật cắt bỏ khối u. Thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế β giao cảm chỉ định dùng trước phẫu thuật cho những người bệnh có biểu hiện nhiễm độc giáp rõ.

6.3. Cường giáp thoáng qua do viêm tuyến giáp

Cường giáp thoáng qua do viêm tuyến giáp bao gồm viêm tuyến giáp bán cấp, viêm tuyến giáp thâm lặn, viêm tuyến giáp sau đẻ.

6.3.1. Viêm tuyến giáp bán cấp tế bào khổng lồ

- Bệnh hay gặp ở nữ, tuổi 30 - 50. – Biểu hiện từ từ hoặc đột ngột, các triệu chứng của viêm như đau lan ra góc hàm và tai, tăng nhạy cảm tại tuyến giáp, có thể có nhiễm độc hormon giáp.

Tuyến giáp to một hoặc hai bên, mật độ chắc.

- Tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH ở giai đoạn đầu sau đó có thể suy giáp gặp ở 5 - 10%.

Độ tập trung iod ^{131}I tại tuyến giáp giảm. Chọc hút tuyến giáp thấy thâm nhiễm nhiều bạch cầu lympho và đa nhân trung tính cùng với các u hạt và tế bào khổng lồ nhiều nhân.

- Điều trị:

- + Corticoid liều cao 40 - 60 mg/ngày sau đó giảm liều.
- + Dùng aspirin hoặc chống viêm giảm đau không steroid.
- + Nếu có cường giáp thì dùng thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế β giao cảm 1 - 2 tuần.
- + Khi có suy giáp thì dùng hormon tuyến giáp.

6.3.2. Viêm tuyến giáp thâm lặn

- Còn gọi là viêm tuyến giáp bán cấp không đau có biểu hiện cường giáp thoáng qua.

-Tiến triển qua ba giai đoạn: Giai đoạn có nhiễm độc giáp với nhiều biểu hiện như nhịp tim nhanh, nóng bức, ra nhiều mồ hôi, sút cân, đau cơ, liệt cơ chu

kỳ, tuyến giáp to lan tỏa, đối xứng mật độ hơi chắc. Sau giai đoạn nhiễm độc giáp là giai đoạn suy giáp thoáng qua và sau đó là giai đoạn hồi phục.

- Điều trị biểu hiện nhiễm độc do viêm tuyến giáp thâm lặn chỉ cần dùng ức chế β giao cảm, không cần dùng thuốc kháng giáp tổng hợp vì tăng hormon tuyến giáp là do viêm.

6.3.3. Viêm tuyến giáp sau đở

- Biểu hiện tương tự như viêm tuyến giáp thâm lặn.
- Cường giáp thoáng qua trong 3 - 6 tháng xuất hiện sau giai đoạn toàn phát và sau đó là suy giáp trong vài tháng và cuối cùng là giai đoạn hồi phục.
- Tuyến giáp to vừa phải, kháng thể kháng TPO dương tính.
- Điều trị tương tự như viêm tuyến giáp thâm lặn.

6.4. Cường giáp do dùng thuốc có iod

- Dùng thuốc có iod kéo dài iod hữu cơ dùng để chụp X quang, amiodaron điều trị loạn nhịp.
- Biểu hiện cường giáp kèm theo có hay không có lồi mắt.
- Nồng độ T4 tăng hơn là tăng T3. Độ tập trung iod I 131 thấp hoặc mất hẳn.

- Sau khi ngừng thuốc có iod, biểu hiện cường giáp có thể thoái lui. Nếu vẫn còn tồn tại cường giáp thì có thể sử dụng thuốc kháng giáp tổng hợp, ức chế β giao cảm trong 1 - 2 tuần.

6.5. Cường giáp do carcinom tuyến giáp

- Tuyến giáp có thể to, mật độ chắc.

- Biểu hiện nhiễm độc giáp gồm: mệt mỏi, sút cân, hồi hộp, đánh trống ngực, nhịp tim nhanh. Không có triệu chứng lồi mắt.
- Có thể tăng nồng độ hormon tuyến giáp, giảm TSH thoáng qua.
- Biện pháp điều trị: Cắt bỏ toàn bộ tuyến giáp sau đó xạ trị với liều cao cho kết quả tốt.

6.6. Cường giáp do chữa trứng (carcinoma đệm nuôi)

- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng điển hình của cường giáp.
- Không có tuyến giáp to, triệu chứng mắt âm tính.
- Cơ chế: các mô của đệm nuôi tiết hCG-Human chorionic gonadotropin, có tác dụng giống TSH.
- Cường giáp hết nhanh sau khi nạo u đệm nuôi hoặc hóa trị liệu.

6.7. Cường giáp do u quái giáp buồng trứng

- U quái buồng trứng có thể có mô của tuyến giáp và mô này trở thành cường chức năng.
- Biểu hiện cường giáp thường nhẹ như nhịp tim nhanh, sút cân. Không có tuyến giáp to và không có lồi mắt.
- Hormon tuyến giáp tăng nhẹ, độ tập trung I 131 tại tuyến giáp bình thường song iod phóng xạ lại tập trung ở hố chậu.
- Bệnh hồi phục sau khi cắt bỏ u quái.

6.8. Cường giáp do tuyến yên tiết quá nhiều TSH

Hay gặp adenoma thùy trước tuyến yên. Một số người bệnh không có u tuyến yên gọi là hội chứng tiết TSH không tương thích.

- Khi có u tuyến yên sẽ có cường giáp nhẹ với bướu giáp to, vô kinh.
- Tăng đồng thời hormon tuyến giáp và TSH.

- Hẹp thị trường thái dương. Khi chụp CT scanner sọ não sẽ phát hiện khối u tuyến yên. – Điều trị: Thuốc kháng giáp tổng hợp, phẫu thuật lấy khối u sau đó xạ trị. Nếu không có khối u tuyến yên thì đây là một kiểu đề kháng với hormon tuyến giáp của tuyến yên.

- Nếu chỉ có đề kháng với hormon tuyến giáp ở tuyến yên thì lâm sàng sẽ có bướu giáp to kèm cường chức năng và tăng FT4, TSH. Nếu đề kháng với hormon tuyến giáp ở cả tuyến yên và ngoại biên thì sẽ có bướu giáp to, tăng đồng thời hormon tuyến giáp và TSH song chức năng giáp lại bình thường hoặc giảm nhẹ.

- Nếu có cường giáp mà không có u tuyến yên thì dùng bromocriptin có tác dụng giảm TSH và sẽ kiểm soát được triệu chứng cường giáp.

6.9. Cường giáp dưới lâm sàng

- Khi TSH giảm nhẹ song hormon tuyến giáp vẫn bình thường.
 - Triệu chứng lâm sàng có thể sút cân, lo lắng, bồn chồn, rung nhĩ.
 - Nguyên nhân có thể là Basedow mức độ nhẹ, u tuyến giáp đa nhân độc, viêm tuyến giáp thoáng qua.

- Nếu không có biểu hiện triệu chứng trên lâm sàng thì cần dựa vào xét nghiệm hormon tuyến giáp và TSH để chẩn đoán.

- Nếu người bệnh Basedow có biểu hiện cường giáp dưới lâm sàng có thể dùng một đợt ngắn thuốc kháng giáp tổng hợp liều lượng thấp. Nếu bướu độc thể nhân thì dùng xạ trị I 131, nhất là người bệnh cao tuổi có nguy cơ cao gây rối loạn nhịp tim.

V. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán cường giáp đã điều trị nội, ngoại trú

- Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại

2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế

3. Các xét nghiệm, thăm dò chức năng khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú và tái khám theo hẹn

- Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm bụng, xquang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

Các xét nghiệm cần làm khi đến tái khám: Tổng phân tích tế bào máu, chức năng gan, thận, T3, FT4, TSH và các xét nghiệm cần thiết khác nếu phát hiện bất thường trong quá trình tái khám

4. Thuốc điều trị:

Theo tình trạng bệnh cường giáp và bệnh kèm theo (*điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế*)

5. Cán bộ thực hiện:

- BS CKII: Nguyễn Thị Quyết, chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, siêu âm tổng quát, tim mạch, nội soi tiêu hóa

- BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

5. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

6. Địa điểm

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Thái Hồng Quang (2008). *Bệnh Basedow Bệnh Nội tiết*. Nhà xuất bản Y học, tr 111-158.
2. Mai Thế Trách, Nguyễn Thy Khuê (2003). *Cương giáp. Nội tiết học đại cương*. Nhà Xuất bản Y học – Chi nhánh Thành phố Hồ Chí Minh, tr 145-162.
3. Hoàng Trung Vinh (2008). *Bệnh Basedow. Bệnh học Nội khoa tập 2*. Nhà xuất bản Quân đội nhân dân, tr 107-130.
4. Terry F.D, Larsen PR (2009). *Thyrotoxicosis. Williams Textbook of endocrinology* 10th edition, vol 1, pp 342 - 374.
5. Braverman LE; Utiger RD. *Thyroid disease thyrotoxicosis. The thyroid – A fundamental and clinical text* 8th edition, Lippincott Williams and Wilkins. pp 515-715.
6. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết – chuyển hóa, *Quyết định số 3879/QĐ-BYT ngày 30 tháng 9 năm 2014* của Bộ trưởng Bộ y tế

QUY TRÌNH CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ VÀ THEO DÕI TÁI KHÁM HỘI CHỨNG THẬN HƯ

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa.

Hội chứng thận hư (HCTH) là tập hợp các triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng do tổn thương cầu thận do cơ chế miễn dịch làm thay đổi tính thấm của màng đáy cầu thận đối với chất đạm, gây tiểu đạm $> 3,5\text{g}/24\text{h}/1,73\text{ m}^2$ da, albumin máu giảm, tăng lipid máu và phù.

2. Nguyên nhân và phân loại hội chứng thận hư.

Hội chứng thận hư bao gồm hội chứng thận hư nguyên phát (hay hội chứng thận hư tiên phát) và hội chứng thận hư thứ phát (hay hội chứng thận hư kết hợp)

2.1. Nguyên nhân hội chứng thận hư.

2.1.1. Hội chứng thận hư nguyên phát.

- Hội chứng thận hư đơn thuần, còn gọi là bệnh cầu thận thay đổi tối thiểu, chiếm tỉ lệ 20% số bệnh nhân có hội chứng thận hư.

- Viêm cầu thận màng (chiếm 25- 30%). Tự kháng nguyên của viêm cầu thận màng là phospholipase A2 Receptor typ M, là một protein xuyên màng có trên màng tế bào, là nguyên nhân gây hội chứng thận hư thường gặp ở người trưởng thành tại các nước đang phát triển.

- Xơ hóa cầu thận ổ- đoạn (chiếm 5- 20%).

- Viêm cầu thận màng tăng sinh (chiếm 5-10%).

- Các viêm cầu thận tăng sinh và xơ hóa khác (chiếm 15-30%).

2.1.2. Hội chứng thận hư thứ phát

- Bệnh hệ thống

+ Bệnh thận do lupus ban đỏ hệ thống.

+ Bệnh thận do các bệnh mạch máu hệ thống: Bệnh viêm đa vi động mạch, bệnh viêm thành mạch dị ứng.

- Bệnh rối loạn chuyển hóa:

+ Bệnh thận do đái tháo đường.

+ Bệnh nhân do lắng đọng chất dạng tinh bột.

- Các bệnh nhân sau nhiễm khuẩn.

+ Nhiễm vi khuẩn: liên cầu khuẩn, giang mai, viêm màng trong tim nhiễm khuẩn bán cấp, áp xe nội tạng.

+ Nhiễm virus: Virus viêm gan B, virus viêm gan C, HIV,...

+ Nhiễm kí sinh trùng: Sốt rét, Sán máng, toxoplasma,...

- Bệnh thận do thuốc:

+ Muối vàng, thủy ngân và các kim loại nặng khác.

+ Các thuốc: NSAID, Penicillamin, Heroin, ...

- Dị ứng: Nọc rắn, nọc ong, phản ứng quá mẫn,...

- Ung thư: Bệnh Hodgkin, bệnh bạch cầu lympho.

- Bệnh thận di truyền: Hội chứng Alport, bệnh Fabry, bệnh hồng cầu hình liềm, hội chứng thận hư bẩm sinh.

- Các nguyên nhân khác: Liên quan đến sinh đẻ, thái ghép cơ quan, bệnh huyết thanh.

2.2. Phân loại hội chứng thận hư.

- Theo nguyên nhân: HCTH nguyên phát và HCTH thứ phát.

- Theo triệu chứng lâm sàng: HCTH đơn thuần (không hồng cầu niệu, không tăng huyết áp, không suy thận thực thể) và HCTH không đơn thuần (khi có 1 trong các dấu hiệu: hồng cầu niệu, tăng huyết áp, suy thận thực thể, protein niệu không chọn lọc).

- Theo giải phẫu bệnh (qua sinh thiết thận)

+ Bệnh cầu thận có sang thương tối thiểu.

+ Xơ chai cầu thận khu trú từng phần.

+ Bệnh cầu thận màng.

+ Bệnh cầu thận tăng sinh tế bào trung mô.

+ Bệnh cầu thận tăng sinh màng.

+ Viêm cầu thận liềm, bệnh thận IgA.

II. TRIỆU CHỨNG VÀ CHẨN ĐOÁN

1. Triệu chứng.

1.1. Các triệu chứng lâm sàng của hội chứng thận hư

- Phù: Trong trường hợp điển hình, phù là triệu chứng lâm sàng nổi bật. Phù có đặc điểm là phù toàn thân, tiến triển nhanh và nặng, có thể tràn dịch đa màng: màng bụng, màng phổi, màng tinh hoàn, có thể màng tim hoặc nặng có thể phù não. Đặc điểm của dịch phù là dịch thấm, không màu, nồng độ albumin thấp. Mức độ nặng của phù liên quan với mức độ giảm albumin trong máu. Trọng lượng của bệnh nhân có thể tăng lên 10 kg hoặc hơn. Tuy nhiên không có phù cũng không loại trừ được hội chứng thận hư.

- Đái ít: Đi kèm với phù là đái ít, lượng nước tiểu thường dưới 500ml/24h, có thể chỉ vài millilit.

- Triệu chứng toàn thân: Da xanh, ăn kém, mệt mỏi.

- Triệu chứng của bệnh nguyên: Trong hội chứng thận hư thứ phát, bệnh nhân còn có triệu chứng của bệnh nguyên gây ra hội chứng thận hư như đa khớp, ban đỏ hình cánh bướm ở mặt trong bệnh lupus ban đỏ. Xuất huyết thể chấm ở hai cẳng chân và đối xứng, đau khớp, triệu chứng tiêu hóa, ở bệnh nhân viêm thành mạch dị ứng.

1.2. Cận lâm sàng của hội chứng thận hư

- Xét nghiệm nước tiểu: + Protein niệu $> 3.5\text{g}/24\text{h}$, có khi lên đến 20-30g/24h. Nếu diện di để phân tích các thành phần của protein trong nước tiểu chủ yếu thấy Albumin, globulin chỉ chiếm 20%, người ta gọi là đái ra protein chọn lọc cao.

+ Có thể có các mỡ trong nước tiểu, như trụ mỡ, thể lưỡng triết quang.

+ Bạch cầu trong nước tiểu thường có mặc dù không nhiễm khuẩn.

- Xét nghiệm máu:

+ Protein thành phần trong máu giảm thấp dưới 60 g/l, có thể xuống dưới 40 g/l.

+ Nồng độ Albumin máu thấp dưới 30 g/l, có thể xuống dưới 20 g/l. Tỷ lệ A/G < 1 .

+ Lipid máu toàn phần tăng, trong đó tăng cả phospholipid, cholesterol, triglycerid.

+ Nồng độ natri trong máu thường thấp, tuy nhiên tổng lượng natri trong cơ thể có thể tăng, do tình trạng giữ nước làm pha loãng nồng độ natri trong máu. Nồng độ kali và calci trong máu cũng thường giảm thấp. Khi bệnh nhân đáp ứng với thuốc lợi tiểu kết hợp với corticoid có thể gây giảm kali máu nặng.

+ Tốc độ máu lắng thường tăng do mất cân bằng tỉ lệ giữa albumin và globulin trong máu mà không phải do nhiễm khuẩn.

2. Chẩn đoán

2.1. Tiêu chuẩn chẩn đoán hội chứng thận hư.

- Phù.
- Protein niệu > 3,5 g/24 giờ.
- Protein máu giảm dưới 30 g/lít, albumin máu giảm dưới 30 g/lít.
- Tăng cholesterol máu $\geq 6,5$ mmol/lít.
- Có hạt mỡ lưỡng chiết, trụ mỡ trong nước tiểu.

Trong đó tiêu chuẩn 2 và 3 là bắt buộc, các tiêu chuẩn khác có thể không đầy đủ.

2.2. Chẩn đoán biến chứng

Biến chứng của hội chứng thận hư là hậu quả của rối loạn sinh hóa do mất protein qua nước tiểu. Có thể gặp các biến chứng sau:

- Nhiễm khuẩn: Nguy cơ nhiễm khuẩn tăng do giảm IgM và bỏ thể trong huyết thanh do mất qua nước tiểu. Các nhiễm khuẩn cấp hoặc mạn tính, đặc biệt hay gặp là:

- + Viêm mô tế bào
- + Viêm phúc mạc tiên phát
- + Nhiễm khuẩn tiết niệu
- + Nhiễm khuẩn huyết do phế cầu.

- Tắc mạch: Có thể gặp tắc tĩnh mạch, nhất là tĩnh mạch thận. Triệu chứng của tắc mạch thận thường kín đáo, phát hiện được dựa vào chức năng thận, mức lọc cầu thận suy giảm đột ngột. Thận bên bị tắc tĩnh mạch to lên. Nếu tắc tĩnh mạch thận trái ở đàn ông, thấy tĩnh mạch búi giãn. Siêu âm doppler tĩnh mạch

thận hoặc chụp tĩnh mạch thận có thấy cục tắc nghẽn. Biến chứng tắc mạch có thể gây rối loạn đông máu ở bệnh nhân hội chứng thận hư.

- Rối loạn điện giải

- Suy giảm chức năng thận: Thường là suy thận chức năng do rối loạn điện giải và giảm thể tích máu hiệu dụng. Trường hợp nặng có thể gây ra suy thận gây vô niệu.

- Suy dinh dưỡng: Thường gặp ở trẻ em và người lớn nếu không cung cấp đủ protein để bù vào lượng protein đã mất qua nước tiểu.

- Biến chứng do sử dụng corticoid kéo dài, biến chứng do dùng các thuốc ức chế miễn dịch khác hoặc biến chứng do dùng lợi tiểu

III. ĐIỀU TRỊ HỘI CHỨNG THẬN HƯ

1. Nguyên tắc điều trị.

- Bệnh căn nguyên (nếu có)
- Điều trị hỗ trợ và biến chứng của hội chứng thận hư.
- Điều trị đặc hiệu bằng thuốc ức chế miễn dịch trong hội chứng thận hư nguyên phát.
- Điều trị theo kinh nghiệm. Những biện pháp chung để kiểm soát đạm niệu.

2. Điều trị bệnh căn nguyên

Trong hội chứng thận hư thứ phát, một số nguyên nhân nếu điều trị khỏi hoặc loại bỏ thì hội chứng thận hư sẽ khỏi, hội chứng thận hư thứ phát do nguyên nhân nhiễm trùng, hội chứng thận hư thứ phát do thuốc hoặc dị nguyên...

3. Điều trị hội chứng thận hư

3.1. Điều trị theo cơ chế bệnh sinh

Bệnh sinh của hội chứng thận hư nguyên phát là tổn thương cầu thận do phức hợp miễn dịch, do đó điều trị cơ bản là dùng thuốc ức chế miễn dịch. Các thuốc thường để sử dụng là:

- Corticoid (prednisolon, prednison, methylprednisolone) trong đó 4 mg methylprednisolon tương đương với 5 mg prednisolone.

+ Điều trị tấn công: Prednisolon 5 mg dùng liều 1-2mg/kg/ngày kéo dài 1-2 tháng, uống cả liều vào 1 lần trước 8 giờ sáng sau ăn no (liều tấn công corticoid không được vượt quá 80mg prednisolon/ngày).

+ Điều trị duy trì: Khi hết thời gian điều trị tấn công, giảm liều dần mỗi tuần 10mg. Khi giảm xuống còn nửa liều tấn công thì duy trì liều này từ 4-6 tháng. Hết thời gian duy trì, giảm liều dần mỗi tuần xuống 5 mg xuống còn 10 mg/ 24h thì uống cách ngày 10mg thêm 2-4 tháng nữa rồi ngưng. Một số tác giả khuyên trước khi ngưng corticoid nên tiêm ACTH 1 mg/ngày trong 2 ngày cách nhật để kích thích tuyến thượng thận bài tiết corticoid.

*** Đánh giá đáp ứng với điều trị bằng corticoid.**

+ Đáp ứng hoàn toàn: Protein niệu âm tính trên 1 năm. Nếu âm tính nhiều năm có thể coi là khỏi.

+ Đáp ứng không hoàn toàn (đáp ứng một phần): Khi protein niệu giảm xuống dưới 3,5g/24h, nhưng không trở về âm tính.

+ Không đáp ứng: Protein niệu có giảm nhưng không xuống dưới 3,5g/24h.

+ Phụ thuộc corticoid: Điều trị bằng corticoid, protein niệu trở về âm tính, nhưng khi giảm liều hoặc ngưng điều trị, bệnh lại tái phát. Điều trị bằng corticoid liều tấn công khi bệnh lại đáp ứng làm không thể liều corticoid được.

Đối với trường hợp đáp ứng không hoàn toàn, không đáp ứng hoặc phụ thuộc corticoid, người ta phối hợp corticoid với thuốc độc tế bào thì có đáp ứng tốt.

- Cyclophosphamid (50mg): dùng liều 2-2,5 mg/kg/ngày, tấn công 4-8 tuần. Khi protein niệu âm tính thì duy trì 50 mg/ngày trong thời gian 4-8 tuần. Cần theo dõi và duy trì số lượng bạch cầu không dưới 4,5 G/lít.

- Chclorambucil 2mg: dùng liều 0,15-0,2/mg/kg/ngày, kéo dài 4-8 tuần, sau đó duy trì liều 0,1mg/kg/ngày.

- Azathioprine (50mg): dùng liều 1-2 mg/kg/ngày. Cần theo dõi số lượng bạch cầu và tiểu cầu.

- Cyclosporine A (25mg, 50mg, 100mg): dùng liều 3-5 mg/kg/ngày, uống chia 2 lần, trong thời gian 6-12 tháng hoặc hơn nữa tùy từng trường hợp.

- Mycophenolate mofetil (250mg, 500mg) hoặc mycophenolate acid (180mg, 360mg, 720mg): dùng liều 1-2 g/ngày (uống chia 2 lần mỗi ngày) trong 6 đến 12 tháng. Lưu ý: Các thuốc ức chế miễn dịch trên được dùng khi bệnh nhân không có đáp ứng với corticoid hoặc có nhiều tác dụng phụ, cần phải giảm liều hoặc ngưng corticoid.

3.2. Điều trị phù

- Tiết chế muối: 2-3 g/ngày (không dung thêm muối, không ăn thức ăn đã chế biến sẵn)

- Thuốc lợi tiểu

Chỉ định khi: Phù không đáp ứng với tiết chế muối; phù nhiều gây phù giác mạc, khó thở, ảnh hưởng đến sinh hoạt, đang bị nhiễm trùng. Cách dùng: Dùng lợi tiểu uống hoặc tiêm mạch, tăng dần đến liều tối đa. Ưu tiên dùng lợi tiểu loại kháng aldosterol như spironolacton hoặc phối hợp với furosemid. Liều dùng verospirone bắt đầu từ 25 mg/ngày hoặc furosemid bắt đầu từ 20 mg/ngày, tùy theo đáp ứng của bệnh nhân để điều chỉnh liều lợi tiểu. Cần phải theo dõi số lượng nước tiểu, cân nặng hàng ngày và xét nghiệm điện giải đồ máu.

- Truyền albumin: chỉ truyền albumin cho những bệnh nhân phù nhiều và giảm thể tích tuần hoàn gây hạ huyết áp tư thế. Nếu albumin huyết thanh giảm < 25 g/l tốt nhất là dùng albumin 20% hoặc 25% 50mL, 100mL. Nếu albumin < 20g/L có thể dùng albumin 20% loại 100mL.

3.3. Điều trị tăng lipid máu

Điều trị tăng lipid máu ở hội chứng thận hư còn chưa thống nhất. Hầu hết các trường hợp, lipid máu sẽ trở về bình thường khi hội chứng thận hư lui bệnh. Chỉ điều trị những bệnh nhân có rối loạn lipid kéo dài và những bệnh nhân có nguy cơ cao bệnh tim mạch (tiền sử gia đình có người mắc bệnh tim mạch, hút thuốc, tăng huyết áp, có sẵn bệnh mạch vành), điều trị tránh nguy cơ bị viêm tụy cấp do triglyceride tăng quá cao. Nhóm fibrat thường được ưu tiên lựa chọn.

3.4. Điều trị tăng huyết áp.

Nhóm chẹn calci và ức chế men chuyển thường được lựa chọn sử dụng.

3.5. Điều trị nhiễm trùng

- Khi nghi ngờ có nhiễm trùng phải điều trị kháng sinh mạnh ngay. Những trường hợp có nguy cơ cao (trẻ em, người già): dùng kháng sinh dự phòng, chích ngừa vaccine, hoặc truyền globulin miễn dịch. Dựa vào kháng sinh đồ để cho kháng sinh phù hợp. Nếu cần thiết cần giảm liều hoặc ngưng corticoid và ức chế miễn dịch nếu nhiễm trùng nặng, khó kiểm soát.

3.5. Điều trị giảm thể tích tuần hoàn và tổn thương thận cấp

Tiểu đạm nhiều và albumin máu giảm nặng làm giảm thể tích tuần hoàn gây hạ áp tư thế hoặc truy tuần hoàn mặc dù không dùng lợi tiểu. Tổn thương thận cấp do nguyên nhân này đáp ứng tốt với truyền albumin ưu trương hoặc những loại dịch khác làm tăng thể tích huyết tương. Một số bệnh nhân tổn thương thận cấp không giảm thể tích tuần hoàn mà do phù nề mô kẽ hoặc tắc nghẽn trong ống thận có đáp ứng tốt với lợi tiểu quai.

3.6. Điều trị biến chứng tắc mạch

Tỉ lệ biến chứng tắc mạch ở bệnh nhân hội chứng thận hư khá cao 5- 50%. Với những bệnh nhân bị hội chứng thận hư nặng, albumin máu dưới 20 g/l cần làm xét nghiệm thăm dò chức năng đông máu và cân nhắc dùng ức chế tiểu cầu để phòng ngừa tắc mạch.

3.7. Phòng bệnh

- Cần theo dõi và điều trị lâu dài
- Không sử dụng các loại thuốc và các chất không rõ nguồn gốc, gây độc cho thận.

3.8. Chế độ ăn

- Đối với bệnh nhân không có suy thận: nồng độ ure, creatinin máu trong giới hạn bình thường, chế độ ăn tăng protein. Lượng protein cung cấp hàng ngày phải bằng lượng protein theo nhu cầu cơ thể (1g/kg/24h) cộng với lượng protein mất qua nước tiểu trong 24h.

- Đối với bệnh nhân đã suy thận: Lượng protein cung cấp hàng ngày phải giảm tùy theo giai đoạn của suy thận.

- Lượng natri: Nếu phù thì phải cho bệnh nhân ăn nhạt, lượng natri ăn hàng ngày không quá 3g (lượng natri này đã có sẵn trong thực phẩm). Nếu không có phù, không cần ăn nhạt tuyệt đối.

- Đối kali: Nếu bệnh nhân có thiếu niệu hoặc vô niệu cần hạn chế lượng kali trong thức ăn vì có nguy cơ tăng kali máu. Nếu bệnh nhân có đái nhiều do dùng thuốc lợi tiểu mất kali, làm giảm kali máu thì cần phải bù kali bằng chế độ ăn.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định Hội chứng hội hư (HCTH) theo tiêu chuẩn chẩn đoán của Bộ Y tế Quyết định số 3931/QĐ-BYT ngày 21/9/2015.

- Không có các triệu chứng như phù toàn thân, khó thở,...; không mắc phải một bệnh lý khác cần phải vào viện điều trị (nhiễm trùng nặng, vết thương cấp, nhồi máu cơ tim, đột quỵ, suy gan, đột cấp suy thận, can thiệp ngoại khoa...). Qua giai đoạn cấp cứu, hướng dẫn người bệnh quy trình lập sổ ngoại trú.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

- Lập hồ sơ bệnh án ngoại trú theo mẫu quy định của Bộ Y tế.
- Hỏi bệnh, khám bệnh ghi chép đầy đủ vào hồ sơ bệnh án ngoại trú.

3. Các xét nghiệm cần làm khi lập bệnh án

- + Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi.
- + Sinh hóa: Ure, Creatinin, Protein toàn phần, Albumin, Cholesterol,

Triglycerid, LDL-C, HDL-C, Điện giải đồ (Na^+ , K^+ , Cl^-), AST, ALT.

- + Tổng phân tích nước tiểu.
- + Xquang tim phổi.
- + Điện tâm đồ.
- + Siêu âm hệ tiết niệu.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám

- + Ure, creatinin, tổng phân tích nước tiểu.
- + Bệnh nhân có rối loạn chuyển hóa lipid: Xét nghiệm cholesterol, triglycerid, LDL-C, HDL-C.
- + Bệnh nhân có suy thận kèm theo xét nghiệm ure, creatinin và điện giải đồ.
- + Bệnh nhân có triệu chứng tiểu nhiều, nước tiểu nhiều bọt, xét nghiệm protein trong nước tiểu cao (>3 g/l): Chỉ định thêm xét nghiệm protein toàn phần, albumin.

+ Bệnh nhân xuất hiện phù nhiều, căng tức bụng, khó thở, đau ngực: Chỉ định thêm siêu âm ổ bụng, siêu âm doppler tim, siêu âm màng phổi,...

Mỗi năm bệnh nhân cần được kiểm tra tổng thể 1-2 lần các chức năng: gan, thận, đường, mỡ, siêu âm tuyến giáp, x.quang ngực, điện tim, tổng phân tích nước tiểu, tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, điện giải đồ để đánh giá toàn trạng cho người bệnh

5. Cán bộ thực hiện

- Bác sĩ chuyên khoa II: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.
- Bác sĩ chuyên khoa I: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.
- Bác sĩ chuyên khoa I: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.
- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.
- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.
- Bs CKI: Nông Thị Liên Nga chứng chỉ hành nghề số: 002041/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa Nhi

6. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

7. Địa điểm

- Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chẩn đoán và điều trị một số bệnh về Thận- Tiết niệu, Ban hành kèm theo Quyết định số 3931/QĐ-BYT ngày 21/9/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế.
2. Bộ môn Nội, Trường Đại học Y Hà Nội, (2020) Bệnh học Nội khoa.
3. Hà Hoàng Kiệm, Cập nhật hội chứng thận hư, Bệnh viện Đa khoa Hữu nghị Nghệ An.
4. Phác đồ điều trị Bệnh viện Chợ Rẫy, phần Nội khoa tập 1 năm 2018.
5. Nguyễn Ngọc Sáng, Hà Phan Hải An : Hội chứng thận hư tiên phát ở người lớn và trẻ em. Nhà xuất bản Y học, 2007, tr 9-62.
6. Giáo trình nội khoa cơ sở, tập 2, 2009. Bộ Môn Nội Trường Đại học Y Dược Huế, NXB Đại Học Huế.
7. Jha V., Ganguli A., and all : A Randomized, Controlled Trial of Steroids and Cyclophosphamide in Adults with Nephrotic Syndrome Caused by Idiopathic Membranous Nephropathy. J. Am. Soc. Nephrol., 2007 Jun, 18(6): 1899 - 1904.
8. L. Lee Hamm and Vecihi Batuman: Edema in the Nephrotic Syndrome: New Aspect of an Old Enigma. J. Am. Soc. Nephrol., Dec 2003; 14: 3288 – 3289.
9. Néphropathies glomérulaires primitives: Néphropathies et troubles hydroélectrolytiques. Maisson 1998, pages 13-27.
10. Néphrologie, 2005. Collège Universitaire Des Enseignants De Néphrologie, nouvelle édition, Ellipses.
11. The Washington Manual of Medical Therapeutics, 33rd Edition, 2010. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins.



QUY TRÌNH ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

BỆNH HIV/AIDS

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Định nghĩa

HIV là tên viết tắt của virus gây suy giảm miễn dịch ở người. HIV lây nhiễm và tấn công các tế bào trong hệ thống miễn dịch như đại thực bào, tế bào lympho T khiến cơ thể không thể chống lại các bệnh cơ hội khác.

AIDS là giai đoạn cuối cùng và nghiêm trọng nhất của nhiễm HIV. Người mắc AIDS có số lượng tế bào bạch cầu rất thấp và hệ thống miễn dịch bị tổn thương nghiêm trọng.

Nếu không điều trị, nhiễm HIV sẽ tiến triển thành AIDS trong khoảng 10 năm.

2. Nguyên nhân

HIV là bệnh do virus HIV gây ra, đây là virus thuộc họ retroviridae, nó có thể lây lan qua quan hệ tình dục, tiêm chích ma túy hoặc dùng chung kim tiêm, tiếp xúc với máu bị nhiễm bệnh hoặc từ mẹ sang con trong khi mang thai, sinh nở hoặc cho con bú.

Khi vào cơ thể, virus HIV phá hủy các tế bào T CD4 - các tế bào bạch cầu đóng vai trò quan trọng trong việc giúp cơ thể bạn chống lại bệnh tật. Cơ thể càng có ít tế bào T CD4 thì hệ thống miễn dịch sẽ càng trở nên yếu đi.

3. Lây truyền HIV

HIV có thể lây truyền qua 3 con đường chính sau đây

Qua đường tình dục: Bị máu, tinh dịch hoặc dịch tiết của người nhiễm HIV xâm nhập vào cơ thể khi quan hệ qua âm đạo, hậu môn hoặc miệng

Qua đường máu: Dùng chung kim tiêm, các vật sắc nhọn có dính máu của người nhiễm HIV, truyền máu từ người nhiễm HIV.

Từ mẹ sang con: Mẹ nhiễm HIV có thể truyền virus sang con trong quá trình mang thai, sinh con hoặc cho con bú. Điều trị sớm bằng thuốc kháng virus giúp giảm đáng kể nguy cơ lây truyền virus sang đứa trẻ.

II. GIAI ĐOẠN LÂM SÀNG

1. Giai đoạn lâm sàng 1.

- Không triệu chứng
- Hạch to toàn thân dai dẳng

2. Giai đoạn lâm sàng 2

- Sút cân mức độ vừa không rõ nguyên nhân ($< 10\%$ trọng lượng cơ thể)
- Nhiễm trùng hô hấp tái diễn (viêm xoang, viêm amidan, viêm tai giữa, viêm hầu họng)
- Zona (*Herpes zoster*)
- Viêm khoé miệng
- Loét miệng tái diễn
- Phát ban dát sẩn, ngứa.
- Viêm da bã nhờn
- Nhiễm nấm móng

3. Giai đoạn lâm sàng 3

- Sút cân nặng không rõ nguyên nhân ($> 10\%$ trọng lượng cơ thể)
- Tiêu chảy không rõ nguyên nhân kéo dài hơn 1 tháng.
- Sốt không rõ nguyên nhân từng đợt hoặc liên tục kéo dài hơn 1 tháng.
- Nhiễm nấm Candida miệng tái diễn.
- Bạch sản dạng lông ở miệng.
- Lao phổi.
- Nhiễm trùng nặng do vi khuẩn (viêm phổi, viêm màng phổi, viêm đa cơ mủ, nhiễm trùng xương khớp, viêm màng não, nhiễm khuẩn huyết).
- Viêm loét miệng hoại tử cấp, viêm lợi hoặc viêm quanh răng.
- Thiếu máu ($Hb < 80g/L$), giảm bạch cầu trung tính ($< 0.5 \times 10^9/L$), và/hoặc giảm tiểu cầu mạn tính ($< 50 \times 10^9/L$) không rõ nguyên nhân.



4. Giai đoạn lâm sàng 4

- Hội chứng suy mòn do HIV (sút cân >10% trọng lượng cơ thể, kèm theo sốt kéo dài trên 1 tháng hoặc tiêu chảy kéo dài trên 1 tháng không rõ nguyên nhân).

- Viêm phổi do *Pneumocystis jiroveci* (PCP).

- Nhiễm *Herpes simplex* mạn tính (ở môi miệng, cơ quan sinh dục, quanh hậu môn, kéo dài hơn 1 tháng, hoặc bất cứ đâu trong nội tạng).

- Nhiễm *Candida* thực quản (hoặc nhiễm candida ở khí quản, phế quản hoặc phổi).

- Lao ngoài phổi.

- Sarcoma Kaposi.

- Bệnh do *Cytomegalovirus* (CMV) ở võng mạc hoặc ở các cơ quan khác.

- Bệnh do *Toxoplasma* ở hệ thần kinh trung ương.

- Bệnh lý não do HIV

- Bệnh do *Cryptococcus* ngoài phổi bao gồm viêm màng não.

- Bệnh do *Mycobacteria avium complex* (MAC) lan toả.

- Bệnh lý não chất trắng đa ổ tiến triển (*Progressive multifocal leukoencephalopathy* - PML).

- Tiêu chảy mạn tính do *Cryptosporidia*.

- Tiêu chảy mạn tính do *Isospora*.

- Bệnh do nấm lan toả (bệnh nấm *Penicillium*, bệnh nấm *Histoplasma* ngoài phổi,).

- Nhiễm trùng huyết tái diễn (bao gồm nhiễm *Salmonella* không phải thương hàn).

- U lympho ở não hoặc u lympho non-Hodgkin tế bào B.

- Ung thư cổ tử cung xâm nhập (ung thư biểu mô).

- Bệnh do *Leishmania* lan toả không điển hình.

- Bệnh lý thận do HIV.

- Viêm cơ tim do HIV.



Tiêu chuẩn chẩn đoán nhiễm HIV tiến triển (bao gồm AIDS)

- Có bệnh lý thuộc giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 và/hoặc
- Số lượng CD4 < 350 TB/mm³ AIDS được xác định khi người nhiễm có bất kỳ bệnh lý nào thuộc GĐLS 4 (chẩn đoán lâm sàng hoặc xác định), hoặc CD4 < 200 TB/mm³.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Mục đích của điều trị ARV

- Kiểm soát sự nhân lên của HIV: giảm nồng độ virus trong máu
- Hồi phục miễn dịch: Tăng số lượng tế bào CD4
- Giảm mắc các bệnh NTCH (các NTCH mới)
- Cải thiện chất lượng cuộc sống
- Kéo dài cuộc sống.

2. Nguyên tắc điều trị ARV

- Điều trị ARV là 1 phần trong các biện pháp chăm sóc và hỗ trợ toàn diện về y tế, tâm lý và xã hội cho người nhiễm HIV
- Phác đồ kết hợp ít nhất 3 loại thuốc
- Đòi hỏi tuân thủ trên 95%
- Điều trị suốt đời.
- Vẫn phải áp dụng các biện pháp dự phòng lây nhiễm HIV

3. Phác đồ điều trị

3.1. Các phác đồ ARV bậc một

- Phác đồ ARV bậc một được chỉ định cho người nhiễm HIV chưa điều trị ARV hoặc đã điều trị ARV nhưng không có bằng chứng về việc thất bại điều trị. Phác đồ ARV bậc 1 được chỉ định cho người nhiễm HIV theo thứ tự ưu tiên như sau:

Bảng 2. Các phác đồ ARV bậc một

Đối tượng	Phác đồ ưu tiên	Phác đồ thay thế	Phác đồ đặc biệt**
Người lớn bao gồm cả phụ nữ mang thai, cho con bú* và trẻ từ 10 tuổi trở lên	TDF + 3TC (hoặc FTC) +DTG1	TDF + 3TC + EFV 400mg	TDF + 3TC (hoặc FTC) +PI/rTDF + 3TC (hoặc FTC) + RAL TAF2 + 3TC (hoặc FTC) + DTG1ABC + 3TC + DTG1

Trẻ dưới 10 tuổi	ABC + 3TC + DTG3	ABC+3TC+ LPV/rTAF4 + 3TC (hoặc FTC) +DTG3	ABC + 3TC + EFV5 (hoặc NVP)ABC+3TC+ RALAZT + 3TC + EFV5 (hoặc NVP)AZT + 3TC + LPV/r (hoặc RAL)
Trẻ sơ sinh (trẻ dưới 4 tu n tuổi)	AZT (hoặc ABC) + 3TC + RAL6	AZT+3TC+NVP	AZT+3TC+LPV/r7

3.2. Các phác đồ ARV bậc hai, bậc ba

Phác đồ ARV bậc hai, bậc ba được chỉ định khi người bệnh thất bại điều trị với phác đồ ARV bậc một chuyển đổi sang phác đồ ARV bậc hai, bậc ba tương ứng.

Bảng 3. Phác đồ ARV bậc hai

Đối tượng	Phác đồ bậc một thất bại	Phác đồ tiền ở bậc hai ru	Phác đồ bậc hai thay thế
Người lớn và trẻ em từ 10 tuổi trở lên	TDF + 3TC (hoặc FTC) + DTG1	AZT + 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + DRV/r
TDF + 3TC (hoặc FTC) + EFV (hoặc NVP)	AZT + 3TC + DTG1	AZT + 3TC + LPV/r (hoặc DRV/r)	
AZT + 3TC + EFV (hoặc NVP)	TDF3 + 3TC (hoặc FTC) + DTG1	TDF3 + 3TC (hoặc FTC) + LPV/r (hoặc DRV/r)	
Trẻ em dưới 10 tuổi	ABC + 3TC + DTG2	AZT+ 3TC + LPV/r	AZT + 3TC + DRV/r4
ABC (hoặc AZT) + 3TC + LPV/r	AZT (hoặc ABC) + 3TC + DTG2	AZT (hoặc ABC) + 3TC + RAL	
ABC (hoặc AZT) + 3TC + EFV	AZT (hoặc ABC) + 3TC + DTG2	AZT (hoặc ABC) + 3TC + LPV/r	
AZT + 3TC + NVP	ABC + 3TC + DTG2	ABC + 3TC + LPV/r	

1 Sử dụng DTG cho phụ nữ và nữ vị thành niên trong độ tuổi sinh đẻ xem phần Phác đồ ARV bậc 1 và Điều trị ARV cho phụ nữ mang thai, phụ nữ sinh con.

2 Chỉ sử dụng DTG cho trẻ từ 4 tuần tuổi trở lên và nặng trên 3 kg trở lên.

3 Có thể thay TDF bằng TAF cho người có suy thận hoặc loãng xương từ 10 tuổi trở lên. 4DRV không sử dụng cho trẻ dưới 3 tuổi và phải kết hợp với liều ritonavir tăng cường phù hợp. Chú ý tương tác thuốc khi dùng LPV/r, DTG, đặc biệt khi dùng với rifampicin.



Bảng 4. Phác đồ ARV bậc một, bậc hai, bậc ba

Đối tượng	Phác đồ bậc một	Phác đồ bậc hai	Phác đồ bậc ba
Người từ 10 tuổi trở lên	2 NRTIs + DTG	2 NRTIs + LPV/r	DRV/r1 + 1–2 NRTIs ± DTG2 xét nghiệm gen kháng thuốc để chọn phác đồ tối ưu nếu LPV/r đã sử dụng trong phác đồ bậc 2
2NRTIs + DRV/r	Xét nghiệm gen kháng thuốc để chọn phác đồ tối ưu		
2NRTIs + EFV	2 NRTIs + DTG	2 NRTIs + DRV/r (hoặc LPV/r) ± DTG2	
Trẻ em dưới 10 tuổi	2NRTIs + DTG	2NRTIs + LPV/r	DRV/r1,3 + 1–2 NRTIs ± DTG2,4 Xét nghiệm gen kháng thuốc để chọn phác đồ tối ưu cho trẻ dưới 3 tuổi
2NRTIs + LPV/r	NRTIs + DTG	DRV/r1,3 + 1–2 NRTIs ± DTG2,4 XN gen kháng thuốc để chọn phác đồ tối ưu cho trẻ dưới 3 tuổi	
2NRTIs + NNRTI	2 NRTIs + DTG	NRTIs + LPV/r (hoặc DRV/r3) ± DTG4	

1DRV/r 600/100 mg x 2 lần/ngày (trong phác đồ bậc 3)

2 DTG 50 mg x 2 lần / ngày (trong phác đồ bậc 3)

3DRV không sử dụng cho trẻ em dưới ba tuổi.

4DTG sử dụng cho trẻ từ 4 tuần tuổi trở lên và nặng trên 3 kg trở lên. 1 Sử dụng DTG cho phụ nữ và nữ vị thành niên trong độ tuổi sinh đẻ: Tọa vấn về hiệu quả điều 8.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Đối tượng quản lý là: Tất cả người bệnh được xác định nhiễm HIV, không phụ thuộc giai đoạn lâm sàng, số lượng tế bào CD4.
- Trẻ dưới 18 tháng tuổi có kết quả xét nghiệm NAT lần một dương tính hoặc có kháng thể kháng HIV dương tính đồng thời có biểu hiện bệnh HIV tiến triển. Ngừng điều trị ARV khi trẻ được xác định không nhiễm HIV.
- Thời điểm bắt đầu điều trị ARV: Điều trị ARV càng sớm càng tốt ngay khi người nhiễm HIV có kết quả xét nghiệm HIV dương tính, được đánh giá tình trạng lâm sàng và sẵn sàng điều trị ARV.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

2.1. Đối với người nhiễm HIV khám lần đầu

- Kiểm tra, đối chiếu thông tin cá nhân của người bệnh trên phiếu kết quả xét nghiệm khẳng định nhiễm HIV với thông tin trên giấy tờ tùy thân của người bệnh.
- Khám bệnh, đánh giá tình trạng lâm sàng, miễn dịch, tư vấn điều trị và xử trí theo quyết định số 5968/QĐ-BYT “*Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS*” của Bộ Y tế ban hành ngày 31 tháng 12 năm 2021)
- Chuẩn bị điều trị bằng thuốc kháng HIV theo nội dung quy định tại Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS. Điều trị bằng thuốc kháng HIV ngay khi người nhiễm HIV sẵn sàng điều trị.
- Kê đơn thuốc kháng HIV theo quy định
- Cấp thuốc kháng HIV theo quy định với số lượng sử dụng tối đa 30 ngày.

- Hẹn khám sau 02 - 04 tuần hoặc khi có vấn đề bất thường. Ghi lịch hẹn khám lại vào Bệnh án ngoại trú và Sổ khám bệnh hoặc Sổ khám bệnh.

- Hoàn thiện bệnh án điều trị ngoại trú.

2.2. Đối với người nhiễm HIV khám lại

2.2.1. Khám bệnh: Theo dõi đáp ứng lâm sàng, miễn dịch, vi rút học, tuân thủ điều trị, chẩn đoán bệnh lý kèm theo và xử trí theo quy định tại Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS.

2.2.2. Kê đơn và cấp thuốc kháng HIV:

a) Trường hợp người bệnh đã điều trị thuốc kháng HIV dưới 12 tháng kê đơn và cấp thuốc với số lượng tối đa là 30 ngày sử dụng.

b) Trường hợp người bệnh đã điều trị thuốc kháng HIV từ 12 tháng trở lên:

- Trường hợp điều trị thuốc kháng HIV chưa ổn định: kê đơn, cấp thuốc kháng HIV với số lượng tối đa là 30 ngày sử dụng.

- Trường hợp điều trị thuốc kháng HIV ổn định và có nhu cầu tiếp tục nhận thuốc kháng HIV tại cơ sở điều trị: kê đơn, cấp thuốc kháng HIV với số lượng tối đa là 90 ngày sử dụng.

2.2.3. Hẹn khám lại: Hẹn khám lại khi hết số thuốc được cấp hoặc khi có dấu hiệu bất thường, ghi lịch hẹn khám lại vào sổ khám bệnh của người bệnh;

2.2.4. Trường hợp người bệnh đến khám và lĩnh thuốc sớm hơn thời gian hẹn: thì người bệnh vẫn được khám bệnh, cấp thuốc; số thuốc cấp trong đợt điều trị này được lũy kế với số thuốc người bệnh chưa sử dụng cho đến ngày khám lần này và đủ dùng cho đến lần hẹn khám lại tiếp theo.

2.2.5. Đến thời gian hẹn khám lại mà người bệnh không đến khám: Cơ sở điều trị liên hệ với người bệnh hoặc người nhà người bệnh để nhắc người bệnh đến tái khám và lĩnh thuốc theo lịch hẹn.

2.2.6. Trường hợp người bệnh đã bỏ điều trị quay lại điều trị, bệnh nhân chuyển đến: Căn cứ tình trạng bệnh của người nhiễm HIV, cơ sở điều trị khám,

chữa bệnh cho người nhiễm HIV theo quy định như bệnh nhân đến khám lần đầu.

2.2.7. Nhận xét đánh giá mỗi lần tái khám vào hồ sơ bệnh án.

2.3. Đối với người nhiễm HIV điều trị nội trú

Trường hợp người nhiễm HIV đang điều trị ngoại trú bằng thuốc kháng HIV phải vào điều trị nội trú các bệnh liên quan đến HIV hoặc các bệnh không liên quan đến HIV, trong quá trình điều trị nội trú hết thuốc kháng HIV thì xử trí như sau:

2.3.1. Trường hợp khoa điều trị nội trú cùng cơ sở điều trị với khoa điều trị ngoại trú HIV/AIDS:

- a) Người bệnh có thể tiếp tục nhận thuốc tại khoa điều trị ngoại trú HIV/AIDS hoặc nhận thuốc tại khoa điều trị nội trú nếu bác sĩ khoa điều trị nội trú đủ điều kiện kê đơn thuốc kháng HIV;
- b) Trường hợp bác sĩ khoa điều trị nội trú không đủ điều kiện kê đơn thuốc kháng HIV thì phải hội chẩn hoặc thống nhất với bác sĩ khoa điều trị ngoại trú HIV/AIDS để kê đơn thuốc kháng HIV cho người bệnh. Số thuốc kháng HIV được kê trong bệnh án, Sổ khám bệnh và phát cùng thuốc điều trị nội trú.

2.3.2. Trường hợp cơ sở y tế nơi người bệnh điều trị nội trú khác với cơ sở y tế nơi người bệnh đang điều trị thuốc kháng HIV:

- a) Nếu cơ sở y tế nơi người bệnh đang điều trị nội trú là cơ sở điều trị thuốc kháng HIV thì người bệnh có thể nhận thuốc tại cơ sở này. Người bệnh cần xuất trình Sổ khám bệnh ghi rõ phác đồ điều trị, số lượng thuốc đã cấp để làm cơ sở cho việc cấp thuốc tiếp theo. Bác sĩ tại khoa điều trị nội trú kê đơn thuốc kháng HIV nếu đủ điều kiện kê đơn. Trường hợp bác sĩ tại khoa điều trị nội trú không đủ điều kiện kê đơn thuốc kháng HIV thì hội chẩn với bác sĩ đủ điều kiện kê đơn thuốc kháng HIV để kê đơn thuốc cho người bệnh. Số thuốc kháng HIV được kê trong bệnh án, Sổ khám bệnh và phát cùng thuốc điều trị nội trú:

b) Nếu cơ sở y tế nơi người bệnh đang điều trị nội trú không phải là cơ sở điều trị thuốc kháng HIV thì người đại diện của người bệnh thực hiện việc lĩnh thuốc kháng HIV tại cơ sở y tế nơi đang điều trị thuốc kháng HIV cho người bệnh. Khi nhận thuốc người đại diện của người bệnh phải xuất trình giấy tờ tùy thân (Chứng minh nhân dân, thẻ căn cước, hộ chiếu còn thời hạn), Giấy xác nhận điều trị nội trú theo mẫu quy định tại Phụ lục số 03 ban hành kèm theo Thông tư này. Cơ sở điều trị thực hiện việc cấp thuốc với số lượng không quá 30 ngày sử dụng.

3. Các xét nghiệm cần làm khi lập bệnh án

Bảng: Xét nghiệm theo dõi trước và trong khi điều trị ARV

Xét nghiệm	Thời điểm đăng ký điều trị ARV	Sau 6 tháng điều trị ARV	Sau 12 tháng điều trị ARV	Lưu ý
CD4	x	x	x	- Xét nghiệm CD4 6 tháng một lần nếu không làm được tải lượng HIV (TL HIV) thường quy.- Xét nghiệm CD4 nếu điều trị lại hoặc có thất bại điều trị.- Ngừng xét nghiệm CD4 khi người bệnh điều trị ARV ổn định và thực hiện được xét nghiệm tải lượng HIV

Công thức máu toàn phần	x	Nếu sử dụng phác đồ có AZT: Xét nghiệm 6 - 12 tháng một lần hoặc nghi ngờ thiếu máu.		
Creatinin	x	Nếu sử dụng phác đồ có TDF: Xét nghiệm 6 - 12 tháng một lần hoặc nghi ngờ có tổn thương thận (tính mức lọc cầu thận)*.		
ALT/AST	x	x	Xét nghiệm 6 tháng một lần hoặc khi nghi ngờ tổn thương gan	
Lipid máu, đường máu	x	x	Xét nghiệm 6 tháng một lần	
CrAg	x	Xét nghiệm trước điều trị ARV ở người nhiễm HIV ≥ 10 tuổi và CD4 < 200 tế bào/mm ³		
HBsAg	x	Xét nghiệm lại HBsAg khi chuyển sang phác đồ bậc 2 nếu chưa xét nghiệm HBsAg trước đó hoặc xét nghiệm trước đó âm tính.		
Anti-HCV	x	x	Xét nghiệm mỗi năm một lần cho đối tượng có nguy cơ cao	

			và có anti - HCV âm tính trước đó.	
Tải lượng HIV (Áp dụng đối với trường hợp bắt đầu điều trị ARV, điều trị lại và thất bại điều trị)	x	x	Xét nghiệm sau 6 tháng, 12 tháng điều trị ARV và sau đó 12 tháng một lần. Thời điểm xét nghiệm có thể $\pm$ 3 tháng so với các mốc thời gian xét nghiệm tr n đối với người điều trị ARV từ 12 tháng trở l n. Xét nghiệm tải lượng HIV để xác định	Các trường hợp kết quả bất thường xét nghiệm theo hướng dẫn điều trị 5968

- Các cận lâm sàng, chẩn đoán hình ảnh khác giúp chẩn đoán, điều trị, theo dõi điều trị các bệnh nhiễm trùng cơ hội, Các bệnh đồng nhiễm Viêm gan B, Viêm gan C, Các bệnh không lây nhiễm ...

4. Các nhóm thuốc chính để điều trị

Bảng: Liều lượng các thuốc ARV cho người lớn và trẻ > 10 tuổi

Tên chung	Liều lượng
Ức chế sao chép ngược nucleoside (NRTIs)	Ức chế sao chép ngược nucleotide (NtRTIs)
Abacavir (ABC)	300 mg 2 lần mỗi ngày hoặc 600 mg 1 lần trong ngày
Emtricitabine (FTC)	200 mg 1 lần trong ngày
Lamivudine (3TC)	150 mg 2 lần mỗi ngày hoặc 300 mg 1 lần trong ngày
Zidovudine (AZT)	250-300 mg 2 lần mỗi ngày
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF)	300 mg 1 lần trong ngày
Tenofovir alafenamide (TAF)	10 hoặc 25 mg 1 lần trong ngày

Ức chế sao chép ngược không-nucleoside (NNRTIs)	
Efavirenz (EFV)	400 hoặc 600 mg 1 lần trong ngày
Nevirapine (NVP)	200 mg 1 lần trong ngày trong 14 ngày, sau đó 200 mg 2 lần mỗi ngày. NVP chỉ sử dụng trong tình huống đặc biệt.
Ức chế Proteases (PIs)	
Darunavir + ritonavir (DRV/r)	800 mg + 100 mg 1 lần trong ngày hoặc 600mg + 100 mg 2 lần mỗi ngày
Lopinavir/ritonavir (LPV/r)	400 mg/100 mg 2 lần mỗi ngày. Cân nhắc đối với những người có điều trị lao. Nếu điều trị lao bằng rifabutin, không cần thiết điều chỉnh liều. Nếu điều trị lao bằng rifampicin, điều chỉnh liều LPV/r (LPV 800 mg + RTV 200 mg lần mỗi ngày hoặc LPV 400 mg + RTV 400 mg hai lần mỗi ngày)
Ức chế men tích hợp (INSTIs)	
Raltegravir (RAL)	400 mg 2 lần mỗi ngày
Dolutegravir (DTG)	50 mg 1 lần mỗi ngày
Khi điều trị lao bằng rifampicin: Điều chỉnh liều DTG (50 mg x 2 lần / ngày). RAL (800 mg x 2 lần / ngày) Đối với liều DTG và RAL đã được điều chỉnh c n theo dõi chặt chẽ. Nên duy trì thêm hai tuần liều cuối cùng của rifampicin. Khi có rifabutin hoặc rifapentine, không c n liều điều chỉnh liều	

Lưu ý:

- Viên phối hợp liều cố định TLD (tenofovir 300 mg, lamivudine 300 mg, dolutegravir 50mg) có thể sử dụng 1 viên/ngày cho trẻ > 10 tuổi nặng từ 30 kg trở lên.
- Viên bao phim DTG 50 mg có thể sử dụng cho trẻ nặng > 20 kg
- TDF có thể sử dụng cho trẻ > 10 tuổi nặng trên 30 kg
- TAF 25 mg và TAF + FTC + DTG (TAF 25 mg, emtricitabine 200 mg, dolutegravir 50 mg, thuốc kết hợp liều cố định) ngày một lần đối với người trên

10 tuổi và nặng từ 25 kg trở lên. Liều TAF giảm xuống 10 mg trong phác đồ tăng cường.

5. Cán bộ thực hiện

Bác sỹ: Lương Minh Tuấn, Nông Văn Huy, Trịnh Viết Trường, Triệu Thị Tuyên, Hoàng Thị Hà, Trần Thị Trang, Dương Thị Thoa, Nguyễn Thị Yên

ĐD: Ma Thị Huế, ĐD Trần Thị Đào, ĐD Lê Minh Phương

CB được: Tống Đức Khang, Nông Văn Linh, Nguyễn Thị Tươi

6. Lịch khám: Tất cả các ngày trong tuần

7. Địa điểm: Phòng khám ngoại trú ARV – Khoa Khám bệnh - Bệnh viện A

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Theo thông tư Số: 28/2018/TT-BYT “Quy định về quản lý điều trị người nhiễm HIV, người phơi nhiễm HIV tại cơ sở y tế” ngày 26 tháng 10 năm 2018
2. Theo quyết định số 5968/QĐ-BYT “Hướng dẫn điều trị và chăm sóc HIV/AIDS” của Bộ Y tế ban hành ngày 31 tháng 12 năm 2021.

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH TIM DO THIẾU MÁU CỤC BỘ MẠN TÍNH

I. ĐẠI CƯƠNG

- Đau thắt ngực ổn định (ĐTNÔĐ) còn được gọi là Bệnh cơ tim thiếu máu cục bộ mạn tính hoặc suy vành, là một tình trạng gây ra do động mạch vành bị hẹp làm hạn chế cung cấp máu, oxy và các chất dinh dưỡng cho tim.

- Bệnh tim thiếu máu cục bộ là một bệnh rất thường gặp ở người lớn tuổi, hút thuốc lá nhiều, tăng huyết áp, rối loạn chuyển hóa lipid máu, tiểu đường, béo phì.

- Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ:

+ Thường gặp nhất là do xơ vữa động mạch làm hẹp một hoặc nhiều nhánh động mạch vành.

+ Các nguyên nhân khác ít gặp hơn: viêm mạch, thuyên tắc mạch, co thắt mạch, thiếu máu nặng.

+ Các yếu tố nguy cơ gây BMV: tăng huyết áp (THA), đái tháo đường (ĐTĐ), hút thuốc lá, rối loạn lipid máu (RLLM), thừa cân, ít hoạt động thể lực, tuổi (nam > 45 tuổi, nữ > 55 tuổi), giới (nam hoặc giới nữ sau tuổi mãn kinh), tiền sử gia đình có người mắc bệnh mạch vành sớm (nam < 55 tuổi, nữ < 65 tuổi).

II. CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ:

1. Xác định tính chất cơn đau ngực (hoàn cảnh xuất hiện cơn đau, vị trí, tính chất, thời gian, hướng lan, yếu tố giảm đau...).

- Cơn ĐTNOD điển hình có 7 đặc điểm sau:

+ Vị trí: thường đau ở vùng sau xương ức hoặc ngực trái, đau có thể lan lên cổ, hàm dưới, vai trái và lan đến mặt trong cánh tay, cẳng tay trái, các ngón tay 4, 5.

+ Tính chất: đau ngực có cảm giác như bóp chặt, thắt nghẹt, đè nặng trước ngực.

+ Cường độ: vừa phải, bệnh nhân chịu đựng được nhưng buộc phải nhân gắng sức.

+ Hướng lan: ra hai cánh tay, thường là bên trái nhiều hơn, có khi lan lên cổ tới hàm dưới.

+ Thời gian cơn đau: thường kéo dài khoảng vài phút, có thể dài hơn nhưng không quá 20 phút (nếu đau kéo dài hơn và xuất hiện ngay cả khi nghỉ thì cần nghĩ đến Cơn đau thắt ngực không ổn định hoặc Nhồi máu cơ tim).

+ Hoàn cảnh khởi phát cơn đau: thường xuất hiện khi gắng sức, xúc cảm mạnh, gặp lạnh, sau bữa ăn nhiều.

+ Hoàn cảnh làm giảm đau: CĐTĐ giảm khi bệnh nhân ngưng gắng sức hoặc sau khi ngậm nitroglycerin dưới lưỡi.

Một số bệnh nhân có thể có triệu chứng đi kèm như buồn nôn, khó thở, hồi hộp.

- Đau ngực có thể do nhiều nguyên nhân khác gây ra và do đó cần xác định khả năng đau thắt ngực kiểu ĐMV. Theo AHA/ACC xác định cơn đau thắt ngực điển hình do bệnh ĐMV dựa trên các yếu tố sau:

+ Đau thắt ngực điển hình: bao gồm 3 yếu tố (1) đau thắt chẹn sau xương ức với tính chất và thời gian điển hình; (2) xuất hiện khi gắng sức hoặc xúc cảm; và (3) đỡ đau khi nghỉ hoặc dùng nitrates.

+ Đau thắt ngực không điển hình: chỉ gồm hai yếu tố trên.

+ Không phải đau thắt ngực: chỉ có một hoặc không có yếu tố nào nói trên.

2. Phân mức độ đau thắt ngực ổn định

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 lầu thông thường bằng cầu thang hoặc đi bộ dài hơn 2 dãy nhà
III	Hạn chế đáng kể hoạt động thể lực thông thường	Đau thắt ngực khi đi bộ dài từ 1-2 dãy nhà hoặc leo cao 1 tầng lầu
IV	Các hoạt động thể lực bình thường đều gây đau thắt ngực	Đau thắt ngực khi làm việc nhẹ, khi gắng sức

3. Thăm dò cận lâm sàng

3.1. Các xét nghiệm máu cơ bản cho bệnh nhân đã biết hoặc nghi bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính, mục đích tối ưu hoá điều trị.

- Troponin T/I hs, CKMB để loại trừ hội chứng mạch vành cấp (Class I, Level A).

- Xét nghiệm tổng phân tích tế bào máu (Hemoglobin và bạch cầu) cho tất cả bệnh nhân (Class I, Level B).

- Xét nghiệm: đường huyết khi đói, HbA1c tầm soát đái tháo đường typ 2 trên bệnh nhân mạch vành ổn định nếu nghi ngờ (Class I, Level B).

- Xét nghiệm Ure máu, creatinin máu, điện giải đồ và đánh giá chức năng thận cho tất cả bệnh nhân (Class I, Level B).
- Xét nghiệm đánh giá tình trạng lipid máu (gồm Cholesterol TP, Triglycerid, HDL-C, LDL-C) trên tất cả bệnh nhân (Class I, Level C).
- Xét nghiệm TSH, T3, FT4 nếu nghi ngờ rối loạn chức năng tuyến giáp (Class I, Level C).

- Xét nghiệm chức năng gan (SGOT, SGPT) cho bệnh nhân sớm sau khi bắt đầu điều trị với statin (Class I, Level C).
- Xét nghiệm creatine kinase (CK) cho bệnh nhân nghi ngờ bệnh cơ khi đang điều trị với statin (Class I, Level C).
- BNP/NT-ProBNP nên cần nhắc trên bệnh nhân nghi ngờ suy tim (Class I, Level C).

3.2. Các thăm dò thông thường

- Điện tâm đồ
- X-quang tim phổi thẳng
- Siêu âm Doppler tim

3.3. Test gắng sức

- Điện tâm đồ gắng sức
- Siêu âm tim gắng sức (dobutamin hoặc dipyridamole)

3.4. Chụp MSCT hệ động mạch vành

Là phương pháp được sử dụng khá phổ biến hiện nay, chụp MSCT cho hình ảnh tái tạo mạch vành rõ nét và độ chính xác khá cao, giúp xác định chính xác số nhánh mạch vành bị tổn thương và ước lượng mức độ tổn thương. Chụp động mạch vành với thuốc cản quang. Là tiêu chuẩn vàng để chẩn đoán BMV.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị nội khoa: nhằm mục tiêu

- Giảm đau thắt ngực và dự phòng ngừa các biến cố tim mạch cấp.

- Cải thiện khả năng gắng sức cho người bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống.

- Các thuốc cơ bản cho điều trị nội khoa là:

+ Aspirin cho thường quy nếu không có chống chỉ định (Thuốc thay thế: clopidogrel).

+ Chẹn beta giao cảm nếu không có chống chỉ định.

+ Thuốc ức chế men chuyển cho mọi bệnh nhân bị bệnh ĐMV có kèm theo tiểu đường và/hoặc rối loạn chức năng thất trái, tăng huyết áp.

+ Các thuốc hạ lipid máu để hạ LDL-C cho những bệnh nhân có bệnh ĐMV hoặc nghi ngờ mà có LDL-C tăng cao $> 100\text{mg/dl}$, với mục tiêu hạ $< 100\text{mg/dl}$ (tối ưu là $< 70\text{mg/dl}$).

+ Thuốc Nitroglycerin ngâm dưới lưỡi hoặc dạng xịt dưới lưỡi để giảm các cơn đau.

+ Thuốc chẹn kênh calci hoặc loại nitrates có tác dụng kéo dài hoặc phối hợp cả hai loại cho những bệnh nhân mà có chống chỉ định với chẹn beta giao cảm.

+ Thuốc chẹn kênh calci hoặc loại nitrates có tác dụng kéo dài phối hợp với chẹn beta giao cảm cho những bệnh nhân mà đáp ứng kém với chẹn beta giao cảm.

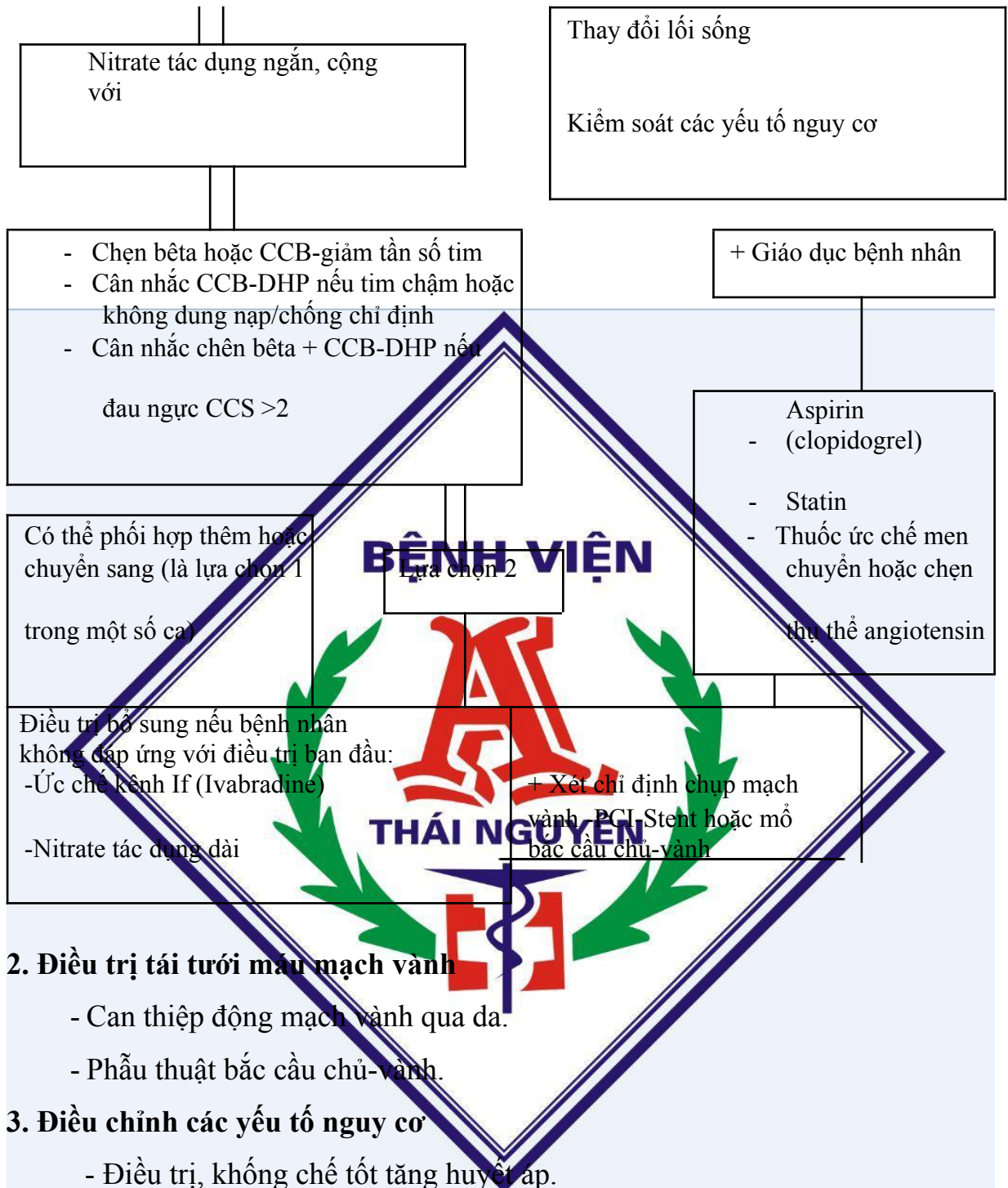
+ Thuốc chẹn kênh calci hoặc loại nitrates có tác dụng kéo dài hoặc phối hợp cả hai loại thay thế cho những bệnh nhân mà do đã dùng chẹn beta giao cảm phải ngừng vì các tác dụng phụ.

Điều trị bệnh tim thiếu máu cục bộ mạn tính

Chống đau thắt ngực

Ưu tiên 1

Phòng ngừa các biến cố



2. Điều trị tái tưới máu mạch vành

- Can thiệp động mạch vành qua da.
- Phẫu thuật bắc cầu chủ-vành.

3. Điều chỉnh các yếu tố nguy cơ

- Điều trị, khống chế tốt tăng huyết áp.

- Bỏ hút thuốc lá

- Điều trị tốt đái tháo đường, rối loạn lipid máu.

- Giảm cân ở bệnh nhân có tăng huyết áp, rối loạn lipid máu, đái tháo đường

- Thay đổi lối sống, thư giãn, luyện tập thường xuyên

4. Theo dõi và chăm sóc:

Cần theo dõi đều đặn để chỉnh liều thuốc khi có yêu cầu, để phòng ngừa các biến cố tim mạch. Để tối đa hóa việc cải thiện khả năng gắng sức cho người bệnh, nâng cao chất lượng cuộc sống.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH TIM THIẾU MÁU CỤC BỘ MẠN

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú:

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú:

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú do Bộ Y tế quy định
- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú:

- Tổng phân tích tế bào máu
- Sinh hóa máu: ure, creatinin, cholesterol, triglycerit, HDL-C, LDL-C, GOT, GPT, điện giải đồ, Troponin T/I, CKMB.
- Xét nghiệm đường huyết khi đói, HbA_{1c} tầm soát đái tháo đường type 2
- Điện tim, Xquang ngực thẳng, siêu âm Doppler tim.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám hàng tháng:

- Điện tim
- Siêu âm Doppler tim cứ 3 tháng kiểm tra 1 lần
- Sinh hóa máu: ure, creatinin, điện giải đồ, GOT, GPT, cholesterol, triglycerit, HDL-C, LDL-C, Troponin T/I hs, CKMB.

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị:

- Chống đông: Aspirin hoặc clopidogrel
- Chẹn beta giao cảm: Propranolol, Bisoprolol (Concor, ...), Metoprolol (Betaloc, Betaloc Zok, Lopressor...), Atenolol (Tenormin, ...), Acebutolol (Sectral...), Betaxolol, Labetalol, Carvedilol.
- Ức chế men chuyển: Benazepril, Captopril, Enalapril, Fosinopril, Lisinopril, Quinapril, Ramipril, Moexipril, Perindopril, Trandolapril.

- Thuốc điều chỉnh rối loạn lipid máu: Nhóm Statin (pravastatin, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin và fluvastatin); Nhóm fibrat: Gemfibrozil (Lopid), Fenofibrat (Lipanthyl), Benzafibrat (Banzalip)

- Chẹn kênh calci: Dihydropyridines (Nifedipin, Amlordipine, Felodipine, Isradipine), Benzothiazepines: Diltiazem (Tildiem), Phenylalkylamine: Verapamil (Isoptine)

- **Các dẫn xuất Nitrates:** Nitroglycerin (Glycerin trinitrate, Nitro-bid, Nitrostat, Nitro-dur, Natispray, Nitromit...), Isosorbide Dinitrate (Isosorbid, Lenital, Sorbitrate, Sorbidin); Isosorbid – 5-Mononitrate (Imdur, Ismo); Erythrityl Tetranitrate (Cardilate)

- Hoạt hóa kênh kali (Nicorandil); Ức chế β – KetoacetylCoA thiolase (Trimetazidine), Ức chế kênh If (Ivabradine), Ức chế kênh Natri (Ranolazine)

6. Cán bộ thực hiện:

- BS CKII Trịnh Xuân Mạnh, chứng chỉ hành nghề số 001922/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, chuyên khoa tim mạch

- ThS Hà Thị Thu Thủy, chứng chỉ hành nghề số 001862/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội

- Bs Dương Huyền Trang, chứng chỉ hành nghề số 004183/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, thực hiện kỹ thuật ghi và đọc điện tâm đồ, điện não đồ cơ bản, thực hiện cấp cứu tim mạch cơ bản

- BS Nguyễn Thị Thu Thủy, chứng chỉ hành nghề số 004870/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội

- BS Lê Bích Việt, chứng chỉ hành nghề số 005663/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội

- BS Trần Ngọc Linh, chứng chỉ hành nghề số 005607/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa

7. Lịch khám hàng tuần: Thứ 2,3,4,5,6 hàng tuần.

8. Địa điểm khám và quản lý điều trị ngoại trú:

Phòng khám Nội Tim mạch tại khoa Khám bệnh

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Quyết định số 2248/QĐ-BYT ngày 19 tháng 5 năm 2023 của Bộ trưởng Bộ Y tế



QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH THẬN MẠN GIAI ĐOẠN CUỐI CHẠY THẬN NHÂN TẠO CHU KỲ

I - ĐẠI CƯƠNG

Bệnh thận mạn (BTM) được định nghĩa là các bất thường về cấu trúc hoặc chức năng của thận kéo dài trên 3 tháng do bất kỳ nguyên nhân nào dẫn tới những tác động về sức khỏe người bệnh.

Bệnh thận mạn giai đoạn cuối là bệnh thận mạn giai đoạn 5. Đây là giai đoạn nặng nhất của bệnh thận mạn, với mức lọc cầu thận $< 15\text{mL/ph}/1,73\text{m}^2$, biểu hiện bằng hội chứng ure máu cao và tình trạng này sẽ gây tử vong nếu không được điều trị thay thế thận.

II - CHẨN ĐOÁN

BỆNH VIỆN

1. Lâm sàng

Ở giai đoạn sớm, BTM thường không có triệu chứng lâm sàng và chỉ được phát hiện nhờ xét nghiệm. Một số trường hợp có triệu chứng lâm sàng của các tình trạng bệnh lý là yếu tố nguy cơ (ví dụ đái tháo đường, tăng huyết áp) hay bệnh lý nguyên nhân gây BTM. Triệu chứng lâm sàng thường xuất hiện ở giai đoạn muộn, việc dựa vào các biểu hiện lâm sàng thường dẫn đến hậu quả chẩn đoán bệnh quá muộn không còn khả năng bảo tồn hoặc có nhiều biến chứng, khó can thiệp hiệu quả hoặc phải điều trị thay thế, làm tăng chi phí điều trị, tăng tỷ lệ biến chứng và tử vong.

2. Quy trình sàng lọc, tầm soát bệnh thận mạn

a. Các đối tượng cần được tầm soát BTM chủ động và tần suất tầm soát

Các đối tượng có yếu tố nguy cơ như đái tháo đường, tăng huyết áp cần được ưu tiên tầm soát BTM chủ động bằng cách xác định MLCT dựa vào creatinine máu (hoặc creatinine và cystatin C máu nếu có điều kiện thực hiện cả 2 xét nghiệm này) và xét nghiệm UACR nước tiểu 1 năm 1 lần.

Người trưởng thành, người trẻ tuổi, trẻ em sử dụng thuốc có thể ảnh hưởng xấu đến chức năng thận, ví dụ thuốc ức chế calcineurin (CNI),

(ciclosporin hay tacrolimus), hợp chất chứa nguyên tố lithium hay thuốc NSAID (sử dụng dài hạn) cần được theo dõi MLCT tối thiểu hàng năm.

Mọi đối tượng (người trưởng thành, người trẻ tuổi, trẻ em) có tổn thương thận cấp cần được theo dõi MLCT và UACR tối thiểu hàng năm trong ít nhất 3 năm tiếp theo ngay cả khi MLCT đã hồi phục về chỉ số ban đầu để phát hiện sự xuất hiện hay tiến triển BTM. Những người có tổn thương thận cấp ở độ 3 cần được theo dõi lâu hơn nữa.

b. Đánh giá tổn thương hay hư hỏng mô thận

- Ưu tiên sử dụng chỉ số albumin nước tiểu; hoặc trong mẫu nước tiểu 24 giờ, hoặc tính tỷ số albumin/creatinin nước tiểu (UACR) 1 mẫu. Có thể xét nghiệm mẫu nước tiểu bất kỳ nhưng tốt nhất là mẫu nước tiểu đầu buổi sáng lấy giữa dòng. Tốt nhất là định lượng albumin, nếu không có thể định tính albumin bằng que nhúng. Nếu không định lượng được albumin nước tiểu có thể định lượng protein nước tiểu 24 giờ hoặc tính tỷ lệ protein/creatinin nước tiểu (UPCR) 1 mẫu. Nếu không thực hiện được tất cả các phương án trên có thể định tính protein bằng que nhúng.

- Tìm hồng cầu nước tiểu

+ Xét nghiệm hồng cầu nước tiểu bằng que nhúng cho người trưởng thành, trẻ tuổi và trẻ em. Khi kết quả là 1+ trở lên cần đánh giá tiếp tục. Không cần soi nước tiểu để khẳng định kết quả.

+ Để chẩn đoán phân biệt đái máu vi thể và đái máu thoáng qua khi không có protein nước tiểu, có thể dựa vào kết quả hồng cầu niệu dương tính bằng que nhúng tối thiểu 2 trong 3 lần thử.

+ Khi có đái máu vi thể dai dẳng kèm theo hoặc không kèm theo protein nước tiểu, cần thăm dò bệnh lý ác tính ở đường tiết niệu cho những đối tượng ở độ tuổi phù hợp.

+ Khi có đái máu vi thể dai dẳng không kèm protein nước tiểu cần xét nghiệm hồng cầu, protein hay albumin trong nước tiểu, MLCT và theo dõi HA hàng năm.

- Các thăm dò hình ảnh

+ Siêu âm thận: có giá trị trong phát hiện ứ nước thận đặc biệt ở giai đoạn sớm hoặc ở người bị mất nước, khi có dải xơ sau phúc mạc, khối u hoặc hạch to gây chèn ép. Đa số BN bị bệnh thận giai đoạn muộn thường có thận nhỏ và tăng âm.

+ Chụp hệ tiết niệu ngược dòng: giúp chẩn đoán tắc nghẽn khi không phát hiện được trên siêu âm, phát hiện sỏi thận.

+ Chụp MSCT: giúp xác định rõ hơn các khối và nang thận được phát hiện qua siêu âm, rất nhạy trong phát hiện sỏi thận.

+ Chụp MRI: có thể chỉ định cho BN cần chụp CT nhưng không thể dùng thuốc cản quang tĩnh mạch; rất có giá trị trong chẩn đoán huyết khối tĩnh mạch thận.

+ Chụp thận bằng chất phóng xạ: giúp khảo sát tốt tình trạng hẹp động mạch thận, lượng giá MLCT từng bên.

- Sinh thiết thận: thường được chỉ định khi có giảm chức năng thận và/hoặc có protein niệu tới mức thận hư, và khi chẩn đoán chưa rõ sau khi đã đánh giá phù hợp. Nên sinh thiết thận để đánh giá nguyên nhân và hướng dẫn điều trị khi lâm sàng cho phép

c. Đánh giá chức năng thận

- Ước tính MLCT dựa vào creatinine

Các công thức ước tính chức năng lọc cầu thận dựa vào creatinin máu

	Cockcroft-Gaut	MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study)	CKD-EPI 2021
--	-----------------------	---	---------------------

Ý nghĩa	Độ thanh thải Creatinin (CrCl)	Mức lọc cầu thận ước tính (eGFR)	
Công thức	$\text{Cockcroft-Gault CrCl, mL/phút} = \frac{(140 - \text{tuổi}) \times (\text{cân nặng}) \times (0.85 \text{ nếu là nữ})}{72 \times \text{Scr}}$ sCr: creatinine máu (mg/dL) Cân nặng: kg	$\text{eGFR} = A \times \text{sCr}^{-1,154} \times \text{tuổi}^{-0,203} \times 1,212 \text{ (nếu BN chủng tộc da đen)} \times 0,742 \text{ (nếu là nữ)}$ A = 186 (nếu đo sCr theo phương pháp Jaffe) hoặc 175 (nếu đo sCr theo phương pháp IDMS) sCr: creatinine máu (mg/dL)	$\text{eGFR} = 142 \times \min(\text{sCr}/\kappa, 1)^a \times \max(\text{sCr}/\kappa, 1)^{-1,200} \times 0.9938^{\text{tuổi}} \times 1.012 \text{ (nếu là nữ)}$ sCr: creatinine máu (mg/dL) $\kappa = 0.7$ (nếu là nữ) và $\kappa = 0.9$ (nếu là nam) a = -0.241 (nếu là nữ) và a = -0.302 (nếu là nam)
Điều kiện áp dụng	- ≥ 18 tuổi - Cân nặng thực tế nằm trong khoảng 30% cân nặng lý tưởng - Nồng độ creatinin máu ổn định	- > 18 tuổi - Không béo phì - Nồng độ creatinin máu ổn định	
Đặc điểm	- CrCl cao hơn GFR thực tế 10-15% (do một phần creatinine được ống thận bài tiết) - Kết quả chưa được hiệu chỉnh theo diện tích bề mặt cơ thể và đặc điểm chủng tộc	- Chính xác hơn Cockcroft-Gaut nếu eGFR < 60 mL/phút/1,73m² - Kém chính xác hơn ở giá trị eGFR ≥ 60 mL/phút/1,73m²	CKD-EPI chính xác hơn MDRD, đặc biệt khi eGFR ≥ 60 mL/phút/1,73m² và không có bệnh thận trước đó

3. Xác định chẩn đoán

Tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh thận mạn (bất kỳ chỉ dấu nào được liệt kê dưới đây tồn tại từ 3 tháng trở lên)

- Giảm MLCT < 60 ml/phút /1,73 m²

- Chỉ dấu thương tổn hay hư hỏng ở thận:

+ Albumin nước tiểu (UACR $\geq$ 30 mg/g (3mg/mmol); UAE $\geq$ 30mg/24h)

hoặc Protein nước tiểu (UPCR $\geq$ 150mg/g (15mg/mmol); UPE $\geq$ 150mg/24h)

nếu không xét nghiệm được albumin nước tiểu.

+ Thay đổi mô học trên tiêu bản sinh thiết thận

+ Thay đổi trong tế bào, cặn lắng nước tiểu

+ Thay đổi cấu trúc trên hình ảnh

+ Rối loạn nước-điện giải hoặc các rối loạn khác do nguyên nhân

ống thận

+ Tiền sử ghép thận

4. Phân giai đoạn bệnh thận mạn

Các giai đoạn của BTM theo KDIGO 2012 và đồng thuận 2014

Giai đoạn	Mô tả	MLCT (ml/phút/1,73m ²)
1	Tổn thương thận kèm MLCT bình thường hoặc tăng	≥ 90
2	Tổn thương thận kèm giảm nhẹ MLCT	60-89
3a	Giảm nhẹ đến vừa MLCT	45-59
3b	Giảm vừa đến nặng MLCT	30-44
4	Giảm nặng MLCT	15-29
5	Suy thận	< 15 (hay lọc máu)

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nội khoa

- Kiểm soát huyết áp

- Kiểm soát đường máu
- Kiểm soát thiếu máu
- Kiểm soát mỡ máu
- Kiểm soát tăng acid uric máu
- Kiểm soát rối loạn chuyển hoá xương và khoáng xương
- Kiểm soát tăng kali máu
- Kiểm soát toan chuyển hoá
- Kiểm soát tổn thương thận cấp trong bệnh thận mạn
- Kiểm soát viêm gan virus B, C

2. Điều trị thay thế thận suy bằng chạy thận nhân tạo

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú do Bộ Y tế quy định

3. Các xét nghiệm cần thực hiện định kỳ gồm:

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi 1 tháng 1 lần
- Sinh hoá: urê, creatinin, điện giải đồ 1-3 tháng 1 lần; định lượng protid, albumin, acid uric, men gan, canxi, phosphat, tình trạng sắt (sắt huyết thanh, ferritin, transferrin/độ bão hòa transferrin), PTH 3 tháng 1 lần; mỡ máu 6 tháng 1 lần; dấu ấn viêm gan virus B, C, HIV 3 tháng 1 lần

4. Các nhóm thuốc chính để điều trị

- Sắt truyền tĩnh mạch: sắt sucrose (Ferrovin), sắt gluconat, sắt dextran
- Thuốc kích thích tạo hồng cầu: Epoetin alfa (Nanokin, Epokin...) và Epoetin beta (Recormon...)

5. Cán bộ thực hiện

- BS CKI Bàn Thị Hà, chứng chỉ hành nghề số 005904/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, thực hiện kỹ thuật thận nhân tạo cơ bản, lọc máu HDF online

- BS CKI Phùng Thị Thu Hằng, chứng chỉ hành nghề số 004666/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa hồi sức cấp cứu, thực hiện kỹ thuật thận nhân tạo cơ bản

- BS CKI Nguyễn Thị Ngà, chứng chỉ hành nghề số 006381/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Hồi sức cấp cứu, thực hiện kỹ thuật thận nhân tạo cơ bản

- BS Ma Thị Mến, chứng chỉ hành nghề số 006997/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, thực hiện kỹ thuật thận nhân tạo

6. Lịch chạy thận nhân tạo chu kỳ hàng tuần:

Thứ 2, 4, 6 chạy ca chẵn, thứ 3, 5, 7 chạy ca lẻ

7. Địa điểm khám và quản lý điều trị ngoại trú:

Phòng Thận nhân tạo tại nhà C2

Bộ Y tế (2024), Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh thận mạn và một số bệnh lý thận.

I. ĐẠI CƯƠNG

- Khái niệm: Viêm cột sống dính khớp (VCSDK) còn có tên là viêm đốt sống gốc chi. Bệnh có tổn thương cơ bản là viêm ở gân và dây chằng trên xương, bệnh tiến triển nhanh chóng dẫn đến dính, biến dạng khớp háng và cột sống gây tàn phế. Bệnh gặp chủ yếu ở nam giới, tuổi trẻ và có tính chất gia đình. Bệnh viêm cột sống dính khớp có mối liên quan chặt chẽ với yếu tố kháng nguyên hoà hợp mô HLA-B27.

- Dịch tễ: Viêm cột sống dính khớp thường gặp ở nam gấp 3 lần so với nữ và thường khởi phát từ 20 đến 40 tuổi. Bệnh phổ biến hơn từ 10 đến 20 lần đối với họ hàng thế hệ thứ nhất của bệnh nhân viêm cột sống dính khớp so với người bình thường.

- Nguyên nhân: Nguyên nhân của bệnh chưa được biết rõ hoàn toàn. Có hai đặc điểm chính là hiện tượng viêm và xơ hóa, calci hóa các dây chằng, bao khớp (đặc biệt tại vị trí cột sống), các điểm bám gân.

+ Kháng nguyên hoà hợp mô HLA-B27: gặp trong 90% trường hợp, ngoài ra còn có thể có một số yếu tố gen khác và tác nhân nhiễm khuẩn. Yếu tố gia đình chiếm tỷ lệ 10%.

+ Phản ứng miễn dịch: Sự kết hợp giữa yếu tố gen và tác nhân nhiễm khuẩn ban đầu ở các đối tượng này gây phản ứng miễn dịch kéo dài, có sự tham gia của yếu tố hoại tử u (TNF α).

+ Phản ứng viêm: Phản ứng miễn dịch gây ra một chuỗi phản ứng viêm, có vai trò xúc tác của các enzym như cyclo-oxygenase (COX)

+ Tổn thương khớp: hiện tượng xơ các mô sụn hoặc mô xương gây hạn chế vận động, có kèm sự phá hủy khớp.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng

a. Triệu chứng cơ năng: Đau cột sống thắt lưng, vùng hông, hoặc các khớp lớn chi dưới. Bệnh nhân đi lại, sinh hoạt khó khăn.

b. Triệu chứng toàn thân: Các dấu hiệu toàn thân thường không bất thường.

c. Triệu chứng thực thể:

- Đau tại cột sống thắt lưng hoặc vùng lưng-thắt lưng. Đau kiểu viêm, kèm theo hiện tượng cứng cột sống.

- Viêm khớp cùng chậu biểu hiện bởi hiện tượng đau tại vùng mông, một hoặc hai bên.

- Viêm khớp: thể điển hình, thường biểu hiện viêm các khớp gốc chi đối xứng hai bên (khớp háng, khớp gối chiếm 20%). Đôi khi giai đoạn sớm chỉ biểu hiện viêm một khớp, lúc này cần chẩn đoán phân biệt với viêm khớp nhiễm khuẩn, đặc biệt là lao khớp.

- Viêm các điểm bám tận của gân thường gặp nhất tại gân Achilles, cân gan chân.
- Viêm kết mạc mắt và các triệu chứng tiêu hóa gặp khoảng 5-10% (tiêu chảy, đau bụng, xuất huyết).
- Cận lâm sàng:

a.Xét nghiệm:

+ Các xét nghiệm đặc hiệu: máu lắng tăng, CRP tăng biểu hiện hội chứng viêm rõ trong đợt tiến triển. Xét nghiệm gen có HLAB27 dương tính, và các bằng chứng miễn dịch âm tính: RF,

+ Các xét nghiệm cơ bản: tế bào máu ngoại vi, sinh hóa máu, nước tiểu 10 thông số và một số xét nghiệm giúp chẩn đoán phân biệt.

b. Chẩn đoán hình ảnh:

- XQuang:

+ Xquang khớp cùng chậu: Hình ảnh viêm khớp cùng chậu: trên phim chụp Xquang thường quy: Giai đoạn 1: mất chất khoáng của bờ khớp, khe khớp cùng chậu rộng. Giai đoạn 2: hình ảnh bào mòn, hình ảnh tem thư ở rìa khớp. Giai đoạn 3: đặc xương ở bờ khớp, dính một phần khớp cùng- chậu. Giai đoạn 4: dính khớp cùng chậu hoàn toàn.

Ở giai đoạn sớm, khi X quang thường quy chưa phát hiện được tổn thương, chụp cộng hưởng từ khung chậu giúp chẩn đoán sớm viêm khớp cùng chậu.

+ Xquang cột sống thắt lưng, cột sống ngực, cột sống cổ thẳng- nghiêng: giai đoạn muộn, có thể thấy tổn thương thân đốt sống và đĩa đệm đốt sống, hình ảnh cầu xương do vôi hóa dây chằng bên, trước cột sống, hình ảnh loãng xương.

+ Khớp háng: hẹp khe khớp háng, viêm khớp háng 2 bên, đặc xương dưới sụn và dính khớp ở gđ cuối.

+ Điểm bám gân: xơ hóa các điểm bám tận (gai xương).

- Cộng hưởng từ (MRI): Có giá trị chẩn đoán ở giai đoạn sớm. Đánh giá tổn thương khớp cùng chậu, đốt sống.

+ Viêm khớp cùng chậu điển hình biểu hiện phù tủy xương vùng xương dưới sụn và xương xốp.

+ Cộng hưởng từ cột sống thắt lưng: ở giai đoạn sớm có thể thấy hình ảnh tổn thương góc trước của thân đốt sống, hình ảnh viêm đốt sống đĩa đệm vô khuẩn.

+ Có ít nhất 3 tổn thương viêm Romanus trên cột sống là gợi ý chẩn đoán.

- Siêu âm khớp và điểm bám tận: giúp phát hiện tổn thương của các điểm bám gân, hình ảnh tràn dịch khớp và viêm màng hoạt dịch

* Chẩn đoán xác định:

Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn chẩn đoán New York sửa đổi 1984. Hiện nay theo tiêu chuẩn chẩn đoán EULAR 2010 ở giai đoạn sớm cần dựa vào cộng hưởng từ và HLAB27.

2. Chẩn đoán nguyên nhân:

Nguyên nhân của bệnh chưa được biết rõ hoàn toàn. Có hai đặc điểm chính là hiện tượng viêm và xơ hóa, calci hóa các dây chằng, bao khớp (đặc biệt tại vị trí cột sống), các điểm bám gân.

Kháng nguyên hoà hợp mô HLA-B27: gặp trong 90% trường hợp, ngoài ra còn có thể có một số yếu tố gen khác và tác nhân nhiễm khuẩn. Yếu tố gia đình chiếm tỷ lệ 10%.

3. Chẩn đoán phân biệt:

Bệnh forestier gây xơ hóa dây chằng quanh cột sống xong không có viêm. Lao khớp háng khớp gối, thấp khớp cấp bao cột sống, thoái hóa cột sống, viêm khớp dạng thấp, bệnh gút..

III. ĐIỀU TRỊ:

Nguyên tắc điều trị:

- Bao gồm nội khoa, vật lý trị liệu và ngoại khoa.

- Mục đích điều trị: chống viêm, chống đau; phòng chống cứng khớp, đặc biệt là phòng chống cứng khớp ở tư thế xấu và khắc phục dính khớp (nếu có).

1. Điều trị nội khoa: Theo khuyến cáo của ASAS/EULAR 2011

1.1 Điều trị triệu chứng:

*Điều trị không dùng thuốc: Điều rất quan trọng là bệnh nhân cần được giáo dục nhằm hiểu biết về bệnh và thực hiện chế độ luyện tập phù hợp và đều đặn. Có thể luyện tập có hiệu quả tại nhà hoặc điều trị vật lý, có sự giám sát về mức độ luyện tập. Bệnh nhân có thể tự tập một mình hoặc tập hợp theo nhóm.

* Trong đợt tiến triển điều trị bằng các thuốc.

- Thuốc kháng viêm không steroid: Có thể sử dụng một trong các loại sau: celecoxib 200 - 400mg / ngày; ibuprofen 200 mg hàng ngày; meloxicam 7,5-15 mg / ngày; diclofenac 75 mg / ngày; etoricoxib 60 -90 mg / ngày.

- Thuốc giảm đau: Acetaminophen, Efferalgan codein.

- Thuốc giãn cơ: eperisone (50mg x 3 lần/ ngày), thiocolchicoside (4mg x 3 lần/ ngày)

* Điều trị toàn thân bệnh nhân vẫn đau chỉ định tiêm tại chỗ glucocorticoid: Diprospan, Depo-medrol. Ngoài tiêm tại khớp còn có thể tiêm điểm bám gân dưới hướng dẫn của siêu âm.

* Giai đoạn muộn có thoái hóa thứ phát, loãng xương kèm theo, điều trị bằng các thuốc chống thoái hóa tác dụng chậm và chống hủy xương: Diacerine, Glucosamin sulfat, Canxitonin, Calci-Vitamin D...

– Thuốc thấp khớp làm biến đổi bệnh-DMARD:

Thuốc DMARD như sulfasalazine, methotrexat không được chỉ định cho bệnh nhân thể cột sống đơn thuần.

Sulfasalazine: chỉ định cho bệnh nhân có biểu hiện viêm khớp ngoại biên. Liều khởi đầu 500 mg x 2 viên mỗi ngày, tăng dần liều dựa vào đáp ứng lâm sàng của người bệnh, thường duy trì 2.000 mg chia 2 lần, hàng ngày, uống sau bữa ăn.

* Điều trị bằng các chế phẩm sinh học (điều trị nhắm đích): chỉ định giai đoạn sớm giúp ngăn sự tiến triển của bệnh hoặc bệnh tiến triển mạn đã thất bại với điều trị chuẩn (với ít nhất 2 thuốc kháng viêm không steroid > 3 tháng).

Nhóm thuốc được sử dụng là nhóm kháng TNF- α :

+ Golimumab (SIMPONI) 50mg/01 tháng/lần.

+ Adalimumab (Humira): 10mg/kg/lần/tháng.

+ **Infiximab (Remicade)** 3-5mg/kg kg truyền TM mỗi 2 tuần trong tháng đầu, liều thứ ba sau 1 tháng, sau đó một liều mỗi 8 tuần.

Kháng IL-17A: Secukinumab (Fraizeron). Khởi đầu 300mg(chia 2 lần tiêm) ở tuần 0,1,2 và 3, sau đó duy trì hàng tháng từ tuần thứ 4.

Lưu ý: Sàng lọc bệnh nhân chỉ định vào điều trị thuốc sinh học sau khi đã loại trừ các bệnh:

- Lao:
- + Chụp tim phổi.
- + Mantoux (Tuberculin skin test-TST).
- + IGRA.
- Các bệnh khác:
- + Các bệnh viêm gan B, C.
- + HIV.
- + Nhiễm trùng.
- + Suy tim, suy gan, suy thận.

Đánh giá mức độ hoạt động của bệnh dựa vào chỉ số BASDAI.

1.2 Phòng ngừa và điều trị các biến chứng của điều trị, các bệnh kèm theo

- Viêm, loét dạ dày tá tràng: ức chế bơm proton, diệt Helicobacter Pylori.
- Phòng và điều trị Loãng xương: Calcium, Vitamin D, Bisphosphonates (ACLASTA, Prevost plus...), Calcitonine, Hormon thay thế...
- Thiếu máu: Acid Folic, Sắt, Vitamin B12.

- Điều trị thoái hoá thứ phát: các thuốc chống thoái khớp tác dụng chậm...
- Điều trị bệnh nội khoa kèm theo như: Tăng huyết áp, đái tháo đường...

theo phác đồ của khoa đó

1.3. Điều trị thủ thuật: Tiêm corticoid tại chỗ điểm bám gân viêm hoặc các khớp ngoại vi khi viêm kéo dài. Nếu tiêm khớp háng cần tiêm dưới hướng dẫn siêu âm

2. Điều trị ngoại khoa: Thay khớp gối, khớp háng nhân tạo, cố định tổn thương gãy tại cột sống hoặc chỉnh sửa các biến dạng tư thế cột sống.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM CỘT SỐNG DÍNH KHỚP

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm cột sống dính khớp

Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú do Bộ Y tế quy định

- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bệnh nhân đến lập sổ:

+ Các xét nghiệm máu: tổng phân tích tế bào máu, sinh hóa máu: ure, creatinin, SGOT, SGPT, đường, CRP...

+ Điện tim, Xquang tim phổi, Xquang khớp cùng chậu, siêu âm ổ bụng.

4. Các xét nghiệm cần làm mỗi tháng tái khám:

- Chỉ định cận lâm sàng tùy thuộc diễn biến tình trạng bệnh, loại thuốc đang điều trị

Nếu chỉ dùng thuốc chống viêm không steroid: Xét nghiệm: tế bào máu ngoại vi, tốc độ máu lắng, CRP, SGOT (AST), SGPT (ALT), creatinin máu. Siêu âm khớp tổn thương, đặc biệt khớp háng khi bệnh nhân đau khớp này.

– Trường hợp nếu có một thay đổi đáng kể trong quá trình của bệnh xảy ra, ngoài nguyên nhân do viêm, có thể có các tình trạng bất thường (ví dụ gãy

xương cột sống), cần chỉ định các xét nghiệm chẩn đoán hình ảnh thích hợp, tùy theo tổn thương mà quyết định chụp cộng hưởng từ, CT hay X quang ...

- Khám mắt khi có viêm màng bồ đào.

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị

- Thuốc điều trị chủ yếu là corticoid, thuốc DMARD's cơ bản, uống thuốc theo phác đồ điều trị, việc tăng giảm liều tùy thuộc vào quá trình theo dõi đáp ứng thuốc của bệnh nhân. Bệnh nhân có dùng thuốc ức chế miễn dịch cần phải theo dõi thêm CTM, chức năng gan – thận, tình trạng nhiễm trùng cơ hội.

- Tùy theo tình trạng bệnh nhân (về lâm sàng và xét nghiệm), cần điều chỉnh liều thuốc chống viêm, thuốc giảm đau, điều trị cơ bản, thuốc hỗ trợ điều trị (thuốc chống loãng xương, thuốc bảo vệ niêm mạc dạ dày...) và khuyến khích chế độ tập luyện, phục hồi chức năng...

6. Cán bộ thực hiện

- Bác sĩ chuyên khoa II: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

7. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

8. Địa điểm

Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên.

* Các trường hợp cần chuyển tuyến:

- Bệnh nhân viêm cột sống dính khớp không đáp ứng với điều trị
- Bệnh nhân viêm cột sống dính khớp có tổn thương các cơ quan khác, vượt quá khả năng điều trị.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Nguyễn Ngọc Lan (2009) Bệnh học cơ xương khớp, Giáo trình giảng dạy sau đại học. Tái bản lần thứ 4 năm 2009, tr. 114-127.
2. Bron JL, de vries MK, Snieders MN, van der Horst-Bruinsma IE, van Royen BJ (2009). “Discovertebral (Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited”. Clin. Rheumatol. 2009; 28 (8):883-892.
3. Francis H. “Surgical Management of Lower Cervical Spine Fracture in Ankylosing Spondylitis J Trauma”. 2006: 61, 1005- 1009 3. J Braun, van den Berg R, Baraliakos X et al (2011), “2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis”. Ann Rheum Dis 2011;70:896-904.
4. Goupille P, Pham T, Claudepierre P, Wendling D (2009). « A plea for reason in using magnetic resonance imaging for the diagnostic and therapeutic management of spondyloarthropathies”. Joint Bone Spine. 2009 Marc 76(2):123-125
5. Rudwaleit M, van der Heijde D et al (2011), “The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general”. Ann Rheum Dis 2011;70:25-31.

VIÊM DA CƠ VÀ VIÊM DA CƠ (Polymyositis and Dermatomyositis)

I. ĐẠI CƯƠNG

1. Khái niệm

Viêm da cơ, viêm đa cơ (Dermatomyositis and polymyositis) là một nhóm bệnh lý viêm cơ biểu hiện bởi tình trạng yếu cơ. Khi chỉ có biểu hiện ở cơ gọi là viêm đa cơ, khi kèm theo tổn thương ở da gọi là viêm da cơ.

2. Dịch tễ

Bệnh có thể mắc ở mọi lứa tuổi nhưng thường gặp ở tuổi 5 – 15 tuổi và 50 – 70 tuổi. Nữ giới có tỉ lệ mắc bệnh gấp hai lần nam giới.

Tổn thương cơ thường chủ yếu ở gốc chi, sự hiện diện tổn thương da cho phép chẩn đoán phân biệt giữa viêm đa cơ và viêm da cơ.

II. CHẨN ĐOÁN:

1. Chẩn đoán xác định

* Triệu chứng lâm sàng

- Đau cơ là biểu hiện thường gặp, đau tăng khi sờ nắm vào cơ, giảm sức mạnh của cơ gốc chi (vai, hông, đùi) và cơ vùng cổ, có thể kèm theo phù nề ở vùng cơ bị viêm.

- Tổn thương cơ vùng mặt và hầu họng có thể đưa đến nuốt khó, khó nói, sụp mi, nhìn đôi. Trong giai đoạn muộn của bệnh có thể đưa đến xơ hoá và co rút các cơ.

- Dấu hiệu tổn thương da gặp khoảng 50% các trường hợp, được gọi là viêm da cơ: viêm da tạo nên các biểu hiện ban đỏ da vùng mặt, quanh hốc mắt, hoặc các mảng đỏ da ở tứ chi, nhất là 2 bàn tay. Tổn thương da dạng hồng ban tia xơ, sọc hay những nốt xuất hiện ở mặt duỗi khớp ngón tay (nốt Gottron)

- Các biểu hiện khác như: viêm nhiều khớp, hiện tượng Raynaud, sốt, chán ăn, gầy sút nhanh

- Viêm cơ tim, rối loạn nhịp, suy tim xung huyết, viêm màng tim.

- Yếu cơ hô hấp và thực quản dễ đưa đến viêm phổi do hít, viêm phổi nhiễm khuẩn, bệnh phổi tắc nghẽn, bệnh phổi mô kẽ, suy hô hấp

- Tổn thương tim, phổi là biểu hiện tiên lượng nặng của bệnh

- Tổn thương thận ở bệnh nhân viêm đa cơ tự miễn ít gặp, một số trường hợp tiêu cơ vân nặng và có myoglobin trong nước tiểu có thể đưa đến hoại tử ống thận cấp.

- Trong khoảng 15% các trường hợp viêm đa cơ đi kèm với bệnh lý ung thư (được gọi là hội chứng cận ung thư).

- Một số trường hợp viêm đa cơ đi phối hợp với một số bệnh tự miễn khác tạo nên biểu hiện lâm sàng đa dạng của bệnh (hội chứng trùng lấp – Overlap syndromes)

*** Triệu chứng cận lâm sàng:**

- Tăng các men cơ: CPK, LDH, aldolase, SGOT, SGPT

- Hội chứng viêm: tăng VS, CRP, Fibrinogen...

- Có thể có sự hiện diện các kháng thể tự miễn: ANA, Anti dsDNA, Anti Sm, kháng thể kháng Jo 1, Anti-Scl-70, anti-SRP ...

- Có thể giảm BC, TC

- Đo điện cơ (EMG): có các biểu hiện tổn thương cơ gợi ý

Tổn thương thần kinh cơ (giảm tần số và biên độ co cơ, co cơ không đều, thậm chí tổn thương toàn bộ sợi trục của thần kinh cơ (tổn thương không hồi phục).

- Sinh thiết cơ có các bằng chứng viêm cơ: xâm nhập các tế bào viêm (bạch cầu đơn nhân, đại thực bào, tế bào lympho T CD8...) trong tổ chức cơ. Trong đó tế bào T CD8 có vai trò quan trọng. Các tế bào viêm bao xung quanh, xâm nhập và phá hủy các sợi cơ lành.

- MRI hoặc siêu âm: có thể đánh giá tổn thương cơ.

- XQ phổi hoặc CT ngực với độ phân giải cao: đánh giá tổn thương phổi mô kẽ.

- Giảm chức năng hô hấp do yếu cơ thành ngực và cơ hô hấp.

A. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm cơ (PM):

(Tiêu chuẩn chẩn đoán theo Tanimoto và CS, 1995)

1. Yếu cơ gốc chi
2. Tăng men CK hay Aldolase
3. Đau cơ khi bóp hay đau tự nhiên

4. Thay đổi điện cơ: sóng ngắn, nhiều pha với sự rung tự ý
5. Kháng thể kháng Jo (hystadyl tRNA synthetase)
6. Không viêm phá huỷ khớp
7. Dấu hiệu toàn thân: sốt $> 37^{\circ}\text{C}$, tăng CRP, tăng VS $> 20\text{ mm}$ (theo phương pháp Westergren).
8. Triệu chứng bệnh học tương ứng với tình trạng viêm cơ: thâm nhiễm tế bào viêm cùng với sự thoái hoá, hoại tử sợi cơ (hiện tượng thực bào, nhân trung tâm hay sự tái tạo)

Chẩn đoán khi có 4 tiêu chuẩn

Độ nhạy 98.9%. Độ đặc hiệu 95.2%

B. Tiêu chuẩn chẩn đoán viêm da:

1. Ban màu đỏ ánh xanh (heliotrope): hồng ban tía ở trên mí mắt.
2. Dấu hiệu Gottron: hồng ban tía xơ, sọc hay những nốt xuất hiện ở mặt duỗi khớp ngón tay.
3. Hồng ban trên mặt duỗi của các khớp ở chi: hồng ban tía trên khớp khuỷu tay, khớp gối.

Chẩn đoán viêm da cơ tự miễn: khi có ít nhất 1 tiêu chuẩn về da và 4 tiêu chuẩn về cơ.

Độ nhạy 94.1%. độ đặc hiệu 90.3%.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Hội chứng Cushing
- Đau xơ cơ (fibromyalgia)
- Cường giáp
- Suy giáp
- Đau nhiều cơ do thấp (Polymyalgia Rheumatica)
- Sarcoidosis
- Bệnh lupus ban đỏ hệ thống
- Một số viêm cơ khác như: viêm cơ ưa Eosinophin, viêm cơ tế bào khổng lồ, viêm cơ do thuốc (kháng sốt rét, Clofibrate, Colchicine, Ketoconazole, Statin, Dpenicillamine, Vicristine, Zidovudine)

- Xơ cứng cột bên teo cơ
- Viêm đa rễ thần kinh do đái tháo đường
- Rối loạn chuyển hóa cơ
- Loạn dưỡng cơ
- Bệnh nhược cơ
- Hội chứng trùng lấp trong bệnh mô liên kết

III. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị

- Đây là bệnh hệ thống cần khảo sát tổn thương cơ quan khác (phổi tim mạch, tiêu hóa...).
- Kết hợp điều trị thuốc và phục hồi chức năng cơ.
- Cần phòng tránh các biến chứng do dùng thuốc.
- Cần khảo sát ung thư kết hợp, đặc biệt là ung thư sinh dục (ở nữ)

*** Điều trị nội khoa**

Corticoid: là thuốc điều trị chính trong bệnh viêm đa cơ, thường kết hợp với những thuốc điều trị cơ bản (DMARD).

Corticoid đường uống, với liều khởi đầu 1-2 mg/kg/ngày, dùng 1 lần/ngày hoặc chia 3- 4 lần/ngày nếu dùng 1 lần/ngày không kiểm soát được bệnh. Duy trì liều cao đến khi các triệu chứng lâm sàng của bệnh thuyên giảm và nồng độ enzym CK trong huyết thanh giảm trở về mức bình thường, trung bình khoảng 6- 8 tuần. Sau đó giảm liều dần, điều trị hiệu duy trì trung bình 5- 10mg/ngày.

- **Liệu pháp corticosteroid:** 1,0 - 1,5mg Methylprednisone/kg/ngày trong nhiều tuần (trung bình từ 4 -8 tuần), sau đó giảm liều một cách từ từ theo diễn biến lâm sàng và men cơ

Với thể nặng, men cơ tăng quá cao, đặc biệt nhất là trong trường hợp có tổn thương phổi mô kẽ hay liệt tiến triển: Điều trị xung corticosteroid (pulse therapy) TTM 10 15 mg/ kg hoặc 500 đến 1000mg Methylprednisone trong 30 phút x 3 ngày liên tiếp. Sau đó trở về liều cao 1,5 mg / kg / ngày rồi giảm liều dần theo diễn tiến lâm sàng

Trong một số trường hợp nặng có thể phối hợp xung corticosteroid với xung cyclophosphamide (liều 500 -1000mg/m² da, TTM)

Các thuốc điều trị cơ bản (DMARD): thường kết hợp với corticoid trong điều trị bệnh viêm đa cơ. Nhóm này bao gồm: methotrexate, azathioprine, cyclophosphamide.

Methotrexat 7,5 – 25mg/tuần, Azathioprin, cyclophosphamide, cyclosporine, chlorambucil... Rituximab (anti-CD20) 500 - 1000mg TTM mỗi 2 – 4 tuần

*** Methotrexate**

- Chỉ định: các thể **viêm đa cơ** thông thường.
- Liều dùng: Dùng đường uống, liều 7,5-15mg mỗi tuần, có thể tăng liều lên đến 20mg mỗi tuần tùy theo đáp ứng của bệnh nhân.
- Ít tác dụng không mong muốn (suy tế bào gan, suy tủy xương, viêm phổi). Hàng tháng cần theo dõi tế bào máu ngoại vi và enzym gan khi dùng thuốc kéo dài.

*** Azathioprine**

- Chỉ định khi không đáp ứng với điều trị với Methotrexat.
- Liều dùng: Dùng đường uống với liều khởi đầu 1,5- 2mg/kg/ngày, liều trung bình 150- 200mg/ngày. **THÁI NGUYÊN** Liều giảm các triệu chứng lâm sàng thuyên giảm.

*** Cyclophosphamide**

- Chỉ định trong các thể kháng điều trị với methotrexat hoặc azathioprin) hoặc trong trường hợp có tổn thương phổi kẽ.
- Liều dùng: mỗi tháng một lần truyền tĩnh mạch liều 500mg- 1000 mg; trong 6 tháng liên tục; tiếp theo, có thể duy trì 03 tháng một liều như trên. Có thể dùng thuốc theo đường uống với liều dùng 1- 2 mg/kg/ngày, liều tối đa 150 mg/ngày song nguy cơ ung thư bàng quang tăng.
- Tác dụng không mong muốn: viêm bàng quang chảy máu, suy tế bào gan, suy tủy xương, rụng tóc, cảm giác nóng bừng ở đầu trong thời gian truyền

*** Các biện pháp khác**

Truyền tĩnh mạch immunoglobulin (IVIG)

- Chỉ định: điều trị hỗ trợ trong trường hợp viêm đa cơ nặng, không đáp ứng với các phác đồ thông thường. Kết hợp với phương pháp điều trị nêu trên.

- Liều dùng: 1-2 g/kg/ngày, chia truyền từ 2-5 ngày mỗi 04 tuần. Ngừng truyền khi các triệu chứng của bệnh được cải thiện.

Lọc huyết tương (Plasmapheresis)

- Chỉ định: điều trị hỗ trợ trong trường hợp viêm đa cơ nặng. Kết hợp với các biện pháp điều trị nêu trên.

- **Các điều trị bổ sung khác:** Chế độ ăn giàu đạm, bổ sung các thuốc ức chế bơm proton, bổ sung calcium-vitamin D, biphosphonate ở bệnh nhân dùng liệu pháp corticosteroid dài ngày.

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

- Viêm, loét dạ dày tá tràng: ức chế bơm proton, diệt Helicobacter Pylori.
- Phòng và điều trị Loãng xương: Calcium, Vitamin D, Bisphosphonates, Calcitonine, Hormon thay thế...
- Điều trị bệnh nội khoa kèm theo như: Tăng huyết áp, đái tháo đường... theo phác đồ của khoa đó

IV. TIÊN LƯỢNG

- Bệnh nhân giai đoạn **tiền tiến nặng** cần dùng corticosteroid liều cao cần được theo dõi ở bệnh viện. Trong trường hợp bệnh nhân có tổn thương tim phổi nặng cần phải được theo dõi và điều trị ở đơn vị hồi sức

- Tiên lượng nặng khi: bệnh nhân lớn tuổi, nữ giới, tổn thương phổi mô kẽ, hiện diện kháng thể Jo-1 và anti-SRP, phối hợp với bệnh lý ác tính, khó nuốt, khó nói, tổn thương tim, tổn thương phổi, điều trị chậm trễ hoặc điều trị không đầy đủ

V. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM ĐA CƠ, VIÊM DA CƠ

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân được chẩn đoán viêm đa cơ, viêm da cơ

Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại.

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú do Bộ Y tế quy định
- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bệnh nhân đến lập sổ:

+ Các xét nghiệm máu: tổng phân tích tế bào máu huyết đồ, sinh hóa máu: ure, creatinin, glucose, CK, CK-MB, men cơ CPK, LDH, SGOT, SGPT, CRP...

+ Điện tim, Xquang tim phổi, Xquang khớp, siêu âm ổ bụng, đo điện cơ.

- Các thông số theo dõi tình trạng bệnh nhân viêm đa cơ, viêm da cơ bao gồm: tiền sử bệnh nhân, các thông số lâm sàng, các biểu hiện về xét nghiệm:

+ Các triệu chứng lâm sàng: ban đỏ, sưng, đau cơ, yếu cơ, ho, sốt, khó thở...

+ Nồng độ CK, CK-MB tăng,

+ Tốc độ máu lắng, CRP

+ Tổn thương phổi kẽ trên Xquang phổi thẳng hoặc chụp cắt lớp lồng ngực

+ Điện tim

+ Đo điện cơ

Tần suất theo dõi bệnh (tái phát) tùy thuộc vào nguyên nhân gây ra triệu chứng, mức độ trầm trọng của triệu chứng và phác đồ điều trị.

4. Các xét nghiệm cần làm mỗi tháng tái khám:

Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi, máu lắng, ure, creatinin, CK, CK-MB, tổng phân tích nước tiểu, CRP, SGOT, SGPT.

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị

- Thuốc điều trị chủ yếu là corticoid, thuốc DMARD's cơ bản, uống thuốc theo phác đồ điều trị, việc tăng giảm liều tùy thuộc vào quá trình theo dõi đáp ứng thuốc của bệnh nhân. Bệnh nhân có dùng thuốc ức chế miễn dịch cần phải theo dõi thêm CTM, chức năng gan – thận, tình trạng nhiễm trùng cơ hội

6. Cán bộ thực hiện

- Bác sĩ chuyên khoa II: Nguyễn Thị Quyết chứng chỉ hành nghề số: 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: 001515/BK-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- Bác sĩ chuyên khoa I: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội.

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa.

7. Lịch khám

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần

8. Địa điểm

Phòng khám nội 4- Bệnh viện A Thái Nguyên

1. Miller F.W (2012). Dermatomyositis and polymyositis. Goldman's Cecil Medicine, 24th edition, Saunders, Philadelphia, 1716 - 19.

2. Hector M, Christopher P, Giam D (2010). Polymyositis and dermatomyositis. Washington Manual of Medical Therapeutics, 33rd edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 884 - 85.

3. L.J. Iorizzo, J.L. Jorizzo (2008). The treatment and prognosis of dermatomyositis: An updated review. J Am Acad Dermatol 59, 99 - 112.

4. Dalakas M.C (2008). Polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis. Harrison's Principles of internal medicine, 17th edition, McGraw - Hill Companies, 2696 - 2704.

5. Dimachkie D.M, Barohn R.J (2012). Idiopathic Inflammatory Myopathies. Semin Neurol, 7, 32(3), 227 - 236.

6. Tanimoto K, Nakano K, Kano S, et al (1995). Classification criteria for polymyositis and dermatomyositis. J Rheumatol, 22, 668 - 74.

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM GAN VI RÚT B MẠN TÍNH

I. ĐẠI CƯƠNG

Viêm gan vi rút B (VGVR B) là bệnh truyền nhiễm quan trọng, phổ biến toàn cầu, do vi rút viêm gan B (HBV) gây ra. Theo Báo cáo Toàn cầu về Viêm gan vi rút 2017 của Tổ chức Y tế Thế giới, ước tính năm 2015 toàn cầu có khoảng 257 triệu người nhiễm HBV mạn và 884.400 người tử vong, phần lớn do các biến chứng xơ gan và ung thư biểu mô tế bào gan (HCC). HBV lây nhiễm qua đường máu, quan hệ tình dục và từ mẹ sang con. Việt Nam nằm trong vùng dịch tễ lưu hành cao của nhiễm HBV (tỉ lệ nhiễm HBV > 8%) với đường lây chủ yếu là từ mẹ truyền sang con.

HBV thuộc họ *Hepadnaviridae*, có cấu trúc di truyền DNA, được chia thành 10 kiểu gen ký hiệu từ A đến J. HBV có 3 loại kháng nguyên chính: HBsAg, HBeAg và HBcAg, tương ứng với 3 loại kháng thể, lần lượt là: Anti-HBs, Anti-HBe và Anti-HBc. Xét nghiệm phát hiện các kháng nguyên, kháng thể này có ý nghĩa quan trọng trong việc xác định bệnh, thể bệnh cũng như diễn biến bệnh.

HBV có thể gây viêm gan tối cấp, viêm gan cấp và viêm gan mạn, tiến triển thành xơ gan, HCC. HBV là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây bệnh viêm gan mạn và HCC tại Việt Nam. Tiêm vắc xin là biện pháp dự phòng lây nhiễm HBV hiệu quả và an toàn.

II. CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán nhiễm HBV mạn

- HBsAg và/ hoặc HBV DNA dương tính ≥ 6 tháng, hoặc
- HBsAg dương tính và anti-HBc IgM âm tính.

III. ĐIỀU TRỊ

3.1. Mục tiêu điều trị

- Ước chế lâu dài sự sao chép của HBV.
- Cải thiện chất lượng sống, ngăn ngừa diễn tiến xơ gan, HCC.

- Dự phòng lây truyền HBV cho cộng đồng bao gồm dự phòng lây truyền mẹ con.

- Dự phòng đợt bùng phát VGVR B.

3.2. Nguyên tắc điều trị

- Lựa chọn ban đầu là các thuốc uống nucleot(s)ide analogues (NAs). Chỉ nên dùng các phác đồ có Peg-IFN đối với một số trường hợp đặc biệt.

- Điều trị VGVR B mạn với NAs là điều trị lâu dài, có thể kéo dài suốt đời.

- Tuân thủ điều trị.

3.3. Chuẩn bị điều trị

- Tư vấn cho người bệnh về các vấn đề sau:
 - + Sự cần thiết, mục tiêu và hiệu quả điều trị với thuốc kháng vi rút.
 - + Tầm quan trọng của tuân thủ điều trị (cách uống thuốc, uống thuốc đúng giờ, tái khám đúng hẹn...).
 - + Các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán, theo dõi và đánh giá điều trị.
 - + Thời gian điều trị lâu dài, có thể suốt đời (đối với NAs).
 - + Tác dụng không mong muốn của thuốc.
 - + Biến chứng HCC có thể xảy ra, kể cả trong quá trình điều trị kháng vi rút, đặc biệt các trường hợp có xơ hóa gan $F \geq 3$.
- Các xét nghiệm cần làm trước khi điều trị:
 - + Tổng phân tích tế bào máu (Công thức máu).
 - + AST, ALT, creatinine huyết thanh.
 - + Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan khi cần thiết như bilirubin, albumin, tỷ lệ prothrombin, INR,...
 - + Siêu âm bụng, AFP, ...
 - + HBeAg, tải lượng HBV DNA.
 - + Anti - HCV.
- + Đánh giá giai đoạn xơ hóa gan bằng chỉ số APRI hoặc một trong các kỹ thuật: FibroScan, ARFI, sinh thiết gan,...
- + Nếu người bệnh điều trị Peg-IFN cần làm thêm các xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp (TSH, FT3, FT4), điện tâm đồ,...
- + Các xét nghiệm khác theo chỉ định lâm sàng.

3.4. Chỉ định điều trị thuốc kháng vi rút

Dựa vào sự kết hợp 3 yếu tố: nồng độ ALT, tải lượng HBV DNA và mức độ xơ hóa gan.

3.4.1. Đối với trường hợp xơ gan còn bù hoặc mất bù

Chẩn đoán dựa vào triệu chứng lâm sàng và/hoặc kết quả đánh giá xơ hóa gan là F4 bằng các phương pháp không xâm lấn hoặc sinh thiết (Phụ lục 2). Điều trị khi tải lượng HBV DNA trên ngưỡng bất kể nồng độ ALT và tình trạng HBeAg.

3.4.2. Đối với trường hợp không xơ gan

- Điều trị VGVR B mạn cho người bệnh khi đáp ứng cả 2 tiêu chuẩn:

(1) Tổn thương tế bào gan

- AST, ALT > 2 lần ULN và/hoặc
- Xơ hóa gan $F \geq 2$ (Phụ lục 2)

(2) Vi rút đang tăng sinh

- HBV DNA ≥ 20.000 IU/mL ($\geq 10^5$ copies/mL) nếu HBeAg dương tính
- HBV DNA > 2.000 IU/mL ($\geq 10^4$ copies/mL) nếu HBeAg âm tính
- Đối với các trường hợp chưa đáp ứng hai tiêu chuẩn trên, chỉ định điều trị khi có một trong các tiêu chuẩn sau:

- + Trên 30 tuổi với mức ALT cao hơn ULN kéo dài (ghi nhận ít nhất 3 lần trong khoảng 24 - 48 tuần) và HBV DNA > 20.000 IU/ml, bất kể tình trạng HBeAg
- + Tiền sử gia đình có HCC hoặc xơ gan
- + Có các biểu hiện ngoài gan như viêm cầu thận, viêm đa khớp, cryoglobulin máu, viêm da nút cứng mạch
- + Tái phát sau khi ngưng điều trị thuốc kháng HBV

3.5. Thuốc điều trị

Bảng 1. Thuốc kháng vi rút

Tên thuốc	Liều người lớn	Liều trẻ em	Tác dụng phụ
Tenofovir disoproxil fumarate* (TDF)	- 300 mg/ngày - Đối với người có suy thận: điều chỉnh liều theo mức lọc cầu thận (Phụ lục 4)	≥ 12 tuổi và cân nặng ≥ 35 kg: liều lượng như người lớn	Bệnh thận, hội chứng Fanconi, hội chứng loãng xương, nhiễm toan lactic
Entecavir (ETV)	- 0,5 mg/ngày (1 mg/ngày nếu người bệnh từng sử dụng	Trẻ ≥ 2 tuổi: tính liều theo cân nặng: - 10-11 kg: 0,15 mg (3 mL)	Nhiễm toan lactic

Tên thuốc	Liều người lớn	Liều trẻ em	Tác dụng phụ
	lamivudine hoặc có xơ gan mất bù) - Đối với người có suy thận: điều chỉnh liều theo mức lọc cầu thận (Phụ lục 4)	- > 11-14 kg: 0,2 mg (4 mL) - > 14-17 kg: 0,25 mg (5 mL) - > 17-20 kg: 0,3 mg (6 mL) - > 20-23 kg: 0,35 mg (7 mL) - > 23-26 kg: 0,4 mg (8 mL) - > 26-30 kg: 0,45 mg (9 mL) - > 30kg: 0,5 mg (10 mL dung dịch uống hoặc 1 viên 0,5 mg)	
Tenofovir alafenamide** (TAF)	- 25 mg/ngày - Không cần giảm liều đối với các trường hợp suy thận nhẹ, vừa và nặng, hoặc chạy thận.	Trẻ ≥ 12 tuổi: liều như người lớn*	Nhiễm toan lactic, không chỉ định cho trường hợp xơ gan mất bù
Peg-IFN- α -2a (người lớn)*** IFN- α -2b (trẻ em)	180 μ g/tuần	Trẻ ≥ 1 tuổi: 6 triệu đơn vị/m ² x 3 lần/tuần	Các triệu chứng giả cúm, mệt mỏi, rối loạn tâm thần, giảm bạch cầu, rối loạn miễn dịch ở người lớn, chán ăn và sụt cân

* TDF có thể được chỉ định điều trị cho phụ nữ có thai, trẻ ≥ 3 tuổi và đồng nhiễm HBV/HIV, liều dùng theo liều lượng khuyến cáo dành cho trẻ nhiễm HIV.

** TAF chưa khuyến cáo cho phụ nữ mang thai, được lựa chọn ưu tiên trong các trường hợp: người bệnh > 60 tuổi, loãng xương, suy thận với creatinin clearance (CrCl) ≥ 15 ml/phút, chạy thận nhân tạo với CrCl < 15 ml/phút.

*** Có thể xem xét chỉ định cho người bệnh muốn điều trị trong thời gian ngắn hạn; người bệnh đồng nhiễm HDV; hoặc người bệnh có tải lượng vi rút thấp và ALT tăng cao, không muốn điều trị dài hạn bằng NAs.

3.6. Thời gian điều trị

3.6.1. Thời gian điều trị với thuốc NAs kéo dài, có thể suốt đời

- Người bệnh xơ gan phải điều trị suốt đời.
- Người bệnh chưa xơ gan: điều trị lâu dài, có thể xem xét ngưng điều trị trong các trường hợp sau đây:

+ VGVR B mạn với HBeAg dương tính: có thể ngưng điều trị sau khi đã điều trị thêm 12 tháng kể từ khi có chuyển đổi huyết thanh HBeAg (HBeAg âm tính, anti-HBe dương tính và tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng) hoặc mất HBsAg

+ VGVR B mạn với HBeAg âm tính: có thể ngưng điều trị khi tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng và mất HBsAg

+ Nếu không thể đo tải lượng HBV DNA, có thể cân nhắc ngưng thuốc kháng vi rút khi mất HBsAg kéo dài ít nhất 12 tháng trước khi ngưng điều trị (bất kể tình trạng HBeAg)

+ HBeAg âm tính.

- Chỉ ngưng điều trị khi người bệnh có điều kiện theo dõi định kỳ trong thời gian dài để đánh giá khả năng tái hoạt HBV sau khi ngưng thuốc. Giải thích và tư vấn cho người bệnh nguy cơ bùng phát VGVR B, bệnh gan mất bù và ung thư gan sau khi ngưng điều trị.

3.6.2. Đối với Peg-IFN, thời gian điều trị là 48 tuần

3.7. Điều trị cho một số trường hợp đặc biệt

3.7.1. Đồng nhiễm HBV/HCV

- Xét nghiệm anti-HCV cho tất cả người nhiễm HBV. Nếu anti-HCV dương tính, đo tải lượng HCV RNA hoặc kháng nguyên HCVcAg để chẩn đoán viêm gan vi rút C (VGVR C) mạn.

- Chỉ định điều trị HCV khi người bệnh được chẩn đoán VGVR C mạn.

- Đối với các trường hợp đạt tiêu chuẩn điều trị VGVR B mạn (mục 2.4) điều trị kháng vi rút ngay.

- Các trường hợp đồng nhiễm HBV/HCV chưa đủ tiêu chuẩn để điều trị VGVR B, khi điều trị VGVR C bằng thuốc kháng vi rút trực tiếp (Direct acting antiviral-DAA) cần theo dõi chặt chẽ AST, ALT và tải lượng HBV DNA mỗi 4

- 8 tuần trong quá trình điều trị và 12 tuần sau khi ngưng DAAs. Khởi động điều

trị kháng HBV khi tải lượng HBV DNA tăng hơn 10 lần hoặc HBV DNA trên 1000 IU/ml nếu trước đó chưa phát hiện hoặc không xác định được.

3.7.2. Đồng nhiễm HBV/HIV

Các trường hợp đồng nhiễm HBV/HIV nên được điều trị thuốc kháng HIV (ARV) với phác đồ có TDF hoặc TAF, không phụ thuộc số lượng CD4 và giai đoạn lâm sàng nhiễm HIV. TDF có thể được sử dụng điều trị cho trẻ ≥ 3 tuổi đồng nhiễm HIV/HBV.

3.7.3. Đồng nhiễm HBV/HDV

- Xét nghiệm anti-HDV cho các trường hợp có HBsAg dương tính trong các tình huống sau:

- + Tải lượng HBV DNA thấp và nồng độ ALT cao
- + Nhóm đối tượng nguy cơ cao (nhiễm HIV, tiêm chích ma túy, quan hệ đồng tính nam, mắc bệnh lây truyền qua đường tình dục)
- Người bệnh VGVR B mạn có anti-HDV dương tính cần được xét nghiệm tải lượng HBV DNA và HDV RNA định kỳ
- Tải lượng HDV RNA cao và nồng độ ALT cao: điều trị Peg-IFN x 48 tuần. Xét nghiệm HDV RNA sau điều trị nếu ALT tăng để theo dõi sự tái phát HDV

- Điều trị phối hợp thuốc kháng vi rút B: entecavir hoặc tenofovir (TAF, TDF) nếu tải lượng HBV DNA tăng

3.7.4. Phụ nữ mang thai

- Đối với phụ nữ mang thai có HBsAg dương tính và chưa điều trị kháng vi rút, cần đánh giá các tiêu chuẩn điều trị
- + Nếu đủ tiêu chuẩn: điều trị bằng TDF
- + Nếu không đủ tiêu chuẩn: Theo dõi và điều trị dự phòng lây nhiễm HBV từ mẹ sang con (mục 2, phần IV)

- Đối với phụ nữ đang điều trị viêm gan B mạn muốn có thai, nếu đang điều trị bằng thuốc không phải TDF thì chuyển sang TDF trước khi dự kiến có thai ít nhất 2 tháng.

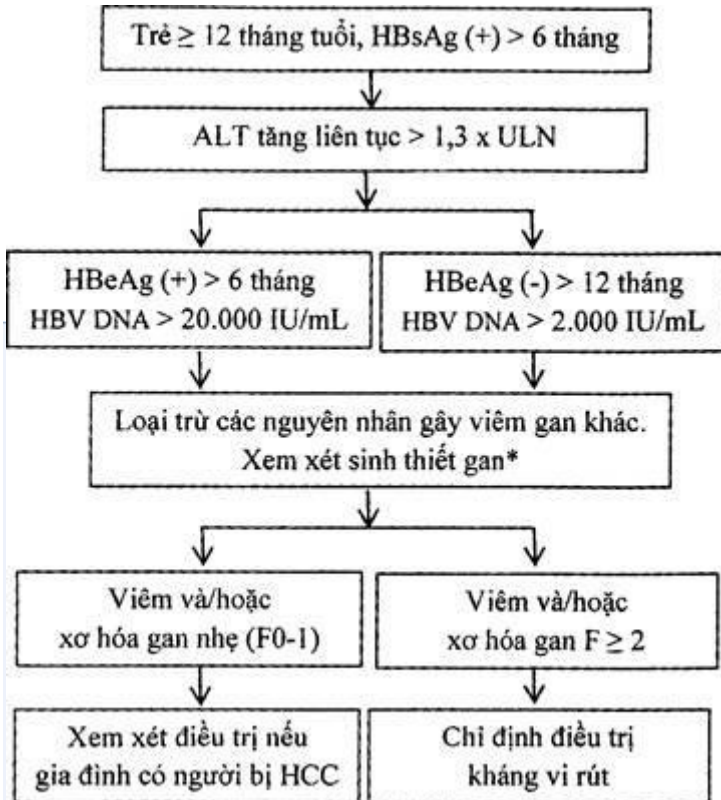
- Đối với phụ nữ mới phát hiện có thai trong khi đang điều trị kháng vi rút, tiếp tục điều trị TDF, nếu đang điều trị thuốc không phải TDF thì chuyển sang TDF.

3.7.5. Trẻ em

- Chỉ định điều trị VGVR B mạn ở trẻ em cần được xem xét cẩn thận và loại trừ các nguyên nhân khác gây tổn thương gan, bao gồm các bệnh gan di truyền (ví dụ bệnh Wilson...)

- Không chỉ định điều trị ở trẻ < 12 tháng tuổi

- Xem xét chỉ định điều trị theo lưu đồ 1



Lưu đồ 1. Điều trị viêm gan vi rút B mạn ở trẻ em

* nếu không sinh thiết được thì phải hội chẩn để quyết định điều trị kháng virút

3.7.6. Người bệnh bị ung thư biểu mô tế bào gan

Điều trị lâu dài bằng ETV hoặc TDF ngay trước, trong và sau khi điều trị HCC.

3.7.7. Người bệnh dùng thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu, ghép tạng

- Các trường hợp chuẩn bị ghép tạng, dùng thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu phải làm các xét nghiệm sàng lọc nhiễm HBV gồm HBsAg, anti-HBs, anti-HBc. Thuốc điều trị dự phòng tái hoạt HBV gồm TDF, TAF hoặc ETV.

- Các trường hợp dùng thuốc ức chế miễn dịch, hóa trị liệu

Điều trị dự phòng bằng thuốc kháng vi rút khởi đầu càng sớm càng tốt, trước 2 tuần hoặc muộn nhất là cùng lúc với các thuốc ức chế miễn dịch hay hóa trị, tiếp tục duy trì 6-12 tháng (tùy trường hợp) sau khi ngưng thuốc ức chế miễn dịch và hóa trị liệu (Phụ lục 3).

- Trường hợp ghép tạng: dự phòng theo chỉ định ghép tạng.

3.7.8. Đợt bùng phát của viêm gan vi rút B mạn

- Điều trị thuốc kháng vi rút ngay đối với đợt bùng phát VGVR B mạn do có thể dẫn đến bệnh gan mất bù và tử vong. Tư vấn cho người bệnh có thể ghép gan.

- Biểu hiện lâm sàng của đợt bùng phát VGVR B mạn rất thay đổi, có thể từ không triệu chứng cho đến có triệu chứng tương tự viêm gan cấp.

- Chẩn đoán đợt bùng phát VGVR B mạn khi đột ngột tăng ALT > 3 lần mức tăng ban đầu hoặc > 5 lần ULN không do các nguyên nhân khác như rượu, thuốc... ở người bệnh có HBsAg dương tính. Lưu ý tải lượng HBV DNA có thể không tăng thậm chí có thể giảm so với trước.

- Đợt bùng phát VGVR B mạn có thể xảy ra tự phát hoặc khi có yếu tố thuận lợi:

- + Điều trị với các thuốc ức chế miễn dịch hay hóa trị liệu
- + Ngưng thuốc kháng HBV
- + Có bệnh đi kèm gây tổn thương gan và suy yếu hệ miễn dịch

3.7.9. Các trường hợp chưa đề cập trong Hướng dẫn

Cần hội chẩn chuyên môn để quyết định điều trị

3.8. Theo dõi điều trị

3.8.1. Chưa có chỉ định điều trị thuốc kháng vi rút

Khám lâm sàng, xét nghiệm công thức máu, AST, ALT mỗi 12-24 tuần; HBeAg và đánh giá xơ hóa gan mỗi 24 - 48 tuần; xem xét đo tải lượng HBV DNA mỗi 24 - 48 tuần và xét nghiệm phát hiện sớm HCC mỗi 12-24 tuần (mục 3.3).

3.8.2. Điều trị thuốc kháng vi rút

* *Đang điều trị thuốc kháng vi rút*

- Sau tháng điều trị đầu tiên, theo dõi lâm sàng, AST, ALT, creatinin huyết thanh mỗi 2-4 tuần tùy theo diễn tiến bệnh

- Khi bệnh đã ổn định (không có triệu chứng lâm sàng, AST, ALT < 2 lần ULN và có đáp ứng vi rút ban đầu): tái khám mỗi 12 tuần và làm các xét nghiệm công thức máu, AST, ALT, creatinin huyết thanh, HBeAg (nếu HBeAg còn dương tính), anti-HBe (khi đã mất HBeAg); đánh giá xơ hóa gan mỗi 24 - 48 tuần.

- Tải lượng HBV DNA thực hiện ở tuần điều trị thứ 12, 24 và 48, sau đó thực hiện mỗi 24 - 48 tuần hoặc khi ALT tăng không rõ nguyên nhân để đánh giá đáp ứng điều trị và khả năng tái phát HBV hoặc khi người bệnh không tuân thủ điều trị.

- Định lượng HBsAg (hoặc định tính nếu không làm được định lượng) mỗi 24 - 48 tuần để đánh giá khả năng mất HBsAg khi tải lượng HBV DNA dưới ngưỡng và HBeAg âm tính.

- Nếu điều trị bằng IFN hoặc Peg-IFN: theo dõi công thức máu, glucose máu, ure máu, creatinin máu, chức năng tuyến giáp mỗi 4 - 2 tuần để phát hiện các tác dụng không mong muốn của thuốc

- Các xét nghiệm khác theo chỉ định lâm sàng.

*** Đã ngưng điều trị thuốc kháng vi rút**

- Khám định kỳ để theo dõi các triệu chứng lâm sàng

- Xét nghiệm mỗi 12 tuần trong ít nhất 1 năm đầu sau khi ngưng thuốc để đánh giá tái phát bao gồm AST, ALT, công thức máu, tải lượng HBV DNA. Sau đó, tiếp tục theo dõi AST, ALT mỗi 12 - 24 tuần và tải lượng HBV DNA mỗi 24 - 48 tuần. Xét nghiệm sàng lọc HCC sớm mỗi 12 - 24 tuần.

- Trường hợp sau khi ngừng điều trị Peg-IFN: theo dõi đáp ứng vi rút muện bằng HBeAg nếu trước đó HBeAg dương tính, định lượng (hoặc định tính) HBsAg và tải lượng HBV DNA mỗi 12 tuần trong thời gian ít nhất 48 tuần sau khi ngưng thuốc, sau đó mỗi 12 - 24 tuần trong 5 năm tiếp theo.

*** Sàng lọc xơ gan và ung thư gan**

- Sàng lọc xơ gan và ung thư gan cho tất cả người bệnh nhiễm HBV mạn chưa điều trị, đang điều trị và đã ngưng điều trị thuốc kháng vi rút, đặc biệt ở người có xơ hóa gan $F \geq 3$.

- Thực hiện các xét nghiệm công thức máu, AST, ALT và các xét nghiệm đánh giá chức năng gan, xơ hóa gan nếu cần.

- Xét nghiệm phát hiện sớm ung thư gan: AFP và/hoặc AFP-L3, PIVKA-II (DCP) và siêu âm bụng mỗi 12 - 24 tuần.

- Nếu nghi ngờ u gan trên siêu âm hoặc bất thường về xét nghiệm phát hiện sớm ung thư gan hoặc AFP tăng liên tục trong 12 tuần thì chụp cắt lớp vi tính bụng có chất cản quang hoặc cộng hưởng từ bụng có chất tương phản từ.

3.9. Các trường hợp thất bại điều trị với thuốc kháng virút

Tiêu chuẩn thất bại điều trị

- Không đáp ứng vi rút ban đầu (*Primary non-response*): tải lượng HBV DNA giảm < 10 lần sau 12 tuần điều trị kháng vi rút, thường liên quan đến không tuân thủ điều trị.

- Đáp ứng vi rút một phần (*Partial virological response*): tải lượng HBV DNA giảm > 10 lần nhưng trên ngưỡng phát hiện sau ít nhất 48 tuần điều trị thuốc kháng vi rút ở người bệnh tuân thủ điều trị.

- Bùng phát vi rút (*Virological breakthrough*): tăng HBV DNA > 10 lần so với trị số thấp nhất trong quá trình điều trị hoặc HBV DNA ≥ 100 IU/mL sau khi đáp ứng vi rút đạt mức dưới ngưỡng phát hiện.

** Lưu ý:*

- Cần đánh giá tuân thủ điều trị và xem xét các phương pháp đo tải lượng HBV DNA để kiểm tra lại trước khi kết luận thất bại điều trị.

- Việc đánh giá thất bại điều trị để thay đổi hoặc phối hợp thuốc không nên kéo dài quá 4 tuần.

- Nếu có điều kiện nên xác định vị rút đột biến kháng thuốc bằng giải trình tự gen để có hướng xử trí phù hợp.

+ Nếu HBsAg âm tính và anti-HBs <10 IU/ml: tiêm phòng theo lịch;

+ Nếu HBsAg âm tính và anti-HBs ≥ 10 IU/mL: không tiêm phòng theo lịch, không cần thiết xét nghiệm lặp lại định kỳ.

IV. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH VIÊM GAN B

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú:

Bệnh nhân đã được chẩn đoán xác định là viêm gan B mạn tính

2. Quy trình lập bệnh án ngoại trú:

- Theo mẫu bệnh án ngoại trú do Bộ Y tế quy định

- Bệnh nhân tái khám hàng tháng theo hẹn

3. Các xét nghiệm cần làm khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú:

- Các xét nghiệm cần làm trước khi điều trị:

+ Tổng phân tích tế bào máu (Công thức máu).

+ AST, ALT, creatinine huyết thanh.

+ Các xét nghiệm đánh giá chức năng gan khi cần thiết như bilirubin, albumin, tỷ lệ prothrombin, INR,...

+ Siêu âm bụng, AFP, ...

+ HBeAg, tải lượng HBV DNA.

+ Anti - HCV.

+ Đánh giá giai đoạn xơ hóa gan bằng chỉ số APRI hoặc một trong các kỹ thuật: FibroScan, ARFI, sinh thiết gan,...

+ Nếu người bệnh điều trị Peg-IFN cần làm thêm các xét nghiệm đánh giá chức năng tuyến giáp (TSH, FT3, FT4), điện tâm đồ,...

+ Các xét nghiệm khác theo chỉ định lâm sàng.

4. Các xét nghiệm cần làm khi tái khám hàng tháng:

- Sinh hóa máu: AST, ALT, Bilirubin huyết thanh
- HBV DNA (HBV đo tải lượng Real - time PCR Bệnh viện đã được Sở Y tế phê duyệt thực hiện theo quyết định số 184/QĐ-SYT ngày 03/3/2020)
- Đông cầm máu: (PT, Fib, APTT, INR)
- Tổng phân tích tế bào máu
- Siêu âm ổ bụng

5. Các nhóm thuốc chính để điều trị:

- Tenofovir (300mg/ngày) hoặc entecavir (0,5 mg/ngày).
- * TDF có thể được chỉ định điều trị cho phụ nữ có thai, trẻ ≥ 3 tuổi và đồng nhiễm HBV/HIV, liều dùng theo liều lượng khuyến cáo dành cho trẻ nhiễm HIV.

6. Cán bộ thực hiện:

- BS CKI Nông Văn Huy, chứng chỉ hành nghề số 001909/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa truyền nhiễm
- BS CKI Trịnh Viết Trường, chứng chỉ hành nghề số 001850/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa truyền nhiễm
- BS Triệu Thị Tuyên, chứng chỉ hành nghề số 004199/TNG-CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, thực hiện kỹ thuật siêu âm ổ bụng tổng quát, kỹ thuật ghi và đọc điện tim; Số 1161/QĐ- BYT về việc bổ sung

phạm vi chuyên môn: Khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Truyền nhiễm và các bệnh nhiệt đới

- BS Hoàng Thị Hà, chứng chỉ hành nghề số 007029/TNG-CCHN. Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa

- BS Mông Thị Hằng, chứng chỉ hành nghề số 000031/TNG-GPHN. Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh Nội khoa

7. Lịch khám hàng tuần: Thứ 2,3,4,5,6

8. Địa điểm khám và quản lý điều trị ngoại trú:

Phòng khám Viêm gan mạn tại Khoa khám bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- **Bùi Đại** (2005). Bệnh học truyền nhiễm, *Nhà xuất bản Y học*
- **Bộ y tế** (2014). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B. *Ban hành kèm quyết định số 5448/QĐ-BYT.*
- **Bộ y tế** (2019). Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh viêm gan virus B. *Ban hành kèm quyết định số 3310/QĐ-BYT.*
- **Đào Văn Phan** (2007). Dược lý học. *Sách đào tạo bác sỹ đa khoa. Nhà xuất bản Giáo dục Việt Nam*
- **Lê Đăng Hà** (2011). Bệnh truyền nhiễm và nhiệt đới. *Nhà xuất bản Khoa học kỹ thuật.*
- **Trịnh Ngọc Phan** (1985). Bệnh truyền nhiễm, *Nhà xuất bản Y học Hà Nội 1985.*
- **Trường Đại học Y Hà Nội. Bộ môn Dược lý** (2007). Dược lý học. *Sách đào tạo bác sỹ đa khoa. Nhà xuất bản Y học.*
- **Viện Các bệnh Truyền nhiễm và Nhiệt đới quốc gia** (2007). Tài liệu tham khảo dành cho học viên chuyên ngành Truyền nhiễm.

QUY TRÌNH KHÁM, QUẢN LÝ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ BỆNH SUY TIM MẠN TÍNH

I. ĐẠI CƯƠNG

• Ước tính tại VN có đến 1,6 triệu người bị suy tim (ST) và 50% số bệnh nhân (BN) sẽ tử vong trong vòng 5 năm sau khi được chẩn đoán.

• BN ST do bệnh van tim, cơ tim, mạch vành, tim bẩm sinh... sau khi được điều trị nội khoa (thuốc) hoặc ngoại khoa (can thiệp mạch, phẫu thuật, điện sinh lý...) vẫn là người có bệnh tim.

• Việc quản lý BN ST đến nay vẫn chưa có quy trình, đặc biệt là việc phục hồi chức năng tim để họ phục hồi tốt hơn, nhanh hơn sau phẫu thuật, can thiệp... nâng cao chất lượng cuộc sống.

Vì sao cần quản lý BN suy tim ngoại viện: theo dõi và can thiệp sau xuất viện giúp giảm tái nhập viện

II. BỆNH HỌC VỀ SUY TIM

1.1. Định nghĩa: Theo ESC 2016: “Suy tim là một hội chứng lâm sàng đặc trưng bởi các triệu chứng điển hình (khó thở, phù chân, mệt mỏi...), có thể đi kèm với các dấu hiệu (tĩnh mạch (TM) cổ nổi, ran phổi, phù ngoại vi) gây ra bởi bất thường cấu trúc và/hoặc chức năng tim mạch, dẫn đến cung lượng tim giảm và/hoặc áp lực trong tim cao lúc nghỉ hoặc khi gắng sức/stress.”

1.2. Phân loại suy tim

- Theo diễn tiến: ST cấp – ST mạn
- ST cung lượng cao – ST cung lượng thấp
- ST trái – ST phải
- Theo phân suất tống máu EF (siêu âm tim):
 - Suy tim EF giảm (EF) < 40%
 - Suy tim EF khoảng giữa (EF) 40-49%
 - Suy tim EF bảo tồn (EF) ≥ 50%

1.3. Phân độ suy tim theo NYHA

- NYHA I- không giới hạn hoạt động thể lực, hoạt động thông thường không gây khó thở, mệt hoặc hồi hộp

- NYHA II- giới hạn nhẹ hoạt động thể lực, dễ chịu khi nghỉ nhưng hoạt động thể lực thông thường có thể gây khó thở, mệt hoặc hồi hộp

- NYHA III- giới hạn đáng kể hoạt động thể lực, dễ chịu khi nghỉ nhưng hoạt động thể lực nhẹ có thể gây khó thở, mệt hoặc hồi hộp

- NYHA IV- không thể làm bất kỳ hoạt động thể lực nào, triệu chứng xảy ra cả khi nghỉ, bất kỳ hoạt động nào cũng gây khó chịu.

1.4. Các giai đoạn trong sự tiến triển của suy tim

- Giai đoạn A: nguy cơ cao suy tim nhưng không có bệnh tim thực thể hoặc triệu chứng cơ năng

- Giai đoạn B: có bệnh tim thực thể nhưng không có triệu chứng

- Giai đoạn C: có bệnh tim thực thể trước hoặc hiện tại có triệu chứng cơ năng

- Giai đoạn D: là suy tim kháng trị, cần can thiệp đặc biệt

1.5. Điều trị

• Mục tiêu: giúp BN tim mạch đạt được các điều kiện tốt nhất về thể chất, tinh thần và xã hội. Có thể giảm 50% nguy cơ tử vong.

• BN được tư vấn những kiến thức liên quan đến bệnh tim mạch của mình, tự theo dõi một số dấu hiệu bất thường

• Hướng dẫn tập vận động an toàn, phù hợp.

• Đòi hỏi hợp tác chặt chẽ thầy thuốc – BN – gia đình.

1.5.1. Điều trị không dùng thuốc

*. **Hoạt động thể lực:** phù hợp mức độ ST

• ST độ I: tránh các lao động gắng sức mạnh như gánh nặng, chạy việt dã...

- ST độ II: tránh các lao động GS vừa như đi bộ xa trên 50 m, mang xách các vật nặng, tránh thể thao phải GS nhiều...

- ST độ III: chỉ cho phép thực hiện các hoạt động tự chăm sóc bản thân.

- ST độ IV: phải nghỉ ngơi trên giường. Thời gian nằm nghỉ tuyệt đối cần được hạn chế đến mức tối thiểu để tránh các biến chứng: viêm phổi do ứ đọng, nghẽn tắc tĩnh mạch, nhồi máu phổi... Biện pháp dễ làm nhất và có hiệu quả là đi bộ, bắt đầu từ từ và tăng dần từng tí một. Dừng ngay nếu hơi khó thở, đau ngực hoặc hoa mắt.

*** Chế độ ăn uống - sinh hoạt ở BN suy tim**

- Ăn uống đủ dinh dưỡng, đủ vitamin.
- Cần hạn chế muối, nhất là khi suy tim nặng lên, chỉ nên cho 2 - 4g muối/ngày vì ứ natri gây ứ nước dẫn đến tăng tiền gánh làm ST nặng lên (ăn mặn, đồ khô, đồ hộp...)
- Lượng nước uống theo nhu cầu của bệnh nhân và độ ST, tránh truyền dịch nếu không cần thiết.
- Hạn chế các thức ăn có chứa nhiều chất béo bão hòa.
- Giảm cân nếu thừa cân. Tăng cân là dấu hiệu sớm cho biết tình trạng ứ nước trong cơ thể, suy tim nặng lên.
- Không uống rượu, bỏ thuốc lá.
- Tâm lý trị liệu người bệnh: Chế độ chăm sóc hợp lý, tránh các lo âu căng thẳng kéo dài.

2. Điều trị bằng thuốc

- Các thuốc thường dùng điều trị suy tim
- Hướng dẫn dùng thuốc và đáp ứng của BN

2.1. Ước chế men chuyển / chọn thụ thể AGII ST tâm thu

- Tất cả bệnh nhân có PXTM $\leq 40\%$
- Chống chỉ định: o Tiền sử phù mạch o Hẹp ĐM thận 2 bên o $K^+ > 5$ mmol/L o Creatinine máu > 220 mmol/L ($\sim 2,5$ mg/L) o Hẹp van ĐMC nặng
- Liều từ thấp đến cao. Thử lại creatinine 2 tuần sau.

- Ngưng UCMC nếu creatinine tăng $\geq 50\%$ trị số ban đầu (hoặc $K^+ > 5.5$ mmol/L). Theo dõi: - Creatinin máu - Kali máu

2.2. Chẹn beta ST tâm thu

- Tất cả bệnh nhân có PXTM $\leq 40\%$, NYHA II $\rightarrow$ IV
- Đã được dùng liều đầy đủ UCMC hoặc chẹn thụ thể AG II $\pm$ đối kháng aldosterone

- Lâm sàng đang ổn định
- Không bị: Hen, Bloc NT II, III, hội chứng suy nút xoang, nhịp xoang chậm (< 50 /phút) Theo dõi:

- Nhịp tim
- Tình trạng ST trên lâm sàng

2.3. Thuốc đối kháng aldosterone ST tâm thu

- Chỉ định (spironolactone, eplerenone) đối với tất cả bn suy tim đã sử dụng liều tốt nhất chẹn beta và UCMC mà vẫn còn triệu chứng cơ năng

- Chống chỉ định:
 - $K^+ > 5$ mmol/L
 - Creatinine máu > 220 Mmol/L (~ 2.5 mg/dL)
 - Dùng chung viên Kali
 - Phối hợp với UCMC và chẹn thụ thể angiotensin II Theo dõi:
 - Tăng Kali máu (đặc biệt BN suy thận)

2.4. Digoxin ST tâm thu

- Loại I, PXTM $\leq 40\%$, có triệu chứng cơ năng kèm rung nhĩ
- Loại IIa, PXTM $\leq 40\%$, có triệu chứng cơ năng, nhịp xoang
- Có thể dùng sớm ở BN rung nhĩ kèm với chẹn β Theo dõi ngộ độc:
 - Triệu chứng: chán ăn, nôn, tiêu chảy...
 - ECG: NTT thất, bloc AV...

2.5. Lợi tiểu ST tâm thu

- Suy tim kèm triệu chứng cơ năng của sung huyết
- Liều lượng: thay đổi theo từng bệnh nhân và tình trạng lâm sàng

- Lợi tiểu quai: rất hiệu quả
- Lợi tiểu: hoạt hoá hệ RAA → nên phối hợp với UCMC hoặc chẹn thụ thể AG II Theo dõi:

- Rối loạn điện giải: giảm natri, kali.
- Tăng acid uric

2.6. Ivabradine

- Ức chế kênh IF ở nút xoang làm chậm tần số tim ở nhịp xoang
- Chỉ định: BN nhịp xoang, tần số tim > 75/ph (đã dùng hoặc không dùng nạo chẹn β) - ESC 2012

- Liều lượng: 5mg x 2 lần/ngày đến 7.5mg x 2 lần/ngày

Tác dụng phụ: mờ mắt, chóng mặt, nhức nhối ánh, hồi hộp...

- Tái khám ngay nếu có các biểu hiện bất thường hoặc khi các dấu hiệu ST nặng lên (mệt, phù, tiểu ít...) Đối với ST, điều trị càng sớm càng dễ dàng và càng hiệu quả.

III. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

- Mục tiêu quan trọng trong chiến lược điều trị ST là phục hồi chức năng tim nhằm cải thiện chất lượng sống, tăng khả năng hoạt động thể chất và làm chậm lại tiến trình bệnh.

- Phục hồi chức năng tim là một giải pháp đồng bộ bao gồm: tập thể dục, giảm căng thẳng, thay đổi lối sống theo chiều hướng tích cực, chế độ dinh dưỡng khoa học và sử dụng thuốc điều trị đúng theo chỉ dẫn

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

Bệnh nhân đã được điều trị nội trú ổn định

2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế

3. Các xét nghiệm, thăm dò chức năng khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú

- Đánh giá lâm sàng khả năng thực hiện các công việc hằng ngày và gắng sức.
- Tình trạng ứ dịch và cân nặng.

- Tình trạng dinh dưỡng, ăn mặn, thuốc lá, hóa trị và các biện pháp điều trị khác.

- Siêu âm tim nhằm khảo sát phân suất tổng máu, tình trạng tái cấu trúc tâm thất, mới bị biến cố lâm sàng hoặc đã có điều trị có thể ảnh hưởng đến chức năng tim.

- Đánh giá HA và tần số tim (điện tim), đường huyết, các chỉ số lipid máu, acid uric, điện giải, chức năng gan thận, tình trạng phổi (Xquang ngực)

- Các bệnh kèm theo: Thận, phổi, tuyến giáp...

Với những bệnh nhân đang dùng thuốc kháng đông

- Các loại kháng đông: - Kháng vitamin K: Sintrom (Acenocoumarol) và Coumadin (Warfarin) - Kháng đông uống mới: Pradaxa (Dabigatran) và Xarelto (Rivaroxaban), không dùng cho van cơ học và hẹp van 2 lá cần xét nghiệm chức năng đông cầm máu PT, APTT, Fibrinogen, INR (International Normalized Ratio) hàng tháng.

- INR mục tiêu:

- Van ĐMC cơ học: 2 -3

- Van 2 lá cơ học: 2,5 - 3,5

- Rung nhĩ, HKTm sâu, thuyên tắc phổi: 2 - 3

- Khi ổn định, thử INR mỗi 2-4 tuần một lần.

4. Các xét nghiệm, thăm dò chức năng khi tái khám hàng tháng

- Siêu âm doppler tim

- Điện tim

- Xquang ngực

- Sinh hóa máu: ure, creatinin, acid uric, Cho-Tri-LDL-HDL, điện giải, SGOT-SGPT...

Bác sĩ dựa vào tình trạng bệnh nhân khi đến khám để chỉ định thêm các xét nghiệm và thăm dò chức năng cho phù hợp với tình trạng bệnh.

5. Thuốc điều trị:

Theo tình trạng suy tim và bệnh kèm theo (*điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế*)

6. Cán bộ thực hiện:

- Các bác sỹ khoa Nội IV-Tim mạch (BSCKII Trương Mạnh Hà, Ths Trịnh Xuân Mạnh, Ths Hà Thị Thu Thủy, Bs Lê Bích Nhân, Bs Nguyễn Thị Thu Thủy, Bs Dương Huyền Trang, Bs Lương Hồng Nhạn.

7. Lịch khám: Các ngày trong tuần trừ thứ 7 chủ nhật, ngày nghỉ lễ- tết

8. Địa điểm:

Phòng khám Nội IV

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh Suy tim mạn tính (Ban hành kèm theo Quyết định số 1852/QĐ-BYT ngày 05 tháng 07 năm 2022 của Bộ trưởng Bộ Y tế).



QUY TRÌNH QUẢN LÝ BỆNH GIẢM TIỂU CẦU MIỄN DỊCH NGUYÊN PHÁT

I. ĐẠI CƯƠNG

1.1. Khái niệm

Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát (GTCMDNP) được xác định khi giảm số lượng tiểu cầu đơn độc, số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi < 100 (G/L) và không có nguyên nhân hoặc bệnh lý nào khác gây ra tình trạng giảm tiểu cầu.

1.2. Danh pháp

- Theo sự đồng thuận của Nhóm Thực Hành Quốc Tế năm 2009 (International Working Group - IWG) đề xuất áp dụng tên gọi “Immune ThrombocytoPenia” (viết tắt là ITP - Giảm tiểu cầu miễn dịch (nguyên phát)) thay cho “Idiopathic Thrombocytopenic Purpura” (Ban xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn) và “Immune Thrombocytopenic Purpura” (Ban xuất huyết giảm tiểu cầu miễn dịch).

- Tên gọi mới nhằm nhấn mạnh đến cơ chế miễn dịch và tình trạng giảm tiểu cầu nguyên phát của bệnh. Hiện nay, ITP đã được xác định và không còn là “idiopathic - vô căn” (trong tên gọi Idiopathic Thrombocytopenic Purpura) hoặc “purpura - ban xuất huyết” (trong tên gọi Immune Thrombocytopenic Purpura - Vì theo các nghiên cứu có khoảng 30% bệnh nhân chỉ có giảm tiểu cầu mà không có triệu chứng xuất huyết).

II. TRIỆU CHỨNG LÂM SÀNG VÀ XÉT NGHIỆM

1.3. Triệu chứng lâm sàng: Có thể gặp các triệu chứng và hội chứng sau:

- Hội chứng xuất huyết: Người bệnh thường có xuất huyết tự nhiên dưới da đa hình thái (dạng chấm, nốt, mảng hoặc đám xuất huyết), đa lứa tuổi (màu sắc nốt xuất huyết thay đổi theo thời gian: Đỏ, tím, xanh, vàng sau đó mất đi không để lại dấu vết) hoặc người bệnh có chảy máu chân răng, chảy máu mũi, nôn ra máu, đi ngoài phân đen, kinh nguyệt kéo dài, đi tiểu ra máu... Khoảng 20-30% bệnh nhân người lớn mới được chẩn đoán không có biểu hiện xuất huyết; ở trẻ em tỷ lệ này khoảng 10%. Triệu chứng xuất huyết nên được phân chia mức độ (theo WHO) hoặc NCI-CTCAE (bảng 4).

- Hội chứng thiếu máu: Có thể gặp và mức độ thiếu máu tương xứng với mức độ xuất huyết.

- Hội chứng nhiễm trùng: Bệnh nhân ITP có thể nhiễm trùng thứ phát hoặc tăng nguy cơ nhiễm trùng do điều trị ức chế miễn dịch hoặc cắt lách.
- Gan, lách, hạch ngoại vi không to.



Bảng 4. Mức độ xuất huyết theo WHO và NCI - CTCA

Mức độ xuất huyết	Triệu chứng
0	- Không xuất huyết
I	- Xuất huyết dưới da dạng đốm, dạng nốt, mảng (<10 cm) - Xuất huyết niêm mạc (miệng, mũi, kết mạc mắt) - Chảy máu mũi (kéo dài <1h, không cần can thiệp y tế) - Rối loạn kinh nguyệt (không đúng chu kỳ, số lượng ít)
II (không cần truyền KTC)	- Xuất huyết dưới da dạng mảng, đám (>10 cm) - Chảy máu mũi (kéo dài >1h hoặc phải nhét bông/gạc/meche) - Xuất huyết võng mạc không ảnh hưởng đến thị lực - Rối loạn kinh nguyệt (không đúng chu kỳ, số lượng vừa) - Nôn ra máu, ho ra máu, tiêu đỏ, đại tiện phân đỏ/đen - Xuất huyết ở vị trí tiêm truyền - Xuất huyết trong cơ/khớp
III (cần truyền KTC)	- Chảy máu mũi - Xuất huyết niêm mạc (miệng, mũi, kết mạc mắt) - Kinh nguyệt kéo dài - Nôn ra máu, ho ra máu, tiêu đỏ, đại tiện phân đỏ/đen - Xuất huyết ở vị trí tiêm truyền - Xuất huyết trong cơ/khớp
IV (Xuất huyết nặng, đe dọa tính mạng, có khả năng gây bất thường chức năng vĩnh viễn)	- Xuất huyết võng mạc dẫn đến ảnh hưởng đến thị lực - Xuất huyết não, màng não - Xuất huyết trong các cơ quan khác gây bất thường chức năng (cơ, khớp, thận, phổi...) - Xuất huyết gây tử vong.

Ghi chú: NCI - CTCAE (National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events).

1.4. Xét nghiệm

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

- + Số lượng hồng cầu, lượng huyết sắc tố, số lượng bạch cầu và công thức bạch cầu thường trong giới hạn bình thường;
- + Số lượng hồng cầu và lượng huyết sắc tố có thể giảm nếu có xuất huyết nhiều và mức độ giảm tương xứng với mức độ xuất huyết.
- Tủy đồ:
 - + Mật độ tế bào tủy bình thường hoặc tăng;
 - + Số lượng mẫu tiểu cầu thường tăng sinh, một số bình thường;
 - + Dòng hồng cầu và bạch cầu hạt phát triển bình thường;
 - + Không gặp tế bào ác tính.
- Xét nghiệm cầm - đông máu:
 - + Thời gian máu chảy/PFA: Kéo dài;
 - + Co cục máu: Cục máu không có hoặc co không hoàn toàn;
 - + Các xét nghiệm PT, APTT, TT, fibrinogen: Bình thường;
 - + Kháng thể kháng phospholipid (anti beta2-glycoprotein IgM, IgG; anti cardiolipin IgM, IgG): Có thể gặp ở 40% trường hợp ITP;
 - + Xét nghiệm TEG/ ROTEM thường có hình ảnh giảm đông.
- Kháng thể đặc hiệu kháng GPIIb-IIIa (hoặc GPIb) trên bề mặt tiểu cầu: Dương tính gặp trong khoảng 60 - 80% trường hợp ITP mạn hoặc ITP dai dẳng.
- Các xét nghiệm khác:
 - + Bilan xét nghiệm virus (HbsAg, HCV, HIV, CMV, Epstein Barr, parovirus...): Âm tính;
 - + Bilan xét nghiệm bệnh miễn dịch: nghiệm pháp Coombs, ANA, anti dsDNA, lupus ban đỏ hệ thống...: Âm tính. Xét nghiệm ANA dương tính có thể tiên lượng ITP mạn tính ở trẻ em;
 - + Xét nghiệm chức năng tuyến giáp (FT3, FT4, TSH): Bình thường;
 - + Định lượng các immunoglobulin (IgA, IgG, IgM): Bình thường;
- + Xét nghiệm tìm vi khuẩn HP: Test thở, xét nghiệm phân tìm kháng nguyên: thường âm tính.

+ Xét nghiệm kháng thể kháng tiểu cầu: Dương tính ở 60-70% bệnh nhân.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

Theo Đồng thuận của Nhóm Thực Hành Quốc Tế (International Working Group - IWG) năm 2009 về bệnh Giảm tiểu cầu miễn dịch **nguyên phát** xác định: “*Giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát - ITP được xác định khi: Giảm số lượng tiểu cầu đơn độc, số lượng tiểu cầu ở máu ngoại vi < 100 G/L và không có nguyên nhân hoặc bệnh lý nào khác gây ra tình trạng giảm tiểu cầu*”.

Như vậy, chẩn đoán GTCMDNP là chẩn đoán loại trừ dựa trên: Triệu chứng lâm sàng và xét nghiệm (đã nêu ở phần 2) và lưu ý loại trừ các nguyên nhân như:

- Tiền sử hoặc nguy cơ cao mắc các bệnh liên quan đến giảm tiểu cầu:
 - + Nhiễm HBV, HCV, HIV hoặc các nhiễm trùng khác...;
 - + Rối loạn miễn dịch/ tự miễn khác: Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng tăng sinh lympho...
- Tiền sử nghiện rượu hoặc xơ gan.
- Tiền sử tiêm vắc xin và sử dụng thuốc trong thời gian 2 tuần...

2. Chẩn đoán phân biệt: Cần chẩn đoán phân biệt giảm tiểu cầu miễn dịch nguyên phát với một số bệnh:

2.1. Giảm tiểu cầu di truyền: Thường có tiền sử gia đình, giảm số lượng tiểu cầu kèm theo thay đổi thể tích trung bình tiểu cầu, các xét nghiệm đánh giá chức năng tiểu cầu bị rối loạn... (ví dụ: Tiểu cầu kích thước to trong hội chứng Bernard - Soulier; tiểu cầu kích thước rất nhỏ trong hội chứng Wiskott - Aldrich...).

2.2. Do giảm sinh tiểu cầu: Suy tủy xương, lơ xê mi cấp, rối loạn sinh tủy, xơ tủy, ung thư di căn tủy xương...

2.3. Giảm giảm tiểu cầu trong các bệnh có cơ chế miễn dịch khác: Lupus ban đỏ hệ thống, hội chứng TTP/ HUS, hội chứng anti phospholipid, hội chứng Evans, bệnh suy giảm miễn dịch, HIT,...

2.4. *Giảm tiểu cầu khác*: Giảm tiểu cầu ở người nghiện rượu, xơ gan, đông máu rải rác trong lòng mạch, tác dụng phụ hóa trị liệu, tác dụng phụ của thuốc, nhiễm CMV, thủy đậu, nhiễm virus viêm gan B/C, HIV, tiêm chủng, nhiễm HP, sau ghép...

2.5. *Phá hủy/giảm tiểu cầu thông qua kháng thể đồng loài*: Giảm tiểu cầu do kháng thể đồng loài ở trẻ sơ sinh, giảm tiểu cầu do kháng thể đồng loài sau truyền tiểu cầu...

3. Chẩn đoán giai đoạn bệnh

- GTCMDNP mới (newly diagnosis): 3 tháng đầu sau chẩn đoán.
- GTCMDNP dai dẳng: Bệnh kéo dài từ 3 đến 12 tháng sau chẩn đoán.
- GTCMDNP mạn tính: Bệnh kéo dài hơn 12 tháng sau chẩn đoán.
- GTCMDNP kháng trị: Bao gồm tất cả các tiêu chuẩn sau:
 - + Kéo dài hơn ba tháng;
 - + Không đáp ứng hoặc mất đáp ứng với cắt lách và Rituximab;
 - + Số lượng tiểu cầu $< 50 \text{ G/L}$.
- GTCMDNP phụ thuộc Corticoid: người bệnh cần tiếp tục điều trị prednisone $> 5\text{mg/ngày}$ (hoặc lượng corticoid tương đương) hoặc các hiệu trình corticoid lặp lại để duy trì số lượng tiểu cầu $> 30 \text{ G/L}$ và/hoặc để không có xuất huyết.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Điều trị cá thể hóa dựa trên nguy cơ xuất huyết (bảng 4) và mức độ xuất huyết (theo WHO - bảng 4).
- Duy trì số lượng tiểu cầu ở mức an toàn với độc tính thuốc thấp nhất.
- Bệnh nhân có $\text{SLTC} \leq 20 \text{ G/l}$: Điều trị nội trú.
- Bệnh nhân có $\text{SLTC} \leq 30 \text{ G/l}$ và không có triệu chứng xuất huyết hoặc xuất huyết mức độ nhẹ (mức độ I và II - theo WHO) trở lên: Có chỉ định điều trị.
- Bệnh nhân có $\text{SLTC} \geq 30 \text{ G/l}$ và không có triệu chứng xuất huyết hoặc xuất huyết mức độ nhẹ (mức độ I và II - theo WHO): Theo dõi tiếp.
- Theo dõi độc tính và tác dụng phụ của thuốc trong điều trị là rất quan trọng, đặc biệt là điều trị corticoid kéo dài.

Bảng 5. Một số yếu tố tiên lượng và đánh giá nguy cơ

Yếu tố tiên lượng tự giới hạn bệnh	Yếu tố nguy cơ diễn biến mạn tính	Yếu tố nguy cơ xuất huyết nặng
- Trẻ em, người trẻ tuổi - Tiền sử nhiễm trùng trước đó - Biểu hiện đột ngột - Triệu chứng ban đầu có xuất huyết	- Người lớn, đặc biệt >60 tuổi - Không có tiền sử nhiễm trùng hoặc các rối loạn khác - Khởi phát từ từ - Triệu chứng ban đầu: xuất huyết ít hoặc phát hiện giảm tiểu cầu tính cơ và không có xuất huyết	- SLTC < 20-30G/l và có nhiều đám xuất huyết - Xuất huyết niêm mạc - Tiền sử xuất huyết nhưng trước đó, xuất huyết đường tiết niệu - Không đáp ứng corticoid, sốt, nhiễm trùng hoặc >60 tuổi

Bảng 6. Một số tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị

Mức độ đáp ứng	Tiêu chuẩn
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	SLTC ≥ 100 G/L và không xuất huyết (dựa vào kết quả giữa 2 lần xét nghiệm, cách nhau trên 7 ngày).
Đáp ứng (R)	SLTC ≥ 30 G/L và tăng hơn 2 lần so với SLTC ban đầu, không có xuất huyết (dựa vào kết quả giữa 2 lần xét nghiệm, cách nhau trên 7 ngày).
Không đáp ứng (NR)	SLTC < 30 G/L hoặc tăng ít hơn 2 lần SLTC ban đầu hoặc có xuất huyết (dựa vào kết quả giữa 2 lần xét nghiệm, cách nhau trên 1 ngày).
Mất đáp ứng sau khi đạt đáp ứng hoàn toàn (CR)	SLTC < 100 G/L hoặc có xuất huyết (dựa vào kết quả giữa 2 lần xét nghiệm, cách nhau trên 1 ngày).
Mất đáp ứng sau khi đạt đáp ứng (R)	SLTC < 30 G/L hoặc tăng ít hơn 2 lần trị số ban đầu hoặc có xuất huyết (dựa vào kết quả giữa 2 lần xét nghiệm, cách nhau hơn 1 ngày).
Thời gian đáp ứng	từ khi đạt được đáp ứng hoàn toàn (CR) hoặc đáp ứng (R) đến khi mất đáp ứng.

2. Điều trị cấp cứu

Chỉ định: SLTC < 10 G/L và/hoặc bệnh nhân có tình trạng xuất huyết nghiêm trọng đe dọa tính mạng (Xuất huyết não, xuất huyết tiêu hóa, niệu - sinh dục...) (mức độ III, IV - theo WHO) hoặc cần nâng cao SLTC để chuẩn bị phẫu

thuật.

- Có thể sử dụng một trong các phác đồ sau:

+ IG: 1g/kg/ngày x 2 ngày (truyền tĩnh mạch);

+ Methylprednisolone liều cao: 1g/ngày x 3 ngày (truyền tĩnh mạch trong 1 giờ);

+ Truyền khối tiểu cầu gạn tách (liều gấp 2-3 lần) kết hợp với IVIG (50-100 g/ kg, tiêm tĩnh mạch trong 3-5 phút);

+ Anti D: 50 - 75 μ g/ kg cân nặng; áp dụng cho bệnh nhân Rh (D) dương, chưa cắt lách;

+ Yếu tố VII hoạt hóa tái tổ hợp: Liều 90 μ g/kg/lần cách nhau mỗi 3h đến khi ngừng chảy máu hoặc liều duy nhất 270 μ g/kg (nếu thất bại với tất cả các phương pháp trên và bệnh nhân cần cầm máu khẩn cấp).

Sau khi áp dụng các phương pháp điều trị cấp cứu trên: Người bệnh sẽ được theo dõi SLTC hàng ngày. Nếu SLTC > 20 G/l hoặc tình trạng xuất huyết nghiêm trọng đe dọa tính mạng đã được kiểm soát, bệnh nhân nên được tiếp tục điều trị theo phác đồ điều trị thường quy (Xem “điều trị thường quy”).

3. Điều trị thường quy ở người lớn

3.1. Điều trị “hàng một”: Corticosteroid

- Chỉ định: Bệnh nhân mới chẩn đoán, SLTC < 30G/l, không có triệu chứng xuất huyết hoặc xuất huyết nhẹ (mức độ 0 - II), chọn một trong các phương án dưới đây:

+ Methylprednisolone: 0,5 - 2,0 mg/kg/ngày, uống hoặc tiêm TM x1-2 tuần, tối đa 3 tuần. Sau khi có đáp ứng, giảm liều mỗi 10mg/ tuần đến liều 0,5 mg/kg/ngày, sau đó giảm liều mỗi 5mg/tuần; hoặc

+ Methylprednisolone: 1-2 mg/kg cân nặng/ngày, tiêm TM, 1-5 ngày (tối đa 1000mg). Sau khi có đáp ứng, giảm liều mỗi 10mg/ tuần đến liều 0,5 mg/kg/ngày, sau đó giảm liều mỗi 5mg/tuần; hoặc

+ Dexamethasone 40 mg/ngày x 4 ngày/chu kỳ x 4-6 chu kỳ cách nhau

mỗi 14 - 28 ngày (truyền TM).

3.2. Điều trị “hàng thứ hai”

Chỉ định: Khi bệnh nhân không đáp ứng với điều trị corticoid hoặc phụ thuộc corticoid > 3 tháng.

3.2.1. Thuốc ức chế miễn dịch khác: Kết hợp corticoid với một trong các thuốc sau

- 
- a.** Mycophenolate Mofetil:
 - Liều dùng: 0,5- 2g/ngày trong 4 - 8 tuần (uống).
 - Khi số lượng tiểu cầu về bình thường: Giảm liều dần và điều trị duy trì 0,5g/ ngày trong 3 tháng, sau đó có thể dừng thuốc và tiếp tục theo dõi.
 - b.** Cyclosporin A:
 - Liều dùng: 5-10 mg/kg/ngày, chia 2 lần cách nhau 12 tiếng.
 - Định lượng nồng độ thuốc duy trì khoảng 200 ng/ml.
 - Sau 6-8 tháng giảm dần liều thuốc và theo dõi.
 - Ngừng thuốc nếu sau 3 tháng không đáp ứng.
 - c.** Azathioprin:
 - Liều: 100-200mg/ ngày trong vòng ít nhất 4 tháng.
 - Lưu ý: Nhóm thuốc này có tác dụng phụ gây giảm bạch cầu.
 - d.** Cyclophosphamide:
 - Liều dùng: 50-200mg/ ngày trong 4 - 8 tuần (uống).
 - Khi số lượng tiểu cầu về bình thường: giảm liều dần và điều trị duy trì 50mg/ ngày trong 3 tháng, sau đó có thể dừng thuốc và tiếp tục theo dõi.
 - e. Vincristin:**

Liều dùng: Vincristin 1-2 mg/ngày, truyền tĩnh mạch mỗi tuần 1 lần, ít nhất 3 tuần.

3.2.2. Cắt lách

- Chỉ định: Thất bại hoặc phụ thuộc Corticosteroid, ITP mạn tính.
- Tiêm phòng vacxin trước cắt lách ít nhất 4 tuần (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae type B, Neisseria meningitides) và kháng

sinh phòng ngừa nhiễm trùng.

- Tỷ lệ đáp ứng khoảng 80%, tỷ lệ đáp ứng sau 5 năm khoảng 60 - 70%. Cắt lách theo phương pháp nội soi có tỷ lệ tử vong do biến chứng là 0,2 %. Sau cắt lách không cần điều trị nếu số lượng TC > 30 G/L và không xuất huyết. Sau cắt lách có thể điều trị phối hợp Corticosteroid liều thấp (0,2mg/kg/ngày) để giữ TC > 30 G/L và không xuất huyết.

3.2.3. Thuốc chủ vận thụ thể kích thích tạo tiểu cầu (*Thrombopoietin receptor agonist*) (*Eltrombopag* và *Romiplostim*)

Chỉ định: Bệnh nhân GTCMDNP mạn tính và thất bại với ít nhất một điều trị khác (Corticosteroid, IVIG, cắt lách) hoặc bệnh nhân chống chỉ định cắt lách.

- a. Eltrombopag:**
- Liều dùng: Khởi đầu 50 mg/ngày (đồng).
 - Duy trì: Điều chỉnh liều để đạt SLTC $\geq$ 50 G/L, không vượt quá 75mg/ngày.
 - + Khi $200 < \text{SLTC} < 400$ G/L: Giảm liều còn 25mg/ngày, sau 2 tuần đánh giá lại;
 - + Khi SLTC > 400 G/L: Ngừng thuốc, theo dõi SLTC 2 lần mỗi tuần. Sau 2 tuần nếu vẫn duy trì > 400 G/L, ngừng thuốc luôn;
 - + Nếu SLTC giảm lại < 150 G/L, bắt đầu điều trị lại với liều 25mg/ngày.
 - Ngừng điều trị nếu không đáp ứng với liều 75 mg /ngày x 4 tuần.
 - Tác dụng phụ: Hội chứng giả cúm, nhức đầu, buồn nôn, đau cơ, tăng men gan, suy gan cấp, huyết khối, trầm cảm...
 - Điều chỉnh liều: 25mg/ngày nếu có tăng men gan và dừng thuốc khi men gan tăng gấp 3 trị số bình thường liên tục trên 4 tuần.

- Theo dõi: Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi hàng tuần và ALT, AST, bilirubin mỗi 2 tuần ở giai đoạn điều chỉnh liều, mỗi tháng khi liều dùng ổn định. Lặp lại mỗi tuần nếu có bất thường.

Lưu ý: Có thể gây nhiễm độc gan cấp nếu dùng chung interferon và ribarivin ở bệnh nhân nhiễm HCV.

b. Romiplostim:

- Liều dùng: Liều khởi đầu 1 μ g/kg/tiêm dưới da mỗi tuần, điều chỉnh liều tăng dần mỗi 1 μ g/ tuần để đạt mục tiêu SLTC > 50 G/l, tối đa 10 μ g/kg.
- Kiểm tra SLTC hàng tuần, sau đó mỗi 4 tuần/ lần.
- Nếu bệnh nhân có xuất huyết nặng có thể bắt đầu với liều 3-5 μ g/ tuần.
- Xem xét dừng thuốc khi điều trị 4 tuần không đáp ứng hoặc SLTC > 400

G/l.

- Có thể điều trị ở bệnh nhân giảm chức năng gan/thận, không điều trị ở phụ nữ có thai AntiCD 20 (Rituximab):

- Chỉ định: Bệnh nhân điều trị thất bại/tái phát sau Corticoid và có chống chỉ định

- Chỉ định: Bệnh nhân điều trị thất bại/ tái phát sau Corticoid và có chống chỉ định cắt lách hoặc không đồng ý cắt lách, thất bại sau cắt lách.

- Liều: 375mg/m² da mỗi tuần x 4 tuần. Đáp ứng trong 4 - 8 tuần. Tỷ lệ đáp ứng là 60% và đáp ứng hoàn toàn là 40 %. Có thể phải lặp lại mỗi năm nếu tái phát.

4. Điều trị GTCMDNP trong một số trường hợp khác

4.1. Điều trị GTCMDNP ở phụ nữ có thai

- Chỉ định điều trị khi:

- + Khi có xuất huyết trên lâm sàng;
- + Trước bất kỳ thủ thuật xâm lấn/ phẫu thuật;
- + SLTC < 20 - 30 G/l ở 3 tháng đầu hoặc 3 tháng giữa thai kỳ;
- + SLTC < 50 G/l ở 3 tháng cuối thai kỳ. Phẫu thuật lấy thai cần SLTC > 50 G/l, gây tê tủy sống cần SLTC > 80G/l.

- Không điều trị các thuốc (corticoid, UCMD...) trong 12 tuần đầu của thai kỳ.
- Sau 12 tuần có thể điều trị Corticoid với liều Methylprednisolone 1mg/kg/ngày.
- Nếu điều trị corticoid không đáp ứng, cân nhắc điều trị IVIG(1g/kg/ngày x 2 ngày (truyền tĩnh mạch) hoặc anti D (50 - 75 μ g/ kg cân nặng; áp dụng cho bệnh nhân Rh (D) dương, chưa cắt lách).

- Chống chỉ định với các loại thuốc ức chế miễn dịch khác.
- Khi có chỉ định phẫu thuật hoặc chuyển dạ, SLTC phù hợp để an toàn cho chuyển dạ là $> 50\text{G/l}$, nếu gây tê tủy sống cần SLTC $> 80\text{G/l}$. Nếu chưa đạt được SLTC như trên thì kết hợp truyền KTC trước và sau chuyển dạ hoặc phẫu thuật.

4.2. Điều trị hỗ trợ

4.2.1. Truyền khối tiểu cầu:

- Được chỉ định khi bệnh nhân có xuất huyết và/ hoặc SLTC $< 20\text{G/L}$.
- Các loại chế phẩm tiểu cầu theo thứ tự ưu tiên: KTC gạn tách, KTC pool lọc bạch cầu, KTC túi đơn.

4.2.2. Tranexamic acid:

- Chỉ định: Xuất huyết mức độ nặng (độ III - IV theo WHO).
- Có thể dùng cả đường uống và tiêm.
- Liều dùng: 500-1000 mg/ lần x 2 đến 4 lần/ ngày, tối đa 4.000 mg/ngày.
- Trường hợp nặng: Truyền tĩnh mạch với liều 0,1g/kg/30 phút đầu sau đó truyền liên tục 0,5-1g/h đến khi ngừng xuất huyết.
- Chống chỉ định: Người bệnh đi tiểu ra máu.

4.2.3. Các điều trị khác:

- Bổ sung Canxi và vitamin D phòng tránh loãng xương.
- Thuốc kháng tiết acid dạ dày nếu bệnh nhân có triệu chứng ở dạ dày.
- Trao đổi huyết tương: Thường áp dụng trong các trường hợp xuất huyết nặng, diễn biến cấp tính, có thể kèm theo các bệnh lý khác như viêm gan, tan máu miễn dịch...

V. QUY TRÌNH QUẢN LÝ VÀ ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ

- Mục tiêu quan trọng trong chiến lược điều trị là theo dõi, kiểm soát số lượng tiểu cầu, triệu chứng xuất huyết, phòng ngừa biến chứng

1. Tiêu chuẩn điều trị ngoại trú

- Bệnh nhân đã được chẩn đoán GTCMD điều trị nội trú ổn định ra viện
- Bệnh nhân đang có sổ điều trị ở nơi khác chuyển về. Hoặc bệnh nhân có tiền sử bệnh đã điều trị đến khám lại

2. Lập bệnh án ngoại trú

Theo mẫu bệnh án ngoại trú của Bộ Y tế

3. Các xét nghiệm, thăm dò chức năng khi bắt đầu lập bệnh án ngoại trú và tái khám theo hẹn

Xét nghiệm:

- + Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: 1 tháng/ lần;
- + Sinh hóa máu: Glucose, chức năng gan, chức năng thận; bộ mỡ máu; điện giải...tùy tình trạng người bệnh; bilan viêm CRP, pro-calcitonin khi lâm sàng có dấu hiệu nhiễm trùng;
- + Đông máu: Fibrinogen, PT, APTT, TTtùy tình trạng người bệnh
- + Các xét nghiệm khác phụ thuộc tình trạng bệnh lý kèm theo: Glucose, HbA1C; tổng phân tích nước tiểu, tế bào nước tiểu, siêu âm bụng, X-quang phổi...;
- Tần xuất tái khám:
- + Giai đoạn mới phát hiện, đang điều chỉnh thuốc: tái khám 0,5-1 tháng/lần
- + BN ổn định: khám định kỳ hàng tháng

Nhập viện điều trị: Những trường hợp không đáp ứng thuốc, khi có biến chứng cấp tính

4. Thuốc điều trị :

Theo tình trạng bệnh GTCMD và bệnh kèm theo (điều trị theo hướng dẫn của Bộ Y tế)

5. Cán bộ thực hiện:

- BS CKII: Nguyễn Thị Quyết, chứng chỉ hành nghề số : 002464/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh chuyên khoa Nội, siêu âm tổng quát, tim mạch, nội soi tiêu hóa, tiêm khớp

- BS CKI: Trần Thị Thanh Thảo, chứng chỉ hành nghề số: 002067/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội
- Bs: Lê Thị Thanh Hương, chứng chỉ hành nghề số: 001895/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên khoa Nội
- Bs: Đàm Văn Nghĩa, chứng chỉ hành nghề số: Thực hiện khám bệnh, chữa bệnh đa khoa, chuyên

khoa Nội

- BS Nguyễn Thị Minh Tâm, chứng chỉ hành nghề số: 000084/ TNG – GPHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.
- Bs Nguyễn Đình Hiệu, chứng chỉ hành nghề số: 000071/TNG – CCHN, Thực hiện khám bệnh , chữa bệnh Nội khoa.

7. Lịch khám:

- Hẹn tái khám 1 tháng/lần .

8. Địa điểm:

- Phòng khám nội 4 - Bệnh viện A Thái Nguyên.

1. Quyết định 1832/QĐ-BYT ngày 1/7/2022 của Bộ trưởng BYT về việc ban hành tài liệu chuyên môn “hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học”

2. Bệnh học nội khoa tập 2 -đại học y Hà Nội

3. Điều trị học Nội khoa-Tập 2-Đại học y Hà Nội, xuất bản năm 2004

4. Kuter DJ: The treatment of immune thrombocytopenia (ITP)—focus on thrombopoietin receptor agonists. *Annals of Blood* Volume 6 March 2021

5. Visser C, Swinkels M, van Werkhoven ED, et al: COVID-19 vaccination in patients with immune thrombocytopenia. *Blood Adv* 6(6):1637–1644, 2022 doi:10.1182/bloodadvances.2021006379

6. Patel VL, Mahevas M, Lee SY, et al: Outcomes 5 years after response to rituximab therapy in children and adults with immune

thrombocytopenia. *Blood* 119:5989–5995, 2012. doi: 10.1182/blood-2011-11-393975

7. Bussel J, Arnold DM, Grossbard E, et al: Fostamatinib for the treatment of adult persistent and chronic immune thrombocytopenia: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled trials. *Am J Hematol* 93: 921–930, 2018. doi: 10.1002/ajh.25125

8. Kuter DJ, Tarantino MD, Lawrence T: Clinical overview and practical considerations for optimizing romiplostim therapy in patients with immune thrombocytopenia. *Blood Rev* 49:100811, 2021. doi: 10.1016/j.blre.2021.100811

9. Lozano ML, Godeau B, Grainger J, et al: Romiplostim in adults with newly diagnosed or persistent immune thrombocytopenia. *Expert Rev Hematol* 13(12):1319–1332, 2020. doi: 10.1080/17474086.2020.1850253

10. <https://www.msdmanuals.com>

