

BỆNH PHỔI MÔ KẼ LAN TỎA

J. Andrew Woods, PharmD, BCPS • Jacqueline L. Olin, CDCES, PharmD, FASHP, MS, FCCP, BCPS • Brice T. Taylor, MD, MSc

CƠ BẢN

MÔ TẢ

- Bệnh phổi mô kẽ (ILD) đại diện cho một nhóm đa dạng các bệnh phổi mạn tính tiến triển, liên quan đến viêm phế nang và/hoặc xơ hóa phổi có khả năng không hồi phục.
- >200 bệnh riêng lẻ có thể biểu hiện với đặc điểm tương tự nhau, khiến việc phân loại ILD trở nên khó khăn.
- Hệ thống phân loại được đề xuất bởi Hiệp hội lồng ngực Hoa Kỳ (American Thoracic Society) và Hiệp hội Hô hấp Châu Âu (European Respiratory Society) bao gồm các phân nhóm sau:
 - Nguyên nhân đã biết (bệnh liên quan đến môi trường, nghề nghiệp, hoặc thuốc)
 - Rối loạn hệ thống (ví dụ: sarcoidosis, u hạt Wegener, bệnh mạch máu collagen)
 - Bệnh phổi hiếm gặp (ví dụ: mô bào tăng sinh phổi, u cơ trơn mạch bạch huyết)
 - Viêm phổi mô kẽ vô căn (IIPs)
- Dựa trên đặc điểm lâm sàng, hình ảnh học và mô bệnh học, IIPs được phân loại chi tiết hơn thành các chẩn đoán sau:
 - IIP chính, bao gồm xơ phổi vô căn (IPF), viêm phổi mô kẽ không đặc hiệu (NSIP), ILD liên quan viêm tiểu phế quản hô hấp (viêm phổi tổ chức hóa ẩn [COP], v.v.)
 - IIP hiếm gặp
 - IIP không thể phân loại
- Việc phân loại IIP và mối liên hệ giữa các phân nhóm rất khó xác định do các kiểu tổn thương hỗn hợp.

Lưu ý ở trẻ em

ILD ở trẻ nhũ nhi và trẻ em đại diện cho một nhóm đa dạng các rối loạn hô hấp. Các bệnh này bắt nguồn từ nhiều quá trình khác nhau liên quan đến yếu tố di truyền và đáp ứng viêm hoặc xơ hóa, khác biệt với những nguyên nhân gây ILD ở người lớn. Một số bệnh bắt nguồn từ rối loạn phát triển và bất thường tăng trưởng trong giai đoạn nhũ nhi.

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới

Tỷ lệ mắc mới và hiện mắc chính xác khó xác định do sự khác biệt trong định nghĩa ca bệnh và quy trình chẩn đoán. Tỷ lệ mắc mới tại Hoa Kỳ: 16,3 đến 17,4.

Tỷ lệ hiện mắc

Tỷ lệ hiện mắc tại Hoa Kỳ: 42,7 đến 63 ca/100.000 dân trong dân số chung, và ILD ở trẻ em là 3,6/1 triệu.

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

- Viêm phế nang có thể tiến triển thành xơ hóa không hồi phục.
- Mức độ rối loạn chức năng thông khí khác nhau giữa các phân nhóm ILD.
- ILD liên quan đến bệnh mạch máu collagen và rối loạn mô liên kết hệ thống có thể biểu hiện tổn thương da, khớp, cơ, và mắt.
- Một số loại ILD liên quan đến các phơi nhiễm cụ thể:
 - Thuốc (amiodarone, kháng sinh [đặc biệt là nitrofurantoin], thuốc hóa trị, vàng, ma túy bất hợp pháp)
 - Bụi vô cơ (silicat, amiăng, talc, mica, bụi than, graphite)
 - Bụi hữu cơ (cỏ khô mốc, hít phải nấm, vi khuẩn, protein động vật)
 - Kim loại (thiếc, nhôm, coban, sắt, bari)
 - Khí, khói, hơi, sol khí

Di truyền học

Vai trò của yếu tố di truyền chưa được biết rõ.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Phơi nhiễm môi trường hoặc nghề nghiệp với bụi vô cơ hoặc hữu cơ
- 66–75% bệnh nhân ILD có tiền sử hút thuốc.
- Do tính đa dạng của các bệnh, tuổi không phải là yếu tố dự đoán đáng tin cậy về bệnh học:
 - Hầu hết bệnh nhân có bệnh học liên quan đến bệnh mô liên kết và các phân nhóm di truyền biểu hiện ở độ tuổi 20–40
 - Tuổi trung vị của bệnh nhân IPF là 66 tuổi. Các nghiên cứu về yếu tố tiên lượng sống lâm sàng bao gồm tuổi, chủng tộc, và tình trạng hút thuốc cho kết quả không nhất quán.

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

Nhiều rối loạn hệ thống và bệnh nguyên phát có liên quan đến ILD. Danh sách một phần bao gồm:

- Bệnh mạch máu collagen
- Sarcoidosis
- Amyloidosis
- Hội chứng Goodpasture
- Hội chứng Churg-Strauss
- U hạt Wegener

CHẨN ĐOÁN

Chẩn đoán IPF đòi hỏi loại trừ các nguyên nhân ILD đã biết khác, sự hiện diện của kiểu hình UIP trên CT độ phân giải cao (HRCT), và/hoặc kiểu hình sinh thiết phổi phẫu thuật (1).

TIỀN SỬ/BỆNH SỬ

- Khó thở khi gắng sức tiến triển và ho khan; cũng có thể ho ra máu hoặc mệt mỏi
- Khai thác tiền sử về thời gian mắc bệnh (cấp tính so với mạn tính), các phơi nhiễm môi trường/nghề nghiệp tiềm ẩn, tiền sử du lịch, các bệnh lý nội khoa (bao gồm bệnh hệ thống), và đối chiếu thuốc đang dùng rất quan trọng để đánh giá nguyên nhân gây ILD.
- Một số trường hợp bệnh phổi có thể xuất hiện từ vài tuần đến vài năm sau khi ngừng tác nhân gây bệnh.

KHÁM LÂM SÀNG

Các dấu hiệu thực thể thường không đặc hiệu. Một số đặc điểm thường gặp bao gồm:

- Ran nổ nhỏ (thường nghe được ở đáy phổi trên đường nách sau)
- Tiếng "rít" thì hít vào (inspiratory squeaks)
- Ngón tay dùi trống và tím tái ở giai đoạn bệnh tiến triển

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Phù phổi cấp
- Xuất huyết lan tỏa
- Viêm phổi không điển hình
- Ung thư biểu mô phế quản-phế nang lan tỏa hoặc di căn theo đường bạch huyết của khối u

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh)

- Độ bão hòa oxy (SpO2)
- Lưu lượng đỉnh thở ra
- Công thức máu kèm công thức bạch cầu, bảng chuyển hóa toàn diện, CRP, hoặc tốc độ lắng máu (ESR)
- X-quang ngực (CXR): thường gặp nhất là kiểu lưới, ít gặp hơn là kiểu nốt hoặc kiểu hỗn hợp

Xét nghiệm theo dõi & Lưu ý đặc biệt

HRCT ngực là công cụ hữu ích nhất để chẩn đoán và phân biệt giữa các phân nhóm ILD, đặc biệt khi CXR bình thường:

- Nếu có chỉ định: khí máu động mạch (ABG), bảng xét nghiệm viêm phổi quá mẫn, nồng độ men chuyển angiotensin (ACE) trong huyết tương (sarcoidosis)
- Nếu nghi ngờ rối loạn hệ thống, cân nhắc kháng thể kháng nhân (ANA), yếu tố dạng thấp (RF), kháng thể kháng bào tương bạch cầu trung tính (ANCA), kháng thể kháng peptide citrullin hóa theo chu trình (anti-CCP), và bảng xét nghiệm viêm cơ.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

- Đo chức năng hô hấp (PFT; đo hô hấp ký, thể tích phổi, khả năng khuếch tán carbon monoxide)
 - Thường biểu hiện rối loạn thông khí hạn chế (giảm dung tích sống và tổng dung tích phổi)
 - Dung tích sống gắng sức (FVC) đã được chứng minh giảm 100–200 mL/năm ở nhánh giả được của bệnh nhân IPF trong các thử nghiệm lâm sàng.
- Nội soi phế quản
 - Nghiên cứu phân tích tế bào dịch rửa phế quản-phế nang (BAL) có thể hữu ích trong phân biệt các phân nhóm (bao gồm sarcoidosis, viêm phổi quá mẫn, ung thư). Nếu thực hiện, vị trí lấy BAL nên được chọn dựa trên kết quả HRCT.
 - Sinh thiết phổi xuyên phế quản qua nội soi có thể giúp chẩn đoán sarcoidosis và, trong một số trường hợp, đủ để hỗ trợ chẩn đoán các ILD khác.
- Phẫu thuật nội soi lồng ngực để sinh thiết phổi có độ đặc hiệu chẩn đoán cao nhất đối với ILD nhưng ít được sử dụng hơn; do độ đặc hiệu của HRCT được cải thiện, có thể chỉ định khi không thể xác định chẩn đoán từ sinh thiết xuyên phế quản hoặc HRCT

Diễn giải xét nghiệm

- Phân loại chẩn đoán IIP dựa trên kiểu mô bệnh học thấy được trên sinh thiết phổi.
- Những thay đổi đặc trưng trên HRCT có thể giúp phân biệt giữa các phân nhóm sau:
 - Có thể thấy hình ảnh lưới-nốt, kính mờ, và ở giai đoạn muộn hơn là hình ảnh tổ ong.
 - Hạch rốn phổi và trung thất đi kèm là đặc trưng của sarcoidosis giai đoạn I và II.
- Không có xét nghiệm đặc hiệu nào là tiêu chuẩn vàng, điều này nhấn mạnh tầm quan trọng của sự đồng thuận đa chuyên khoa để chẩn đoán dựa trên các phát hiện lâm sàng, hình ảnh học, và giải phẫu bệnh.

ĐIỀU TRỊ

- Bằng chứng hiện tại không ủng hộ việc sử dụng thường quy bất kỳ liệu pháp đặc hiệu nào cho ILD nói chung, đặc biệt là IPF.
- Không có lợi ích về tỷ lệ sống khi sử dụng oxy tại nhà trong ILD
- Corticosteroid có vai trò trong một số phân nhóm ILD.
- Bằng chứng hiện tại không ủng hộ rõ ràng việc sử dụng thường quy các thuốc kháng viêm không corticosteroid cho IPF, bao gồm cyclosporine, colchicine, cyclophosphamide, cytokine, sildenafil, thuốc đối kháng thụ thể endothelin kép (bosentan, macitentan), etanercept, methotrexate, hoặc interferon.
- Bằng chứng hiện tại không ủng hộ việc sử dụng thường quy kháng sinh, đặc biệt là co-trimoxazole và doxycycline, cho IPF.
- Các thử nghiệm lâm sàng cho thấy thuốc chống đông (warfarin), ambrisentan, imatinib, và phối hợp prednisone, azathioprine, và N-acetylcysteine đều không hiệu quả, có khả năng gây hại, do đó không được khuyến cáo trong điều trị IPF.
- Thrombomodulin alfa không hiệu quả trong việc cải thiện tỷ lệ sống 3 tháng sau đợt cấp IPF trong một RCT, mặc dù có kết quả khả quan ban đầu trong một nghiên cứu đối chứng lịch sử nhỏ.

BIỆN PHÁP CHUNG

- Tránh/giảm thiểu các phơi nhiễm môi trường/nghề nghiệp/thuốc gây bệnh.
- Ngừng hút thuốc
- Bổ sung oxy, nếu có chỉ định
- Tiêm vắc-xin cúm hằng năm và vắc-xin phế cầu, khi có chỉ định

THUỐC

Thuốc hàng đầu

- Corticosteroid có hiệu quả nhất đối với một số ILD nhất định, đặc biệt là đợt cấp của sarcoidosis, viêm phổi mô kẽ không đặc hiệu (NSIP), viêm phổi tổ chức hóa ẩn (COP), và viêm phổi quá mẫn. Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng thay đổi giữa các phân nhóm và trong cùng một phân nhóm. Liều và thời gian điều trị tối ưu chưa được biết rõ.
 - Liều khởi đầu thường dùng của prednisone là 0,5–1,0 mg/kg/ngày trong 4–12 tuần, có thể tăng liều dựa trên đáp ứng của bệnh nhân.
- Ở bệnh nhân ILD liên quan đến xơ cứng bì hệ thống, nintedanib (Ofev), một thuốc ức chế tyrosine kinase, làm giảm tốc độ suy giảm FVC so với giả dược sau 52 tuần.
- Nintedanib đã được chứng minh làm giảm đáng kể tốc độ suy giảm FVC hằng năm ở bệnh nhân ILD dạng xơ tiến triển so với giả dược.
- Hai thuốc kháng xơ được phê duyệt cho IPF cho thấy làm chậm nhẹ tốc độ suy giảm FVC trong 52 tuần so với giả dược. Cả hai đều làm giảm tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân. Chưa rõ liệu FVC có phải là biến số hiệu quả có ý nghĩa kết luận nhất đối với IPF hay không.
 - Pirfenidone (Esbriet) làm giảm tốc độ suy giảm FVC so với giả dược kèm cải thiện đáng kể tỷ lệ sống không tiến triển bệnh, và phân tích gộp cho thấy giảm đáng kể tử vong do mọi nguyên nhân và tử vong do IPF, đồng thời giảm số lần nhập viện liên quan hô hấp. Tác dụng phụ thường gặp liên quan đến tiêu hóa (buồn nôn, nôn, chán ăn, sứt cân, GERD, và khó tiêu), phát ban, mất ngủ, chóng mặt, mệt mỏi, và tăng men gan; hầu hết ở mức độ nhẹ đến trung bình và không dẫn đến ngừng thuốc. Pirfenidone không được khuyến cáo cho bệnh nhân suy gan nặng hoặc bệnh thận giai đoạn cuối (ESRD).
 - Pirfenidone được chuẩn liều trong 2 tuần lên 801 mg uống 3 lần/ngày cùng thức ăn.
 - Nintedanib làm giảm tốc độ suy giảm FVC hằng năm, và ít đợt cấp xảy ra hơn so với giả dược. Tác dụng phụ thường gặp nhất là rối loạn tiêu hóa (buồn nôn, nôn, tiêu chảy, đau bụng), chán ăn, tăng men gan, và tăng huyết áp. Không khuyến cáo dùng ở bệnh nhân suy gan trung bình đến nặng và có thể gây dị tật bẩm sinh.
 - Nintedanib được dùng với liều 150 mg uống 2 lần/ngày cùng thức ăn.
 - Phối hợp pirfenidone với nintedanib có thể mang lại hiệu quả hiệp đồng nhưng có thể bị hạn chế bởi tác dụng phụ tiêu hóa. Cần nghiên cứu thêm.

Thuốc hàng hai

- Thêm tacrolimus vào corticosteroid (kèm cyclosporine, cyclophosphamide, hoặc không thêm liệu pháp nào) có thể cải thiện tỷ lệ sống không biến cố ở bệnh nhân ILD kèm biến chứng viêm đa cơ hoặc viêm da cơ.
- Một số thuốc hàng hai đã được sử dụng trong u hạt Wegener:
 - Cyclophosphamide thường được sử dụng trong điều trị u hạt Wegener. Liều dùng 1,5–2,0 mg/kg/ngày uống trong 3–6 tháng.
 - Methotrexate đã được sử dụng trong điều trị u hạt Wegener mức độ nhẹ, phối hợp với corticosteroid. Một phác đồ liều được nghiên cứu gồm liều khởi đầu 0,3 mg/kg (liều tối đa 15 mg) mỗi tuần một lần, tăng liều 2,5 mg mỗi tuần (liều tối đa 25 mg/tuần).
 - Các thuốc hàng hai khác đã được nghiên cứu bao gồm mycophenolate mofetil và rituximab.

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Ghép một hoặc hai phổi có thể là biện pháp điều trị cuối cùng. Ghép phổi ở nhóm bệnh nhân IPF được lựa chọn cho thấy thời gian sống trung vị 4,5 năm. Một số ILD liên quan đến bệnh hệ thống có thể tái phát ở phổi ghép.
- Ghép tế bào phế nang type II qua đường khí quản có thể có lợi cho bệnh nhân IPF mức độ trung bình đến tiến triển.
- Các thử nghiệm lâm sàng đánh giá độ an toàn và hiệu quả của truyền tế bào gốc trung mô người đồng loại ở bệnh nhân IPF nhẹ đến trung bình đang được tiến hành.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Xét nghiệm theo dõi nên bao gồm PFT, nghiệm pháp đi bộ 6 phút, đo độ bão hòa oxy qua da, và X-quang ngực.

GIÁO DỤC BỆNH NHÂN

Viện Tim, Phổi, và Máu Quốc gia Hoa Kỳ (National Heart, Lung, and Blood Institute):
<http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/ipf/>

TIỀN LƯỢNG

Thời gian sống trung vị 2,5 đến 3 năm

BIẾN CHỨNG

- Tâm phế mạn
- Tăng áp phổi
- Tràn khí màng phổi
- Suy hô hấp tiến triển

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Raghu G, Martinez RJ, Myers JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: an official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline. Am J Resp Crit Care Med. 2018;198(5):e44–e68.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Glassberg MK, Minkiewicz J, Toonkel RL, et al. Allogeneic human mesenchymal stem cells in patients with idiopathic pulmonary fibrosis via intravenous delivery (AETHER): a phase I safety clinical trial. Chest. 2017;151(5):971–978.
- Kondoh Y, Azuma A, Inoue Y, et al. Thrombomodulin alfa for acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. A randomized, double-blind placebo controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. 2020;201(9):1110–1119.
- Serro-Mollar A, Gay-Jordi G, Guillaumat-Prats R, et al. Safety and tolerability of alveolar type II cell transplantation in idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 2016;150(3):533–543.

MÃ BỆNH (ICD10)

- J84.9 Bệnh phổi mô kẽ, không xác định
- J84.10 Xơ phổi, không xác định
- J84.111 Viêm phổi mô kẽ vô căn, không xác định khác

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- ILD khác với bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD); về mặt giải phẫu, ILD liên quan đến nhu mô phổi (tức là phế nang), còn COPD liên quan đến cả đường thở và phế nang.
- Trong một số trường hợp, việc tránh hoặc giảm thiểu các phơi nhiễm môi trường/nghề nghiệp, thuốc, và hút thuốc có thể làm thay đổi mức độ nặng của bệnh.

BỆNH TÚI THỪA

Brianna Stadsvold, MD • Davis M. O'Brien, MD • Steven B. Holsten Jr., MD, FACS

CƠ BẢN

MÔ TẢ

Túi thừa (số ít) hoặc các túi thừa (số nhiều) là các túi phình ra từ thành đại tràng. Bệnh túi thừa là một phổ bệnh ảnh hưởng đến toàn bộ đường tiêu hóa (trừ trực tràng):

- Túi thừa không triệu chứng: phát hiện tình cờ thường gặp khi nội soi đại tràng hoặc chẩn đoán hình ảnh thường quy
- Túi thừa có triệu chứng: còn gọi là bệnh túi thừa không biến chứng có triệu chứng (SUDD); đau bụng tái phát do túi thừa mà không có viêm đại tràng hoặc viêm túi thừa (1)
- Viêm túi thừa cấp: bệnh túi thừa kèm viêm và/hoặc nhiễm trùng
 - Viêm túi thừa không biến chứng: đau bụng và tăng bạch cầu, không có dấu hiệu phúc mạc hoặc nhiễm độc toàn thân
 - Viêm túi thừa có biến chứng: hình thành áp xe thứ phát, tắc ruột, thủng, viêm phúc mạc, rò, hoặc hẹp trong bối cảnh viêm túi thừa
- Chảy máu túi thừa
 - Chiếm >40% các trường hợp xuất huyết tiêu hóa dưới; thường biểu hiện bằng đại tiện phân máu không đau trừ khi kèm viêm túi thừa hoạt động
 - Chảy máu thường gặp hơn ở túi thừa bên phải.

DỊCH TỄ HỌC

Tỷ lệ mắc mới

- Bệnh túi thừa chiếm <300.000 ca nhập viện mỗi năm tại Hoa Kỳ.
- Viêm túi thừa xảy ra ở 1–2% dân số chung và ở 4% bệnh nhân có túi thừa trong suốt cuộc đời (1).
- Chảy máu túi thừa xảy ra ở 3–5% bệnh nhân có túi thừa.

Tỷ lệ hiện mắc

- Tỷ lệ hiện mắc túi thừa và số lượng túi thừa tăng theo tuổi.
 - Túi thừa xảy ra ở 20% người 40 tuổi, 60% người 60 tuổi, và 70% khi đến 80 tuổi.
 - Tỷ lệ mắc mới viêm túi thừa tăng từ 62 lên 75/100.000 từ năm 1998 đến 2005; mức tăng lớn nhất ở bệnh nhân <45 tuổi—chủ yếu do thay đổi chế độ ăn
- Nam = nữ nói chung; thường gặp hơn ở nam giới <65 tuổi và thường gặp hơn ở nữ giới >65 tuổi

NGUYÊN NHÂN VÀ SINH LÝ BỆNH

Túi thừa hình thành tại các điểm yếu dọc theo thành ruột, nơi các mạch máu nhỏ (vasa recta) xuyên qua lớp cơ của đại tràng.

- Thoái hóa thành niêm mạc liên quan đến tuổi; tăng áp lực trong lòng ruột do phân đặc, thiếu chất xơ; và rối loạn nhu động đại tràng góp phần gây túi thừa
- Hầu hết túi thừa bên phải là túi thừa thật (liên quan đến tất cả các lớp của thành đại tràng).
- Hầu hết túi thừa bên trái là giả túi thừa (chỉ là các túi phình của niêm mạc và dưới niêm mạc).
- Viêm túi thừa xảy ra khi viêm và nhiễm trùng tại chỗ góp phần gây hoại tử mô, có nguy cơ vi thủng hoặc đại thủng niêm mạc. Vì thế cho thấy viêm với thâm nhiễm lympho bào, loét, giảm tiết mucin, hoại tử, dị sản tế bào Paneth, và viêm hốc tuyến (cryptitis).
- Sự thay đổi hệ vi sinh vật đường ruột góp phần gây viêm mạn tính (1).
- Sự mỏng đi của vasa recta phía trên cổ túi thừa làm tăng nguy cơ chảy máu.
- Bệnh túi thừa và hội chứng ruột kích thích có thể đại diện cho cùng một phổ bệnh.

Di truyền học

- Mặc dù yếu tố di truyền có thể đóng vai trò nào đó, chưa xác định được kiểu di truyền cụ thể.
- Dân số châu Á và châu Phi có tỷ lệ hiện mắc chung thấp hơn nhưng phát triển bệnh túi thừa khi áp dụng lối sống phương Tây.

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tuổi >40
- Chế độ ăn ít chất xơ
- Lối sống ít vận động, béo phì
- Tiền sử viêm túi thừa trước đó. Nguy cơ tăng theo số lượng túi thừa.
- Hút thuốc làm tăng nguy cơ thủng (1).
- Nguy cơ chảy máu túi thừa tăng khi dùng NSAID, steroid, và thuốc giảm đau opioid. Thuốc chẹn kênh canxi và statin có tác dụng bảo vệ chống chảy máu túi thừa.

DỰ PHÒNG CHUNG

- Chế độ ăn giàu chất xơ hoặc chất xơ không hấp thu (psyllium)
- Hoạt động thể chất thường xuyên

CÁC BỆNH LÝ THƯỜNG ĐI KÈM

Ung thư đại tràng, bệnh mô liên kết, béo phì, hội chứng ruột kích thích, và bệnh viêm ruột

CHẨN ĐOÁN

TIỀN SỬ/BỆNH SỬ

- Túi thừa
 - 80–85% bệnh nhân không triệu chứng. Trong số 15–20% có triệu chứng, 1–2% cần nhập viện, và 0,5% cần phẫu thuật.
 - Triệu chứng thường gặp nhất là đau bụng âm ỉ, kiểu quặn, thường ở hố chậu trái (LLQ). Đau có thể nặng hơn khi ăn và khi đi tiêu hoặc trung tiện.
 - Tiêu chảy hoặc táo bón thường gặp.
- Viêm túi thừa cấp: không biến chứng (85%) và có biến chứng (15%)
 - Đau bụng: khởi phát cấp tính, thường ở hố chậu trái
 - Sốt và/hoặc ớn lạnh
 - Chán ăn, buồn nôn (20–62%), hoặc nôn
 - Táo bón (50%) hoặc tiêu chảy (25–35%)
 - Tiểu buốt và tiểu nhiều lần gợi ý kích thích bàng quang hoặc niệu quản.
 - Tiểu hơi và tiểu phân nếu kèm rò đại tràng-bàng quang
- Chảy máu túi thừa
 - Phân đen, đại tiện phân máu (0,5/1.000 người-năm)
 - Chảy máu trực tràng không đau
- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch có thể không biểu hiện sốt hoặc tăng bạch cầu và có nguy cơ cao hơn bị thủng và hình thành áp xe.

KHÁM LÂM SÀNG

- Túi thừa
 - Khám thường bình thường.
 - Có thể có chướng bụng hoặc gõ vang từng lúc
 - Có thể có phân ấn máu dương tính

- Viêm túi thừa cấp
 - Đau khi ấn bụng (thường ở hố chậu trái)
 - Chướng bụng và gõ vang
 - Cảm ứng phúc mạc, đề kháng thành bụng không chủ ý, hoặc co cứng gợi ý thủng và/hoặc viêm phúc mạc.
 - Khối sờ được ở hố chậu trái (20%)
 - Nhu động ruột giảm (có thể nghe âm sắc cao và từng đợt nếu có tắc ruột)
 - Khám trực tràng có thể phát hiện đau hoặc khối.
 - Rò đại tràng-âm đạo, đại tràng-bàng quang, và quanh trực tràng hiếm khi là biểu hiện ban đầu.

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Nhiễm trùng đường tiết niệu, sỏi thận, hội chứng ruột kích thích, không dung nạp lactose, ung thư biểu mô, bệnh viêm ruột, phân cứng ứ đọng, tắc ruột, loạn sản mạch, viêm đại tràng thiếu máu cục bộ, viêm ruột thừa cấp, thai ngoài tử cung

XÉT NGHIỆM CHẨN ĐOÁN & DIỄN GIẢI

Xét nghiệm ban đầu (xét nghiệm, chẩn đoán hình ảnh)

- Túi thừa: không cần xét nghiệm hoặc chẩn đoán hình ảnh
- Viêm túi thừa cấp
 - Số lượng bạch cầu bình thường trong tới 45% trường hợp. Khi viêm túi thừa nặng hơn, số lượng bạch cầu tăng kèm chuyển trái.
 - Hemoglobin bình thường (trừ khi có chảy máu)
 - ESR tăng
 - Tổng phân tích nước tiểu có thể cho thấy đái mù hoặc đái máu vi thể.
 - Cây nước tiểu: thường bình thường; nhiễm trùng dai dẳng gợi ý rò đại tràng-bàng quang.
 - Cây máu dương tính trong các trường hợp nhiễm trùng toàn thân
 - Chụp X-quang bụng không chuẩn bị (bộ ảnh bụng cấp—tư thế nằm ngửa và đứng) để đánh giá khí tự do dưới cơ hoành (thủng ruột) và dấu hiệu tắc ruột (quai ruột giãn)
 - Chụp CT có thuốc cản quang tĩnh mạch, uống, và/hoặc qua trực tràng (độ nhạy: 98%, độ đặc hiệu: 99%) để phân giai đoạn bệnh và xác định kế hoạch điều trị (2)[A]
 - Siêu âm và MRI (độ nhạy: 94%, độ đặc hiệu: 92%) là các phương pháp thay thế hữu ích.
 - Không khuyến cáo chụp X-quang đại tràng cản quang barit do nguy cơ thoát thuốc vào phúc mạc.
- Chảy máu túi thừa
 - Thiếu máu kèm chảy máu
 - Làm bảng xét nghiệm đông máu để tìm rối loạn đông máu.

Thủ thuật chẩn đoán/Khác

Chảy máu túi thừa

- Nội soi để đánh giá xuất huyết tiêu hóa
- Rửa dạ dày qua ống thông mũi-dạ dày để loại trừ xuất huyết tiêu hóa trên
- Chụp mạch nếu chảy máu che khuất tổn thương khi nội soi hoặc khi nội soi không xác định được nguồn chảy máu
- Xạ hình hồng cầu đánh dấu 99mTc-pertechnetate (nhạy hơn) kèm chụp mạch theo dõi để xác định vị trí chảy máu (chưa được nghiên cứu trong thử nghiệm so sánh)

ĐIỀU TRỊ

BIỆN PHÁP CHUNG

- Túi thừa: điều trị ngoại trú với bổ sung chất xơ và/hoặc chất tạo khối phân (psyllium) (>30 g/ngày) (2)[A]

- Viêm túi thừa không biến chứng: điều trị ngoại trú (xem các ngoại lệ bên dưới) có hoặc không kèm kháng sinh uống. 1–2% bệnh nhân cần nhập viện do nhiễm độc, nhiễm trùng huyết, viêm phúc mạc, hoặc triệu chứng không thuyên giảm. Tối 30% bệnh nhân có thể cần phẫu thuật ngay ở đợt viêm túi thừa đầu tiên.
- Viêm túi thừa có biến chứng: nhập viện, để ruột nghỉ, và kháng sinh tĩnh mạch. Phân loại Hinchey (mức độ nặng):
 - Giai đoạn I: viêm túi thừa + áp xe quanh đại tràng khu trú
 - Giai đoạn II: viêm túi thừa + áp xe ở xa
 - Giai đoạn III: viêm túi thừa + viêm phúc mạc có mũ
 - Giai đoạn IV: viêm túi thừa + viêm phúc mạc phân
- Cải thiện triệu chứng thường thấy trong vòng 2–3 ngày. Nên tiếp tục kháng sinh trong 7–10 ngày.
- Chảy máu túi thừa: 80% trường hợp tự khỏi.

THUỐC

Thuốc hàng đầu

- Túi thừa có triệu chứng: rifaximin theo chu kỳ 400 mg uống 2 lần/ngày trong 7 ngày mỗi tháng hoặc mesalamine liên tục 800 mg uống 2 lần/ngày (2)[C]
- Viêm túi thừa cấp
 - Việc sử dụng kháng sinh thường quy trong viêm túi thừa không biến chứng còn gây tranh cãi (2),(3)[C].
 - Kháng sinh uống ngoại trú: bao phủ vi khuẩn kỵ khí và vi khuẩn gram âm với:
 - Một fluoroquinolone (ciprofloxacin 750 mg 2 lần/ngày hoặc levofloxacin 750 mg 1 lần/ngày) phối hợp metronidazole 500 mg 3 lần/ngày (có thể dùng clindamycin nếu không dung nạp metronidazole) hoặc
 - Trimethoprim/sulfamethoxazole liều cao (DS) 2 lần/ngày phối hợp metronidazole 500 mg 3 lần/ngày
 - Điều trị trong 7–10 ngày.
 - Nội trú: Dùng kháng sinh tĩnh mạch.
 - Đơn trị liệu với β -lactam/chất ức chế β -lactamase: piperacillin/tazobactam (3,375 g TM 4 lần/ngày) hoặc ampicillin/sulbactam 3 g TM mỗi 6 giờ hoặc ertapenem (1 g TM 1 lần/ngày)
 - Bệnh nhân dị ứng penicillin: quinolone (levofloxacin 750 mg TM 1 lần/ngày phối hợp metronidazole 500 mg TM 3 lần/ngày)
 - Không đáp ứng hoặc bệnh nặng: imipenem hoặc meropenem
 - Có thể giảm tái phát viêm túi thừa cấp bằng cách sử dụng mesalamine $\pm$ rifaximin hoặc probiotic.
- Chảy máu túi thừa
 - Cần nhắc vasopressin 0,2–0,3 đơn vị/phút qua ống thông động mạch chọn lọc.
- Thận trọng
 - Tránh morphine và các thuốc opioid khác có thể làm tăng áp lực trong lòng ruột hoặc gây liệt ruột.
 - Không khuyến cáo tăng lượng chất xơ trong điều trị cấp của viêm túi thừa.

Thuốc hàng hai

- Ngoại trú: đơn trị liệu amoxicillin/clavulanate (875/125 mg 2 lần/ngày) (chống chỉ định ở bệnh nhân có độ thanh thải <30 mL/phút) hoặc moxifloxacin (400 mg uống 1 lần/ngày) phối hợp metronidazole (500 mg uống 3 lần/ngày)
- Bệnh nhân nội trú bệnh nặng: ampicillin (500 mg TM mỗi 6 giờ) + metronidazole (500 mg TM 3 lần/ngày) + một quinolone hoặc ampicillin + metronidazole + một aminoglycoside

VẤN ĐỀ CẦN CHUYỂN TUYÊN

- Bệnh nhân viêm túi thừa cấp nên tái khám với bác sĩ tiêu hóa hoặc bác sĩ phẫu thuật sau khi viêm túi thừa thuyên giảm (6–8 tuần) để nội soi đại tràng nhằm loại trừ ác tính, rò, hẹp, hoặc bệnh viêm ruột (2).
- Viêm túi thừa cấp có biến chứng cần được hội chẩn phẫu thuật và hồi sức tích cực/bệnh truyền nhiễm phù hợp.

PHẪU THUẬT/CÁC THỦ THUẬT KHÁC

- Viêm túi thừa cấp
 - Chỉ định phẫu thuật cấp cứu: viêm phúc mạc, nhiễm trùng huyết không kiểm soát được, thủng, tắc ruột

- Hinchey I và II: hội chẩn chẩn đoán hình ảnh can thiệp để dẫn lưu áp xe lớn (>4 cm)
- Hinchey III hoặc IV: thường cần phẫu thuật trong cùng đợt nhập viện
- Cắt đại tràng chương trình trong viêm túi thừa tái phát là quyết định tùy từng trường hợp và thường được thực hiện trong giai đoạn ổn định sau điều trị nội khoa phù hợp (2).
- Bệnh nhân suy giảm miễn dịch có nhiều khả năng biểu hiện viêm túi thừa cấp có biến chứng, thất bại điều trị nội khoa, và có biến chứng từ phẫu thuật chương trình.
- Chảy máu túi thừa
 - Nội soi và cầm máu bằng tiêm epinephrine, đốt điện, hoặc kẹp clip
 - Chụp mạch được ưu tiên hơn nội soi ở bệnh nhân không ổn định để xác định nguồn chảy máu và làm tắc động mạch nuôi.
 - Chảy máu ồ ạt hoặc tái phát cần cắt đại tràng giới hạn hoặc gần toàn bộ để kiểm soát xuất huyết.

Y HỌC BỔ SUNG & THAY THẾ

Probiotic đã được sử dụng để phòng ngừa tái phát với hiệu quả không đồng nhất.

NHẬP VIỆN, ĐIỀU TRỊ NỘI TRÚ VÀ LƯU Ý ĐIỀU DƯỠNG

- Nhập viện khi có nhiễm độc toàn thân, nhiễm trùng huyết, và/hoặc viêm phúc mạc (viêm túi thừa có biến chứng).
- Cần nhắc nhập viện cho bệnh nhân viêm túi thừa không biến chứng kèm các yếu tố sau: người cao tuổi, suy giảm miễn dịch, bằng chứng vi khuẩn, tăng bạch cầu rõ rệt, nhiệt độ >39°C, không dung nạp ăn uống đường miệng, đau bụng nặng, hoặc theo dõi tái khám không đáng tin cậy.

CHĂM SÓC LIÊN TỤC

KHUYẾN CÁO THEO DÕI

Theo dõi bệnh nhân

- Tái khám ngoại trú 2–3 ngày sau khi bắt đầu điều trị kháng sinh, sau đó hằng tuần cho đến khi triệu chứng thuyên giảm.
 - Có thể cần chẩn đoán hình ảnh lặp lại và/hoặc điều trị nội trú nếu bệnh tiến triển khi tái khám.
- Nên thực hiện nội soi đại tràng sau 6–8 tuần (trừ khi đã thực hiện trong năm qua).

CHẾ ĐỘ ĂN

- Để ruột nghỉ, nhịn ăn hoàn toàn (NPO) trong đợt viêm túi thừa cấp; tăng dần chế độ ăn khi dung nạp được khi chức năng ruột hồi phục
- Bệnh nhân có túi thừa đã biết hoặc tiền sử viêm túi thừa nên ăn chế độ giàu chất xơ để phòng tái phát (3).
- Không cần thiết phải tránh các loại hạt và bắp rang (3).

TIỀN LƯỢNG

- Tốt nếu phát hiện sớm và điều trị kịp thời
- Sau đợt viêm túi thừa đầu tiên, có 33% khả năng tái phát. Sau đợt thứ hai, có 66% khả năng tái phát tiếp.
- Hầu hết biến chứng xảy ra trong đợt viêm túi thừa đầu tiên.
- Bệnh nhân trẻ tuổi có khả năng tái phát cao hơn.
- Chảy máu tái phát xảy ra tới 6%.

BIẾN CHỨNG

Xuất huyết, thủng, viêm phúc mạc, tắc ruột, áp xe, hoặc rò đại tràng-bàng quang/đại tràng-âm đạo

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, et al. Colonic diverticular disease. Nat Rev Dis Primers. 2020;6(1):20.
2. Eckmann JD, Shaikat A. Updates in the understanding and management of diverticular disease. Curr Opin Gastroenterol. 2022;38(1):48–54.
3. Stollman N, Smalley W, Hirano I; for American Gastroenterological Association Institute Clinical Guidelines Committee. American Gastroenterological Association Institute guideline on the management of acute diverticulitis. Gastroenterology. 2015;149(7):1944–1949.

TÀI LIỆU ĐỌC THÊM

- Böhm SK. Excessive body weight and diverticular disease. Visc Med. 2021;37(5):372–382.
- Katz LH, Guy DD, Lahat A, et al. Diverticulitis in the young is not more aggressive than in the elderly, but it tends to recur more often: systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2013;28(8):1274–1281.
- Maguire LH. Genetic risk factors for diverticular disease-emerging evidence. J Gastrointest Surg. 2020;24(10):2314–2317.
- Nally DM, Kavanagh DO. Current controversies in the management of diverticulitis: a review. Dig Surg. 2019;36(3):195–205.

MÃ BỆNH (ICD10)

- K57.92 Viêm túi thừa ruột, vị trí không xác định, không thủng hoặc áp xe, không chảy máu
- K57.13 Viêm túi thừa ruột non, không thủng hoặc áp xe, kèm chảy máu
- K57.21 Viêm túi thừa đại tràng, kèm thủng và áp xe, kèm chảy máu

ĐIỂM LÂM SÀNG QUAN TRỌNG

- Túi thừa thường gặp ở người cao tuổi có lối sống ít vận động và ăn theo chế độ ăn phương Tây.
- Bệnh nhân có túi thừa được hưởng lợi từ chế độ ăn giàu chất xơ.
- Kháng sinh có thể không cần thiết cho bệnh nhân nguy cơ thấp bị viêm túi thừa cấp không biến chứng.
- Không phải tất cả bệnh nhân viêm túi thừa tái phát đều cần can thiệp phẫu thuật (cắt đại tràng).
- Hạn chế chế độ ăn không giúp phòng ngừa viêm túi thừa tái phát.
- Sau một đợt viêm túi thừa, bệnh nhân nên được nội soi đại tràng để loại trừ ác tính.
- Bệnh túi thừa là nguyên nhân thường gặp gây xuất huyết tiêu hóa.