

MỤC LỤC

NHI KHOA III

(Nhi tim mạch-Thận-Tiết niệu-Huyết học-Nội tiết)

<i>Tên bài giảng</i>	<i>Tiết LT</i>	<i>Tiết LS</i>	<i>Trang</i>
Tim mạch-Khớp			
1. Thấp tim (bao gồm chương trình phòng thấp)	2	6	1
2. Suy tim	2	6	6
3. Bệnh tim bẩm sinh	2	6	13
4. Viêm cơ tim	1	3	21
5. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn	1	3	25
6. Viêm khớp thiếu niên	2	6	30
Huyết học			
7. Bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em	2	6	37
8. Hội chứng xuất huyết ở trẻ em	3	9	42
9. Bệnh thiếu máu ở trẻ em	2	6	53
Thận- Tiết niệu			
10. Đái máu ở trẻ em	1	3	58
11. Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn	2	6	63
12. Hội chứng thận hư ở trẻ em	2	6	69
13. Nhiễm trùng tiết niệu ở trẻ em	1	3	74
14. Suy thận cấp ở trẻ em	2	6	78
Nội tiết			
15. Suy giáp	1	3	83
16. Tăng sản tuyến thượng thận	1	3	88
17. Sự phát triển dậy thì bình thường và bệnh lý	1	3	92
18. Đái tháo đường ở trẻ em	1	3	97
19. Bướu giáp đơn thuần	1	3	101



THẤP TIM

Mục tiêu

1. Nhận biết nguyên nhân và dịch tễ học của bệnh
2. Phân tích các dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng
3. Trình bày được cách điều trị và phòng bệnh.
4. Hướng dẫn các bà mẹ biết phòng bệnh và chăm sóc con.

1. Đại cương

Thấp tim là bệnh viêm lan tỏa các tổ chức liên kết, các cơ quan thường bị tổn thương là tim, khớp, hệ thần kinh trung ương, da và tổ chức dưới da. Trong đó tổn thương tim quan trọng nhất vì có thể đưa đến tử vong trong giai đoạn cấp của bệnh hoặc có thể thành sẹo làm biến dạng van tim đưa đến bệnh tim do thấp.

Bệnh có liên quan đến quá trình viêm nhiễm đường hô hấp trên (viêm họng, viêm amygdalae) do liên cầu khuẩn beta tan máu nhóm A gây ra.

2. Nguyên nhân

Nguyên nhân gây bệnh thấp tim là do liên cầu khuẩn (tan máu nhóm A (LCK)

Bằng các phản ứng huyết thanh đặc hiệu, người ta đã phân lập được trên 80 týp khác nhau của LCK nhóm A, trong đó có 10 týp hay gặp là M týp 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 24, 27, 29.

Tổn thương khởi đầu của LCK nhóm A là viêm họng, viêm amygdalae, có thể gây bệnh thấp tim. Các tổn thương khởi đầu ở da do LCK không gây nên bệnh thấp tim.

3. Dịch tễ học

Lứa tuổi hay gặp : 5 - 15 tuổi. Hiếm gặp ở trẻ dưới 5 tuổi và người lớn trên 25 tuổi.

Giới : nam nữ mắc bệnh tương đương nhau.

Hàng năm trên thế giới có khoảng 20 triệu trẻ em bị mắc bệnh thấp tim, trong đó có 0,5 triệu trẻ tử vong do di chứng van tim và hậu thấp.(Hội Tim mạch học quốc gia VN,2000).

Tần suất mắc bệnh thay đổi theo từng quốc gia , ở các nước đang phát triển vẫn còn cao, khoảng 1-12%. Ở Việt Nam, tần suất mắc bệnh từ 2 - 4,5 %, tỷ lệ tử vong 6,7 % (Hội Tim mạch học quốc gia,2000)

Yếu tố thuận lợi :

Điều kiện sinh hoạt thấp kém : nhà chật hẹp, ẩm thấp, đông người, thiếu vệ sinh,dinh dưỡng kém.

Khí hậu : lạnh, ẩm .

Mùa đông và đầu xuân: Tần suất bệnh cao hơn các mùa khác trong năm.

Cơ địa dị ứng.

4. Chẩn đoán

Chẩn đoán bệnh thấp tim dựa vào tiêu chuẩn Jones cải tiến :

4.1. Tiêu chuẩn chính :

4.1.1. Viêm tim : Là biểu hiện thường gặp và nguy hiểm nhất. Chẩn đoán sớm, điều trị đúng, bệnh nhân có thể khỏi bệnh và được phòng tái phát. Chẩn đoán sai, điều trị muộn, bệnh nhân có thể tử vong do suy tim cấp hoặc do di chứng van tim.

Tất cả các thành phần của tim đều có thể bị viêm. Viêm cơ tim + nội tâm mạc là biểu hiện bệnh lý hay gặp nhất. Gọi là viêm tim khi có một hay nhiều trong 4 triệu chứng sau : Tiếng thổi, tim to, tiếng cọ màng tim, suy tim.

- Tiếng thổi :

+ Tiếng thổi tâm thu ở mỏm tim :

Do viêm van 2 lá, hay gặp nhất.

Nghe rõ nhất ở mỏm tim, cường độ 2/6 - 4/6, lan lên phía nách trái, không thay đổi theo tư thế, âm sắc cao, chiếm gần hết thời kỳ tâm thu.

Tiếng thổi này cần phân biệt với hội chứng thổi click kết hợp với sa van 2 lá, được biểu hiện bằng tiếng click giữa tâm thu và một tiếng thổi cuối tâm thu.

Tiếng thổi này cũng cần phân biệt với tiếng thổi vô tội thường có ở người bình thường, đặc biệt là ở trẻ em, chiếm một phần thời kỳ tâm thu, đôi khi nghe khá to, nhất là ở những người quá lo lắng hoặc bị sốt, có thể lan rộng ở những người thành ngực mỏng. Tiếng thổi vô tội chỉ nghe từng lúc, có xu hướng thay đổi âm sắc, cường độ theo tư thế và hô hấp. Có 2 loại tiếng thổi vô tội :

Tiếng thổi kiểu phụt (ejection type) : nghe rõ nhất ở vùng động mạch phổi, lan lên cổ.

Tiếng thổi êm dịu như tiếng nhạc hoặc tiếng rung nhẹ, âm sắc trầm, nghe rõ nhất ở dọc bờ trái xương ức, lan ra mỏm, dễ nhầm với tiếng thổi trong hở van 2 lá.

+ Tiếng thổi tâm trương ở mỏm tim :

Còn gọi là tiếng Carey-Coombs, do 2 ông này tìm ra, xuất hiện do cơ tim bị dẫn đột ngột trong thời kỳ tâm trương hoặc do dây chằng, cột cơ bị căng đột ngột.

Cường độ tiếng thổi có thể nhẹ, nghe rõ nhất ở tư thế nằm nghiêng trái và nín thở trong thời kỳ thở ra.

Khi tim to ra, buồng tim giãn, các dây chằng và cột cơ giãn, nhịp tim nhanh, máu trào nhanh từ nhĩ xuống thất ở thời kỳ đầu tâm trương, có thể nghe được tiếng rung tâm trương nhưng tiếng rung này khác với tiếng rung tâm trương trong hẹp van 2 lá vì ở đây tiếng T1 không đánh và xuất hiện sớm sau đợt thấp.

+ Tiếng thổi tâm trương ở đáy tim :

Do viêm van động mạch chủ, do sự trào ngược máu từ động mạch chủ vào thất trái ở đầu thời kỳ tâm trương.

Tiếng thổi này nghe rõ nhất ở liên sườn III bên trái sát bờ xương ức, đôi khi nghe rõ ở liên sườn II bên phải xương ức. Nó có thể mất đi rồi lại xuất hiện sau này.

Dễ phát hiện tiếng thổi tâm trương hơn khi tư thế bệnh nhân nghiêng ra trước, thở ra hết và nín thở.

Tiếng thổi này tiên lượng xấu vì thường tồn tại vĩnh viễn và dẫn đến hở van động mạch chủ mạn tính.

- Tim to :

Do viêm cơ tim gây giãn các buồng tim, chủ yếu là thất trái.

Diện tim to quá giới hạn bình thường (gõ), thay đổi vị trí mỏm tim.

Cảm giác chủ quan của bệnh nhân : nghẹn, nuốt khó, đánh trống ngực...

Xác định bằng tỷ lệ tim - ngực trên X-quang : tim to ra khi tỷ lệ này trên 50% ở trẻ trên 2 tuổi.

- Tiếng cọ màng ngoài tim :

Thường xuất hiện ở giai đoạn đầu của viêm màng ngoài tim.

Nghe rõ ở đáy tim hoặc dọc bờ trái xương ức. Đây là triệu chứng của viêm tim đang tiến triển. Viêm màng ngoài tim có thể đơn thuần hay kèm theo viêm cơ tim hoặc viêm nội tâm mạc.

Viêm màng ngoài tim còn biểu hiện bằng tràn dịch màng ngoài tim nhưng ít gây chèn ép tim. Mau lành khi được điều trị bằng Corticoid, không gây di chứng viêm màng tim co thắt, cần xác định bằng X-quang, ECG, siêu âm tim.

- Suy tim :

Do viêm cơ tim, biểu hiện bằng : khó thở, phù, gan to, rối loạn nhịp tim.

Ở trẻ em khi bị suy tim, nếu không có một nguyên nhân nào rõ rệt thì thường là do thấp tim. Suy tim thường là biểu hiện của một đợt thấp tim tiến triển.

4.1.2. Viêm đa khớp :

Thường gặp nhất (62 - 85%) với đặc điểm :

- Sưng, nóng, đỏ, đau, giới hạn cử động.
- Viêm từ 2 khớp trở lên.
- Hay gặp ở các khớp : gối, khuỷu, cổ tay, cổ chân...
- Có tính chất di chuyển từ khớp này sang khớp khác.
- Khớp viêm kéo dài từ 2 - 7 ngày.
- Khi lành không để lại di chứng.

4.1.3. Ban vòng (*ban Besnier*) :

Vùng giữa ban màu hồng nhạt, xung quanh đỏ thẫm, hình tròn hoặc dạng mụn rộp, kích thước to nhỏ không đều nhau. Xuất hiện ở thân mình và gốc chi, không bao giờ có ở mặt. Không ngứa, không đau. Mất sau vài ngày, không để lại di chứng.

4.1.4. Múa giật (*chorée de Sydenham*) :

Do tổn thương ở hệ thần kinh trung ương. Thường xuất hiện sau nhiễm LCK nhóm A trên 6 tháng. Hay gặp ở trẻ gái, lứa tuổi tiền dậy thì.

Ban đầu trẻ thay đổi tinh thần từ từ, hay cáu kỉnh, lo lắng, sợ sệt, kích thích, giảm trí nhớ. Động tác vụng về : viết khó, rơi bát đĩa. Sau đó xuất hiện múa giật với các tính chất : Không tự chủ, không mục đích. Động tác dị thường, đột ngột, dứt khoát, quá mức, biên độ không đều, rối loạn về phối hợp động tác.

Vị trí múa giật : ở các gốc các đoạn chi : lắc đầu, giật cơ mặt, nháy mắt liên tục, nói ngọng, khó nói. Ngoài cơn : giảm trương lực cơ.

Múa giật tăng khi vận động gắng sức, xúc động, giảm khi ngủ.

Không có rối loạn cảm giác và phản xạ bệnh lý.

4.1.5. Hạt dưới da (*hạt Meynet*) :

Hạt rắn, nhỏ, không đau, không nóng đỏ, đường kính từ 10 - 20 mm.

Không dính dưới da nhưng dính trên nền xương nông : khớp gối, khuỷu, cột sống.

Số lượng từ vài hạt đến vài chục hạt Mất đi sau vài tuần không để lại di chứng.

4.2. Tiêu chuẩn phụ :

4.2.1. Lâm sàng :

Sốt : thường nhiệt độ >38 độ C.

Đau khớp : có thể đau một hay nhiều khớp, đau khi khám và di động.

Tiền sử thấp tim hoặc bệnh tim do thấp : trong tiền sử có viêm khớp rõ hoặc có di chứng van tim.

4.2.2. Cận lâm sàng :

- Các phản ứng viêm cấp :

Tốc độ lắng máu : tăng cao trong giai đoạn cấp, giảm và trở về bình thường khi khỏi bệnh.

Giờ đầu VS tăng > 30 mm.

Công thức máu : bạch cầu tăng.

Phản ứng protein C (CRP: C reactive protein) : dương tính

Khoảng PR kéo dài trên điện tâm đồ : bình thường PQ ở trẻ em trong khoảng 0.11 - 0.18s.

4.3. Dấu hiệu nhiễm LCK nhóm A :

4.3.1. *Antistreptolysine O (ASLO)* : tăng > 333 đơn vị Todd ở trẻ em. ASLO bắt đầu tăng sau nhiễm LCK nhóm A 10 ngày, kéo dài 3 - 5 tuần rồi giảm dần. Nên làm 2 lần cách nhau 2 - 4 tuần để so sánh hiệu giá kháng thể. Trong đa số trường hợp thấp tim, hiệu giá kháng thể tăng trừ trường hợp múa giật.

4.3.2. *Cấy dịch họng tìm LCK nhóm A* .

4.3.3. *Sốt tinh hồng nhiệt* mới bị trước đó vài ngày là một bằng chứng lâm sàng tốt nhất của nhiễm LCK.

4.4. Tiêu chuẩn chẩn đoán :

4.4.1. Chẩn đoán thấp tim khi có :

- 2 tiêu chuẩn chính và 1 bằng chứng nhiễm LCK hoặc :

- 1 tiêu chuẩn chính, 2 tiêu chuẩn phụ và 1 bằng chứng nhiễm LCK.

4.4.2. Ngoại lệ :

Có 3 trường hợp sau đây được ưu tiên chẩn đoán thấp tim mặc dù không hội đủ các tiêu chuẩn của Jones :

- Múa giật đơn thuần (chorée de Sydenham) : bệnh nhân chỉ có biểu hiện duy nhất là múa giật. Cần loại trừ hội chứng máy cơ liên tục (tick), động kinh, hystérie, thể múa giật trong bệnh Lupus, thể múa giật của Huntington.
- Viêm tim xuất hiện muộn hoặc âm ỉ : những bệnh nhân này thường có tiền sử thấp không rõ ràng hoặc không có tiền sử thấp nhưng trong khoảng vài tháng gần đây có những dấu hiệu như mệt mỏi, khó chịu, bơ phờ, ăn không ngon miệng, có dáng vẻ của người bị bệnh mạn tính. Trẻ thường đến khám lần đầu với triệu chứng suy tim. Khi thăm khám phát hiện ra những dấu hiệu của bệnh van tim.
- Đợt thấp tim tái phát : những bệnh nhân đã bị bệnh tim do thấp rõ ràng nếu không được điều trị tối thiểu là 2 tháng thì chỉ cần thêm 1 tiêu chuẩn phụ và một bằng chứng nhiễm LCK để chẩn đoán. Cần loại trừ biến chứng của bệnh tim do thấp như viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

5. Chẩn đoán gián biệt

- Viêm khớp dạng thấp thiếu niên: Viêm khớp kéo dài trên 6 tuần, tính chất viêm không râm rộ.
- Viêm khớp nhiễm trùng: sốt, tiêu điểm nhiễm trùng rõ.
- Bệnh bạch cầu cấp: Thiếu máu, xuất huyết, sốt, gan lách hạch lớn.

6. Biến chứng

Di chứng van tim thường gặp các dạng sau:

- Hở hoặc hẹp van hai lá , hoặc dạng tổn thương kết hợp.
- Hở van động mạch chủ

7. Điều trị

7.1. Chống nhiễm khuẩn :

Penicilline G : 1 triệu đơn vị/ngày tiêm bắp chia 2 lần trong 10 ngày. Sau đó chuyển sang điều trị dự phòng tái phát (phòng thấp cấp II).

Nếu dị ứng với Penicilline thì dùng Erythromycine 1g/ngày, uống trong 10 ngày rồi chuyển sang điều trị phòng thấp cấp II.

7.2. Chống viêm :

- Thể viêm đa khớp đơn thuần :

Aspirine : 100 mg/kg/ngày x 7 ngày. Sau đó giảm còn 60 mg/kg/ngày x 3 - 4 tuần.

Chia nhỏ liều uống cách 4 - 6 giờ/lần. Uống cùng với sữa hoặc sau khi ăn để giảm sự kích thích dạ dày.

- Thể viêm tim :

Prednisolone : 2 mg/kg/ngày x 2 - 3 tuần chia 2 - 3 lần uống trong ngày. Tùy theo sự đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân và dựa vào xét nghiệm (VS, CRP) sau đó giảm liều dần dần cho hết liệu trình điều trị (từ 4 - 8 tuần). Nên kết hợp với Aspirine vào tuần cuối của liệu pháp corticoide để ngăn ngừa tái vướng bệnh, liều dùng 60 mg/kg/ngày x 3-5 tuần.

7.3. Chế độ nghỉ ngơi :

Lâm sàng	Nghỉ tuyệt đối tại giường
Không viêm tim	2 tuần.
Viêm tim, không suy tim.	4 tuần.
Có suy tim	Tất cả thời gian còn suy tim.

7.4. Chế độ tiết thực :

Ngoài trường hợp suy tim trẻ vẫn nên ăn nhạt trong thời gian điều trị corticoide để tránh ú

muối.

8. Phòng bệnh

8.1. Cấp I : Điều trị viêm họng do LCK .

Kháng sinh	Cách dùng	Liều dùng
Benzathine PNC	tiêm bắp 1 mũi duy nhất	> 30 kg : 1.2 triệu đơn vị. < 30 kg : 900000 đơn vị.
Oracilline (PNC V)	uống trong 10 ngày	1 triệu đơn vị/ngày chia 4 lần
Erythromycine	uống trong 10 ngày	40 mg/kg/ngày chia 4 lần (với trẻ < 30 kg)

8.2. Cấp II : Phòng đợt thấp tái phát.

Kháng sinh	Cách dùng	Liều dùng
Benzathine PNC	tiêm bắp 1 mũi/3 - 4 tuần	> 30 kg : 1.2 triệu đơn vị. < 30 kg : 900000 đơn vị.
Penicilline V	uống hàng ngày	250mg x 2/ngàyh hoặc 400000 đơn vị/ ngày
Erythromycine	uống hàng ngày	250 mg x 2 / ngày.

8.3. Thời gian phòng bệnh cấp II :

- Trường hợp không viêm tim : phòng bệnh ít nhất 5 năm sau đợt bệnh lần cuối hoặc đến 18 tuổi.
- Tổn thương tim đợt đầu : phòng đến 25 tuổi hoặc lâu hơn.
- Bệnh van tim mạn tính do thấp : phòng bệnh suốt đời.
- Bệnh nhân đã được phẫu thuật tim mạch do thấp tim : cần phòng bệnh suốt đời.

Tài liệu tham khảo

1. O. Fovet Poingt (1996)- Rhumatisme articulaire aigu-Cardiologie Pédiatrique,p.505-529.
2. James Todd (2000) -Rheumatic Fever - Nelson's Textbook of Pediatrics, p.754 - 760
3. Hoàng Trọng Kim (1998)- Bệnh Thấp - Bài giảng Nhi Khoa, tr. 606 - 625
4. Phạm Hữu Hòa (2001)- Tìm hiểu về bệnh thấp tim trẻ em- Tập huấn nâng cao về thấp tim và các bệnh tim do thấp - Tổ chức y tế thế giới và Viện Nhi Hà Nội.
5. Hoàng Trọng Kim và cs (2000)- Tiến hành và phát triển phòng thấp cấp 1 và cấp 2-Kỷ yếu toàn văn các đề tài nghiên cứu khoa học, tr. 89-110.

SUY TIM Ở TRẺ EM

Mục tiêu

1. Xếp và liệt kê được các nguyên nhân chính gây suy tim.
2. Chẩn đoán và phân loại được suy tim trái, phải, toàn bộ và mức độ suy tim.
3. Trình bày được tác dụng của các thuốc trợ tim Digoxin, lợi tiểu, thuốc giãn mạch.
4. Nêu được các nguyên tắc chung và điều trị cụ thể cho bệnh nhân suy tim.

1. Định nghĩa

Suy tim là tình trạng cơ tim không còn khả năng đảm bảo cung lượng để đáp ứng được các nhu cầu chuyển hóa của cơ thể.

2. Đặc điểm giải phẫu và sinh lý bộ máy tuần hoàn

Cơ tim của trẻ em có nhiều tính chất đặc biệt khác với người lớn

- Cơ tim trẻ sơ sinh chứa nhiều nước và sợi collagen hơn người lớn.
- Cơ tim trẻ em có ít sợi cơ để tạo lực và co cơ khi co bóp hơn người lớn.
- Khả năng co bóp của từng sợi cơ tim trẻ em cũng kém hơn người lớn.
- Tim luôn phải làm việc nhiều hơn người lớn ngay cả khi nghỉ ngơi.
- Khả năng giãn nở của các tâm thất kém hơn người lớn.
- Khả năng đáp ứng của cơ tim với tác động của Catecholamin còn kém.

3. Các nguyên nhân gây suy tim

3.1. Do bệnh lý tim mạch

- Bệnh tim bẩm sinh

- + Luồng thông trái-phải: Thông liên thất, còn ống động mạch, thông sàn nhĩ thất.
- + Bệnh tim tắc nghẽn bên trái: Hẹp eo động mạch chủ. Hẹp lỗ van động mạch chủ. Bệnh cơ tim phì đại, tắc nghẽn, hoặc hạn chế.
- + Nguyên nhân rất hiếm gặp: Hồi lưu tĩnh mạch phổi bất thường hoàn toàn. Bất thường van 2 lá bẩm sinh.

- Bệnh tim mắc phải

- + Thấp tim và các bệnh lý van tim do thấp: ở trẻ lớn.
- + Bệnh Kawasaki: ở trẻ nhỏ.
- + Viêm cơ tim cấp tiên phát (thường gặp ở trẻ nhỏ): thường nhất do virus coxsackie B, ngoài ra có thể do Rickettsia, do thương hàn nặng.
- + Viêm màng ngoài tim với tràn dịch nhiều: do virus hoặc vi khuẩn.
- + Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.
- + Bệnh cơ tim thứ phát: sau viêm cơ tim do virus, do điều trị tia xạ, do nhiễm độc thuốc anthracyclines, do nhiễm sắt trong các bệnh huyết tán mãn nặng.

- Rối loạn nhịp

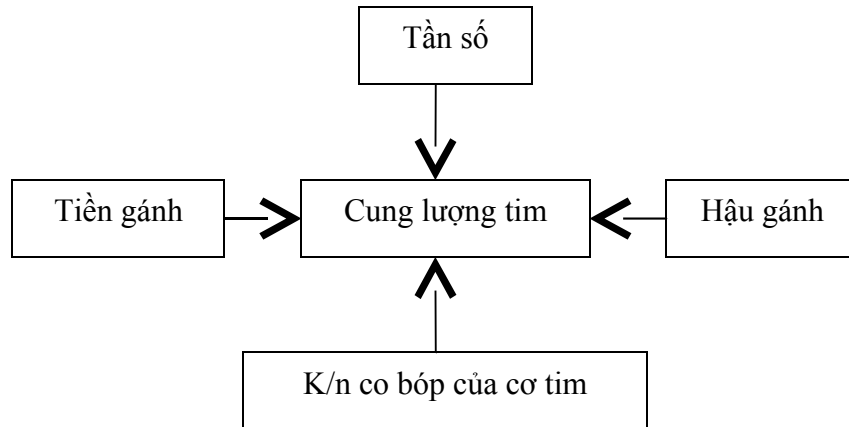
- + Các cơn nhịp nhanh(thất hoặc trên thất) kéo dài.
- + Bloc nhĩ thất hoàn toàn.

3.2. Nguyên nhân ngoài tim

- Tăng huyết áp cấp tính: chủ yếu do viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu, hội chứng huyết tán tăng urê máu, hiếm gặp hơn là dị dạng mạch thận, u tuỷ thượng thận.
- + Nhiễm độc giáp (Basedow): ở trẻ lớn.
- + Thiếu vitamin B1.
- + Tắc nghẽn hô hấp kéo dài: hen phế quản nặng, dị dạng đường thở nặng.

4. Sinh lý bệnh trong suy tim

4.1 Bình thường: cung lượng tim phụ thuộc vào các yếu tố sau



- *Tần số tim*: quá nhanh hoặc quá chậm đều làm giảm cung lượng tim.
- *Khả năng co bóp cơ tim*: tác dụng mạnh và tỷ lệ thuận với cung lượng tim.
- *Tiền gánh*: lượng máu ở hệ tĩnh mạch đổ về thất trái cuối tâm trương. Nếu quá lớn hoặc quá nhỏ đều làm cho cung lượng tim giảm.
- *Hậu gánh*: là sức cản của mạch hệ thống lên thất trái, tỷ lệ nghịch với cung lượng tim.

4.2 Bất thường

Dù bất cứ thay đổi sinh lý hay bệnh lý nào, cơ thể cũng tìm cách thích nghi để duy trì cung lượng tim và cung cấp O₂ cho các tổ chức ở giới hạn ổn định hẹp, thông qua hàng loạt cơ chế bù trừ sau:

- Tăng chiều dài của sợi cơ tim để đáp ứng với tăng tiền gánh (tăng khả năng chứa máu các buồng thất) làm các buồng tim giãn rộng, tim to.
- Tăng phì đại tế bào cơ tim làm dày thành các buồng tim.
- Tăng tổng hợp protein có vai trò co bóp và điều hòa tại tế bào cơ tim.
- Tăng cường các cơ chế thần kinh thể dịch.
- Tăng khả năng tách và sử dụng O₂ tại tổ chức.

Hệ co mạch, giữ Na⁺

Tăng tiền gánh + hậu gánh

Giữ muối, nước

Co mạch

↑ Hệ R-A-A**

↑ ADH

↑ Nor và Adrenalin

Hệ giãn mạch, thải Na⁺

Giảm tiền gánh + hậu gánh

Lợi niệu, thải Na⁺

Giãn mạch

↑ Peptide thải Na⁺ tâm nhĩ

↑ Dopamin

↑ Các Prostaglandin

Suy tim

↓

Giảm CO*

Đáp ứng cân bằng của hệ TK - nội tiết trong suy tim

* CO = cardiac output = cung lượng tim ** R-A-A: Renin - Angiotensin - Aldosteron.

5. Lâm sàng

5.1. Suy tim ở trẻ nhỏ

Suy tim ở trẻ nhỏ có đặc điểm là khác với trẻ lớn và người lớn. Suy tim thường xảy ra cấp, cho dù khởi đầu là suy tim phải hoặc tim trái cũng đều tiến triển rất nhanh đến suy tim toàn bộ, dễ đưa đến tử vong nếu như không được điều trị sớm và tích cực.

5.1.1. Triệu chứng cơ năng

- Trẻ thở nhanh thường xuyên hoặc khi gắng sức thậm chí có thể có khó thở.
- Trẻ nhỏ đôi khi kèm nôn, chán ăn, bỏ bú, vã nhiều mồ hôi, quấy khóc, bứt rứt da xanh, đầu chi lạnh ẩm, những dấu hiệu này nhiều khi làm nhầm lẫn hoặc làm muộn chẩn đoán suy tim.

5.1.2. Triệu chứng thực thể

- Luôn có tim nhanh, đôi khi kèm tiếng tim mờ hoặc tiếng ngựa phi đầu tâm trương.
- Luôn có gan to mềm và đau, đây là dấu hiệu rất có giá trị. Phản hồi gan tĩnh mạch cổ ít có giá trị ở trẻ nhỏ do cổ trẻ ngắn và trẻ khó có thể nằm yên để khám.
- Phù hoặc tăng cân nhưng thường rất kín đáo và khó phát hiện ở trẻ nhỏ.
- Tiều ít.

5.2. Suy tim trẻ lớn

Triệu chứng suy tim ở trẻ lớn cũng giống như người lớn. Tùy theo nguyên nhân, khi các cơ chế bù trừ không còn hiệu quả sẽ làm cung lượng tim giảm. Khi đó áp suất tại nhĩ trái và nhĩ phải tăng cao đưa tới tăng áp suất tại tĩnh mạch phổi và tĩnh mạch ngoại biên gây suy tim trái và suy tim phải.

5.2.1. Suy tim trái: Biểu hiện lâm sàng là tình trạng sung huyết phổi

- Khó thở khi gắng sức: là triệu chứng sớm của suy tim trái gây ra do tình trạng ứ máu ở phổi, biểu hiện là thở nhanh nông xuất hiện khi gắng sức, biến mất khi nghỉ.
- Khó thở khi nằm: chỉ xảy ra khi nằm, khi ngồi hoặc nửa ngồi thì sẽ hết do giảm lượng máu tĩnh mạch trở về tim, như vậy làm giảm ứ máu phổi.
- Khó thở kịch phát: thường xảy ra về đêm, bệnh nhân cảm thấy ngạt thở, hoảng hốt kèm theo ho, thở khò khè ngay cả ở tư thế ngồi. Tình trạng khó thở này dễ nhầm với hen phế quản. Nếu không được điều trị bệnh nhân có thể bị phù phổi cấp. Đây là do ứ đọng máu tại tĩnh mạch phổi gây thoát dịch qua mao mạch phổi tích tụ tại phế nang, làm giảm sự trao đổi khí tại phế nang.
- Mệt mỏi, sức lực bị giảm sút: những triệu chứng này không đặc hiệu của suy tim nhưng là triệu chứng thường gặp. Những triệu chứng này xuất hiện là do cơ bắp không được cung cấp đủ máu.
- Khám tim mạch: nhịp nhanh đều hay loạn nhịp, huyết áp tâm trương thường tăng do hiện tượng co mạch. Nghe tim có thể có tiếng ngựa phi đầu tâm trương ở mỏm và vùng giữa tim, tiếng T2 mạnh ở ổ van động mạch phổi do tăng áp lực động mạch phổi.
- Khám phổi: thường có ran ẩm ở 2 đáy phổi.
- Các triệu chứng khác: chân tay lạnh, tiều ít do giảm cung lượng tim.

5.2.2. Suy tim phải: lâm sàng là tình trạng ứ máu ở tĩnh mạch ngoại biên.

- Gan to: gan lớn, đau do căng bao gan, gan thường có bờ tù, mềm. Khi suy tim mãn tính gan thường rắn chắc, bờ sắc không đau.
- Tĩnh mạch cổ nổi khi nửa nằm và tĩnh mạch đập nếu có hở van 3 lá.
- Phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính.
- Phù ngoại vi, phù nơi thấp, thường ở 2 chi dưới do tăng áp lực tĩnh mạch, phù mềm ấn lõm, da tím.

- Khám tim mạch thấy: thất phải đập ở dưới mũi ức (dấu Harzer), nhịp nhanh đều, có thể nghe thấy tiếng ngựa phi đầu tâm trương ở bên trái mũi ức hoặc tiếng thổi tâm thu ở mũi ức do hở van 3 lá cơ năng.

5.2.3. Suy tim toàn bộ: kết hợp cả 2 nhóm triệu chứng của suy tim phải và trái.

5.3. Phân độ suy tim: hiện nay cũng chưa có một cách phân loại suy dành riêng cho trẻ em, bởi vậy với suy tim ở trẻ lớn chúng ta có thể sử dụng bảng phân độ suy tim của hiệp hội tim mạch New York (New York Heart Association):

- Độ I: có bệnh tim, nhưng không bị hạn chế trong vận động. Vận động thể lực thông thường không gây ra mệt, hồi hộp, khó thở hoặc đau ngực.
- Độ II: có bệnh tim gây ra giới hạn nhẹ vận động. Bệnh nhân khỏe khi nghỉ ngơi, vận động thể lực thông thường gây ra mệt, hồi hộp, khó thở hoặc đau ngực.

- Độ III: có bệnh tim làm giới hạn nhiều vận động. Bệnh nhân khoẻ khi nghỉ ngơi, vận động thể lực nhẹ cũng gây ra mệt, hồi hộp, khó thở hoặc đau ngực.
- Độ IV: có bệnh tim làm không thể vận động mà không khó chịu. Triệu chứng cơ năng của suy tim xảy ra cả khi nghỉ ngơi, vận động dù nhẹ các triệu chứng cũng tăng.

5.4 .Xét nghiệm cận lâm sàng

- X.quang ngực thẳng: thấy tim to, chỉ số tim-ngực $> 0,6$ ở trẻ sơ sinh, $>0,55$ ở trẻ nhỏ và $> 0,5$ ở trẻ lớn và người lớn. Phổi mờ do sung huyết.
- Điện tâm đồ: thấy dày nhĩ trái và thất trái trong suy tim trái, dày nhĩ phải và thất phải trong suy tim phải. Ngoài ra còn giúp để chẩn đoán nguyên nhân suy tim do rối loạn nhịp hoặc bệnh lý gây thiếu máu cơ tim.
- Siêu âm: thấy chức năng thất giảm, co bóp cơ tim giảm, giãn các buồng tim. Đặc biệt là giúp ích rất nhiều cho chẩn đoán nguyên nhân bởi vì suy tim ở trẻ nhỏ thường do các bệnh tim bẩm sinh gây nên.

6. Các thuốc điều trị suy tim

6.1. Các thuốc tăng co bóp cơ tim

6.1.1. Digoxin

Tăng sức co bóp cơ tim, làm chậm dẫn truyền qua nút nhĩ thất, làm chậm nhịp xoang. Thuốc hấp thu theo đường uống khoảng 70-80%, chủ yếu ở dạng tự do trong máu 80%, phát huy tác dụng sau 10 - 30 phút qua đường tiêm tĩnh mạch và 1 đến 2 giờ theo đường uống, thời gian bán hủy từ 36 -48 giờ, đào thải chủ yếu qua thận.

6.1.2. Thuốc có hoạt tính giống giao cảm (Dopamine, Dobutamine)

Các thuốc này thường chỉ dùng trong trường hợp suy tim nặng, có hiệu quả trong điều trị suy tim cấp hơn là suy tim mãn. Hoạt tính có được là do kích thích thụ cảm beta cơ tim làm tăng co bóp cơ tim. Tác dụng có được sau khi dùng 2 - 4 phút sau khi tiêm tĩnh mạch, thời gian bán hủy rất ngắn chỉ sau 2 phút nên các thuốc này chỉ được sử dụng qua đường truyền tĩnh mạch nhỏ giọt, thải trừ chủ yếu qua thận.

6.1.3. Ức chế men phosphodiesterase (Amrinone, Milrinone)

Làm tăng co bóp và giãn mạch qua trung gian gia tăng nồng độ AMP vòng nội bào. được chỉ định trong trường hợp suy tim xung huyết nặng. hoạt tính có được do có được ngay sau dùng và thời gian bán hủy rất ngắn chỉ sau 5 phút nên các thuốc này thường sử dụng qua đường truyền nhỏ giọt tĩnh mạch. Thải trừ chủ yếu qua thận.

6.2. Lợi tiểu

Có ba nhóm lợi tiểu chính thường dùng là nhóm thiazide, lợi tiểu vòng, lợi tiểu giữ kali. Lợi tiểu giữ kali dùng đơn độc có tác dụng yếu nên cần phối hợp với nhóm thiazide hoặc lợi tiểu vòng.

Nhóm	Tên thuốc	Vị trí TD	Hấp thu đường uống	Bắt đầu tác dụng	Th/gian t/ dụng	Đào thải
Lợi tiểu vòng	Furosemide	Quai Henlé	60%	1 giờ	6-8 giờ	Thận
	Bumetanide	Quai Henlé	95%	30 phút	1-2 giờ	Thận
Thiazid es	Chlorothiazide	Ổng lượn xa	60%	2 giờ	6-12 giờ	thận
	Hydrochlorothiazide	Ổng lượn xa	50%	2 giờ	6-12 giờ	thận
Lợi tiểu giữ Kali	Spironolactone	Ổng lượn xa ồng góp	95%	12- 24giờ	1-2ngày	Thận
	Triamterene	Ổng lượn xa ồng góp	95%	2-4 giờ	7-9 giờ	Thận

6.3. Các thuốc giãn mạch

6.3.1. Ức chế men chuyển (captopril, Enalapril)

Tác dụng trên hệ thống Renin-angiotensin, ngăn chặn chuyển angiotensin I thành angiotensin II qua ức chế men chuyển (Angiotensin II là một chất có tác dụng gây co mạch làm tăng sức cản của mạch máu và tăng huyết áp, đồng thời nó cũng kích thích tăng tiết aldosterone gây giữ muối và nước và kích thích hệ thống thần kinh giao cảm. Tại tế bào cơ tim angiotensin II gây tăng sinh và phì đại cơ tim). Thuốc có tác dụng giãn cả tiểu động mạch và tiểu tĩnh mạch, đồng thời cũng ức chế tiết aldosterone làm giảm giữ muối và nước. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hoá, thải trừ chủ yếu qua thận.

6.3.2. Nhóm nitrate (Isosorbide dinitrate: Risordan, Isosorbide mononitrate: Imdur)

Tác dụng gây giãn mạch tĩnh mạch đơn thuần mà không gây giãn động mạch, làm giảm thể tích và áp lực tâm trương của thất trái. Hấp thu hoàn toàn qua đường uống, tác dụng kéo dài từ 2-6 giờ, thải trừ hoàn toàn qua đường thận.

6.3.3. Hydralazine

Có tác dụng giãn động mạch đơn thuần làm giảm hậu gánh tốt nhưng không làm giảm tiền gánh. Thuốc hấp thu tốt qua đường tiêu hoá, bắt đầu có tác dụng sau 1-2 giờ, tác dụng kéo dài 2-3 giờ.

6.3.4. Nitroprusside

Có tác dụng giãn động mạch nhiều hơn tĩnh mạch, thuốc này chỉ dùng khi cấp cứu.

7. Điều trị

7.1. Nguyên tắc chung

Vì suy tim là tình trạng cơ tim mất khả năng đảm bảo cung lượng để đáp ứng nhu cầu chuyển hóa của cơ thể, nên điều trị phải:

- Hạn chế mọi biến đổi về nhu cầu chuyển hóa.
- Tạo điều kiện cho cơ thể dễ thích nghi.
- Đặc biệt là tìm mọi biện pháp để đảm bảo cung lượng tim.

7.2. Các biện pháp điều trị

7.2.1. Các biện pháp chung

- Cung cấp đủ oxy: thở oxy qua sonde, qua mặt nạ, thở máy nếu cần.
- Hạn chế tăng nhu cầu oxy cơ thể
- + Nghỉ ngơi, tránh mọi cố gắng sức.
- + Chống sốt và các nhiễm trùng.
- + Tránh sang chấn đột ngột gây ↑ Cathecholamin: lạnh, đau, lo sợ.
- Đảm bảo đủ năng lượng (100 x 120 Kcal/ kg/ ngày).
- Điều chỉnh các rối loạn bất lợi cho cơ thể:
- + Đảm bảo Hb > 10g%
- + Hematocrite từ 30 - 35%.
- + Hematocrite từ 45 - 50% ở trẻ có luồng thông phải-trái.
- + Điều chỉnh rối loạn chuyển hóa toan kiềm và điện giải.
- Điều trị lúc đầu và giai đoạn nặng nên đưa thuốc và năng lượng bằng đường TM, tránh tắc mạch do khí ở bệnh tim có shunt phải - trái.

7.2.2. Các biện pháp đặc hiệu đối với cung lượng tim

◆ Làm giảm tiền gánh

- Nằm tư thế Fowler, hạn chế muối nước.
 - Lợi tiểu:
 - + Cấp cứu: tiêm tĩnh mạch Furosemide 1-2mg/kg/lần, có thể lặp lại 2-3 lần ngày.
 - + Duy trì: uống Spironolactone kết hợp Furosemide 1mg/kg/x2lần/ngày hoặc Chlorothiazide 20-40 mg/kg/ ngày hoặc Hydrochlorothiazide uống 2-3 mg/kg/ngày.
- Theo dõi lượng nước tiểu cân nặng, mạch huyết áp dấu hiệu mất nước, dấu hiệu rối loạn điện giải.

+ Giãn tĩnh mạch: (khi có sung huyết phổi nặng không đáp ứng với lợi niệu): dùng Isosorbide dinitrate(Risordan): đặt dưới lưỡi tác dụng nhanh, liều 1- 5 mg/lần, có thể cho 3-4 lần/ngày. Loại uống tác dụng chậm, liều 0,3-0,5mg/kg/ngày (Theo dõi nhức đầu chóng mặt, đỏ mặt, hạ huyết áp tư thế).

♦ *Tăng sức co bóp cơ tim:*

- Digoxin: (Chỉ định: suy tim nhịp nhanh, sức co bóp cơ tim giảm. Chống chỉ định: Bloc nhĩ thất, hẹp phì đại dưới van chủ, bệnh cơ tim phì đại. Hội chứng Wolff-Parkinson-White, ngộ độc Digitalis).

+ Trong trường hợp thông thường:

. Liều tấn công:(Liều uống):

Đẻ non : 0,02 - 0,025mg/kg/24 giờ.

Sơ sinh đủ tháng : 0,03mg/ kg/ 24 giờ.

< 2 tuổi : 0,04mg/ kg/ 24 giờ.

> 2 tuổi : 0,03-0,04mg/ kg/ 24 giờ.

> 12 tuổi : 1 - 1,5 mg/ 24 giờ.

Liều tiêm bằng 3/4 liều uống

. Cách dùng: 8 giờ đầu 1/2 tổng liều.

8 giờ sau 1/4 tổng liều.

8 giờ tiếp 1/4 tổng liều còn lại.

. Liều duy trì = 1/3-1/4 liều tấn công, thường cho 12 giờ sau liều tấn công cuối cùng. Liều duy trì thường chia làm 2 lần cách nhau 12 giờ.

. Khi sử dụng Digoxin cần cho thêm Kali uống để phòng ngộ độc.

.Theo dõi triệu chứng ngộ độc Digoxin: thường do dùng quá liều. Triệu chứng ngộ độc gồm các triệu chứng: nôn, nhức đầu, nhìn mờ, nhìn thấy màu vàng, loạn nhịp tim (ngoại tâm thu, bloc nhĩ thất). Khi có dấu hiệu ngộ độc cần dừng ngay Digoxin, làm điện giải đồ, bù kali và magnésium.

+ Trong trường hợp cấp cứu, suy tim quá nặng

.Dobutamin hoặc Dopamin: Liều dùng 2-10 µg/kg/ phút truyền TM liên tục trong 2-3 ngày cho tới khi cải thiện rồi chuyển sang dùng Digoxin.

.Amrinone : Liều 0,7µg/kg tiêm TM chậm trong 5-10 phút, sau đó duy trì bằng đường TM : 5 – 10 µg/kg/ phút.

♦ *Giảm hậu gánh*

- Thuốc giãn mạch

+ Thuốc ức chế men chuyển

.Captopril liều 0,5 - 5mg/ kg/ ngày uống chia 2 - 3 lần, thuốc nên dùng liều thấp tăng dần, nên dùng dài ngày. Tác dụng phụ có thể gây hạ huyết áp, tăng kali máu, giảm bạch cầu hạt, gây ho.

.Enalapril liều 0,5-2 mg/kg / ngày uống 1 lần trong ngày.

+ Thuốc tác dụng trực tiếp lên thành mạch

.Hydralazine: (có thể phối hợp với thuốc giãn tĩnh mạch) liều 0,1 - 0,5 mg/ kg tiêm TM chậm. Liều uống 1 - 3 mg/ kg/ ngày chia 4 lần.

.Nitroprusside: chỉ dùng khi cấp cứu liều 0,5 - 8 µg/ kg/ phút - nhỏ giọt TM.

+ Thuốc chẹn beta: nhiều nghiên cứu ở người lớn trong các bệnh cơ tim giãn cho thấy các thuốc chẹn beta có hiệu quả làm cải thiện triệu chứng cơ năng và chức năng thất trái qua đó làm giảm thời gian nằm viện và hạ thấp tỷ lệ tử vong. Các thuốc thường dùng là Metoprolol chọn lọc trên beta 1, Carvedilol tác dụng trên cả alpha và beta. Tuy nhiên ở trẻ em các thuốc này chưa được khuyến cáo sử dụng.

7.2.3. *Điều trị nguyên nhân*

- Điều trị càng sớm càng tốt các nguyên nhân nội khoa như thấp tim tiến triển, cường giáp, thiếu máu, cao huyết áp, loạn nhịp tim.

- Giải quyết triệt để nguyên nhân gây suy tim bằng phẫu thuật khi có chỉ định như một số bệnh tim bẩm sinh, các di chứng van tim do thấp.
- Ghép tim hoặc tim-phổi khi suy tim không hồi phục hoặc các bệnh lý tim không có khả năng điều trị bảo tồn.

7.3. Điều trị dự phòng:

- Phát hiện sớm và điều trị hiệu quả các các bệnh tim mạch.
- Loại trừ các yếu tố làm nặng ở các bệnh nhân có bệnh tim mạch như nhiễm trùng, loạn nhịp, thiếu máu, các thuốc, độc chất (chiếu tia xạ, thuốc anthracyclines), không theo đúng yêu cầu về tiết chế dinh dưỡng.
- Hạn chế vận động quá sức nên tăng cường nghỉ ngơi cả về thể xác lẫn tinh thần.
- Chế độ dinh dưỡng nên đủ năng lượng nhưng hạn chế muối Natri.

Tài liệu tham khảo

1. Phân độ suy tim. Khuyến cáo số 3 (1998) của hội tim mạch học quốc gia Việt nam. *Tạp chí tim mạch học số 16/1998*.
2. Hướng chọn thuốc điều trị suy tim. khuyến cáo số 3 (1998) của hội tim mạch học quốc gia Việt nam. *Tạp chí tim mạch học số 16/1998*.
3. Sidi D, Kachaner J.(1994): “Insuffisance cardiaque du nourrisson”. In: *Pédiatrie*. ELLIPSES/ AUPELF, p.135-138.
4. Dupuis C, Kachaner J, Payot M, Freedom R.M, (1991): “Médicaments de l’insuffisance cardiaque”. In: *Cardiologie pédiatrique*. Davignon A. Ed. Flammarion Médecine-Sciences.

BỆNH TIM BẨM SINH.

Mục tiêu

1. *Nêu được nguyên nhân và tần suất của các bệnh tim bẩm sinh thường gặp.*
2. *Phân loại được bệnh tim bẩm sinh.*
3. *Phân tích được sinh lý bệnh của tim bẩm sinh có shunt trái-phải và phải-trái.*
4. *Chẩn đoán được các bệnh tim bẩm sinh thường gặp.*

1. Mở đầu

- Định nghĩa: bệnh tim bẩm sinh (BTBS) là các dị tật của tim và mạch máu lớn xảy ra trong 2 tháng đầu của thai kỳ, vào lúc hình thành các buồng tim, van tim, các nút thần kinh tự động tạo nhịp tim, hệ thần kinh dẫn truyền của tim và các mạch máu lớn.
- Dịch tễ: BTBS là bệnh tim mạch chủ yếu ở trẻ em. Nó chiếm đến 90% tổng số các bệnh tim mạch ở trẻ em. Tần suất mắc BTBS khoảng từ 0,7-0,8%, nam nữ mắc ngang nhau, không có sự khác nhau giữa các chủng tộc, địa dư cũng như điều kiện kinh tế xã hội. Tỷ lệ tử vong do BTBS rất cao, chiếm khoảng 15% tổng số tử vong trong thời kỳ sơ sinh. Đa số tử vong của BTBS xảy ra trong 2 năm đầu. Theo tổng kết 10 năm của viện nhi từ 1981-1991 tỷ lệ tử vong do BTBS chiếm 5,8% bệnh tim bẩm sinh.

2. Đặc điểm tuần hoàn bào thai

- Tuần hoàn máu ở thai khác hoàn toàn với sau đẻ do trong bào thai phổi của thai nhi chưa hoạt động mọi quá trình trao đổi chất và dưỡng khí đều thực hiện qua rau thai. Tim của thai lúc đó “hoạt động song song”. Hai thất cùng nhận máu tĩnh mạch rốn nhờ có lỗ bầu dục, và co bóp với cùng 1 áp lực: thất trái tổng máu vào động mạch chủ lên, thất phải tổng máu vào động mạch chủ xuống qua ống động mạch.
- Khi sinh ra đời hoạt động của tim thay đổi trở thành “hoạt động nối tiếp”, do lúc sinh tuần hoàn rốn chấm dứt, giường mao mạch phổi mở ra, ống động mạch và lỗ bầu dục đóng lại. Khi đó tim trái làm việc nối tiếp sau tim phải, tuần hoàn chia thành đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn.
- Hiểu rõ được tuần hoàn bào thai và sự thay đổi tuần hoàn đột ngột sau khi trẻ ra đời sẽ giúp lý giải được tại sao mà nhiều bệnh tim bẩm sinh rất nặng đe dọa tiên lượng sống của trẻ sơ sinh nhưng vẫn có thể phát triển bình thường trong bụng mẹ.

3. Nguyên nhân

3.1. Sai lệch nhiễm sắc thể

Chiếm khoảng 5% các bệnh tim bẩm sinh, thường luôn đi kèm với hội chứng đa dị tật. Thường gặp là tam NST 21, 18, 13, 22 và hội chứng Turner.

3.2. Di truyền

- Di truyền trên NST thường mang gen trội: thường gặp ở các hội chứng đa dị tật mà trong đó BTBS là dị tật chính như hội chứng Noonan, hội chứng Marfan.
- Di truyền trên NST thường mang gen lặn: hội chứng Jervell (QT kéo dài, đột tử), hội chứng Ellis Van Creveld (tim chỉ có 1 nhĩ kèm các dị tật khác).
- Di truyền theo thể ẩn có liên quan đến NST giới tính: thường bị ở trẻ trai như hội chứng Hunter (dị tật ở nhiều van tim và động mạch vành), loạn dưỡng cơ Duchenne.

3.3. Các nguyên nhân ngoại lai xảy ra trong khi mang thai

- Các tác nhân vật lý như các loại tia phóng xạ, tia gama, tia quang tuyến X.
- Nhiễm độc các loại hóa chất, độc chất, các thuốc kháng đông kinh, thuốc an thần.
- Nhiễm trùng virus đặc biệt là Rubéole trong 3 tháng đầu có thai.
- Các bệnh của mẹ mắc khi đang mang thai: đái tháo đường, bệnh Lupus ban đỏ.

4. Phân loại tim bẩm sinh

4.1. Tật bẩm sinh chung của tim

- Vị trí bất thường của tim (tim sang phải, đảo ngược phủ tạng).

- Bloc nhĩ thất hoàn toàn bẩm sinh.
- Bất tương hợp nhĩ thất và thất đại động mạch.

4.2. BTBS không tím, không có luồng thông

- Bất thường bắt nguồn từ bên trái của tim
- + Hẹp động mạch chủ (dưới van, tại van, trên van), hẹp eo động mạch chủ.
- + Tim có 3 buồng nhĩ.
- Bất thường bắt nguồn từ bên phải của tim
- + Hẹp động mạch phổi (dưới van, tại van, trên van).
- + Bệnh Ebstein.

4.3. BTBS không tím có luồng thông trái-phải

- Thông liên thất.
- Thông liên nhĩ.
- Còn ống động mạch.
- Thông sản nhĩ thất.

4.4. BTBS có tím, luồng thông phải-trái

- Có tăng tuần hoàn động mạch phổi
- + Hoán vị đại động mạch.
- + Thất phải 2 đường ra.
- + Thân chung động mạch.
- + Nối liền bất thường tĩnh mạch phổi hoàn toàn.
- + Tim chỉ có 1 thất.
- + Tim chỉ có 1 nhĩ chung.
- Tuần hoàn động mạch phổi bình thường hoặc giảm
- + Tứ chứng Fallot.
- + Tam chứng Fallot.
- + Teo van 3 lá.
- + Bệnh Ebstein với thông nhĩ phải qua nhĩ trái.
- Có tăng áp phổi:
- + Phức hợp Eisenmenger.

5. Các bệnh tim bẩm sinh thường gặp

5.1. Sinh lý bệnh của các nhóm tim bẩm sinh

5.1.1. Sinh lý bệnh của nhóm có luồng thông trái-phải

- Sau khi ra đời, do áp lực của đại tuần hoàn luôn cao hơn áp lực của tiểu tuần hoàn, nên khi có các dị tật ở các vách tim hoặc thông thương giữa ĐMC và ĐMP sẽ làm cho máu đã bão hòa oxy từ đại tuần hoàn chảy sang hệ thống tiểu tuần hoàn để trộn lẫn với máu tĩnh mạch tạo nên luồng thông trái-phải, vì vậy trên lâm sàng trẻ không bị tím. Do luồng thông trái-phải sẽ gây tăng lưu lượng máu ở hệ thống tiểu tuần hoàn, vì vậy trên lâm sàng trẻ thường bị khó thở, hay bị viêm phổi tái đi tái lại và suy tim.

- Khi tình trạng tăng lưu lượng ở hệ thống tiểu tuần hoàn kéo dài sẽ dẫn đến tình trạng tăng áp lực động mạch phổi, do sự tăng sức cản của hệ động mạch phổi xảy ra chủ yếu ở các động mạch cỡ nhỏ và vừa, diễn biến qua 6 giai đoạn khi sinh thiết phổi:

- + Giai đoạn 1: dày lớp trung mạc do tăng sinh nhiều sợi cơ của vách động mạch.
- + Giai đoạn 2: Dày lớp nội mạc do tăng sinh tế bào nội bì làm cho lòng của động mạch bị hẹp hơn.
- + Giai đoạn 3: xơ hoá nội mạc làm cho nội mạc cứng hơn
- + Giai đoạn 4: xơ hoá lớp trung mạc.
- + Giai đoạn 5: hoại tử tạo thành các sợi fibrine ở nội mạc
- + Giai đoạn 6: tắc mạch rải rác ở các động mạch phổi nhỏ và vừa.

Các tổn thương này ngày càng nặng hơn và không hồi phục dẫn tới bệnh mạch phổi tắc nghẽn. Khi áp lực ĐMP tăng cố định (không hồi phục) sẽ làm cho áp lực trong hệ tiểu tuần

hoàn cao hơn đại tuần hoàn, sẽ gây đổi chiều dòng máu thành luồng thông phải-trái gây nên tím (hay còn gọi là hội chứng Eisenmenger).

- Bình thường áp lực động mạch phổi tâm thu (ALĐMPTT) < 20 mmHg.
- + Khi ALĐMPTT từ 30-40 mmHg (hoặc $\leq 1/3$ áp lực động mạch chủ (ALĐMC): huyết áp tối đa đo ở cánh tay): gọi là ALĐMP tăng nhẹ.
- + Khi ALĐMPTT từ 40-70 mmHg (hoặc $1/3 < \text{ALĐMPTT} \leq 2/3$ ALĐMC): tăng vừa.
- + Khi ALĐMPTT > 70 mmHg ($2/3 < \text{ALĐMPTT} < \text{ALĐMC}$): ALĐMP tăng nặng.
- + Khi ALĐMPTT $\geq$ ALĐMC gọi là tăng áp lực ĐMP cố định (không hồi phục).

5.1.2. Sinh lý bệnh của nhóm có luồng thông phải-trái

- Do máu tĩnh mạch trở về nhĩ phải hoặc thất phải không đi qua phổi hoàn toàn mà lại đổ trực tiếp hoặc gián tiếp vào động mạch chủ đi nuôi cơ thể gây nên triệu chứng tím. Lưu lượng máu lên phổi có thể tăng hoặc giảm. Tím thường xuất hiện sớm, mức độ tím tùy thuộc vào lưu lượng máu từ phải sang trái.

- Vì máu động mạch có độ bão hòa oxy thấp nên cơ thể phản ứng lại tình trạng thiếu oxy máu thường xuyên bằng cách kích thích tuỷ xương tăng sản xuất hồng cầu dẫn tới đa hồng cầu, làm tăng độ quánh của máu, đây là nguyên nhân dễ đưa đến tai biến mạch não do tắc mạch. Mặt khác do máu tĩnh mạch về tim phải không qua phổi hoàn toàn mà đổ trực tiếp vào đại tuần hoàn nên những vi khuẩn lọt vào máu sẽ không bị lọc giữ tại phổi, các vi khuẩn này sẽ lọt vào đại tuần hoàn nên có khả năng gây ra các ổ áp-xe tại vị trí tắc mạch, thường gặp nhất là áp-xe não.

5.2. Các dấu hiệu gợi ý bệnh tim bẩm sinh

- Chậm phát triển về thể chất: thường gặp trong các bệnh tim bẩm sinh có shunt trái $\rightarrow$ phải hoặc giảm lưu lượng tim. Đây cũng là lý do để cha mẹ trẻ lo lắng và yêu cầu kiểm tra về tim mạch cho trẻ.

- Giới hạn hoạt động: trẻ nhỏ thường biểu hiện bằng các dấu hiệu nhanh mệt khi bú, khi ăn, trẻ lớn thường khó chơi đùa, chạy nhảy như trẻ bình thường.

- Triệu chứng hô hấp: thở nhanh là dấu hiệu sớm nhất của bệnh tim, đặc biệt là các BTBS có tăng áp lực ĐMP. Trường hợp nặng trẻ có thể có biểu hiện khó thở.

- Vã nhiều mồ hôi: là dấu hiệu thường gặp ở những trẻ bị bệnh tim do tăng hoạt hệ giao cảm. Thường gặp khi có suy tim, các bệnh tim có shunt trái $\rightarrow$ phải nặng.

- Tím da và niêm mạc: thường là dấu hiệu của một bệnh tim có shunt phải $\rightarrow$ trái. Tím thường đi kèm với ngón tay, ngón chân dùi trống.

- Cơ thiếu oxy cấp: hay gặp trong tứ chứng fallot. Cơ chế liên quan đến sự co thắt của vùng phễu động mạch phổi vốn đã bị hẹp sẵn từ trước.

- Ngất

+ Khi gắng sức: thường gặp trong các bệnh cơ tim tắc nghẽn, hẹp chủ hoặc hẹp phổi, bất thường của động mạch vành, di chứng mạch vành trong bệnh Kawasaki.

+ Khi nghỉ: Do cường phó giao cảm, gặp khi xúc động, đau hay rối loạn tiêu hóa nặng.

- Đau ngực do nguyên nhân tim mạch: hiếm gặp ở trẻ em. Thường xảy ra khi gắng sức liên quan đến bất thường của động mạch vành, di chứng của bệnh Kawasaki hoặc thường gặp hơn khi viêm màng ngoài tim.

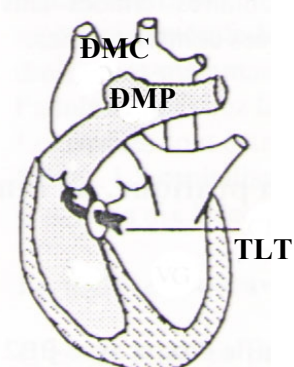
6. Các bệnh tim bẩm sinh thường gặp

6.1. Thông liên thất (TLT)

Bệnh này chiếm tỷ lệ khoảng 30% trong số các bệnh tim bẩm sinh nói chung. Có thể chẩn đoán được trước sinh qua siêu âm tim thai.

6.1.1. Giải phẫu và sinh lý bệnh: có 4 vị trí lỗ thông

- TLT phần màng: chiếm 80% các thể, nằm ở ngay dưới van ĐMC. TLT có thể được đóng lại do sự áp của lá van phía vách của van 3 lá vào lỗ thông tạo thành 1 túi phình.



- TLT phần phễu: chiếm khoảng 5%, nằm ngay dưới vòng van ĐMC và ĐMP. TLT có thể được bít lại do 1 lá van ĐMC gây sa van ĐMC và hở van ĐMC (Hội chứng Laubry-Pezzi).
- TLT phần buồng nhận: chiếm 5%, có thể được bít lại bởi các van nhĩ thất tạo thành các túi phình tại vị trí lỗ thông.

- TLT phần cơ bẻ giữa: chiếm 10%, có thể được bít lại do 1 cột cơ của van 3 lá.

Do sự chênh lệch áp lực lớn giữa 2 thất sẽ tạo ra luồng thông trái-phải gây tăng gánh phổi, nhĩ trái và thất trái. Hậu quả là gây ra các triệu chứng ở phổi, tăng ứ máu ở phổi và gây giãn nhĩ trái thất trái và các ĐMP.

Tăng áp lực ĐMP sẽ làm thay đổi thành tiểu động mạch phổi đưa đến bệnh mạch phổi tắc nghẽn, dẫn đến tăng áp lực ĐMP cố định vào lúc 6-9 tháng.

6.1.2. Chẩn đoán: Lâm sàng của TLT phụ thuộc vào kích thước lỗ thông

- TLT lỗ nhỏ áp lực ĐMP bình thường (bệnh Roger)

+ Lâm sàng: không có triệu chứng cơ năng, trẻ phát triển bình thường. Nghe tim thấy 1 tiếng thổi tâm thu mạnh ở bên cạnh ức trái, khoảng liên sườn 4 lan ra xung quanh, còn các tiếng tim khác vẫn bình thường.

+ Cận lâm sàng: trên X.quang và điện tâm đồ không có sự biến đổi. Trên siêu âm-Doppler thấy: kích thước lỗ thông nhỏ với luồng thông nhỏ trên Doppler màu, chênh áp qua lỗ thông rất lớn trên Doppler liên tục, áp lực ĐMP tâm thu $< 1/3$ áp lực ĐMC, không có sự biến đổi nào về hình thể và chức năng của nhĩ, thất.

- TLT lớn có tăng áp lực ĐMP

+ Lâm sàng: trẻ thường hay bị suy dinh dưỡng, thở nhanh, khó thở khi gắng sức, hay bị viêm phổi tái tái lại. Nhìn thấy lồng ngực thường gồ cao bên trái, diện tim to tim đập rộng và mạnh. Nghe tim thấy có tiếng thổi tâm thu mạnh ở gian sườn 4-5 cạnh ức trái lan ra xung quanh, tiếng T_2 ở ổ van ĐMP mạnh, có thể tách đôi, rung tâm trương ngắn do tăng lưu lượng qua van 2 lá và T_1 mạnh ở mỏm.

+ Cận lâm sàng: trên X.quang thấy tim to, tăng tuần hoàn phổi chủ động. Trên ĐTĐ thấy dày 2 thất. Trên siêu âm-Doppler tim thấy: lỗ TLT rộng với luồng thông lớn, chênh áp qua lỗ TLT thấp, ĐMP giãn, áp lực ĐMP tâm thu tăng cao $> 1/3$ áp lực ĐMC, nhĩ trái giãn, thất trái dày và giãn, dày thành thất phải.

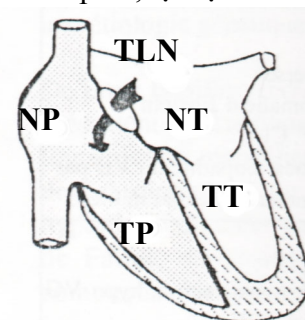
6.2. Thông liên nhĩ (TLN)

Chiếm khoảng 10% các bệnh tim bẩm sinh. Chủ yếu gặp ở nữ gấp 2 lần nam.

6.2.1. Giải phẫu và sinh lý bệnh

- TLN là khuyết vách liên nhĩ, thường gặp nhất nằm ở trên vách liên nhĩ thứ phát, tại vị trí lỗ bầu dục gọi là TLN lỗ thứ phát. Cũng có thể gặp ở vị trí rất cao, giữa tĩnh mạch phổi phải trên và tĩnh mạch chủ trên đổ vào nhĩ, hoặc rất thấp gần chỗ tĩnh mạch chủ dưới đổ vào nhĩ (TLN ở xoang tĩnh mạch). Hiếm gặp nhất là TLN ở xoang vành, tại chỗ đổ vào nhĩ phải của xoang vành. TLN nằm ở vách liên nhĩ tiên phát gọi là TLN lỗ tiên phát, được trình bày trong phần thông sàn nhĩ-thất.

- TLN gây luồng thông trái-phải có khi rất lớn gây tăng ALĐMP. Tăng gánh tâm trương nhĩ phải và thất phải, đánh giá dựa trên sự giãn của nhĩ phải, thất phải trên siêu âm.



6.2.2. Chẩn đoán

- TLN lỗ nhỏ

+ Lâm sàng: Không có triệu chứng cơ năng. Nghe tim thường không phát hiện được tiếng thổi, tiếng T_2 gần như bình thường.

+ Cận lâm sàng: X.quang và ĐTĐ bình thường. Siêu âm-Doppler cho thấy lỗ TLN nhỏ với luồng thông nhỏ, tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái trong giới hạn: 1/2-2/3.

- TLN lỗ lớn

+ Lâm sàng: Trẻ có thể hơi chậm lớn, mệt khi gắng sức, viêm phổi tái đi tái lại. Nghe tim thấy 1 tiếng thổi tâm thu nhẹ khoảng 2/6 kèm với T₂ mạnh tách đôi ở ổ van ĐMP, tiếng T₁ mạnh và rung tâm trương do tăng lưu lượng qua van 3 lá.

+ Cận lâm sàng: X.quang ngực thấy tim to, cung ĐMP phồng, tăng tuần hoàn phổi chủ động. ĐTĐ thấy trục phải, dày nhĩ phải, dày thất phải, bloc nhánh phải không hoàn toàn. Siêu âm-Doppler tim cho thấy lỗ TLN rộng, giãn thất phải nhiều với tỷ lệ đường kính Thất phải/Thất trái >2/3, vách liên thất có thể di động nghịch thường, có tăng áp lực ĐMP.

6.3. Ống động mạch(ÔĐM)

Khá thường gặp chiếm 10% các bệnh tim bẩm sinh.

6.3.1. Giải phẫu và sinh lý bệnh

- ÔĐM có 1 đầu nối với ĐMP tại vị trí chia nhánh và đầu kia nối với ĐMC ngay dưới chỗ bắt nguồn của động mạch dưới đòn trái.

- ÔĐM là sự tồn tại thông thương sinh lý bào thai giữa ĐMC và ĐMP. Luồng thông trái-phải qua ống động mạch gây tăng gánh phổi, nhĩ trái, thất trái, gây ra các triệu chứng hô hấp, tăng tuần hoàn phổi, giãn ĐMP, nhĩ trái và thất trái.

6.3.2. Chẩn đoán

- Còn ÔĐM nhỏ với áp lực ĐMP bình thường

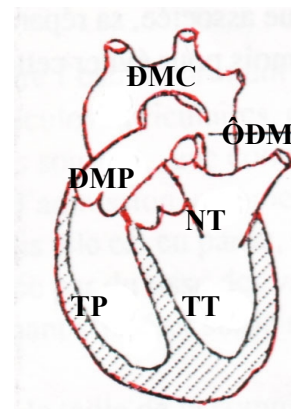
+Lâm sàng: không có triệu chứng cơ năng, trẻ phát triển bình thường, nghe tim thấy tiếng thổi liên tục ở dưới xương đòn trái, các tiếng tim khác bình thường.

+ Cận lâm sàng: X.quang và ĐTĐ bình thường. Siêu âm-Doppler tim thấy ống nhỏ với luồng thông nhỏ trên Doppler màu. Chênh áp tối đa qua ÔĐM rất lớn ở Doppler liên tục. áp lực ĐMP, hình dáng, chức năng thất và nhĩ vẫn bình thường.

- Còn ÔĐM lớn với tăng áp lực ĐMP

+ Lâm sàng: trẻ thường suy dinh dưỡng, khó thở khi gắng sức, hay bị viêm phổi tái đi tái lại, biến dạng lồng ngực, diện tim to, tim đập rộng và mạnh. Nghe tim có tiếng thổi liên tục ngắn hoặc chủ yếu chỉ còn là tiếng thổi tâm thu ở dưới xương đòn trái, tiếng T₂ mạnh ở ổ van động mạch phổi, rung tâm trương nhẹ và T₁ mạnh ở mỏm do tăng lưu lượng qua van 2 lá. Ngoài ra còn thấy các dấu hiệu khác như mạch nảy mạnh chìm sâu (mạch Corrigan), huyết áp tối đa tăng và huyết áp tối thiểu hạ (do thất thoát 1 phần lượng máu qua ÔĐM ở thì tâm trương).

+ Cận lâm sàng: X.quang cho thấy tim to tăng tuần hoàn phổi chủ động. ĐTĐ cho thấy dày 2 thất. Siêu âm-Doppler tim cho thấy ÔĐM có kích thước lớn với luồng thông lớn, Chênh áp tối đa qua ÔĐM thấp, áp lực ĐMP tăng cao.



6.4. Thông sàn nhĩ thất(TSNT)

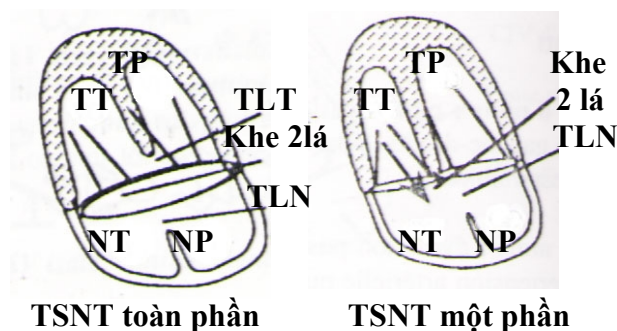
Trước đây hay gọi là ống nhĩ thất, gặp khoảng 4% trong các bệnh tim bẩm sinh nói chung. Đây chính là bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất ở hội chứng L.Down. Bệnh được chia thành 2 thể: TSNT toàn phần có lâm sàng giống với thông liên thất, TSNT một phần có lâm sàng giống thông liên nhĩ.

6.4.1. Giải phẫu và sinh lý bệnh

- TSNT toàn phần gồm các dị tật: TLN lỗ tiên phát, một van nhĩ-thất chung, khe hở ở lá van 2 lá, TLT buồng nhận mà kích thước của nó quyết định mức độ tăng áp lực ĐMP.

- TSNT một phần gồm các dị tật: TLN lỗ tiên phát phối hợp với khe hở ở lá van 2 lá.

Luồng thông trái-phải ở tầng thất gây tăng gánh phổi và giãn nhĩ trái, thất trái. Luồng thông trái-phải ở tầng nhĩ gây giãn nhĩ phải, thất phải và gây tăng gánh phổi.



Khe hở ở lá van 2 lá gây hở van 2 lá với mức độ tùy thuộc vào khe hở. Hở 2 lá này sẽ gây tăng gánh nhĩ trái và thất trái đồng thời cũng làm tăng luồng thông ở nhĩ.

6.4.2. Chẩn đoán

- Thông sàn nhĩ thất toàn phần

+ Lâm sàng: các triệu chứng thường xuất hiện rất sớm, thường khoảng từ ngày thứ 15 sau sinh với những triệu chứng hô hấp như thở nhanh, hay bị viêm phổi, suy tim, mệt khi bú hoặc ăn, chậm tăng cân. Khám lâm sàng thấy 1 tiếng thổi tâm thu giống như trong thông liên thất, tiếng T_1 và T_2 đều mạnh, có tiếng rung tâm trương nhẹ ở mỏm do tăng lưu lượng qua van 2 lá. Gan lớn.

+ Cận lâm sàng: X.quang ngực thấy tim rất to, tăng tuần hoàn phổi chủ động nặng. ĐTĐ cho thấy dấu hiệu rất đặc trưng cho bệnh là trục điện tim “hướng lên trần nhà” (góc $\alpha = -90^\circ \pm 30^\circ$), kết hợp với dày 2 thất. Siêu âm tim cho phép khẳng định chẩn đoán khi thấy rõ các dị tật kể trên và giúp đánh giá mức độ nặng của bệnh.

- Thông sàn nhĩ thất một phần

+ Lâm sàng: triệu chứng cơ năng thường rất kín đáo, điều này giải thích cho việc bệnh thường được chẩn đoán khá muộn vào lúc 1-2 tuổi. Trẻ hay bị viêm phế quản kéo dài, và khó thở khi gắng sức. Nghe tim thấy biểu hiện giống TLN với tiếng thổi tâm thu nhẹ 2/6 ở ổ van ĐMP, tiếng T_2 mạnh tách đôi, phối hợp với tiếng thổi tâm thu ở mỏm do hở 2 lá. Trong trường hợp luồng thông nhĩ lớn có thể nghe được tiếng T_1 mạnh và rung tâm trương do tăng lưu lượng qua van 3 lá.

+ Cận lâm sàng: X.quang ngực cho thấy tim lớn vừa, tăng tuần hoàn phổi và cung giữa trái phồng. ĐTĐ cho thấy dấu hiệu đặc trưng cho bệnh là trục điện tim “hướng lên trần nhà”, ngoài ra có thể thấy dày nhĩ phải và bloc nhánh phải không hoàn toàn. Siêu âm tim cho phép chẩn đoán xác định khi thấy TLN lỗ tiền phát kết hợp với khe hở van 2 lá.

6.5. Tứ chứng Fallot

Khá thường gặp từ 10-15% các bệnh tim bẩm sinh nói chung.

6.5.1. Giải phẫu và sinh lý bệnh: bao gồm 4 dị tật sau

- ① TLT rộng thường là phần màng.
- ② Hẹp đường ra thất phải.
- ③ ĐMC cuời ngựa lên vách liên thất.
- ④ Dày và giãn thất phải.

Hẹp đường ra thất phải bao gồm hẹp bất cứ vị trí nào, có thể tại phễu ĐMP, van ĐMP, thân và các nhánh ĐMP. Hẹp có thể tại 1 vị trí hoặc kết hợp nhiều nơi. Hẹp đường ra thất phải làm trở ngại máu lên phổi, gây ra tiếng thổi tâm thu ở ĐMP, gây tăng áp lực trong thất phải ngang bằng với áp lực thất trái và tạo ra luồng thông phải-trái gây triệu chứng tím.

6.5.2. Chẩn đoán:

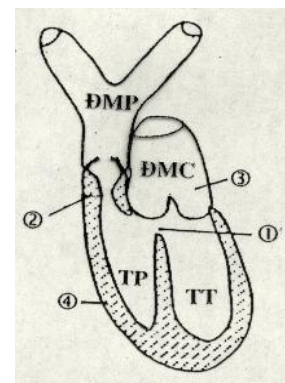
- Lâm sàng:

+ Tím: là dấu hiệu chính, thường dễ thấy nhất. Trong những thể nặng tím xuất hiện sớm từ lúc sinh hoặc trước 6 tháng. trong những thể nhẹ tím xuất hiện muộn hơn sau 1 tuổi hoặc lúc bắt đầu biết đi. Tím dễ thấy ở môi, móng tay, móng chân.

+ Ngón tay ngón chân dùi trống: thấy rõ nhất ở ngón tay cái, ngón chân cái.

+ Ngồi xổm: đây là tư thế trẻ Fallot thường dùng để chống lại khó thở và tím nhiều khi gắng sức. Trong tư thế này làm tăng áp lực trong ĐMC, làm tăng áp lực trong thất trái, làm hạn chế luồng thông phải-trái qua lỗ TLT, làm tăng lượng máu lên phổi.

+ Con thiếu oxy cấp: thường xảy ra ở lứa tuổi bú mẹ. Trong con trẻ có biểu hiện tím tăng lên, thở nhanh, hốt hoảng, tiếng thổi tâm thu của hẹp ĐMP giảm hoặc biến mất do giảm dòng máu qua phổi. Con thiếu oxy cấp có thể dẫn tới ngất, co giật, hôn mê, thậm chí tử vong nếu không xử trí kịp thời.



- + Nghe tim: thấy có tiếng thổi tâm thu dạng tổng máu mạnh $\geq 3/6$ ở gian sườn 2-3 cạnh ức trái. Tiếng T2 mờ hoặc mất trong trường hợp hẹp van ĐMP. Có thể nghe thấy thổi liên tục ở phía trước hoặc sau lưng do còn ÔĐM hoặc tuần hoàn bàng hệ phế quản.
- Cận lâm sàng:
 - + Xét nghiệm máu: có tình trạng đa hồng cầu, $\uparrow$ Hb và $\uparrow$ Hct, tốc độ máu lắng giảm.
 - + Phân tích khí máu: độ bão hòa oxy (SaO_2) luôn thấp hơn bình thường.
 - + X.quang ngực: cho thấy tim không lớn, có dạng “hình hia” do dày thất phải làm mỏm tim héch lên cao khỏi vòm hoành, cung giữa trái lõm xuống tạo nên hình “nhát rìu” do ĐMP nhỏ và đường ra thất phải bị hẹp. Phổi sáng do giảm tưới máu phổi.
 - + ĐTĐ: thấy trục phải, dày thất phải, có thể có dày nhĩ phải kết hợp và bloc nhánh phải.
 - + Siêu âm-Doppler tim: cho phép chẩn đoán xác định khi thấy rõ các dị tật kể trên đồng thời cho phép phát hiện các dị tật kèm theo trong tứ chứng Fallot.

7. Điều trị

7.1. Chăm sóc bệnh nhân bị tim bẩm sinh

- Cần phát hiện sớm trẻ bị tim bẩm sinh để có biện pháp điều trị và theo dõi thích hợp giúp hạn chế các biến chứng.
- Đánh giá mức độ nặng của bệnh để có thể can thiệp kịp thời về nội và ngoại khoa.
- Cần nâng đỡ về mặt tinh thần cho bệnh nhân và gia đình vì đây là bệnh thường buộc trẻ nằm viện dài ngày, trẻ thường gặp khó khăn khi đi học. chi phí điều trị rất tốn kém.

7.2. Điều trị cụ thể

7.2.1. Nội khoa

- Điều trị suy tim sớm dựa trên các nhóm thuốc: tăng cường co bóp cơ tim, lợi tiểu, giãn mạch.
- Điều trị cơn thiếu oxy não cấp ở các bệnh tim bẩm sinh có tím: chủ yếu dựa vào tiêm tĩnh mạch chậm Propranolol liều 0,05-0,1mg/kg 1 lần.
- Điều trị các biến chứng thường gặp như viêm phổi, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, tăng áp lực động mạch phổi...
- Thông tim can thiệp: dùng ống thông đưa 1 dụng cụ có dạng như 1 cái dù đôi đang xếp đến tận vị trí các lỗ thông, tiếp đó bật dù ra 2 lá dù sẽ áp sát vào cả 2 phía của lỗ thông nhờ vậy bít kín được lỗ thông hiện nay đã được áp dụng để đóng ống động mạch, thông liên nhĩ lỗ thứ phát, thông liên thất lỗ nhỏ và vừa.

7.2.2. Ngoại khoa

- Phẫu thuật không có tuần hoàn ngoài cơ thể (mổ tim kín)
- + Đóng ống động mạch.
- + Làm cầu nối giữa động mạch chủ và động mạch phổi(phẫu thuật Blalock): đây là phẫu thuật tạm thời để tăng cường lượng máu lên phổi trong các bệnh tim bẩm sinh có tim kèm hẹp động mạch phổi nặng.
- + Làm hẹp động mạch phổi bằng một vòng đai bao quanh: áp dụng trong những bệnh tim bẩm sinh có tăng tuần hoàn phổi quá nhiều, đây là một biện pháp tạm thời hạn chế biến chứng tăng áp lực động mạch phổi, nhằm bảo vệ phổi khi chưa đủ điều kiện để phẫu thuật triệt để.
- Phẫu thuật với tuần hoàn ngoài cơ thể (mổ tim hở): đây là phẫu thuật triệt để cho phép sửa chữa được phần lớn các dị tật trong tim như: vá lỗ thông liên nhĩ, lỗ thông liên thất, vá làm rộng đường ra thất phải trong tứ chứng Fallot...

7.3. Dự phòng

- Khuyến các bà mẹ không nên mang thai khi đã lớn tuổi.
- Trước khi có thai nên chủ động chủng ngừa bệnh sởi đức (Rubeole).
- Cần tư vấn di truyền trước khi mang thai đứu tiếp khi đã có 1 con bị tim bẩm sinh.
- Không để mắc các bệnh siêu vi trong 3 tháng đầu mang thai.
- Trong khi mang thai mẹ không được uống rượu, dùng thuốc tùy tiện. Tránh tiếp xúc với các chất phóng xạ.

- Cần phát hiện sớm trước sinh bằng siêu âm tim thai.

Tài liệu tham khảo

1. Batisse A (1993): “Cardiologie pédiatrique pratique”. *Doin éditeurs-Paris*.
2. Dupuis C, Kachaner J, Payot M, Freedom R.M, (1991): “Cardiologie pédiatrique”. Davignon A. Ed. *Flammarion Médecine-Sciences*.
3. Philippe F (1994): “Cardiopathies congénitales”. In: *Cardiologie*. ELLIPSES/ AUPELF, p. 416-420.
4. Moss and Adams (1995): “Heart disease in Infants, Children, and Adolescents including the Fetus and Young Adult”. 5th Ed. *Baltimore Williams and Wilkins*.

BỆNH TIM BẨM SINH

Tiến sĩ Phan Hùng Việt

Bộ Môn Nhi Trường Đại Học Y Khoa Huế

Mục tiêu

1. Nêu được nguyên nhân và tần suất của các bệnh tim bẩm sinh thường gặp.
2. Phân loại được bệnh tim bẩm sinh.
3. Phân tích được sinh lý bệnh của tim bẩm sinh có shunt trái-phải và phải-trái.
4. Chẩn đoán được các bệnh tim bẩm sinh thường gặp.

Số tiết: 3 tiết

Nội dung

I. ĐẠI CƯƠNG

+ Định nghĩa: Bệnh tim bẩm sinh (BTBS) là các dị tật của tim và mạch máu lớn xảy ra trong 2 tháng đầu của thai kỳ, vào lúc hình thành các buồng tim, van tim, các nút thần kinh tự động tạo nhịp tim, hệ thần kinh dẫn truyền của tim và các mạch máu lớn.

+ Dịch tễ: Tần xuất mắc BTBS khoảng từ 0,7-0,8% , nam nữ mắc ngang nhau, không có sự khác nhau giữa các chủng tộc. Tỷ lệ tử vong chung cho bệnh tim bẩm sinh cao từ 5-10% tổng số mắc bệnh tim bẩm sinh, đa số tử vong trong 2 năm đầu. Theo tổng kết 10 năm của viện nhi từ 1981-1991 tỷ lệ tử vong do BTBS chiếm 5,8% bệnh tim nằm viện.

+ Đặc điểm tuần hoàn bào thai

- Tuần hoàn máu ở thai khác hoàn toàn với sau đẻ do trong bào thai phổi của thai nhi chưa hoạt động mọi quá trình trao đổi chất và dưỡng khí đều thực hiện qua rau thai. Tim của thai lúc đó “hoạt động song song”. Hai thất cùng nhận máu tĩnh mạch rốn nhờ có lỗ bầu dục, và co bóp với cùng 1 áp lực: thất trái tổng máu vào động mạch chủ lên, thất phải tổng máu vào động mạch chủ xuống qua ống động mạch.

- Khi sinh ra đời hoạt động của tim thay đổi trở thành “hoạt động nối tiếp”, do lúc sinh tuần hoàn rốn chấm dứt, giường mao mạch phổi mở ra, ống động mạch và lỗ bầu dục đóng lại. Khi đó tim trái làm việc nối tiếp sau tim phải, tuần hoàn chia thành đại tuần hoàn và tiểu tuần hoàn.

- Hiểu rõ được tuần hoàn bào thai và sự thay đổi tuần hoàn đột ngột sau khi trẻ ra đời sẽ giúp lý giải được tại sao mà nhiều bệnh tim bẩm sinh rất nặng đe dọa tiên lượng sống của trẻ sơ sinh nhưng vẫn có thể phát triển bình thường trong bụng mẹ.

II. NGUYÊN NHÂN

2.1. Sai lệch nhiễm sắc thể

Chiếm khoảng 5% các bệnh tim bẩm sinh, thường luôn đi kèm với hội chứng đa dị tật. Thường gặp là tam nhiễm sắc thể 21, 18, 13, 22 và hội chứng Turner.

2.2. Di truyền

+ Di truyền trên nhiễm sắc thể thường mang gen trội: thường gặp ở các hội chứng đa dị tật mà trong đó BTBS là dị tật chính như hội chứng Noonan, hội chứng Marfan.

+ Di truyền trên nhiễm sắc thể thường mang gen lặn: hội chứng Jervell (QT kéo dài, đột tử), hội chứng Ellis Van Creveld (tim chỉ có 1 nhĩ kèm các dị tật khác).

+ Di truyền theo thể ẩn có liên quan đến nhiễm sắc thể giới tính: thường bị ở trẻ trai như hội chứng Hunter (dị tật ở nhiều van tim và động mạch vành), bệnh cơ Duchenne.

2.3. Các nguyên nhân ngoại lai xảy ra trong khi mang thai

- + Các tác nhân vật lý như các loại tia phóng xạ, tia gama, tia quang tuyến X.
- + Nhiễm độc các loại hóa chất, độc chất, các thuốc kháng đông kinh, thuốc an thần.
- + Nhiễm trùng virus đặc biệt là Rubéole trong 3 tháng đầu có thai.
- + Các bệnh của mẹ mắc khi đang mang thai: đái tháo đường, bệnh Lupus ban đỏ.

III. PHÂN LOẠI BỆNH TIM BẨM SINH

3.1. Tật bẩm sinh chung của tim

- + Vị trí bất thường của tim(tim sang phải, đảo ngược phủ tạng).
- + Bloc nhĩ thất hoàn toàn bẩm sinh.
- + Bất tương hợp nhĩ thất và thất đại động mạch.

3.2. BTBS không tím, không có luồng thông

- + Bất thường bắt nguồn từ bên trái của tim
 - Hẹp động mạch chủ (dưới van, tại van, trên van), hẹp eo động mạch chủ.
 - Tim có 3 buồng nhĩ .
- + Bất thường bắt nguồn từ bên phải của tim
 - Hẹp động mạch phổi (dưới van, tại van, trên van).
 - Bệnh Ebstein.

3.3. BTBS không tím có luồng thông trái-phải

- + Thông liên thất.
- + Thông liên nhĩ .
- + Còn ống động mạch.
- + Thông sàn nhĩ thất .

3.4. BTBS có tím, luồng thông phải-trái

- + Có tăng tuần hoàn động mạch phổi :
 - Hoán vị đại động mạch.
 - Thất phải 2 đường ra.
 - Thân chung động mạch.
 - Nối liên bất thường tĩnh mạch phổi hoàn toàn .
 - Tim chỉ có 1 thất .
 - Tim chỉ có 1 nhĩ chung.
- + Tuần hoàn động mạch phổi bình thường hoặc giảm
 - Tứ chứng Fallot.
 - Tam chứng Fallot.

- Teo van 3 lá.
- Những bệnh tim nhóm trên có kèm hẹp động mạch phổi.
- + Có tăng áp phổi:
- Phức hợp Eisenmenger.

IV. ĐẶC ĐIỂM CHUNG CỦA CÁC NHÓM TIM BẨM SINH

4.1. Đặc điểm chung của TBS có luồng thông trái-phải

4.1.1. Sinh lý bệnh

- + Sau khi ra đời, do áp lực của đại tuần hoàn luôn cao hơn áp lực của tiểu tuần hoàn, nên khi có các dị tật ở các vách tim hoặc thông thương giữa động mạch chủ và động mạch phổi sẽ làm cho máu đã bão hòa oxy (máu đỏ) từ đại tuần hoàn chảy sang hệ thống tiểu tuần hoàn để trộn lẫn với máu tĩnh mạch (đỏ thẫm) tạo nên luồng thông trái-phải, vì vậy trên lâm sàng trẻ không bị tím. Do luồng thông trái-phải sẽ gây tăng lưu lượng máu ở hệ thống tiểu tuần hoàn, vì vậy trên lâm sàng trẻ thường bị khó thở, hay bị viêm phổi tái đi tái lại và suy tim.
- + Khi tình trạng tăng lưu lượng ở hệ thống tiểu tuần hoàn kéo dài sẽ dẫn đến tình trạng tăng áp lực ĐMP, quá trình tăng áp lực ĐMP sẽ diễn biến qua 6 giai đoạn khi sinh thiết phổi:
- Giai đoạn 1: dày lớp trung mạc do tăng sinh nhiều sợi cơ của vách động mạch.
- Giai đoạn 2: dày lớp nội mạc do tăng sinh tế bào nội bì làm lòng của động mạch bị hẹp hơn.
- Giai đoạn 3: xơ hoá nội mạc làm cho nội mạc cứng hơn
- Giai đoạn 4: xơ hoá lớp trung mạc.
- Giai đoạn 5: hoại tử tạo thành các sợi fibrine ở nội mạc
- Giai đoạn 6: tắc mạch rải rác ở các động mạch phổi nhỏ và vừa.

Các tổn thương này ngày càng nặng hơn và không hồi phục dẫn tới bệnh mạch phổi tắc nghẽn. Khi áp lực động mạch phổi tăng cố định (không hồi phục) sẽ làm cho áp lực trong hệ tiểu tuần hoàn cao hơn đại tuần hoàn, sẽ gây đổi chiều dòng máu thành luồng thông phải-trái gây nên tím (hay còn gọi là hội chứng Eisenmenger).

4.1.2. Triệu chứng

- + cơ năng
- Trẻ thường chậm phát triển về thể chất.
- Thường giới hạn hoạt động, mau mệt khi gắng sức như khi ăn bú hoặc chơi đùa.
- Thường thở nhanh, hay bị viêm phổi tái đi tái lại.
- Thường vã nhiều mồ hôi.
- Không có biểu hiện tím da và niêm mạc.
- + Thực thể:
- Nhìn lồng ngực bên trái thường biến dạng dô cao.
- Nhìn và sờ thấy tim đập nhanh và mạnh, có thể có rung miu.
- Nghe tim thấy
- . Tim đập mạnh và nhanh.
- . Tiếng T2 mạnh ở ổ van động mạch phổi do tăng áp lực động mạch phổi.

. Thường có các tiếng thổi

☞ Thổi tâm thu nhẹ < 3/6 ở ổ van động mạch phổi → thông liên nhĩ.

☞ Thổi tâm thu mạnh $\geq 3/6$ ở gian sườn 3-5 cạnh ức trái lan rộng xung quanh → thông liên thất hoặc thông sàn nhĩ thất thể hoàn toàn.

☞ Thổi liên tục: ngay dưới xương đòn trái → ống động mạch, nếu tiếng thổi này nghe ở vị trí thấp hơn ở gian sườn 2-4 cạnh ức trái phải nghĩ đến khả năng hiếm gặp hơn là dò phế chủ, vỡ phình xoang valsalva vào thất phải, dò động mạch vành vào tim phải.

+ X.quang lồng ngực

- Tim to, chỉ số tim/ngực lớn hơn bình thường, cung bên trái to rộng mỏm tim nằm dưới cơ hoành, trừ thông liên nhĩ cung dưới phải to và mỏm tim nằm trên cơ hoành.

- Cung động mạch phổi phồng.

Phổi sung huyết, rốn phổi đậm.

+ Điện tâm đồ

- Giai đoạn đầu: trục trái và dày thất trái là chính (trừ thông liên nhĩ là trục phải và dày thất phải sớm ngay từ đầu), giai đoạn sau: dày 2 thất và giai đoạn cuối dày chủ yếu thất phải do tăng áp lực động mạch phổi nặng.

- Trục trái cực mạnh với góc $\alpha = -90^\circ \pm 30^\circ$ trong thông sàn nhĩ thất.

+ Siêu âm doppler tim

- Giúp chẩn đoán xác định bệnh.

- Đánh giá mức độ nặng và chỉ định phẫu thuật.

+ Tiến triển và biến chứng

- Bệnh thường diễn biến nặng trong 2 năm đầu cho nên phần lớn tử vong xảy ra trong giai đoạn này, sau 2 năm bệnh tiến triển chậm lại, một số trường hợp bệnh có thể giảm hoặc tự khỏi do tự giới hạn hoặc bít hoàn toàn các lỗ thông.

- Biến chứng thường gặp nhóm này là: viêm phổi tái đi tái lại, suy tim, rối loạn nhịp, suy dinh dưỡng, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (ngoại trừ thông liên nhĩ).

+ Hướng điều trị

- Nội khoa: chủ yếu hướng dẫn cha mẹ chăm sóc và theo dõi bệnh, phát hiện sớm và điều trị tích cực các biến chứng.

- Ngoại khoa: các bệnh trong nhóm này có thể chữa lành bằng phẫu thuật nếu chỉ định đúng.

4.2. Đặc điểm chung của TBS có luồng thông phải-trái

4.2.1. Sinh lý bệnh

+ Do máu tĩnh mạch trở về nhĩ phải hoặc thất phải không đi qua phổi hoàn toàn mà lại đổ trực tiếp hoặc gián tiếp vào động mạch chủ đi nuôi cơ thể gây nên triệu chứng tím. Lưu lượng máu lên phổi có thể tăng hoặc giảm. Tím thường xuất hiện sớm, mức độ tím tùy thuộc vào lưu lượng máu từ phải sang trái.

+ Vì máu động mạch có độ bão hoà oxy thấp nên cơ thể phản ứng lại tình trạng thiếu oxy máu thường xuyên bằng cách kích thích tuỷ xương tăng sản xuất hồng cầu dẫn tới đa hồng cầu, làm tăng độ quánh của máu, đây là nguyên nhân dễ đưa đến tai biến mạch não do tắc mạch. Mặt khác do máu tĩnh mạch về tim phải không qua phổi hoàn toàn mà đổ trực tiếp vào đại

tuần hoàn nên những vi khuẩn lọt vào máu sẽ không bị lọc giữ tại phổi, các vi khuẩn này sẽ lọt vào đại tuần hoàn nên có khả năng gây ra các ổ áp-xe tại vị trí tắc mạch, thường gặp nhất là áp-xe não.

5.2.2. Triệu chứng

+ Triệu chứng cơ năng

- Chậm phát triển thể chất.

- Tím thường xuất hiện rất sớm và ngày càng tăng, tím không thay đổi khi cho thở oxy.

- Con thiếu oxy cấp: xuất hiện đột ngột, trẻ đột ngột khó thở, tím tăng lên, có thể đưa tới con ngất, co giật do thiếu khí não.

- Ít bị viêm phổi nhưng hay bị lao phổi.

+ Triệu chứng thực thể

- Lồng ngực bên trái biến dạng nhô cao.

- Tím ở môi, dưới lưỡi, đầu chi...

- Ngón tay ngón chân dùi trống.

- Nghe tim thấy

☞ Tiếng T2 ở ổ van động mạch phổi giảm hoặc mất (loại có giảm tuần hoàn phổi) hoặc mạnh (loại tăng tuần hoàn phổi).

☞ Thường nghe thấy tiếng thổi tâm thu mạnh $\geq 3/6$ ở ổ van động mạch phổi do hẹp đường ra thất phải trong loại tim có tim giảm lưu lượng máu lên phổi.

☞ Có thể nghe tiếng thổi tâm thu hoặc liên tục dưới đòn trái do còn tồn tại ống động mạch.

☞ Không nghe thấy tiếng thổi có thể gặp trong loại TBS có tim có tăng tuần hoàn phổi.

☞ Có thể có các biến chứng của tắc mạch do cô đặc máu và gây thiếu oxy tổ chức.

+ Xét nghiệm máu

- Số lượng hồng cầu tăng, Hematocrite tăng, Hemoglobine tăng. Tốc độ máu lắng giảm.

- Độ bão hòa oxy máu (SaO_2) giảm .

+ X.quang ngực

- Tim hình hia và cung động mạch phổi lõm trong TBS có tím có giảm lưu lượng máu lên phổi. Phổi sáng do kém tưới máu.

- Tim to toàn bộ kèm phổi sung huyết trong TBS có tim tăng lượng máu lên phổi.

+ Điện tâm đồ:

- Trục phải, dày thất phải trong TBS có tím có giảm lưu lượng máu lên phổi (ngoại trừ teo 3 lá có trục trái và dày thất trái).

- Dày cả 2 thất trong các TBS có tím có tăng tuần hoàn phổi.

+ Siêu âm doppler tim

- Giúp chẩn đoán xác định bệnh.

- Đánh giá mức độ nặng và chỉ định phẫu thuật.

+Tiền triển và biến chứng

- Tiến triển thường nặng ngay từ sau sinh, đặc biệt với loại TBS có tim có tăng tuần hoàn phổi trẻ chỉ sống được vài ngày đến vài tháng sau đẻ rồi tử vong do suy tim và viêm phổi. với các trường hợp có dị tật điều chỉnh hoặc thể nhẹ trẻ có thể sống lâu hơn nhưng cũng hiếm khi đến tuổi trưởng thành và chết do các biến chứng gây ra.

- Các biến chứng thường gặp là: tắc mạch máu, nhũn não, áp xe não, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn hoặc rối vồi loạn nhịp.

+ Điều trị

- Nội khoa

. Chủ yếu hướng dẫn cha mẹ chăm sóc và theo dõi bệnh, phát hiện sớm và điều trị tích cực các biến chứng.

. Truyền prostaglandin E1 (prostine) ngay sau sinh để duy trì ống động mạch không đóng lại trong loại TBS có tim có tuần hoàn phổi giảm.

. Cung cấp thêm sắt và axit folic để làm chậm tình trạng đa hồng cầu.

. Xử trí cấp cứu các cơn thiếu oxy cấp.

- Ngoại khoa

. Phẫu thuật tạm thời: làm cầu nối chủ-phổi (Blalock-Taussig), để tăng lượng máu lên phổi và làm giảm tím trong các loại TBS có có tuần hoàn phổi giảm.

. Phẫu thuật triệt để sửa chữa toàn bộ các dị tật trong tim nếu có chỉ định.

VI. CÁC BỆNH TIM BẨM SINH THƯỜNG GẶP

THÔNG LIÊN THẤT(TLT)

Ghi nhớ:

+ TLT chiếm tỷ lệ 30% trong số các bệnh tim bẩm sinh.

+ Có thể chẩn đoán được trước sinh qua siêu âm tim thai.

+ TLT thường là một phần dị tật gặp trong nhiều hội chứng đặc biệt trong những bệnh bất thường về NST và ở các bà mẹ nghiện rượu trong khi mang thai.

+ Thường gặp nhất TLT nhỏ, không có triệu chứng cơ năng.

+ Những TLT lỗ lớn thường ảnh hưởng hô hấp rất sớm từ 1-18 tháng tuổi và có thể gây tt vào lúc 6-9 tháng tuổi.

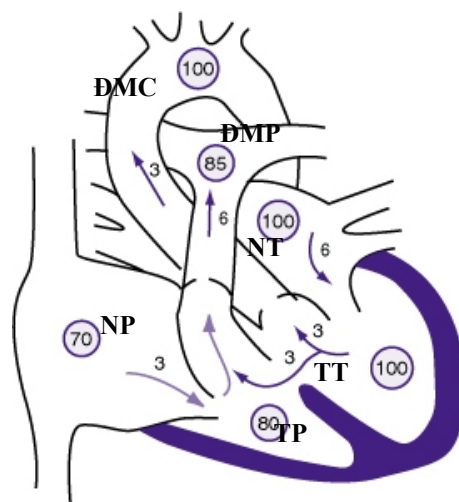
+ TLT dù lớn hay nhỏ đều có thể: tự bít lại, dễ bị Osler, dễ gây hở van chủ nếu TLT nằm cao.

+ Có thể can thiệp ở bất kỳ tuổi nào với tỷ lệ tử vong thấp.

1. Giải phẫu và sinh lý bệnh: có 4 vị trí lỗ thông:

+ TLT phần màng(5a,b,c) : chiếm 80% các thể, nằm ở ngay dưới van ĐMC. TLT có thể được đóng lại do sự áp dích của lá van phía vách của van 3 lá vào lỗ thông.

+ TLT phần phễu(4): chiếm khoảng 5%, nằm ngay dưới vòng van ĐMC và ĐMP. TLT có thể được bít lại do 1 lá van ĐMC gây sa van ĐMC và hở van ĐMC (Hội chứng Laubry-Pezzi).

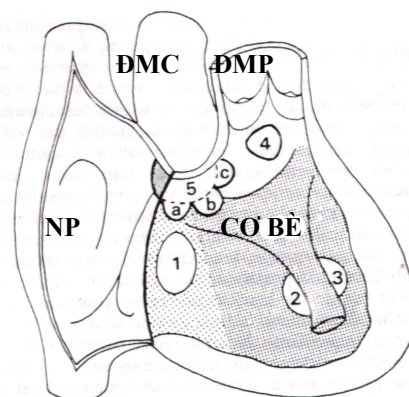


+ TLT phần buồng nhận(1): chiếm 5%, có thể được bít lại bởi các van nhĩ thất tạo thành các túi phình tại vị trí lỗ thông.

+ TLT phần cơ bè giữa(2,3): chiếm 10%, có thể được bít lại do 1 cột cơ của van 3 lá.

Do sự chênh lệch áp lực lớn giữa 2 thất sẽ tạo ra luồng thông trái-phải gây tăng gánh phổi, nhĩ trái và thất trái. Hậu quả là gây ra các triệu chứng ở phổi, tăng ứ máu ở phổi và gây giãn nhĩ trái thất trái và các ĐMP.

Tăng áp lực ĐMP sẽ làm thay đổi thành tiểu động mạch phổi đưa đến bệnh mạch phổi tắc nghẽn, dẫn đến tăng áp lực ĐMP cố định vào lúc 6-9 tháng.



Chẩn đoán: Lâm sàng phụ thuộc vào kích thước lỗ thông:

TLT lỗ nhỏ áp lực ĐMP bình thường (bệnh Roger):

- Lâm sàng: Không có triệu chứng cơ năng, trẻ phát triển bình thường. Nghe tim thấy 1 tiếng thổi tâm thu >3/6 ở bên cạnh ức trái, khoảng liên sườn 4 lan ra xung quanh, còn các tiếng tim khác vẫn bình thường.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang và điện tâm đồ không có sự biến đổi.

+ Siêu âm-Doppler thấy: kích thước lỗ thông nhỏ với luồng thông nhỏ trên Doppler màu, chênh áp qua lỗ thông rất lớn trên Doppler liên tục, không có tăng áp lực ĐMP, không có sự biến đổi nào về hình thể và chức năng của nhĩ, thất.

- Nguy cơ tiến triển:

+ Có thể gây viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

+ Thường tự bít lại hoàn toàn trước 10 tuổi.

- Thái độ xử trí:

+ Dự phòng Osler khi chăm sóc răng miệng hoặc khi can thiệp thủ thuật.

+ Không cần mổ, chỉ theo dõi siêu âm hàng năm.

TLT lớn có tăng áp lực ĐMP:

- Lâm sàng: Trẻ thường bị suy dinh dưỡng, thở nhanh, khó thở khi gắng sức, hay bị viêm phổi tái tái lại. Nhìn thấy lồng ngực thường gồ cao bên trái, diện tim to tim đập rộng và mạnh. Nghe tim có tiếng thổi tâm thu 3/6 ở gian sườn 4-5 cạnh ức trái lan ra xung quanh, tiếng T2 ở ổ van ĐMP mạnh, có thể tách đôi, rung tâm trương ngắn do tăng lưu lượng qua van 2 lá và T1 mạnh ở mỏm.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang thấy: tim to, tăng tuần hoàn phổi chủ động.

+ Điện tâm đồ thấy: dày 2 thất.

+ Siêu âm-Doppler tim thấy: lỗ TLT rộng với luồng thông lớn, chênh áp qua lỗ TLT thấp, ĐMP giãn, áp lực ĐMP tâm thu tăng cao, nhĩ trái giãn, thất trái dày và giãn, dày thất phải.

- Nguy cơ tiến triển: Tiến triển thường diễn ra rất nhanh trong năm đầu cuộc sống với suy tim, viêm phổi tái đi tái lại, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, rối loạn nhịp, hở van ĐMC, tăng

áp lực ĐMP cố định.

- Thái độ xử trí:

+ Nội khoa: phòng và điều trị tích cực suy tim và các biến chứng khác của bệnh. Có thể đóng lỗ thông bằng dụng cụ qua thông tim.

+ Ngoại khoa: khi lâm sàng xấu không đáp ứng với điều trị nội khoa hoặc áp lực ĐMP tăng nhanh. Mổ tim hở để vá lỗ thông, nếu điều kiện không cho phép mổ tim hở thì có thể làm vòng đai làm hẹp thân động mạch phổi để bảo vệ phổi.

TLT lỗ lớn với tăng áp lực ĐMP cố định:

- Lâm sàng: Trẻ thường suy dinh dưỡng, khó thở và tím xuất hiện khi gắng sức. Tiếng thổi tâm thu trước tim còn rất nhỏ hoặc biến mất, thay vào đó có thể nghe thấy tiếng thổi tâm trương do hở van ĐMP, tiếng T2 mạnh và tách đôi ở ổ van ĐMP.

- Cận lâm sàng:

+ X.Quang thấy: tim nhỏ lại, cung ĐMP phồng, giảm tưới máu phổi ở ngoại vi.

+ Điện tâm đồ thấy: dày thất phải mạnh, dày thất trái vừa.

+ Siêu âm-Doppler thấy: TLT rộng nhưng luồng thông rất nhỏ hoặc biến mất, không có chênh áp qua lỗ thông, ĐMP giãn to, nhĩ trái và thất trái bình thường, thất phải rất dày.

- Nguy cơ tiến triển:

+ Giai đoạn đầu trẻ sống gần như bình thường, chỉ xuất hiện khó thở và tím khi gắng sức. Muộn hơn về sau trẻ tím và khó thở thường xuyên, đa hồng cầu.

+ Giai đoạn cuối mất bù trẻ xuất hiện suy tim phải, xuất huyết phổi, áp-xe não, đột tử.

- Thái độ xử trí: Cần tiến hành thông tim chụp mạch phổi kết hợp với sinh thiết phổi để xác định thật

chính xác áp lực ĐMP, có 3 khả năng xảy ra:

+ Sự đề kháng của phổi chưa cố định: mổ đóng lỗ thông(tỷ lệ tử vong cao).

+ Sự đề kháng phổi cố định: không chỉ định mổ đóng lỗ thông.

+ Nghi ngờ sự đề kháng phổi cố định: mổ làm vòng đai ĐMP và kiểm tra lại sau vài năm.

Ghép tim phổi là cách duy nhất để cứu sống bệnh nhân đã có tăng áp lực ĐMP cố định.

THÔNG LIÊN NHĨ (TLN)

Ghi nhớ:

+ Chiếm khoảng 10% các bệnh tim bẩm sinh.

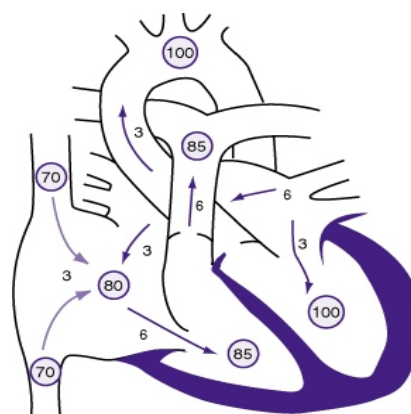
+ Chẩn đoán trước sinh cần rất thận trọng

+ Chủ yếu gặp ở nữ gấp 2 lần nam.

+ Chẩn đoán lâm sàng dựa vào tiếng thổi tâm thu ở ổ van ĐMP với tiếng T2 tách đôi cố định.

+ Lỗ thông liên nhĩ có thể đóng lại sau 2 năm đầu.

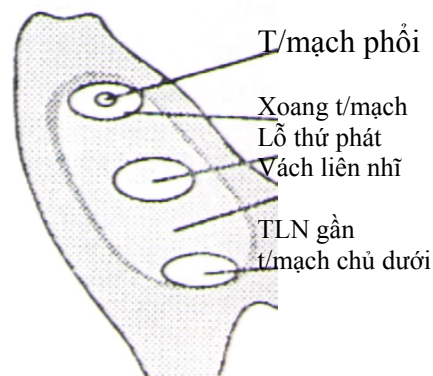
+ Không có nguy cơ Osler.



+ Mổ đóng lỗ TLN tốt nhất vào lúc 5 tuổi với TLN rộng. Đối với trẻ gái có thể đóng muộn hơn vào tuổi sau dậy thì với điều kiện áp lực ĐMP không quá cao.

Giải phẫu và sinh lý bệnh:

+ TLN là khuyết vách liên nhĩ, thường gặp nhất nằm ở trên vách liên nhĩ thứ phát, tại vị trí lỗ bầu dục gọi là TLN lỗ thứ phát. Cũng có thể gặp ở vị trí rất cao, giữa tĩnh mạch phổi phải trên và tĩnh mạch chủ trên đổ vào nhĩ, hoặc rất thấp gần chỗ tĩnh mạch chủ dưới đổ vào nhĩ (TLN ở xoang tĩnh mạch). Hiếm gặp nhất là TLN ở xoang vành, tại chỗ đổ vào nhĩ phải của xoang vành. TLN nằm ở vách liên nhĩ tiên phát gọi là TLN lỗ tiên phát, được trình bày trong phần thông sàn nhĩ-thất.



+ TLN tạo nên luồng thông trái-phải có khi rất lớn gây tăng áp lực ĐMP. Tăng gánh tâm trương nhĩ phải và thất phải, đánh giá dựa trên sự giãn của nhĩ phải, thất phải trên siêu âm. Hậu quả của tăng gánh tâm trương nhĩ phải và thất phải làm tăng tuần hoàn phổi, lâu ngày dẫn đến tăng áp lực ĐMP.

Chẩn đoán:

TLN lỗ nhỏ:

- Lâm sàng: Không có triệu chứng cơ năng. Nghe tim thường không phát hiện được tiếng thổi, tiếng T2 gần như bình thường.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang và điện tâm đồ bình thường.

+ Siêu âm-Doppler tim thấy lỗ TLN nhỏ với luồng thông nhỏ, tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái trong giới hạn: 1/2-2/3.

- Thái độ xử trí: Theo dõi bằng siêu âm hàng năm.

TLN lỗ vừa:

- Lâm sàng: Không có triệu chứng cơ năng. Nghe tim thường phát hiện được tiếng thổi tâm thu nhẹ 2/6 kèm tiếng T2 mạnh ở ổ van động mạch phổi.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang thấy: tim to vừa, cung ĐMP phồng, phổi ứ máu vừa.

+ Điện tâm đồ: thấy trục phải, bloc nhánh phải không hoàn toàn, muộn hơn có thể dày nhĩ phải.

+ Siêu âm-Doppler tim thấy: lỗ TLN rộng vừa, giãn thất phải với tỷ lệ đường kính thất phải/thất trái trong giới hạn 2/3-1, vách liên thất di động nghịch thường.

- Thái độ xử trí:

+ Theo dõi bằng siêu âm hàng năm

+ Đóng lỗ thông bằng thông tim can thiệp

+ Ở trẻ trai, mổ đóng lỗ thông lúc 5 tuổi.

+ Ở trẻ gái, mổ đóng lỗ thông tốt nhất sau tuổi thiếu niên.

Thông liên nhĩ lỗ lớn:

- Lâm sàng: Trẻ có thể hơi chậm lớn, mệt khi gắng sức, viêm phổi tái đi tái lại. Nghe tim thấy 1 tiếng thổi tâm thu nhẹ khoảng 2/6 kèm với tiếng T2 mạnh tách đôi ở ổ van ĐMP, tiếng T1 mạnh và rung tâm trương do tăng lưu lượng qua van 3 lá.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang ngực thấy: tim to, cung ĐMP phồng, tăng tuần hoàn phổi chủ động.

+ Điện tâm đồ: trục phải, dày nhĩ phải, dày thất phải, bloc nhánh phải không hoàn toàn.

+ Siêu âm-Doppler tim: thấy lỗ TLN rộng, giãn thất phải nhiều với tỷ lệ đường kính Thất phải/Thất trái >1 , vách liên thất có thể di động nghịch thường, có tăng áp lực ĐMP.

- Nguy cơ tiến triển:

+ Bệnh thường tiến triển rất chậm nên thường dễ bỏ qua chẩn đoán, biến chứng thường gặp là viêm phế quản tái đi tái lại, suy tim phải, rối loạn nhịp, tăng áp lực động mạch phổi. + Không có nguy cơ bị viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

Thái độ xử trí:

+ Theo dõi bằng siêu âm hàng năm.

+ Đóng TLN bằng dụng cụ qua thông tim hoặc mổ ngay nếu lâm sàng trẻ dung nạp kém hoặc có tăng áp lực ĐMP nặng.

+ Tuổi mổ TLN tốt nhất là sau 5 tuổi.

CÒN ỐNG ĐỘNG MẠCH (ÔĐM)

Ghi chú:

+ Khá thường gặp chiếm 10% các bệnh tim bẩm sinh.

+ Không thể chẩn đoán được trước sinh.

+ Rất hay gặp ÔĐM có kích thước nhỏ, với nguy cơ chính là Osler.

+ ÔĐM có kích thước lớn thường có biểu hiện triệu chứng tại phổi trong năm đầu và có thể gây tăng áp lực ĐMP cố định lúc 6-9 tháng.

+ Hiếm hoặc không khi nào tự đóng lại ngoại trừ đẻ non.

+ Có thể đóng lại bằng Indomethacine trong thời kỳ sơ sinh.

+ Mổ tim kín cắt đóng ống rất đơn giản, hầu như không có tử vong.

+ hiện nay có thể đóng ống bằng thông tim can thiệp.

Giải phẫu và sinh lý bệnh:

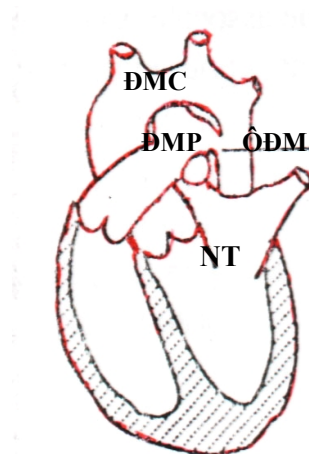
+ ÔĐM có 1 đầu nối với thân ĐMP tại vị trí chia nhánh và đầu kia nối với ĐMC ngay dưới chỗ bắt nguồn của động mạch dưới đòn trái.

+ ÔĐM là sự tồn tại thông thương sinh lý bào thai giữa ĐMC và ĐMP thường đóng lại ngay sau khi sinh. Nếu sau sinh không đóng lại được sẽ gây ra bệnh.

+ Luồng thông trái-phải qua ống động mạch gây tăng gánh phổi, nhĩ trái, thất trái, gây ra các triệu chứng hô hấp, tăng tuần hoàn phổi, giãn ĐMP, nhĩ trái và thất trái.

Chẩn đoán:

- Còn ÔĐM nhỏ với áp lực ĐMP bình thường:



- Lâm sàng: Không có triệu chứng cơ năng, trẻ phát triển bình thường, nghe tim thấy 1 tiếng thổi liên tục ở dưới xương đòn trái, các tiếng tim khác bình thường.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang và điện tâm đồ bình thường.

+ Siêu âm-Doppler tim thấy: ống nhỏ với luồng thông nhỏ trên Doppler màu. Chênh áp tối đa qua ÔĐM rất lớn. không tăng áp lực ĐMP, hình dáng, chức năng thất và nhĩ vẫn bình thường.

- Nguy cơ tiến triển: ít khả năng tự đóng, nguy cơ duy nhất viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

- Thái độ xử trí: đóng bằng dụng cụ qua thông tim hoặc mổ cắt ống sau 1 tuổi.

Còn ÔĐM lớn với tăng áp lực ĐMP:

- Lâm sàng: Trẻ thường suy dinh dưỡng, khó thở khi gắng sức, hay bị viêm phổi tái đi tái lại, biến dạng lồng ngực, diện tim to, tim đập rộng và mạnh. Nghe tim tùy theo mức độ tăng áp lực ĐMP mà tiếng thổi liên tục sẽ giảm dần trong kỳ tâm trương hoặc chủ yếu chỉ còn là tiếng thổi tâm thu ở dưới xương đòn trái, tiếng T2 mạnh ở ổ van động mạch phổi, rung tâm trương nhẹ và T1 mạnh ở mỏm do tăng lưu lượng qua van 2 lá. Ngoài ra còn thấy các dấu hiệu khác như mạch nảy mạnh chìm sâu (mạch Corrigan), huyết áp tối đa tăng và huyết áp tối thiểu hạ (do thất thoát 1 phần lượng máu qua ÔĐM ở thì tâm trương).

- Cận lâm sàng:

+ X.quang thấy: tim to tăng tuần hoàn phổi chủ động.

+ Điện tâm đồ: thấy dày 2 thất.

+ Siêu âm-Doppler tim thấy: ÔĐM có kích thước lớn với luồng thông lớn, Chênh áp tối đa qua ÔĐM thấp, áp lực ĐMP tăng cao.

- Nguy cơ tiến triển: suy tim, viêm phổi tái đi tái lại, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, hở van chủ, hở van 2 lá, tăng áp lực ĐMP cố định.

- Thái độ xử trí:

+ Nếu trong thời kỳ sơ sinh có thể đóng ống bằng indomethacine tiêm tĩnh mạch 0,2 mg/kg có thể lặp lại thêm 1 lần sau 8 giờ.

+ Ngoài thời kỳ sơ sinh có thể đóng ống bằng dụng cụ qua thông tim hoặc mổ cắt ống ngay sau khi chẩn đoán vì đây là phẫu thuật tim kín.

Còn ống động mạch lớn với tăng áp lực động mạch phổi cố định:

- Lâm sàng: Trẻ chậm lớn, lồng ngực trái gồ, giới hạn hoạt động khi gắng sức, do đặc điểm giải phẫu nên khi đảo shunt sẽ xuất hiện tím chủ yếu từ thân trở xuống, nặng hơn tím có thể ở tay trái, còn tay phải và đầu mặt cổ không tím. Nghe tim không còn tiếng thổi liên tục dưới xương đòn trái, chỉ nghe tiếng thổi tâm trương ở ổ van ĐMP do giãn vòng van, thổi tâm thu ở mũi ức do hở van 3 lá, tiếng T2 mạnh tách đôi ở ổ van ĐMP.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang thấy tim nhỏ lại, xuất hiện dấu dày thất phải, giảm tuần hoàn ở ngoại vi phổi.

+ ĐTĐ cho thấy dày thất phải là chủ yếu.

+ Siêu âm-Doppler thấy ÔĐM có kích thước lớn với luồng thông 2 chiều yếu trên Doppler màu.

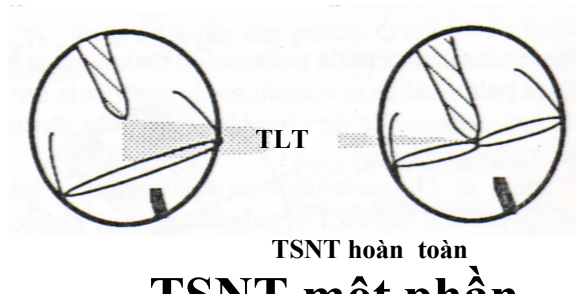
- Thái độ xử trí:

Chống chỉ định mổ, chỉ có cơ may duy nhất là đợi ghép tim-phổi.

THÔNG SÀN NHỈ THẤT (TSNT)

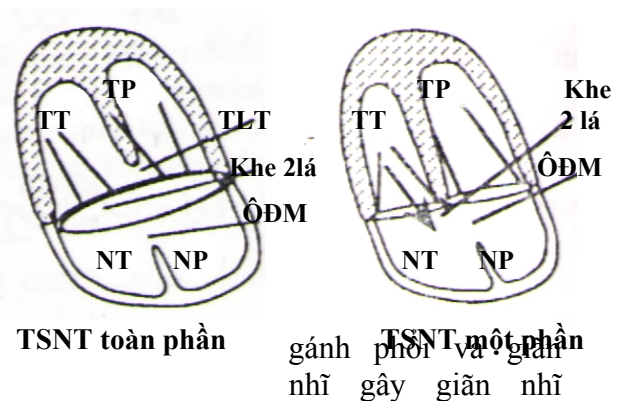
Ghi nhớ:

- + Trước đây hay gọi là ống nhĩ thất, gặp khoảng 4% trong các bệnh tim bẩm sinh.
- + Có thể chẩn đoán được trước sinh.
- + Đây chính là bệnh tim bẩm sinh thường gặp nhất ở hội chứng L.Down.
- + Biểu hiện lâm sàng và tiến triển tự nhiên của bệnh tùy thuộc vào mức độ nặng của thông liên thất (TLT) hoặc thông liên nhĩ (TLN).
- + Bệnh được chia thành 2 thể: TSNT toàn phần có lâm sàng giống với TLT, TSNT một phần có lâm sàng giống TLN.
- + Trục điện tim hướng lên “trên nhà” ($\alpha = -900 \pm 300$) là dấu hiệu đặc trưng để chẩn đoán bệnh này.
- + Chẩn đoán xác định dựa vào siêu âm.
- + Cần chẩn đoán và mổ sớm trước 6 tháng tuổi để tránh tăng áp lực ĐMP cố định.
- + Kết quả mổ tùy thuộc vào thành công của tái tạo van 2 lá.



1. Giải phẫu và sinh lý bệnh:

- + Thông sàn nhĩ thất toàn phần bao gồm các dị tật: TLN lỗ tiên phát, một van nhĩ thất chung, khe hở của lá van 2 lá, TLT phần buồng nhận mà kích thước của nó quyết định mức độ tăng áp lực ĐMP.
- + Thông sàn nhĩ thất một phần bao gồm các dị tật: TLN lỗ tiên phát phối hợp với khe hở ở lá van 2 lá.



Luồng thông trái-phải ở tầng thất gây tăng nhĩ trái, thất trái. Luồng thông trái-phải ở tầng phải, thất phải và giãn ĐMP.

Khe hở ở lá van 2 lá gây hở van 2 lá với mức độ tùy thuộc vào khe hở. Hở 2 lá này sẽ gây tăng gánh nhĩ trái và thất trái đồng thời cũng làm tăng luồng thông ở nhĩ.

Chẩn đoán:

Thông sàn nhĩ thất toàn phần:

- Lâm sàng: Các triệu chứng chức năng thường xuất hiện rất sớm, thường khoảng từ ngày thứ 15 sau sinh với những triệu chứng hô hấp như thở nhanh, hay bị viêm phổi, mệt khi bú hoặc ăn, chậm tăng cân. Khám lâm sàng thấy 1 tiếng thổi tâm thu giống như trong thông liên thất, tiếng T1 và T2 đều mạnh, có tiếng rung tâm trương nhẹ ở mỏm do tăng lưu lượng qua van 2 lá. Gan lớn.
- Cận lâm sàng:
 - + X.quang ngực thấy: tim rất to, tăng tuần hoàn phổi chủ động nặng.

+ Điện tâm đồ: thấy dấu hiệu rất đặc trưng cho bệnh là trục điện tim hướng lên trần nhà, góc $\alpha: -90^\circ \pm 30^\circ$ kết hợp với dày 2 thất.

+ Siêu âm-Doppler tim: cho phép khẳng định chẩn đoán khi thấy rõ các dị tật kể trên và giúp đánh giá mức độ nặng của bệnh.

- Nguy cơ tiến triển:

+ Trước 6 tháng tuổi thường gặp các biến chứng như suy tim, suy hô hấp, hay bị viêm phổi.

+ Sau 6 tháng tuổi thường gây tăng áp lực ĐMP cố định và thường không thể mổ được nữa.

+ Nguy cơ chung cho mọi lứa tuổi là viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

- Thái độ xử trí: Chỉ định mổ tim hở sửa chữa toàn bộ các dị tật < 6 tháng tuổi, khi áp lực ĐMP chưa tăng cố định. Tỷ lệ tử vong trong mổ khá cao 10%.

Thông sản nhĩ thất một phần:

- Lâm sàng: Triệu chứng chức năng thường rất kín đáo, điều này giải thích cho việc bệnh thường được chẩn đoán khá muộn vào lúc 1-2 tuổi. Trẻ hay bị viêm phế quản kéo dài, và khó thở khi gắng sức. Nghe tim thấy biểu hiện giống TLN với tiếng thổi tâm thu nhẹ 2/6 ở ổ van ĐMP, tiếng T2 mạnh tách đôi, phối hợp với tiếng thổi tâm thu ở mỏm do hở 2 lá. Trong trường hợp luồng thông nhĩ lớn có thể nghe được tiếng T1 mạnh và rung tâm trương do tăng lưu lượng qua van 3 lá.

- Cận lâm sàng:

+ X.quang ngực: thấy tim lớn vừa, tăng tuần hoàn phổi và cung giữa trái phồng.

+ Điện tâm đồ: thấy dấu hiệu đặc trưng cho bệnh là trục điện tim hướng lên “trần nhà”, ngoài ra có thể thấy dày nhĩ phải và bloc nhánh phải không hoàn toàn.

+ Siêu âm-Doppler tim cho phép chẩn đoán xác định khi thấy thông liên nhĩ lỗ tiên phát kết hợp với khe hở van 2 lá.

- Nguy cơ tiến triển:

+ Tiến triển thường nhanh hơn TLN lỗ thứ phát do hở 2 lá làm tăng luồng thông nhĩ.

+ Các biến chứng thường gặp là suy tim, rối loạn nhịp, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn do tổn thương van 2 lá, tăng áp lực động mạch phổi cố định ở tuổi trưởng thành.

- Thái độ xử trí: Mổ tim hở sửa chữa toàn bộ dị tật trong tim, tỷ lệ tử vong sau mổ rất thấp <1%, hở 2 lá sau mổ vẫn còn nhưng thường rất nhẹ.

TỬ CHỨNG FALLOT

Ghi nhớ:

+ Khá thường gặp khoảng 10-15% các bệnh tim bẩm sinh nói chung.

+ Có thể chẩn đoán được trước sinh bằng siêu âm.

+ Tiến triển theo hướng tím dần và đôi khi kèm với cơn thiếu oxy cấp.

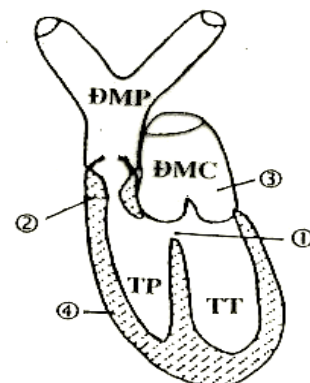
+ Chẩn đoán lâm sàng dựa vào phối hợp triệu chứng: tím da niêm mạc, thổi tâm thu mạnh ở ổ van ĐMP, tim không to, phổi sáng và dày thất phải.

+ Chẩn đoán xác định dựa vào siêu âm.

+ Mổ triệt để tốt nhất lúc 6-9 tháng tuổi. Tỷ lệ tử vong sau mổ thấp, tiên lượng sau mổ tốt.

- Giải phẫu và sinh lý bệnh: bao gồm 4 dị tật sau:

- ① TLT rộng thường là phần màng.
- ② Hẹp đường ra thất phải.
- ③ ĐMC cuồi ngựa lên vách liên thất.
- ④ Dày và giãn thất phải.



Hẹp đường ra thất phải bao gồm hẹp bất cứ vị trí nào, có thể tại phễu ĐMP, van ĐMP, thân và các nhánh ĐMP. Hẹp có thể tại 1 vị trí hoặc kết hợp nhiều nơi.

Hẹp đường ra thất phải làm trở ngại máu lên phổi, gây ra tiếng thổi tâm thu ở ĐMP, gây tăng áp lực trong thất phải ngang bằng với áp lực thất trái và tạo ra luồng thông phải-trái gây triệu chứng tím.

- Chẩn đoán:

- Lâm sàng:

+ Tím: là dấu hiệu chính, thường dễ thấy nhất. Trong những thể nặng tím xuất hiện sớm từ lúc sinh hoặc trước 6 tháng. trong những thể nhẹ tím xuất hiện muộn hơn sau 1 tuổi hoặc lúc bắt đầu biết đi. Tím dễ thấy ở môi, móng tay, móng chân.

+ Ngón tay ngón chân dùi trống: thường xuất hiện muộn hơn tím vài tháng, thấy rõ nhất ở ngón tay cái, ngón chân cái.

+ Ngồi xổm: xảy ra ở trẻ đã biết đi, đây là tư thế trẻ Fallot thường dùng để chống lại khó thở và tím nhiều khi gắng sức. Trong tư thế này mạch máu ở bẹn bị gấp góc đồng thời 2 đùi đè vào bụng làm tăng áp lực trong ĐMC, làm tăng áp lực trong thất trái, làm hạn chế luồng thông phải-trái qua lỗ TLT, do đó làm tăng lượng máu lên phổi, nhờ vậy máu được oxy hoá nhiều hơn giúp trẻ đỡ mệt

+ Con thiếu oxy cấp: thường xảy ra ở lứa tuổi bú mẹ. Trong những thể nặng nó có thể xảy ra bất kỳ lúc nào trong ngày, nhưng thường là buổi sáng lúc mới thức dậy hoặc khi gắng sức. Trong cơn trẻ có biểu hiện tím tăng lên, thở nhanh, hốt hoảng, tiếng thổi tâm thu của hẹp ĐMP giảm hoặc biến mất do giảm dòng máu qua phổi. Cơn thiếu oxy cấp có thể dẫn tới ngất, co giật, hôn mê, thậm chí tử vong nếu không xử trí kịp thời.

+ Nghe tim: thấy có tiếng thổi tâm thu dạng tổng máu mạnh $\geq 3/6$ ở gian sườn 2-3 cạnh ức trái. Tiếng T2 mờ hoặc mất trong trường hợp hẹp van ĐMP. Có thể nghe thấy thổi liên tục ở phía trước hoặc sau lưng do còn ÔĐM hoặc tuần hoàn bàng hệ phế quản.

- Cận lâm sàng:

+ Xét nghiệm máu: đa hồng cầu, tăng nồng độ Hb, tăng Hématocrite. Tốc độ máu lắng giảm.

+ Phân tích khí máu: độ bão hòa oxy (SaO₂) và phân áp oxy máu động mạch (PaO₂) luôn thấp hơn bình thường.

+ X.quang ngực: cho thấy tim không lớn, có dạng “hình hia” do dày thất phải làm mỏm tim héch lên cao khỏi vòm hoành, cung giữa trái lõm xuống tạo nên hình “nhát riu” do ĐMP nhỏ và đường ra thất phải bị hẹp. Phổi sáng do giảm tưới máu phổi.

+ ĐTĐ: thấy trục phải, dày thất phải, có thể có dày nhĩ phải và bloc nhánh phải không hoàn toàn.

+ Siêu âm-Doppler tim: cho phép chẩn đoán xác định khi thấy rõ các dị tật kể trên đồng thời cho phép phát hiện các dị tật kèm theo trong tứ chứng Fallot.

- Nguy cơ tiến triển: Tùy theo mức độ hẹp của động mạch phổi, các biến chứng thường gặp là: cơn thiếu oxy cấp có thể gây tử vong nếu không xử trí kịp thời. Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn. Biến chứng thần kinh (huyết khối mạch não hoặc áp-xe não thường gặp ở trẻ > 2 tuổi). Xuất huyết do giảm tiểu cầu. Thiếu máu do thiếu sắt.

- Thái độ xử trí:

- Điều trị nội khoa: gồm điều trị cơn thiếu oxy cấp và dự phòng các biến chứng.

+ Điều trị cơn thiếu oxy cấp:

- Đặt nằm tư thế gối-ngực.

- Thở oxy.

- An thần bằng morphine tiêm dưới da liều 0,1-0,2 mg/kg.

-Propranolol tiêm tĩnh mạch 0,05-0,1 mg/kg.

Thuốc gây co mạch.

+ Dự phòng các biến chứng:

- Dự phòng tắc mạch do đa hồng cầu bằng bổ sung thêm sắt bằng đường uống.

- Dự phòng viêm nội tâm mạc bán cấp nhiễm khuẩn bằng sử dụng kháng sinh sớm khi bị nhiễm trùng hoặc làm thủ thuật.

- Ở bệnh nhân Hématocrite > 75% phải làm nghiệm pháp pha loãng máu hoặc chích máu.

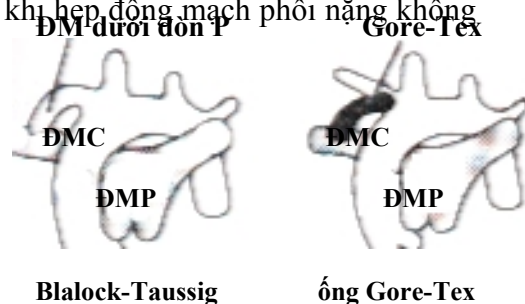
- Can thiệp bằng catheter: Làm giãn vùng phễu và van động mạch phổi bằng catheter có bóng nong thường áp dụng ở trẻ sơ sinh trong những thể nặng khi hẹp động mạch phổi nặng không thể tiến hành mổ triệt để được ngay.

- Điều trị ngoại khoa:

+ Điều trị tạm thời: Là tạo ra đường thông thương giữa động mạch chủ hay các nhánh của quai chủ với động mạch phổi để chuyển một phần dòng máu thiếu dưỡng khí từ động mạch chủ sang động mạch phổi. Phẫu thuật này được xem như là một giai đoạn chuẩn bị cho mổ điều trị triệt để. Phẫu thuật Blalock-Taussig hiện nay vẫn được dùng nhiều nhất (nối động mạch dưới đòn và động mạch phổi cùng bên). Hoặc dùng 1 ống nhân tạo nối (ống Gore-Tex).

+ Điều trị triệt để sửa tất cả các dị tật trong tim:

Đây là phẫu thuật tim hở với tuần hoàn ngoài cơ thể và hạ nhiệt cơ thể nhân tạo. Phẫu thuật này bao gồm vá thông liên thất, loại bỏ tắc nghẽn phần phễu động mạch phổi và sửa chữa các dị tật kèm theo. Phẫu thuật này thường được chỉ định ở trẻ em > 2 tuổi, ngoại trừ một số trung tâm chuyên khoa sâu ở Mỹ và châu Âu có thể tiến hành phẫu thuật triệt để ngay từ tuổi sơ sinh và trước 6 tháng tuổi.



Tài liệu tham khảo

Batisse A (1993): “Cardiologie pédiatrique pratique”. Doin éditeurs-Paris.

Dupuis C, Kachaner J, Payot M, Freedom R.M, (1991): “Cardiologie pédiatrique”. Davignon A. Ed. Flammarion Médecine-Sciences.

Philippe F (1994): “Cardiopathies congénitales”. In: Cardiologie. ELLIPSES/ AUPELF, p. 416-420.

Moss and Adams (1995): “Heart disease in Infants, Children, and Adolescents including the Fetus and Young Adult”. 5th Ed. Baltimore Williams and Wilkins.

VIÊM CƠ TIM CẤP

Mục tiêu

1. *Nêu được dịch tễ học và nguyên nhân gây bệnh.*
2. *Trình được các triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng và thể lâm sàng của bệnh.*
3. *Trình bày nguyên tắc và điều trị cụ thể bệnh.*

1. Đại cương

Viêm cơ tim cấp là một bệnh tim mạch phải, do viêm tổ chức kẽ của cơ tim, bệnh thường xảy ra sau nhiễm virus. Lứa tuổi mắc nhiều nhất là bú mẹ. Bệnh khởi phát đột ngột và có thể gây tử vong do suy tim cấp nếu không điều trị kịp thời.

2. Dịch tễ học -Nguyên nhân

Viêm cơ tim cấp (VCTC) thường gặp ở lứa tuổi 3 tháng đến 2 tuổi, hiếm hơn có thể gặp lứa tuổi sơ sinh hoặc trẻ lớn .

Mùa xuân và mùa hạ tỷ lệ mắc bệnh cao. Vai trò của virus trong tác nhân gây bệnh được nhiều tác giả đề cập, trong đó virus Coxsackie nhóm B chiếm đa số trường hợp.

Những nguyên nhân chính gây VCTC theo Wynne và Braunwald:

2.1. Virus :

Coxsackie nhóm A, B Echovirus

Adenovirus

Virus cúm, thủy đậu, quai bị, bại liệt, dại, sởi

Cytomegalovirus, Arbovirus

Virus gây viêm não, sốt vàng, herpes, SIDA.

2.2. Micro-organismes

Mycoplasma pneumoniae

Rickettsias

2.3. Nấm

Aspergillose, Actinomycose, candidose

2.4. Protozoaires

Trypanosoma Cruzi (Bệnh Chagas)

3. Giải phẫu bệnh

3.1. Đại thể : Tim tăng về thể tích, các buồng tim bị giãn, đặc biệt là tâm thất trái. Cơ tim mềm, nhão, màu vàng nhạt hoặc xanh tái. Nội tâm mạc và ngoại tâm mạc bình thường.

3.2. Vi thể : Phần lớn bị thâm nhiễm tế bào lymphocyt, plasmocyt, mô bào giữa những sợi cơ tim, được ngăn cách bởi tình trạng phù tổ chức kẽ nặng. Xen kẽ giữa những sợi cơ tim là những tổn thương hoại tử lan tỏa hoặc từng ổ.

Trong giai đoạn muộn, có hiện tượng phì đại thành của tâm thất trái.

4. Lâm sàng

4.1. Khởi đầu : VCTC có thể khởi đầu bằng 3 cách :

- Vào viện với những biến chứng : như liệt nửa người do tắc mạch não, rối loạn nhịp tim, tử vong đột ngột không giải thích được, rất may là trường hợp này hiếm gặp.

- Khởi phát từ từ, kín đáo: Trường hợp này thường gặp hơn, nhưng những dấu hiệu lâm sàng khởi đầu như sốt, viêm họng hoặc viêm dạ dày - ruột gây nôn, ỉa chảy... dễ bị nhầm với các bệnh khác. Ho, khó thở thường xuất hiện sớm nhưng ít khi người thầy thuốc dựa vào đó để chẩn đoán VCTC.

- Khởi phát đột ngột với suy tim toàn bộ ở một trẻ trước đó hoàn toàn khỏe mạnh.

4.2. Giai đoạn toàn phát : Biểu hiện bằng suy tim cấp.

- Suy tim phải với gan lớn, phản hồi gan- tĩnh mạch cổ (+), phù ngoại biên hiếm gặp, thường rõ ở mắt (má, mí mắt như kiểu phù thận hư) và mặt ngoài cẳng chân. Có khi các dấu hiệu trên không xuất hiện rõ thì chú ý hiện tượng tăng cân do ứ muối.
- Suy thất trái biểu hiện ứ đọng phổi với ho, phổi có ran, phù phổi, nhất là khó thở nhanh với pháp phòng cánh mũi và co kéo các cơ hô hấp phụ. Tần số thở >70 lần/phút.
- Khám tim : Tần số tim nhanh >150lần/ phút. Tiếng tim có thể mờ, thường nghe tiếng ngựa phi, thổi tâm thu nhẹ ở mỏm do giãn thất trái nhưng dấu hiệu này không hằng định. Dấu Harzer (+).
- Dấu truy mạch ngoại biên : Da xanh tái hoặc màu xám tro. Mạch ngoại yếu cả 4 chi, thời gian trở lại màu da kéo dài, các chi lạnh và nổi vân tím.

5. Cận lâm sàng

5.1. Xquang tim phổi:

- Chụp phim lồng ngực
- +Tim to : luôn luôn có, với những mức độ khác nhau, đặc biệt là cung dưới trái giãn.
- +Trường phổi : Bình thường, có hình ảnh ứ trệ tĩnh mạch phổi, phù vùng ngoại biên lan tỏa.
- Chiều tim phổi : Tim đập yếu.

5.2. Điện tâm đồ : Đặc trưng bởi 3 dấu hiệu :

- Phức hợp thất có điện thế thấp : ít hằng định, thường xuất hiện trong giai đoạn đầu, thấy rõ ở chuyển đạo ngoại biên và đơn cực.
- Bất thường đoạn ST : QT kéo dài , ST chênh xuống hoặc chênh lên ở D1, aVL, V5, V6, các dấu hiệu này có thể kéo dài nhiều tuần.
- Thay đổi sóng T: Sóng T dẹt hoặc đảo ngược ở tất cả các chuyển đạo, rõ nhất là chuyển đạo trước tim.
- Hiếm gặp: Rối loạn dẫn truyền nhĩ thất, ngoại tâm thu trên thất hoặc ngoại tâm thu thất đơn độc hoặc từng ổ.

5.3. Siêu âm tim: là yếu tố chính để chẩn đoán.

- Giảm chuyển động ở thành tâm thất trái và vách liên thất với phân suất co hồi (FR) giảm , đây là dấu đặc trưng nhất.
- Giảm lưu lượng máu qua van hai lá và van động mạch chủ trong khi van không bị tổn thương. Siêu âm có thể loại trừ viêm màng ngoài tim, các dị tật ở tim như tắc nghẽn đường ra thất trái, bệnh cơ tim với phì đại vách không đối xứng, thuyên tắc vùng đỉnh nhĩ trái hoặc thất trái.

5.4. Sinh hóa : Ít đặc hiệu

- Công thức máu : BC tăng nhẹ (10.000/mm³)
- VS tăng (20-30mm)
- Transaminases tăng
- Tim vi-rút trong phân, dịch huyệt, dịch màng tim .
- Tăng kháng thể kháng virus, tăng lượng cố định bổ thể.

5.5. Sinh thiết tế bào cơ tim : là xét nghiệm đặc hiệu để chẩn đoán xác định bệnh, thấy hình ảnh viêm nhu mô và tổ chức kẽ của cơ tim, đồng thời hoại tử tế bào cơ tim lan tỏa hoặc từng ổ, nhưng ít được sử dụng ở trẻ em.

6. Tiến triển và tiên lượng

Phụ thuộc nhiều vào tình trạng khởi phát và điều trị ban đầu. Tử vong có thể xảy ra trong 48 giờ đầu trước khi điều trị có kết quả, do bị suy tim, truy mạch và rối loạn nhịp trầm trọng. Những trường hợp tử vong sớm do điều trị muộn chiếm 10%. Nếu qua được 48 giờ đầu, tiên triển khả quan hơn. Nếu được điều trị bằng digitalis kịp thời, những tai biến như thuyên tắc mạch và rối loạn nhịp sẽ hiếm gặp .

Trong trường hợp điều trị không đủ thuốc và không đủ liệu trình, bệnh sẽ tái phát trong 20-25%, nhất là nếu ngừng điều trị sớm sau giai đoạn bệnh chỉ mới cải thiện lâm sàng mà ECG

và X quang tim còn tồn tại dấu bệnh lý. Thời gian điều trị và theo dõi cần kéo dài từ 6 tháng đến 2 năm.

7. Các thể lâm sàng

7.1. VCTC ở trẻ sơ sinh: Theo cổ điển, bệnh hiếm xảy ra ở trẻ sơ sinh. Nếu có, đặc trưng bởi những tổn thương hoại tử cơ tim từng mảng hoặc thiếu máu cơ tim cơ năng. Hiện nay, nhờ sự phân tích các men huyết thanh, nghiên cứu những dấu điện tử và chụp nhấp nháy cơ tim bằng Thallium 201 cho phép chẩn đoán giữa VCT và thiếu máu cơ tim cơ năng. Nhưng sự phân biệt này ít có hiệu quả về điều trị và gây nguy hiểm tuyến giáp.

7.2. VCTC ở trẻ lớn : có thể có cùng triệu chứng và tiến triển như thể bú mẹ. Thỉnh thoảng trong một vài trường hợp, sau tiến triển khởi phát thuận lợi, người ta nhận thấy bệnh vẫn tái phát dù đang điều trị và xét nghiệm giải phẫu học, thấy có sự hủy hoại cơ tim nghiêm trọng.

Hiện nay, khó nhận biết được sự tiến triển này là do mức độ trầm trọng của tổn thương mô học ban đầu hay là do một yếu tố nguyên nhân đặc biệt khác. Trường hợp khó, người ta có thể nghiên cứu tình trạng mô học của cơ tim bằng việc sinh thiết nội mạc cơ tim, dùng thuốc ức chế miễn dịch và chờ cơ hội để ghép tim. Nhưng hiện nay, những phương pháp này vẫn còn hiếm.

7.3. Thể lâm sàng theo nguyên nhân :

- Trường hợp nhiễm virus Cocksackie, viêm cơ tim thường nặng ngay từ đầu, thường kèm viêm màng ngoài tim và sốt, khi lành không để lại di chứng.
- Nếu viêm cơ tim do Arbovirus hiếm khi lành hoàn toàn.

8. Chẩn đoán

8.1. Giai đoạn khởi phát : thường nhầm với những bệnh khác. Các dấu hiệu gợi ý là **sốt + khó thở + gan lớn.**

8.2. Giai đoạn toàn phát : Cần loại trừ các bệnh sau để khẳng định viêm cơ tim :

- Dị tật tim bao gồm : những bệnh lý gây tắc nghẽn của đường ra thất trái (hẹp van ĐMC hoặc hẹp eo ĐMC) thường dễ chẩn đoán bằng siêu âm tim và có thể loại trừ viêm màng ngoài tim.

- Lâm sàng có thể phân biệt với nhồi máu cơ tim ở trẻ bú mẹ do bệnh Kawasaki hoặc do bất thường của động mạch vành trái.

- Lâm sàng cũng có thể phân biệt với 2 bệnh hiếm gặp như :

+ Bệnh canxi hóa động mạch lan tỏa : rối loạn chuyển hóa gây tổn thương đến động mạch của các cơ quan: động mạch thận gây tăng huyết áp, động mạch vành, suy tim với tim to. Chẩn đoán xác định khi thấy hình ảnh canxi hóa những mạch máu ở cổ.

+ Bệnh ứ đọng glycogen ở tim : là bệnh di truyền, do rối loạn chuyển hoá trong tế bào (thiếu α glucosidase trong lysosomes). Sự ứ đọng của glycogene trong tế bào cơ tim gây ra tim lớn và suy tim dần dần, giảm trương lực cơ, lưỡi to. Trên ECG có hình ảnh dày thất trái và đoạn PR ngắn. Chẩn đoán xác định bằng sinh thiết cơ tim với việc nghiên cứu mô học và men học.

9. Chẩn đoán gián biệt

9.1. Bệnh cơ tim do mucoviscidose : lâm sàng tương tự với viêm cơ tim cấp nặng do bất sản các sợi cơ tim gây xơ hoá cơ tim từng mảng, bệnh thường xảy ra ở trẻ bú mẹ.

9.2. Xơ chun lớp dưới nội tâm mạc : khởi phát với suy tim nhưng xảy ra thầm lặng hơn. Trên X-quang tim phổi và ECG thấy phì đại thất trái. Siêu âm tim : dày những sợi nội tâm mạc.

10. Điều trị

10.1. Xử trí cấp cứu :

- Digitalis.
- Lợi tiểu có tác dụng nhanh, đặc biệt trong thể nặng với trụy mạch và phù phổi.
- Điều chỉnh nhiễm toan chuyển hoá.
- Làm giảm phù phổi trong trường hợp trụy tuần hoàn - hô hấp bằng thở máy với áp lực dương, nhưng không được kéo dài quá 48 giờ.

- Điều trị suy tim : Dopamin 2- 4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$, truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm điện .
- Làm giãn mạch máu thận : lợi niệu kết hợp Dobutamin 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{phút}$ truyền tĩnh mạch qua bơm tiêm điện.

10.2. Lợi tiểu :

- Hạn chế muối

- Furosémide : 2mg/kg, lặp lại 2-3 lần trong 24 giờ.

Liều duy trì : uống 2mg/kg trong 24 giờ. Cần chú ý : dùng lợi tiểu gây giảm natri máu và giảm kali máu. Theo dõi bằng điện giải đồ.

- Có thể kết hợp Furosémide với Spironolactone uống 3mg/kg/ngày.

10.3. Digitalis :

- Digoxine : hấp thu tốt và đào thải nhanh. Liều dùng bằng 1/2 liều điều trị suy tim vì do tổn thương viêm nên cơ tim rất nhạy với thuốc.

10.4. Corticoides : còn nhiều bàn cãi.

10.5. Chống đông : được sử dụng khi siêu âm tim xác định có thuyên tắc trong tim.

- Aspirine liều thấp dùng vài ngày.

- Héparine.

10.6. Thuốc giãn mạch :

- Trinitrine : giảm tiền gánh, rất tốt trong trường hợp phù phổi. Mặc khác nó không có tác dụng trực tiếp lên tuần hoàn vành, làm giảm cung cấp máu trong vùng thiếu máu dưới nội tâm mạc.

- Captopril : là thuốc ức chế men chuyển, có thể dùng kết hợp với Trinitrine.

Tài liệu tham khảo

1. F. Roault, C. Dupuis, 1996, *Myocardites aigues primitives*, Cardiologie Pédiatrique, p. 560-564
2. Nelson's Textbook of Pediatrics 2000- Disease of the Myocardium, p.1207- 1216.
3. Alain Batisse, 1995- *Myocardite aigue*, Cardiologie Pédiatrique Pratique, Doin Editeur Paris, p. 210 - 214

VIÊM NỘI TÂM MẠC NHIỄM KHUẨN

Mục tiêu

1. *Nêu được những nét chính về dịch tễ của bệnh.*
2. *Vận dụng được tiêu chuẩn Duke vào chẩn đoán bệnh.*
3. *Sử dụng các biện pháp điều trị và dự phòng bệnh có hiệu quả.*

1. Đại cương

1.1. Định nghĩa: Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn (VNTMNK) là tình trạng nhiễm khuẩn trên bề mặt nội mạc của tim. Tổn thương đặc trưng là những nốt sùi có hình dạng và kích thước không nhất định.

1.2. Dịch tễ

- Tuổi và giới: VNTMNK có thể gặp ở mọi lứa tuổi, nhưng ở trẻ em thường gặp ở tuổi thiếu niên. Trẻ trai gặp nhiều hơn gái.
- Tần suất: ở trẻ em khoảng 0,22 - 0,78 trường hợp/1000 trẻ vào viện.
- Yếu tố nguy cơ của VNTMNK: VNTMNK thường xảy ra nhất ở trẻ có bệnh tim bẩm sinh, bệnh tim do thấp. Bệnh lý hay gặp là hở van 2 lá, hở van động mạch chủ, thông liên thất, tứ chứng Fallot. Ngoài ra cơ địa giảm sức đề kháng, tiêm chích ma túy, suy thận, viêm gan, chiếu xạ....cũng tạo điều kiện thuận lợi cho VNTMNK xảy ra.
- Đường vào của vi khuẩn gây VNTMNK: Vi khuẩn có thể từ các ổ nhiễm trùng ở răng miệng, đường hô hấp trên, đường niệu - sinh dục.
- Vi khuẩn: Nhiều vi khuẩn có thể gây VNTMNK như: Liên cầu, Tụ cầu vàng, vi khuẩn gram (-), nấm. Trong đó các cầu khuẩn gram (+) chiếm khoảng 90% vi khuẩn được tìm thấy. Liên cầu khuẩn tan máu (*Streptococcus Viridans*) là tác nhân gây bệnh phổ biến nhất trong VNTMNK ở trẻ em gặp trong 80% trường hợp, tiếp theo là tụ cầu vàng. Các vi khuẩn khác như: *entérobactérie*, các vi khuẩn của nhóm HACCEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Capnocytophaga*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*), nấm, các tác nhân *Chlamydia*, *Coxiella* và *Bartonella*...ít gặp hơn

2. Sinh lý bệnh

Hai yếu tố cần thiết cho sự hình thành VNTMNK là: Sự bất thường về huyết động và vãng khuẩn huyết

- Bất thường về huyết động: Khi dòng máu đi qua một chỗ hẹp với tốc độ cao hoặc từ một buồng tim có áp lực cao sang một buồng tim có áp lực thấp qua một lỗ thông sẽ tạo ra một dòng chảy xoáy. Dòng chảy xoáy này sẽ gây ra những sang chấn dai dẳng làm tổn thương lớp nội mạc ở ngay sau chỗ hẹp hoặc nơi dòng chảy đập trực tiếp vào.
- Vãng khuẩn huyết: khi có vãng khuẩn huyết các vi khuẩn xâm nhập vào máu, sẽ bám dính vào khối tiểu cầu-Fibrin hoặc vào tế bào biểu mô nội tâm mạc bị tổn thương do dòng máu gây ra để hình thành VNTMNK.

3. Lâm sàng

- Biểu hiện toàn thân: Sốt là triệu chứng thường gặp, sốt dao động và kéo dài. Các triệu chứng khác có thể gặp: mệt mỏi, chán ăn sút cân, vã mồ hôi về đêm, thiếu máu, đau cơ đau khớp.
- Tiếng thổi ở tim: thường có, đó là tiếng thổi mới xuất hiện hoặc sự thay đổi tiếng thổi cũ rất có giá trị để chẩn đoán bệnh.
- Dấu hiệu thần kinh: hay gặp do tụ cầu, xuất hiện khi có tắc mạch não.
- Lách to: có thể kèm gan to. Đôi khi gặp nhồi máu lách hoặc áp xe lách.

- Biểu hiện da: biểu hiện da ít gặp ở trẻ em, bao gồm:
 - + Ngón tay dùi trống.
 - + Xuất huyết thắng: đó là những vết thắng đỏ hoặc nâu dưới móng.
 - + Nốt Osler: là những cục nhỏ 1-2mm, đỏ tím, đau ở đầu ngón tay, chân.
 - + Tổn thương Janeway: là những mảng dát màu hồng không đau, thấy ở gan bàn chân bàn tay.
 - + Chấm Roth: Xuất huyết ở võng mạc với điểm nhạt màu ở giữa.
- Biểu hiện khác: có thể gặp ở thận, ở tiêu hóa và các tai biến nghẽn mạch.

4. Cận lâm sàng

4.1. Xét nghiệm máu

- Tăng bạch cầu chủ yếu là đa nhân trung tính, cũng có khi giảm bạch cầu.
- Tốc độ máu lắng tăng cao: thường gặp trong 80-90% trường hợp VNTMNK.
- Protein-C phản ứng tăng cao ở giai đoạn đầu của bệnh.
- Yếu tố dạng thấp dương tính: gặp ở bệnh nhân bị lâu ngày.

4.2. Xét nghiệm nước tiểu: có hồng cầu và Protein niệu.

4.3. Cây máu

Giúp chẩn đoán xác định. Cần phải cấy trong cả môi trường kỵ khí và ái khí. Cây máu 4-6 lần/ngày có thể thấy vi khuẩn trên 95% trường hợp nếu bệnh nhân chưa dùng kháng sinh. Thời gian nuôi cấy phải kéo dài trên 2-4 tuần. Cây máu âm tính thường gặp ở bệnh nhân đã dùng kháng sinh trước.

4.4. Siêu âm tim

Siêu âm 2D cho phép xác định chính xác vị trí, kích thước và tính chất di động của sùi. Hiện nay siêu âm qua đường thực quản có thể phát hiện sùi trong 75-95% các trường hợp

5. Chẩn đoán

Năm 1994, Durack và cộng sự đưa ra một tập hợp những tiêu chuẩn chẩn đoán mới gọi là tiêu chuẩn Duke.

5.1. Các tiêu chuẩn chẩn đoán VNTMNK

5.1.1. Tiêu chuẩn chính

- Cây máu dương tính: Trong 2 lần cấy máu riêng biệt, phân lập được vi khuẩn điển hình trong VNTMNK như: Streptococcus Viridans, Streptococcus Bovis, nhóm HACCEK*, hoặc (trong trường hợp không thấy ổ nhiễm khuẩn khởi điểm) phân lập được tụ cầu vàng hoặc Enterococcus.
- Có bằng chứng của tổn thương nội tâm mạc trên siêu âm tim
 - + Hình ảnh mảnh sùi di động lật phật trên van tim, cận van, hoặc
 - + Hình ảnh ổ áp-xe (ở trong tim) hoặc
 - + Sự bong rời của một phần van nhân tạo, hoặc
 - + Hở van tim mới xảy ra.

5.1.2. Tiêu chuẩn phụ

- Tiền sử: có bệnh tim từ trước hoặc có tiêm chích ma túy.
- Sốt: > 38°C.
- Biểu hiện mạch máu: Có 1 trong các dấu: tắc mạch, nhồi máu phổi phình mạch nắm, chảy máu não, xuất huyết võng mạc, tổn thương Janeway.
- Hiện tượng miễn dịch: Có một trong các biểu hiện như: viêm cầu thận, nốt Osler, dấu hiệu Roth, yếu tố dạng thấp (+).
- Bằng chứng vi khuẩn: Cây máu (+) nhưng không đáp ứng đúng tiêu chuẩn chính đã nói ở trên, hoặc có bằng chứng huyết thanh về một nhiễm khuẩn đang tiến triển do một vi khuẩn thường gặp của VNTMNK.
- Siêu âm tim: Nghi ngờ đến hình ảnh của VNTMNK nhưng không đáp ứng đủ như phần tiêu chuẩn chính đã nêu trên.

5.2. Tiêu chuẩn Duke chẩn đoán VNTMNK

5.2.1. VNTMNK chắc chắn

- Tiêu chuẩn mô bệnh học

+ Vi khuẩn: tìm thấy vi khuẩn gây bệnh từ việc nuôi cấy hoặc xét nghiệm khối sùi ở trong tim, khối sùi làm tắc mạch, hay từ ổ áp-xe trong tim.

+ Tổn thương giải phẫu bệnh: có khối sùi hay ổ áp xe trong tim.

- Tiêu chuẩn lâm sàng (theo sự xác định ở mục 5.1): Nếu có 2 tiêu chuẩn chính, hoặc 1 tiêu chuẩn chính và 3 tiêu chuẩn phụ, hoặc 5 tiêu chuẩn phụ.

5.2.2. *VNTMNK có thể*: Có những dấu hiệu phù hợp với VNTMNK tuy chưa đủ chẩn đoán xác định nhưng cũng không “loại trừ” được.

5.2.3. *Tiêu chuẩn loại trừ VNTMNK*: Khi

- Đã tìm được một chẩn đoán chắc chắn khác giải thích được các triệu chứng (mà trước đây nghi là do VNTMNK), hoặc

- Mới điều trị kháng sinh < 4 ngày các triệu chứng đã biến mất, hoặc

- Không tìm thấy bằng chứng tổn thương của viêm nội tâm mạc khi phẫu thuật hay mổ tử thi sau khi điều trị kháng sinh < 4 ngày.

6. Tiến triển và biến chứng

6.1. Tiến triển: Tỷ lệ tử vong tại bệnh viện rất cao từ 12-20% VNTMNK trên van tự nhiên và đến 50% trên van nhân tạo. Tiến triển theo 3 khả năng sau

- Lành hoàn toàn không có tổn thương chức năng van tim,

- Tái phát,

- Suy tim nặng không hồi phục liên quan đến tổn thương nặng của van tim.

6.2. Biến chứng: các biến chứng của VNTMNK rất thường gặp và thường rất nặng.

- Các biến chứng tại tim: Suy tim tiến triển, tắc mạch vành, áp xe trong tim...

- Biến chứng ngoài tim: thường do các cục máu đông hoặc mảng sùi bong ra gây tắc mạch ở các tạng: tai biến mạch não, nhồi máu thận, viêm xương viêm khớp...

7. Điều trị

7.1. Điều trị nội khoa

7.1.1. Nguyên tắc dùng kháng sinh

+ Dùng sớm ngay sau khi cấy máu.

+ Phải dùng kháng sinh diệt khuẩn.

+ Dùng liều cao để đạt nồng độ hữu hiệu bên trong mảnh sùi.

+ Nên dùng đường tĩnh mạch, chia nhiều lần trong ngày.

+ Lựa chọn kháng sinh có tác dụng tối ưu trên cơ sở những kết quả xét nghiệm (nếu có) về: cấy máu, kháng sinh đồ (KSD), nồng độ ức chế tối thiểu và nồng độ diệt khuẩn tối thiểu của mỗi kháng sinh để điều chỉnh liều phù hợp.

+ Có thể phối hợp kháng sinh.

+ Thời gian dùng kháng sinh kéo dài ít nhất 4-6 tuần để đảm bảo diệt trùng sùi và ngăn tái phát. Riêng với nhóm Aminoglycoside, thời gian điều trị nói chung không nên quá 2 tuần.

+ Nếu cấy máu (+) kéo dài phải thay kháng sinh hoặc thêm kháng sinh khác.

7.1.2. Điều trị cụ thể

- Điều trị theo KSD, nếu chưa có KSD hoặc cấy máu (-) cần chọn kháng sinh theo từng cơ địa cụ thể.

Bảng tóm tắt điều trị kháng sinh trong VNTMNK (Nelson 2000)

Nguyên nhân	Kháng sinh	Liều lượng	Tiêm	Thời gian
Streptococcus viridans, S.bovis MIC < 0,1µg/ml	1. Penicillin G	200.000-300.000đv/kg/ngày chia 4 lần(không vượt quá 20 triệu đv/ngày) Như 1	TM	4-6 tuần
	Hoặc 2. Penicillin G		TM	2-4 tuần

	+ Gentamicin	3-7,5 mg/kg/ngày chia 3 lần	TM	2 tuần
S.viridans,bovis MIC > 0,1µg/ml	3. Penicillin G + Gentamicin	Như 2	TM	4-6 tuần 2 tuần
S.viridans Enterococcus(S.b ovis, S.fecalis) MIC >0,5 µg/ml	4. Penicillin G Hoặc 5. Ampicillin + Gentamicin	Như 1 300 mg/kg/ngày chia 4-6 lần (không quá 12g/ngày) Như 2	TM TM TM	4-6 tuần 4-6 tuần 4-6 tuần
S.viridans, S.bovis (dị ứng với Penicillin)	6.Vancomycin +Gentamicin nếu đề kháng	40-60 mg/kg/ngày chia 2-3 lần(không quá 2g/ngày) Như 2	TM TM	4-6 tuần 4-6 tuần
Tụ cầu vàng	7. Nafcillin hoặc Oxacillin + Gentamicin	200 mg/kg/ngày chia 4-6 lần (không quá 12 g/ngày) Như 2	TM TM	6-8 tuần 2 tuần
Tụ cầu vàng kháng Methicillin , dị ứng Penicillin	8.Vancomycin +Cotrimoxazole	Như 6 50mg/kg/ngày chia 3 (không quá 2 g/ngày)	T M T M, U	6- 8 tuần 4- 8 tuần
Tụ cầu vàng(van nhân tạo) nhạy cảm Methicillin	9. Nafcillin + Gentamicin 10. Rifampin	Như 7 Như 2 10-20 mg/kg/ngày chia 2 lần (không quá 600 mg/ngày)	TM TM U	6-8 tuần 2 tuần 6 tuần
Tụ cầu vàng (van nhân tạo) kháng Methicillin	11.Vancomycin + Gentamicin + Rifampin	Như 6 Như 2 Như 10	TM TM U	6-8 tuần 2 tuần 6-8 tuần
Tụ cầu trắng	12. Vancomycin + Rifampin	Như 6 Như 10	TM U	6-8 tuần 6-8 tuần
Hemophilus	13. Ampicillin + Gentamicin	Như 5 Như 2	TM TM	4-6 tuần 2-4 tuần
Cấy máu âm tính sau phẫu thuật	14. Vancomycin + gentamicin	Như 6 Như 2	TM TM	6-8 tuần 2-4 tuần
Cấy máu âm tính không phẫu thuật	15.Nafcillin hoặc Vancomycin + Gentamicin + Ampicillin	Như 7 Như 6 Như 2 Như 5	TM TM TM TM	6-8 tuần 6-8 tuần 2-4 tuần 6-8 tuần
MIC: nồng độ ức chế tối thiểu; TM: tĩnh mạch; U: uống				

VNTMNK do nấm: dùng Amphotericin B liều 0,5-1,2 mg/kg/ngày, tổng liều khoảng 20-50mg/kg. nhưng tỷ lệ thành công rất thấp vì vậy cần phải phối hợp với phẫu thuật thay van thì mới hy vọng việc điều trị có thể có kết quả được.

7.2. Điều trị ngoại khoa

Khi nhiễm trùng không kiểm soát được, VNTMNK do nấm, tình trạng huyết động xấu(suy tim không hồi phục) do phá hủy van, bong van nhân tạo.

7.3. Điều trị khác

Điều trị triệu chứng(điều trị sốt, suy tim, thiếu máu) điều trị ổ nhiễm trùng, loại bỏ đường vào của vi khuẩn.

7.4. Điều trị dự phòng

Thuốc được khuyến cáo hiện nay là Amoxicillin nhờ sự hấp thu tốt bằng đường uống, có nồng độ trong huyết thanh cao và duy trì lâu hơn Penicilline V. Amoxicillin được cho 1 giờ trước khi làm thủ thuật và lặp lại 6 giờ sau làm thủ thuật, nếu không uống

được có thể dùng đường tiêm. Khi dị ứng với Penicillin có thể thay bằng Erythromycin hoặc Vancomycin.

- Các đối tượng cần dùng kháng sinh dự phòng: người mang van nhân tạo, các bệnh tim bẩm sinh (trừ thông liên nhĩ), các phẫu thuật tim tạm thời, bệnh van tim do thấp, Tiền sử VNTMNK.

- Các thủ thuật cần dự phòng: thủ thuật ở răng miệng gây chảy máu, thủ thuật gây tổn thương niêm mạc hô hấp, niệu-sinh dục và đường tiêu hóa...

Tài liệu tham khảo

1. Cecchi E, Parrini I, Chinaglia A, et al (1997): "New diagnostic criteria for infective endocarditis. A study of sensitivity and specificity". *Eur. Heart. J.* 18(7), p.1149-56.
2. Antchouey A, Gevigney G (2000): "Endocardites infectieuses". *La revue du Praticien (Paris)*; 50 : p.1665 - 71.
3. Nelson (2000): "Infective endocarditis". *In: Nelson textbook of Pediatrics* 15th Edition WB Saunders Company.p.1424 - 1428.

VIÊM KHỚP DẠNG THẤP THIẾU NIÊN

Mục tiêu

1. Trình bày dịch tế học, nguyên nhân và yếu tố nguy cơ của bệnh
2. Phân biệt các thể lâm sàng và những biến chứng.
3. Nêu được nguyên tắc điều trị và cách phòng bệnh.
4. Hướng dẫn các bà mẹ cách chăm sóc trẻ bệnh.

1. Đại cương

Sau hội nghị quốc tế Nhi khoa 1977, viêm khớp dạng thấp thiếu niên (VKDDTN) là danh từ được thống nhất dùng để chỉ tất cả những bệnh viêm khớp mãn tính ở trẻ em dưới 16 tuổi.

Đây là bệnh viêm bao hoạt dịch không sinh mủ mãn tính, kết hợp với một số biểu hiện ngoài khớp . Bệnh còn được gọi là viêm khớp mãn tính thiếu niên, bệnh Still, Chauffard -Still, viêm khớp thiếu niên.

Về bản chất, VKDDTN giống VKDT người lớn nhưng khác ở kiểu phản ứng lâm sàng.

- VKDDTN thường để lại di chứng teo cơ cứng khớp, viêm móng mắt gây tàn tật suốt đời cho trẻ, là gánh nặng cho gia đình và xã hội .

- Trong điều trị : vì bệnh kéo dài mãn tính nên cần nâng đỡ về mặt tinh thần đối với bệnh nhi. Cần quan tâm đến việc học hành, phục hồi chức năng, tái giáo dục và chỉnh hình.

2. Dịch tế học :

-VKDDTN ít gặp hơn bệnh thấp khớp cấp.

- Lứa tuổi : 2 - 15 tuổi

- Giới : nữ nhiều hơn nam.

- Tần suất mắc bệnh : 0,2 ‰ (Anne - Marie Prieur, 1994)
0,16 - 0,43 ‰ (Pachman và Poznanski , 1993)

- Mùa : quanh năm

- Tỷ lệ bệnh mới mắc : Michigan : 65 /100.000

Mayo Clinic : 13,9 / 100.000

Phần lan : 8 - 19 / 100.000 (Theo James T. Cassidy 1995)

- Tỷ lệ mắc bệnh giữa các thể lâm sàng

Pháp : Thể đa khớp : 30 % , Thể ít khớp : 50 % ,Thể hệ thống 20 % (Theo Isabelle Koné - Paut , 1994)

Mỹ : Tỷ lệ 35 - 45 - 20 % (Nelson, 2000)

3. Nguyên nhân và yếu tố nguy cơ

3.1. Nguyên nhân

Hiện nay, vẫn chưa rõ nguyên nhân gây bệnh VKDDTN . Thường khởi phát lâm sàng sau một nhiễm trùng cấp hoặc sau một chấn thương thực thể ở khớp. Có hai giả thuyết:

- Bệnh do nhiễm Mycoplasma : Chưa được công nhận mặc dù đã tìm thấy Mycoplasma trong máu một số bệnh nhi.

- Bệnh do phản ứng quá mẫn hoặc phản ứng tự miễn dịch đối với một tác nhân gây bệnh không rõ . Thuyết này được nhiều người chấp nhận vì nhờ những tiến bộ về miễn dịch học đã giúp người ta giải thích được cơ chế tự miễn của bệnh dù chưa đầy đủ:

+ Yếu tố dạng thấp có thể đo được trong máu bệnh nhi.

+ Phức hợp miễn dịch (Yếu tố dạng thấp + Ig) làm kéo dài tình trạng viêm màng hoạt dịch mãn tính.

+ Lượng bổ thể trong máu bệnh nhi giảm trong giai đoạn viêm cấp.

3.2. Yếu tố nguy cơ

- Suy giảm miễn dịch .
- Yếu tố gia đình : VKDDTN thể ít khớp type I thường xảy ra ở anh em ruột
- Yếu tố di truyền : Bệnh có liên quan đến những trẻ có nhóm máu hệ HLA -DR4, HLA -DR8, HLA -B27...

4. Giải phẫu bệnh

VKDDTN đặc trưng bởi viêm bao hoạt dịch không sinh mủ mãn tính. Về mặt vi thể, có hiện tượng phù, xung huyết và thâm nhiễm bạch cầu, tương bào trong tổ chức của bao hoạt dịch. Những chỗ phồng của bao hoạt dịch dày lên, hình thành các mao trạng lún vào các khoang khớp, lượng dịch khớp tăng. Bao hoạt dịch lún mãi vào khoang khớp gây nên các sụn khớp bị gặm mòn và phá hủy dần. Tổ chức bao hoạt dịch cuối cùng lún đầy vào khoang khớp, làm hẹp khoang khớp, xơ cứng và dính khớp.

Những thay đổi sớm nhất gồm phù quanh khớp và tràn dịch khớp nhẹ, viêm bao hoạt dịch, loãng xương và hình thành xương mới quanh xương có thể xảy ra ngay sau khi các khớp bị viêm. Các gân, bao gân, và cơ cũng bị viêm. Các nốt dạng thấp gồm chất tơ huyết và các tế bào viêm mãn tính bao quanh, ít gặp ở trẻ em. Màng phổi, màng tim, màng bụng có thể bị viêm tơ huyết không đặc hiệu. Các ban dạng thấp xuất hiện do một số tế bào viêm bao quanh các mạch máu nhỏ của tổ chức dưới biểu mô.

5. Các thể lâm sàng

Có ba thể lâm sàng :

5.1.VKDDTN thể hệ thống : Còn gọi là thể bắt đầu cấp, có biểu hiện nội tạng, bệnh Chauffard Still.

5.1.1. Lâm sàng : Gặp ở lứa tuổi 5 - 7 tuổi, thực tế 1 - 2 tuổi, khởi phát cấp tính

- Toàn thân :
 - + Sốt cao dao động kéo dài
 - + Mệt mỏi kém ăn, gầy sút nhanh
 - + Da xanh, hốc hác
- Tại khớp :
 - + Các khớp bị viêm : cổ tay, cổ chân, gối, khuỷu, khớp ngón, ít thấy viêm khớp háng và không có biểu hiện ở cột sống.
 - + Các khớp sưng, nóng, đau, ít đỏ. da bên ngoài phù nề, có thể có tràn dịch khớp.
- Biểu hiện ngoài khớp :
 - + Da : ban đỏ, thường gặp, có tính chất đặc hiệu. Đó là những nốt, chấm màu hồng trên mặt da, không đau, không ngứa, xuất hiện nhiều lúc sốt cao trong ngày rồi mất dần sau vài giờ, ban thường xuất hiện ở thân mình, tứ chi nhất là lòng bàn tay, bàn chân.
 - + Gan, lách, hạch : Gan hơi to, ít rối loạn chức năng gan. Lách mập mé bờ sườn. Hạch to, nổi ở nách, bẹn, to vừa, không đau.
 - + Viêm màng ngoài tim với đau ngực, tim to, lượng nước ít trên siêu âm. Diễn biến đa số lành tính. Viêm cơ tim hiếm gặp và không viêm nội tâm mạc.
 - + Viêm màng bụng, màng phổi : có thể gặp, siêu âm có lượng nước ít.

5.1.2. Cận lâm sàng :

- CTM : HC giảm nhẹ, BC tăng hoặc giảm.
- VSS tăng, fibrinogène tăng.
- Xét nghiệm miễn dịch âm tính.
- X-quang xương khớp bình thường

5.1.3. Tiến triển, biến chứng, tiên lượng :

Bệnh tiến triển từng đợt, mỗi đợt vài tuần đến vài tháng, theo ba cách

- Sau vài đợt rồi khỏi không để lại di chứng.
- Kéo dài vài năm, thưa dần rồi khỏi, có thể để lại di chứng ở khớp.

- Một số trường hợp nặng dần rồi tử vong vì các biến chứng (suy tim, suy thận do nhiễm tinh bột).

5.2. VKDTTN thể đa khớp :

5.2.1. Lâm sàng :

- Toàn thân : Sốt nhẹ kéo dài, mệt mỏi kém ăn gầy sút
 - Tại khớp : đa số bắt đầu từ một khớp, sau đó phát triển sang khớp khác, đối xứng, sưng đau, phù nề, có thể có tràn dịch khớp gối, hay gập khớp cổ tay, cổ chân, gối, khuỷu. Có ba vị trí viêm đưa đến dấu hiệu đặc biệt :

+ Viêm khớp háng : Bệnh nhi không đi lại được

+ Viêm khớp thái dương - hàm : Hàm dưới kém phát triển tạo nên vẻ mặt như "mặt chim" (cằm lẹm vào, hàm dưới tụt ra sau).

+ Viêm các đốt sống cổ gây di chứng dính các đốt sống ở tư thế đưa ra phía trước .

- VKDTTN thể đa khớp có hai phân nhóm :

+ Thể đa khớp với yếu tố dạng thấp âm tính: Chiếm tỷ lệ 20-25 %. gặp ở mọi lứa tuổi, nữ nhiều hơn nam. Nốt dạng thấp hiếm gặp, tiên lượng nhẹ

+ Thể đa khớp có yếu tố dạng thấp dương tính chiếm tỷ lệ 5-10 %. Thường gặp ở trẻ lớn > 8 tuổi, nữ nhiều hơn nam. Khởi bệnh chậm, viêm khớp nặng, kèm viêm mạch máu và có nốt dạng thấp

5.2.2. Cận lâm sàng :

- CTM : HC giảm, BC tăng hoặc giảm .

- VSS tăng

- Fibrinogène tăng.

- Điện di protein : Albumin giảm, Globulin tăng

- Xét nghiệm miễn dịch :

+ Waaler -Rose : dương tính > 1 / 32, gặp 10 % trường hợp .

+ Kháng thể kháng nhân : dương tính ở :

75 % VKDTTN thể đa khớp có yếu tố dạng thấp dương tính.

25 % VKDTTN thể đa khớp có yếu tố dạng thấp âm tính.

- X quang : giai đoạn đầu có hình ảnh mất vôi ở đầu xương và cản quang ở phần đầu quanh khớp. Sau một thời gian xuất hiện hình ảnh khuyết nhỏ hoặc bào mòn xương ở phần tiếp xúc giữa sụn khớp và đầu xương, hẹp khe khớp. Cuối cùng, hủy hoại phần sụn khớp và đầu xương

5.2.3. Tiến triển : Lâu dài , tăng dần đưa đến dính và biến dạng các khớp, teo cơ nhiều

5.2.4. Biến chứng : Cơ thể kém phát triển, nhiễm amyloid ở các nội tạng, ít bị viêm màng mắt, nhiễm khuẩn.

5.3. VKDTTN thể ít khớp : Tồn thương dưới 4 khớp, có 2 type :

5.3.1. Lâm sàng

- Thể ít khớp type I: là thể bệnh thường gặp nhất, chiếm tỷ lệ 35 - 40%. Bệnh khởi phát sớm , dưới 4 tuổi, nữ mắc nhiều hơn nam. Tồn thương ban đầu ở các khớp lớn như: khớp gối, cổ chân, khuỷu, cổ tay. Rất ít khi tồn thương các khớp nhỏ, khớp háng và cột sống. Nếu chỉ viêm một khớp thì thường là khớp gối, khớp sưng đau nhưng vẫn đi lại vận động được. Chân bên bệnh thường dài hơn chân bên lành (do tồn thương viêm kích thích sụn nối tăng hoạt động).

- Thể ít khớp type II: chiếm 10 đến 15 % tổng số VKDTTN , khởi bệnh trên 8 tuổi, nam mắc bệnh nhiều hơn nữ, có yếu tố gia đình, thường tồn thương các khớp ở 2 chân. Các khớp bàn ngón và khớp thái dương - hạ hiếm gặp hơn.

5.3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu và sinh hóa bình thường, vss có thể tăng .

- Kháng thể kháng nhân dương tính: 90% thể ít khớp type I.

- Dịch khớp: biểu hiện viêm không đặc hiệu, vẫn đục độ sánh giảm, đông cục mucin kém, chứa nhiều protein, tế bào $> 5000 \text{ BC/mm}^3$, đa số là đa nhân trung tính. lượng đường và lượng bổ thể bình thường hoặc thấp.
- Tế bào hạt nhỏ (Ragocyte): do phức hợp KN - KT bị BC đa nhân thực bào. Nếu trên 10% tổng số tế bào trong dịch khớp thì nghĩ nhiều đến VKDTTN.
- X-quang: đầu xương mất chất vôi, khe khớp hẹp, sụn khớp bị ăn mòn, diện khớp mờ.

5.3.3. Tiến triển

80% trường hợp tự giới hạn, dù tổn thương ở khớp có bị tái phát và viêm mãn tính cũng ít khi bị hủy hoại khớp, chỉ bị di chứng nhẹ ở khớp: hạn chế cử động, chân dài chân ngắn, nhưng thể ít khớp thường bị biến chứng ở mắt. Khởi đầu với đỏ mắt, đau, sợ ánh sáng, giảm thị lực, có thể để lại di chứng nặng nề như viêm dính mống mắt, xơ hóa đục giác mạc, đục nhân mắt, glaucome. Những biểu hiện ở mắt có thể kín đáo, dễ bị bỏ qua.

6. Chẩn đoán :

VKDTTN được chẩn đoán khi có :

- Viêm khớp kéo dài trên 6 tuần.
- Sau khi đã loại trừ các bệnh khớp khác.

7. Chẩn đoán gián biệt

7.1. Viêm khớp nhiễm trùng : có hội chứng nhiễm trùng và tiêu điểm nhiễm trùng.

- Hemophilus - Influenzae: dưới 4 tuổi
- Gonococcus: trên 10 tuổi
- Tụ cầu : Mọi lứa tuổi.

7.2. Thấp khớp cấp: Chẩn đoán dựa vào tiêu chuẩn của Jones.

7.3. Lao khớp: Dựa vào tiền sử tiếp xúc nguồn lao, dịch khớp, x quang khớp

7.4. Viêm khớp do siêu vi: Dựa vào lâm sàng, dịch khớp

7.5. Đau khớp trong các bệnh máu : Leucémie cấp, Schölein Henoch, Hémophilie...

8. Điều trị

Bệnh tiến triển kéo dài không nhất định, không có điều trị đặc hiệu.

8.1. Nguyên tắc điều trị

- Giữ gìn tốt chức năng vận động của khớp, duy trì sức cơ bằng cách làm giảm viêm tại khớp, điều trị bằng lý liệu pháp.
- Ngăn ngừa và xử trí các biến chứng toàn thân.
- Kích thích tăng trưởng và phát triển bình thường.
- Chú ý tác dụng phụ của thuốc chống viêm
- Nâng đỡ tinh thần bệnh nhi, giáo dục gia đình trẻ biết cách chăm sóc, dinh dưỡng và luyện tập.
- Cần có sự phối hợp chặt chẽ nhiều chuyên ngành : Bác sĩ chuyên về khớp, BS nhãn khoa, BS phẫu thuật chỉnh hình , BS dinh dưỡng, BS tâm lý, chuyên viên vật lý trị liệu, nhóm công tác xã hội và quan trọng nhất là bệnh nhi và gia đình trẻ. Quá trình điều trị lâu dài, đòi hỏi sự hợp tác tích cực của bệnh nhi và gia đình mới có kết quả khả quan.

8.2. Thuốc

Các nhóm thuốc được dùng trong VKDTTN :

8.2.1. Kháng viêm không phải steroid (AINS) :

- Aspirin

Là thuốc được chọn đầu tiên vì khả năng giảm sốt, chống viêm, an toàn khi sử dụng lâu dài, dễ kiểm và rẻ tiền nhất.

+ **Liều dùng :** 100mg/kg/ngày đủ để duy trì đậm độ trong máu từ 20-30mg/100ml đối với trẻ dưới 25kg. Trẻ lớn trên 25kg : 2,5 - 3,6g/ngày.

+ **Cách dùng :** Chia 4 -6 lần, uống trong hoặc bữa ăn.

+ *Kết quả điều trị* : Phải vài tuần đến vài tháng. Nhất là triệu chứng sốt chỉ đáp ứng sau 3-4 tuần điều trị.

Aspirin : thời gian điều trị, liều tấn công X 2 tuần

Nếu lâm sàng giảm, giảm liều
 → 60mg/kgP/ngày X 2 tuần
 → 30mg/kgP/ngày X 2 tuần
 → 10mg/kgP/ngày X 2 tuần.

+ *Ngộ độc* : gây toan chuyển hóa tăng Aceton máu ở trẻ nhỏ hoặc gây kiềm hô hấp ở trẻ lớn do tác dụng của Aspirin lên vùng dưới đồi, biểu hiện: sốt, đau bụng, nôn, mất nước, kích thích, nói nhảm, mất định hướng, ù tai, điếc, co giật, hôn mê.

+ *Tác dụng phụ* :

Hội chứng Reye : Bệnh não cấp với tăng áp lực sọ não và thoái hóa gan, biểu hiện : nôn, nói sáng, lơ mơ, gan lớn, rối loạn chức năng gan, NH_3 máu tăng, đường máu giảm

Viêm loét dạ dày, xuất huyết tiêu hóa .

Rối loạn đông máu, TC kéo dài

Viêm gan, transaminase/ huyết thanh tăng.

+ *Chống chỉ định* :

Rối loạn đông máu : Hémophilie, Von Willebrand, đang dùng thuốc kháng đông.

Huyết tán .

- *Tolmétin sodium*

+ Liều đầu tiên 15 mg/ kg/ ngày, tăng 5mg /kg /ngày mỗi tuần tới khi có hiệu quả, liều tối đa 30 mg/ kg/ ngày, chia 3 lần uống lúc no .

+ Phản ứng phụ : rối loạn tiêu hóa, tăng transaminase, viêm loét dạ dày, huyết tán.

- *Naproxène*

+ Liều khởi đầu : 10 mg/ kg/ ngày

+ Liều tối đa : 1 g/ 24 giờ, uống lúc no.

+ Phản ứng phụ : nổi mẩn, viêm dạ dày.

- *Ibuprofène*

+ Liều 30 mg/ kg/ ngày

+ Liều tối đa : 70 mg/ kg/ ngày uống lúc no.

+ Phản ứng phụ : giảm bạch cầu, huyết tán

8.2.2. *Các thuốc khác* :

Nếu bệnh nhi không đáp ứng với điều trị bằng Aspirine, hoặc các thuốc kháng viêm không phải stéroïde (AINS) (3 - 6 tháng), cần cho các loại thuốc khác. Việc chọn lựa thuốc tùy thuộc các trung tâm điều trị, các điều trị thử có kiểm tra chưa được thực hiện ở trẻ em. Các thuốc này gây phản ứng hơn Aspirine, gồm có :

- Hợp chất của vàng

+ Aurofin : 0,1 - 0,2 mg/ kg/ ngày, tối đa 9 mg/ kg/ ngày X 6 tháng .

Tác dụng phụ : tiểu ra protéine, viêm miệng, viêm da.

+ Aurothioglucose và Sodium Aurothimalate : 0,75-1 mg/ kg/tuần TB X 6 tháng. Sau đó 2 tuần X 3 tháng

Và 3 tuần X 4 tháng.

Tác dụng phụ : ngứa, viêm miệng, tiểu ra protéine, viêm cầu thận, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, đông máu rải rác nội mạch

- Hydroxychloroquine

Liều 6 mg /kg /ngày chia 3 lần, uống lúc no.

Tác dụng phụ : Viêm da, viêm dạ dày, lo âu, mất ngủ, rối loạn thị giác, tổn thương võng mạc không hồi phục, mù.

- D-Pénicillamine

Liều 5 - 10 mg/ kg/ ngày X 12 tháng

Tác dụng phụ : viêm da, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu, rối loạn thị giác, viêm thận.

- Méthotrexate (gây độc tế bào)

Liều 10 -15 mg / m² da /tuần, uống 1 lần mỗi tuần X 3 - 6 tháng

Có thể phối hợp với Prednisone lúc bắt đầu điều trị, sau đó giảm và ngưng Prednisone.

Không nên phối hợp với AINS

Tác dụng phụ độc cho thần kinh, thận ức chế tủy, viêm dạ dày, xuất huyết tiêu hóa, viêm da, viêm gan .

8.2.3. Gluco - corticoides

Không có chỉ định trong điều trị lâu dài vì :

- Thuốc không ngăn cản được sự tiến triển viêm khớp, không làm lui bệnh hẳn.

- Nếu giảm liều thì các triệu chứng xuất hiện lại .

- Với liều điều trị, thuốc làm giảm hoạt động của thượng thận làm chậm lớn và gây các biến chứng như : hội chứng Cushing, xương mất chất vôi, hủy hoại sụn khớp, xuất huyết tiêu hóa .

Gluco - corticoides chỉ được dùng trong trường hợp :

+ VKDTTN thể hệ thống không đáp ứng điều trị với Aspirine

+ Viêm móng mắt thể mi không lành với điều trị stéroïdes tại chỗ.

Nên dùng Prednisone là loại Gluco - corticoides có nửa đời sống trung bình, có tính kháng viêm cao, ít ức chế tuyến yên, ít giữ muối và nước .

Liều dùng : 1 - 2 mg / kg / ngày.

Vấn đề dùng Gluco - corticoides tại chỗ : trước đây nhiều ý kiến chuyên khoa không nhất trí khi điều trị Gluco - corticoides tại chỗ như tiêm vào ổ khớp và vào phần mềm quanh khớp vì cho rằng chỉ có hiệu quả tạm thời, dễ gây nhiễm trùng khớp, dính khớp, teo cơ và hoại tử vô khuẩn tại ổ khớp .

Hiện nay, theo James T. Cassidy , nếu sau khi điều trị toàn thân mà vẫn còn vài khớp bị viêm, đau nhiều ảnh hưởng đến chức năng vận động của khớp thì có thể dùng Triamcinolone hay Dexaméthasone tiêm vào ổ khớp hoặc vùng cơ quanh khớp với liều 20 - 40 mg mỗi khớp . Chú ý, phải bảo đảm vô trùng tuyệt đối, mỗi khớp không được tiêm quá 3 lần .

8.3. Vật lý trị liệu

Rất cần thiết để duy trì và tăng thêm vận động, trương lực cơ ở gần các khớp bệnh, phòng ngừa teo cơ. Cần hướng dẫn cha mẹ và bệnh nhi theo dõi việc tập luyện này để có thể thực hiện tại nhà .

Tránh nằm nhiều ở giường, tránh hoạt động quá mệt và gây đau khớp.

8.4. Phẫu thuật chỉnh hình

Đối với các khớp bị biến dạng, dính khớp, khớp mất chức năng vận động..

8.5 Khám mắt

Gửi trẻ đến bác sĩ chuyên khoa mắt khám định kỳ . Hướng dẫn cha mẹ bệnh nhi theo dõi và báo cáo các triệu chứng về mắt để kịp thời điều trị .

Tài liệu tham khảo

1. Trần Ngọc Ân (1991)- Viêm khớp mãn tính thiếu niên - Bệnh thấp khớp, tr. 120 - 124.
2. Hoàng Trọng Kim (1998)- Viêm đa khớp dạng thấp trẻ em. - Bài giảng Nhi khoa, tr. 636 - 650.
3. Jones Green Schaller Ralph J. Wedgwood (1996)- Juvenile Rheumatoid Arthritis – Nelson, Textbook of Pediatrics, pp 612 - 621.
4. Lauren M. Pachman, Andrew K Poznanski (1993)- Juvenile Rheumatoid Arthritis - Arthritis and Allied Condition, pp 1021 - 1034.
5. James T. Cassidy , Ross E. Petty (1995)- Juvenile Rheumatoid Arthritis - Textbook of Pediatric Rheumatology, pp133 - 223.

6. Isabelle Koné - Paut(1994)- Arthrite chronique juvénile - Pathologie Articulaire de l'Enfant, pp 2561 - 2572

BỆNH BẠCH CẦU CẤP TRẺ EM

Mục tiêu

1 Nêu được đặc điểm dịch tễ học lâm sàng, nguyên nhân và phân loại bệnh bạch cầu cấp ở trẻ em.

2 Trình bày về đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng, tiến triển và biến chứng của bệnh bạch cầu cấp

3 Nêu được nguyên tắc và phác đồ điều trị bệnh Bạch cầu cấp.

1. Dịch tễ học

Bạch cầu cấp (Leucemi cấp : LA) là bệnh ung thư thường gặp ở trẻ em , chiếm khoảng 33% của bệnh lý ác tính trẻ em . Leucemi cấp dòng lymphô (Acute lymphoblastic leukemia : ALL) chiếm 77 % trường hợp với tuổi hay gặp là 4 tuổi. Leucemi cấp dòng tủy (Acute myeloid leukemia :AML) chiếm 20 % của leucemi , tần xuất không thay đổi từ khi sinh đến 10 tuổi, gia tăng một ít trong thời kỳ trẻ lớn hơn 10 tuổi . Leucemi mãn hầu hết là dòng tủy, còn leucemi mãn dòng lymphô rất hiếm gặp ở trẻ em. Tần xuất hằng năm của leucemi ở Mỹ là 42,1/ 1 triệu trẻ da trắng và 24,3/ 1 triệu trẻ da đen . Tại khoa Nhi Bệnh viện TW Huế hằng năm có khoảng 20 đến 30 trường hợp mới được chẩn đoán.

2. Sinh lý học của sinh sản tế bào

Bệnh Leucemi cấp là một bệnh "khối u nước" vì tế bào ác tính nằm rải rác khắp cơ thể: trong máu, tủy xương, hạch, lách, gan, thận (tâm nhũn bạch cầu).

Sự lan tràn tế bào ác tính leucoblasts dẫn đến 2 hậu quả :

- Chúng ta phát hiện dễ dàng bằng xét nghiệm máu và tủy.
- Chẩn đoán thường muộn : quá nhiều tế bào leucoblast : 109 tế bào # 1gr (1012 tế bào = 1 kg).

3. Động học tế bào

3.1 Bảng đồng vị phóng xạ, mỗi tế bào khi phân chia đều qua 4 giai đoạn

- Giai đoạn G1 (1er grap) : kỳ nghỉ hậu phân chia.
- Giai đoạn S (synthèse) : từ 2 NST (4 NST.
- Giai đoạn G2 (2er grap) : kỳ nghỉ trước phân chia nhân.
- Giai đoạn M (mitose) : phân bào .

3.2 Thời gian một chu kỳ phân chia thay đổi tùy loại tế bào và loại tổ chức

-Tế bào máu : tế bào rất hoạt động có chu kỳ phân chia 24 - 48 giờ. Trong cơ thể, ở một thời điểm nhất định, các tế bào không ở trong cùng một giai đoạn của chu kỳ : G1, S, G2, M

- Các tế bào Leucoblasts có chu kỳ hoạt động mạnh hơn và tỷ lệ tế bào giai đoạn G1 nhiều. Trong các bệnh ác tính, người ta thường tính thời gian tăng đôi của khối u : thời gian này phụ thuộc vào hoạt động chu kỳ tế bào. Tuy vậy còn nhiều yếu tố ảnh hưởng đến sự phát triển khối u : thiếu oxy (thắt động mạch gan) làm kéo dài thời gian tăng đôi, phản ứng của cơ thể .

3.3 Như vậy Leucemi cấp là bệnh khối u lan tràn nhanh, thời gian tăng đôi ngắn, do đó

- Chỉ có hóa học điều trị mới có khả năng làm giảm tế bào ác tính.
- Phải dùng đa hóa học điều trị để cho một loại thuốc tác dụng vào mỗi giai đoạn tế bào ác tính.
- Bệnh nhân dễ bị biến chứng suy tủy khi điều trị tấn công.

4. Phân loại bệnh Leucemi cấp

Dựa vào tính chất hình thái học và hóa học tế bào, nhóm hợp tác Pháp, Anh, Mỹ (FAB) chia ra 2 thể chính đó là : Leucemi cấp dòng tủy và Leucemi cấp dòng lympho

4.1 Leucemi cấp dòng tủy

L.A dòng tủy	Hình thái học	Hóa học tế bào
M1	Nguyên tủy bào không có sự trưởng thành	POX (Peroxidase)

M2	Nguyên tủy bào cùng với sự trưởng thành	POX
M3	Tiền tủy bào	POX
M3T (thay đổi)	Tiền tủy bào trong tủy, bạch cầu đơn nhân không điển hình trong máu	POX
M4	Tủy bào + bạch cầu đơn nhân	POX, NASDA (ester apthol ASD)
M4Eo	Với tăng BC eosine	POX, NASDA
M5a	Nguyên bạch cầu	NASDA (POX)
M5b	Tiền bạch cầu đơn nhân	NASDA (POX)
M6	Nguyên hồng cầu trong tủy xương > 30% của tế bào non	PAS (Acid periodic Schiff)
M7	Nguyên tế bào không lồ > 30%.	NASDA

4.2 Leucemi cấp dòng lympho : FAB 1976

- L1 : kích thước nhỏ, nhân đều đặn, hạt nhân không rõ, nguyên sinh chất ít. Trẻ em hay gặp nhất .
- L2 : kích thước to, phân bố không đồng đều, gặp nhiều hạt nhân lớn. Tỷ lệ nhân / nguyên sinh chất không đồng đều. Thể đa dạng gặp ở người lớn.
- L3 : Tế bào kích thước to và đồng đều. Nhân đều đặn. Nguyên sinh chất ưa base mạnh. Thể tế bào kiểu Burkitt.

5. Nguyên nhân của Leucemi cấp

Nguyên nhân hiện nay vẫn còn chưa rõ , có những giả thiết :

5.1. Do siêu vi trùng

- Phân lập được siêu vi trùng gây K ở súc vật.
 - Các tổn thương tế bào giống như tổn thương do siêu vi trùng gây ra.
 - Cùng một thời điểm có nhiều bệnh nhân vào.
- Thấy các tháng Đông - Xuân nhiều.

5.2. Do phóng xạ

- Hai thành phố Hiroshima và Nagasaki gặp 10 lần thế giới.
- Ngư dân vùng Thái Bình Dương vùng thử bom nguyên tử .

5.3. Các hóa chất

Công nhân nhà máy hóa chất như nhà máy Benzen có tỷ lệ ung thư máu cao .

5.4. Cơ địa

Leucemi cấp dòng lymphô thường xảy ra ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch (giảm gammaglobulin máu bẩm sinh) và với tổn thương nhiễm sắc thể bẩm sinh (trisomi 21).

6. Biểu hiện lâm sàng

Bạch cầu cấp là bệnh tăng sinh ác tính những tế bào gốc gọi là leucoblast : non, chưa biệt hóa hoặc biệt hóa rất ít. Sự tăng sinh này ở tủy xương thể hiện bằng 2 hội chứng :

Hội chứng tăng sinh u : tăng leucoblast (thâm nhiễm phủ tạng)

Hội chứng suy tủy : ức chế sự trưởng thành của tế bào máu bình thường.

Đặc điểm lâm sàng trong thời kỳ toàn phát :

6.1. Sốt nhẹ và hội chứng nhiễm trùng

- Sốt cao hay dao động. Có thể tìm thấy hoặc không tìm thấy các ổ nhiễm khuẩn.
- Trong LA sốt có thể không do nhiễm khuẩn : năm 1975 ở Nhật lấy nước tiểu bệnh nhân tiêm cho thỏ làm thỏ sốt.
- Có tình trạng suy nhược toàn thân.

6.2. Hội chứng thiếu máu

Triệu chứng có sớm với đặc điểm là không hồi phục.

6.3. Hội chứng xuất huyết

- Nguyên nhân xuất huyết là do giảm tiểu cầu nên có các hình thái xuất huyết như : chấm, mảng xuất huyết. Đôi khi xuất huyết màng não, võng mạc.

- Xuất huyết có thể từng đợt hoặc kéo dài gây tử vong.

6.4. Hội chứng thâm nhiễm

Gan, lách, hạch to. Hạch to thường ở cổ và dưới hàm, hội chứng thâm nhiễm giảm rõ trong thời gian lui bệnh.

6.5. Đau xương và khớp

Đau dọc thân xương dài, đau liên tục. Khớp có thể sưng, nóng, đau nên cần phân biệt với thấp khớp cấp, viêm xương.

Để chẩn đoán sớm phải chú ý triệu chứng thiếu máu và sốt. Nếu giai đoạn toàn phát thì chẩn đoán dễ hơn. Những triệu chứng của thời kỳ này được tóm tắt như sau:

Tóm tắt: Trước một bệnh nhân có triệu chứng suy sụp toàn thân, thiếu máu, sốt kéo dài, xuất huyết, gan - lách - hạch to thì phải nghĩ đến Leucemi cấp

7. Cận lâm sàng

7.1. Xét nghiệm máu ngoại vi: Huyết đồ

- Hồng cầu giảm nhiều, giảm nhanh, bình sắc.
- Số lượng bạch cầu thay đổi: tăng, giảm.
- Công thức bạch cầu có 2 khả năng:
- Nhiều Leucoblat có khoảng trống bạch cầu.
- Số lượng bạch cầu giảm, không thấy Leucoblat nhưng trong tủy phải có tế bào Leucoblat.
- Tiểu cầu giảm $< 100.000 / \text{ml}$. Các xét nghiệm đông máu cầm máu rối loạn tùy thuộc số lượng tiểu cầu giảm.

7.2. Tủy đồ

Khi nghi ngờ chúng ta phải cho làm xét nghiệm tủy đồ:

- Tủy giàu tế bào và leucoblast chiếm 50 - 90%.
- Một số ít trường hợp tủy nghèo tế bào và leucoblast $< 50\%$: thể oligoblastique: 2 - 3% đối với thể này thường chẩn đoán rất khó do đó phải theo dõi và cho làm lại huyết tủy đồ sau 1 tháng để chẩn đoán.
- Đặc điểm leucoblast: tế bào rất non, tỷ lệ nhân / nguyên sinh chất lớn. Nhân to, nguyên sinh chất kiềm bắt màu xanh đậm. Có một hoặc nhiều hạt nhân.
- Các dòng tế bào máu bình thường như tế bào dòng hồng cầu, dòng bạch cầu trung tính, dòng mẫu tiểu cầu... giảm sinh nặng đưa đến 2 bệnh cảnh: Sự tăng sinh các tế bào ác tính và suy tủy nặng các tế bào bình thường.

7.3. Các xét nghiệm khác

- Đông máu toàn bộ.
- Định lượng acide urique máu: tăng. Do nhân bạch cầu thoái hóa làm phóng thích a. urique. Về điều trị cần kết hợp allopurinol để ngăn ngừa sỏi thận urat.
- Theo dõi chức năng gan - thận vì thuốc độc.
- Theo dõi tình trạng nhiễm trùng: cấy máu tìm ổ nhiễm trùng.
- Chọc dò nước não tủy để phát hiện tình trạng thâm nhiễm các tế bào leucoblat vào màng não trường hợp này chúng ta gọi là viêm màng não do bạch cầu.

8. Tiến triển

Trong quá trình điều trị bệnh có thể lui bệnh nhưng điều trị tấn công mạnh sẽ dễ gây biến chứng suy tủy, nhiễm trùng và xuất huyết vì giảm 3 dòng tế bào máu bình thường. Sau một thời gian lui bệnh, bệnh tái phát trở lại với thời gian ngắn dài tùy trường hợp. Có thể tái phát biểu hiện ở màng não, do đó nên chọc dò nước não tủy để phát hiện sớm.

9. Biến chứng và tử vong

9.1 Chảy máu

Não, màng não, cơ tim...

9.2 Thiếu máu nặng

Gây thiếu khí não, suy tim cấp, phù phổi cấp.

9.3 Nhiễm trùng

Nhiễm trùng phổi rất nặng.

10. Chẩn đoán phân biệt

10.1. Về lâm sàng

- Nhiễm trùng : Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn, thương hàn, lao...
- Xuất huyết: Werlhoff, nhiễm trùng huyết não mô cầu .
- Đau xương : Thấp khớp cấp, viêm cốt tủy xương...

10.2. Về huyết học

- Bạch cầu kinh : ít gặp, lách to, số lượng bạch cầu tăng cao, không có khoảng trống bạch cầu.
- Bệnh tăng bạch cầu đơn nhân nhiễm khuẩn và tăng bạch cầu trong các bệnh nhiễm siêu vi trùng.
- Tăng Lympho ở trẻ bị bệnh ho gà.
- Phản ứng giả Leucemi cấp ở người bị lao.
- Suy tủy xương : đặc biệt thể giảm bạch cầu do đó cần làm tủy đồ nhiều lần đặc biệt phải làm sinh thiết tủy xương .

11. Nguyên tắc điều trị

11.1. Điều trị tấn công

Mục đích đạt được sự lui bệnh hoàn toàn.

Tiêu chuẩn lui bệnh hoàn toàn :

- Tế bào non leucoblast > 5% tủy xương.
- Tăng bạch cầu trung tính ở máu ngoại vi >1.5 x 10⁹/l.
- Tăng tiểu cầu > 100 x 10⁹/l.

11.2. Điều trị củng cố

Nhằm giảm hơn nữa số lượng tế bào leucoblast : trong một vài tuần.

11.3. Điều trị duy trì

Được tiến hành hàng tháng giúp cho giảm tế bào ác tính theo hình bậc thang để tránh làm tê liệt tủy xương và thường kéo dài 2 - 3 năm. Cũng giống như các bệnh ung thư khác nếu điều trị và sống trên 5 năm thì được xem là điều trị khỏi bệnh.

11.4. Điều trị hỗ trợ

- Truyền máu. Phải chuyển máu tươi toàn phần để đem lại đầy đủ các thành phần tế bào máu.
- Ghép tủy. Phù hợp HLA (kháng nguyên hòa hợp tổ chức).
- Chống nhiễm trùng.

11.5. Phác đồ điều trị

11.5.1 Điều trị BCC dòng lympho (Hội nghị Quốc tế chống K) : tấn công, củng cố, duy trì.

- Điều trị tấn công : dùng đa hóa chất với : Vincristin, Prednolone, L. asparaginase và Daunorubicine.
- Điều trị củng cố : 6 M.P, Cytosin - arabinoside, Cyclophosphamide.
- Điều trị duy trì : 6 M.P và Methotrexate trong 2 năm.

11.5.2 Điều trị khác

- Điều trị dự phòng cho hệ thần kinh trung ương để phòng các leucoblast vào màng não
- + Tia xạ vào hộp sọ.
- + Bom Methotrexate, Hydrocortisone , Cytosin - arabinoside vào NNT.
- Tia xạ trung thất nếu bệnh nhân có u trung thất.
- Ghép tủy của anh chị em ruột qua xác định HLA : 15 - 20% sống trên 3 năm. Ghép tủy trong lần lui bệnh thứ nhất sống trên 3 năm : 30 - 35%.
- Truyền máu và chống nhiễm khuẩn trong giai đoạn tấn công

Tài liệu tham khảo

1. Giáo trình bệnh bạch cầu cấp trẻ em Bộ môn nhi Trường Đại Học Y Huế 2003
2. Bài giảng bệnh bạch cầu cấp Bộ môn nhi Hà Nội 1998
3. Bệnh bạch cầu cấp Nelson text book 2000.

4. Bài giảng bệnh bạch cầu cấp Bộ Môn Nhi Thành phố Hồ Chí Minh 1998

HỘI CHỨNG XUẤT HUYẾT TRẺ EM

Mục tiêu

1. Trình bày được các sinh lý học quá trình cầm máu, sinh lý bệnh, dịch tễ học của hội chứng xuất huyết trẻ em.
2. Phân loại được hội chứng xuất huyết theo cơ chế bệnh sinh và nguyên nhân
3. Mô tả được các hình thái xuất huyết và phân tích được các xét nghiệm đông máu toàn bộ.
4. Chẩn đoán và xử trí một số trường hợp bệnh xuất huyết trẻ em.
5. Tư vấn về cách phòng xuất huyết cho bệnh nhi bị ưa chảy máu.

1. Đại cương

Xuất huyết là một triệu chứng phổ biến trong nhiều bệnh do rối loạn quá trình cầm máu. Chẩn đoán xuất huyết thường dễ nhưng chẩn đoán nguyên nhân xuất huyết khá phức tạp đòi hỏi phải khám lâm sàng tỉ mỉ và cần kỹ thuật xét nghiệm thăm dò quá trình cầm máu đầy đủ.

2. Sinh lý học quá trình cầm máu đông máu

Cơ chế cầm máu phức tạp. Có thể chia ra hai cách như sau :

Cách I :

- 1-Giai đoạn thành mạch.
- 2-Giai đoạn tiểu cầu.
- 3-Giai đoạn đông máu hay giai đoạn huyết tương :
 - giai đoạn sinh thromboplastin
 - giai đoạn sinh thrombin
 - giai đoạn sinh fibrin.

Cách II :

- 1-Giai đoạn cầm máu kỳ đầu : thành mạch và tiểu cầu.
- 2-Giai đoạn đông máu.
- 3-Giai đoạn tiêu sợi huyết.

2.1. Giai đoạn thành mạch

Khi có tổn thương mạch máu, mạch máu phản xạ co lại, hiện tượng phản xạ này đủ để làm ngừng sự chảy máu trong các trường hợp mạch máu nhỏ, nhưng đối với các mạch máu trung bình và lớn sự co chỉ giảm 30% khẩu kính. Ngoài ra còn có sự tham gia của tiểu cầu, tiểu cầu giải phóng ra serotonin, adrenalin, noradrenalin mà tiểu cầu đã vận chuyển ở bề mặt giúp thêm cho sự co mạch.

2.2. Giai đoạn tiểu cầu

Khi có tổn thương nội mạc thành mạch, tiểu cầu dính vào tế bào nội mô và sợi collagen tổn thương. Sự dính tiểu cầu đi kèm với sự bài tiết những hạt dày của tiểu cầu (ADP, serotonin, calcium); sự hoạt hóa phospholipase màng dẫn đến sự giải phóng acide arachidonic được biến đổi ngay thành endoperoxide prostaglandine và thành thromboxan A2. Thromboxan A2 gây co cứng các mạch máu, bài tiết và kết tập các tiểu cầu lưu thông. Cùng một lúc tiếp xúc với collagen các yếu tố đông tiểu cầu có hoạt tính như yếu tố đông huyết tương hoạt hóa dẫn đến tạo thrombin, chất này lại làm bài tiết và kết tập những tiểu cầu lưu thông. Như vậy tạo thành "đỉnh cầm máu" hay "cục máu trắng".

2.3. Giai đoạn huyết tương hay đông máu

Sơ đồ đông máu cổ điển nêu lên bức tranh đông máu gồm 3 pha :

Trong pha thứ nhất một chất giả định gọi là thromboplastin được tạo thành do phản ứng giữa huyết tương, tiểu cầu và chất dịch của mô.

Trong pha thứ hai prothrombin chuyển thành thrombin với sự có mặt của thromboplastin và calcium.

Trong pha thứ ba thrombin chuyển fibrinogen hoà tan thành fibrin trông thấy được.

Sơ đồ đơn giản này chỉ 6 yếu tố nay đã phát triển rộng ra đến 12 yếu tố *nhưng quan niệm về phản ứng ba pha cơ bản nói trên vẫn có giá trị lớn* :

Pha 1: cùng với sự gia tăng một số yếu tố đông máu, người ta thừa nhận 1 hệ thống nội sinh và một hệ thống ngoại sinh.

Cơ chế nội sinh bao gồm sự chuyển biến men liên tiếp các dạng bất hoạt của các yếu tố XII, XI, và IX thành dạng hoạt hóa. Yếu tố IX hoạt hóa tác động với yếu tố VIII, yếu tố III tiểu cầu và canxi để hoạt hóa yếu tố X. Yếu tố X hoạt hóa tác động với yếu tố V tạo ra chất hoạt động gọi là prothombinase, chất này sẽ chuyển prothombine thành thrombine. Cơ chế ngoại sinh bao gồm sự chuyển biến dạng bất hoạt yếu tố VII thành dạng hoạt hóa do chất thromboplastin dẫn xuất từ dịch mô. Trong hệ thống ngoại sinh yếu tố VII trực tiếp hoạt hóa yếu tố X.

Pha 2 : Pha thứ 2 của quá trình đông máu có liên quan đến sự phân tách men của prothrombine bất hoạt thành thrombine hoạt động. Bước này đòi hỏi yếu tố II làm chất nền cũng như các yếu tố hoạt hóa X, V và canxi.

Pha 3 : Thrombin tách phân tử fibrinogen thành 4 peptide nhỏ, bộc lộ các vị trí phản ứng trong monomer fibrin ra. Những monomer lúc này sẽ tự polymer hóa cả bên-bên và tận-tận để tạo thành fibrin. Yếu tố XIII tạo thuận lợi cho việc ghép bên-bên giữa 2 thành phần fibrin để tạo cục đông 3 mặt bền vững.

Cơ chế đông máu tương tác với các hệ thống khác như Kallikrein và hệ thống tiêu sợi huyết (xem sơ đồ cơ chế đông máu).

3. Sinh lý bệnh hội chứng xuất huyết

Xuất huyết cấp có thể dẫn đến thiếu máu cấp và suy tuần hoàn cấp.

Xuất huyết kinh điển bệnh nhi có thể chịu đựng tốt hơn xuất huyết cấp.

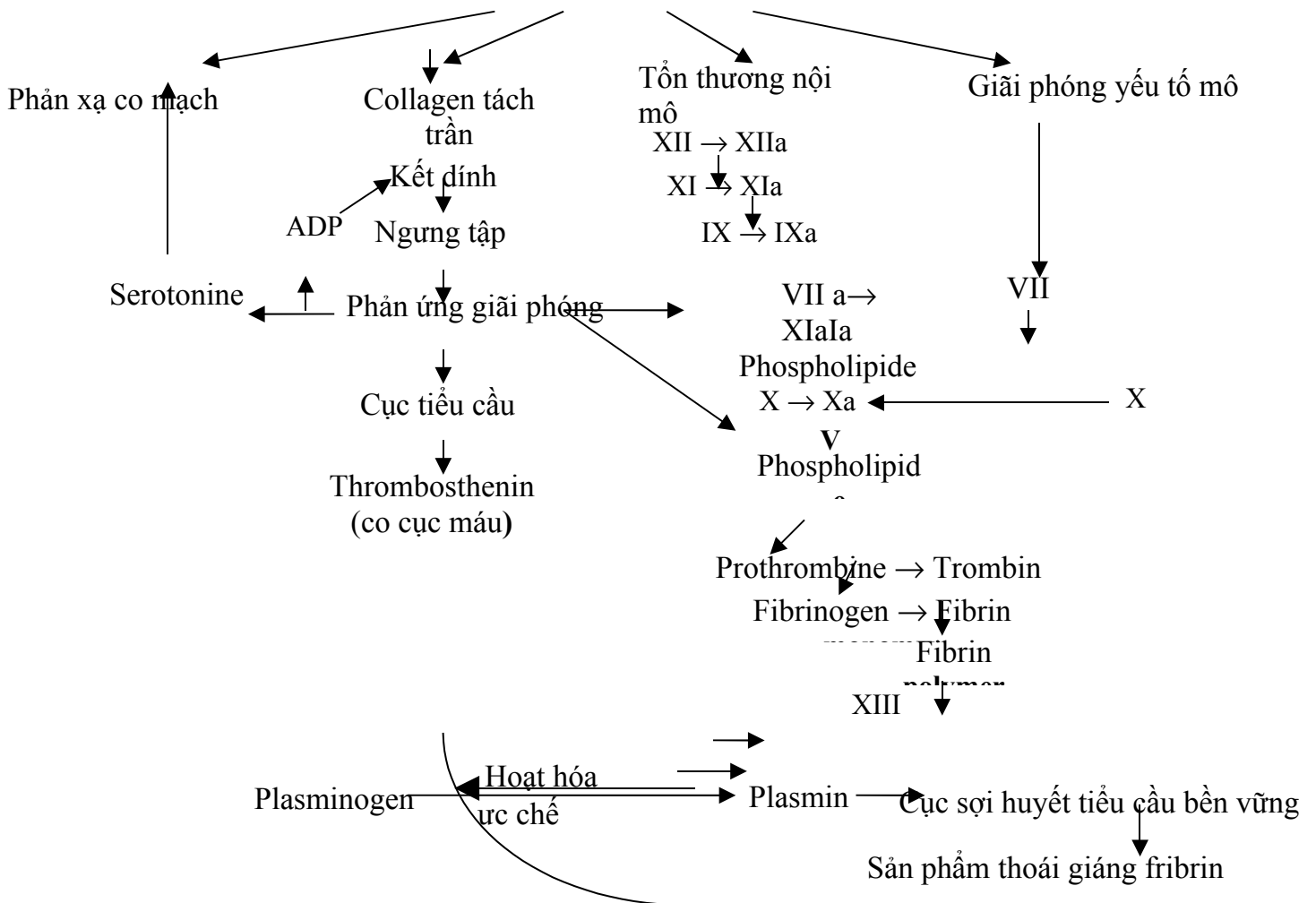
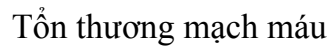
4. Dược lý của một số thuốc cầm máu đông máu : (xem thêm phần dược lý học)

- Vitamin K.(tạo phức hợp Prothrombin)
- Vitamin PP, C (những vitamin tăng cường sức bền vững thành mạch)
- Héparin (antithrombin)
- Profilate * SD (yếu tố VIII); Profilnine* SD (biệt dược yếu tố IX).

5. Tần suất bệnh xuất huyết trẻ em

Ở trẻ em hay gặp nhất là xuất huyết giảm phức hợp prothrombin do thiếu vitamin K 40%, tiếp đến là bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu vô căn 30% và bệnh ưa chảy máu A, B khoảng 5%; trong khi đó ở người lớn hay gặp bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu mạn tính, bệnh đông máu rải rác trong lòng mạch và hội chứng tiêu sợi huyết cấp.

Sơ đồ cơ chế đông máu :



6. Phân loại nguyên nhân

6.1- Nguyên nhân do thành mạch

- Tăng tính thấm thành mạch : thiếu oxy máu, suy hô hấp sơ sinh.
- Thành mạch yếu : thiếu vitamin C (bệnh Scorbut), thiếu vitamin PP.
- Viêm mao mạch dị ứng.
- Di dạng mạch : bệnh Rendu Osler, bệnh Von Willebrand.

6.2- Nguyên nhân do tiểu cầu

- Rối loạn về số lượng tiểu cầu : bệnh Werlhop.
- Rối loạn về chất lượng tiểu cầu : bệnh Glanzman, bệnh Bernard Soulier.

6.3-Nguyên nhân do rối loạn quá trình đông máu

- Rối loạn sinh thromboplastin hoạt động
- + Bệnh ưa chảy máu A, B .
- + Bệnh Rosenthal.
- + Bệnh Hageman.
- Rối loạn sinh thrombin
- + Bệnh giảm phức hợp prothrombin
- Rối loạn sinh Fibrin
- +Bệnh không có Fibrinogen bẩm sinh

- + Bệnh thiếu yếu tố XIII.
- + Bệnh đông máu rải rác trong lòng mạch
- + Bệnh tiêu sợi huyết nguyên phát cấp

7. Khám xét lâm sàng xuất huyết

Khám xét tỉ mỉ lâm sàng, dựa vào hình thái xuất huyết trên da, xuất huyết nội tạng đồng thời dựa vào vị trí và tính chất xuất hiện chúng ta có thể sơ bộ nghĩ đến nguyên nhân của bệnh.

7.1. Các hình thái xuất huyết trên da

Nếu chỉ xuất huyết dạng chấm, nốt trên da phát hiện tự nhiên thường là xuất huyết do nguyên nhân thành mạch.

Nếu xuất huyết nhiều dạng khác nhau, chấm, nốt, mảng bầm máu nông trên da, chảy máu cam, máu răng thường là do nguyên nhân tiểu cầu.

Nếu chỉ mảng bầm máu lớn hoặc tụ máu lớn ở cơ sau chấn thương nhẹ thì nghĩ đến nguyên nhân thiếu yếu tố F.VIII, F.IX, F.XI.

Nếu xuất huyết trên da tại các điểm chích lễ kéo dài, ở trẻ nhỏ hơn 3 tháng tuổi phải nghĩ ngay đến bệnh lý xuất huyết giảm phức hợp Prothrombin.

7.2 Các vị trí xuất huyết nội tạng thường gặp là xuất huyết não, màng não.

Đây là vị trí hay xảy ra trong bệnh xuất huyết giảm phức hợp Prothrombin.

Xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết tiết niệu gây tiểu máu thường gặp trong bệnh lý tiểu cầu.

Xuất huyết khớp thường hay xảy ra ở bệnh ưa chảy máu A, B.

8. Các xét nghiệm định hướng và xác định nguyên nhân xuất huyết

8.1. Thời gian máu chảy (TS)

- Xét nghiệm khảo sát toàn thể cầm máu kỳ đầu
- Khảo sát thành mạch, tiểu cầu và hai yếu tố của huyết tương : Fibrinogen và F. Willebrand
- Thực hiện : Phương pháp Duke : > 5 phút : dài, phương pháp Ivy sau 8 phút : dài
- Nguyên nhân dài TS:
 - Những trường hợp giảm tiểu cầu.
 - Bệnh xuất huyết giảm tiểu cầu tiên phát.
 - Bệnh rối loạn chức năng tiểu cầu
 - Do tiểu cầu: bệnh suy nhược tiểu cầu Glanzmann, bệnh tiểu cầu rỗng, bệnh Jean-Bernard và Soulier
 - Do huyết tương : bệnh Willebrand, bệnh vô sợi huyết bẩm sinh.
 - Kéo dài bất thường do dùng Aspirin : có thể kéo dài TS trong tám ngày sau khi dùng aspirin.
 - Trong các bệnh máu : Hội chứng tăng sinh tủy, bệnh myeloma, xơ gan, suy thận mãn.

8.2. Thời gian Quick

Khảo sát đông máu theo đường ngoại sinh gồm : F. VII, yếu tố thân chung, X, II, V. Những bất thường Fibrinogen hay có chống đông lưu hành có thể làm dài thời gian Quick.

Nguyên nhân

- Thời gian Quick tăng và thời gian Cephalin- Kaolin bình thường : Thiếu F.VII
- Thời gian Quick tăng và thời gian Cephalin- Kaolin tăng : Rối loạn đông máu nội và ngoại sinh.
- Hoặc có chống đông lưu hành loại Anti- prothrombinase.

8.3. Thời gian Cephalin-kaolin

Khảo sát đông máu đường nội sinh bao gồm các yếu tố : XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I.

Nguyên nhân :

- Thời gian Cephalin Kaolin tăng + Quick bình thường:
 - + Hemophili A
 - + Hemophili B
 - + Thiếu hụt bẩm sinh những yếu tố khác.
 - + Có chống đông lưu hành

9. Định hướng chẩn đoán:

9.1 Những xét nghiệm trên bình thường

- Không có rối loạn cầm máu.
- Có khả năng thành mạch dễ vỡ.
- Thiếu yếu tố XIII.

9.2 Thời gian máu chảy: TS kéo dài với số lượng tiểu cầu bình thường.

- Bệnh lý tiểu cầu.
- Bệnh Willebrand.

9.3 Số lượng TC giảm < 100.000 TC/mm³

- Bệnh giảm TC.

9.4 Fibrinogen giảm đơn độc hay không

- Bệnh giảm Fibrinogen máu bẩm sinh hay mắc phải
- Bệnh đông máu rải rác trong lòng mạch bệnh tiêu sợi huyết cấp nguyên phát

9.5 Thời gian CK dài đơn độc.

- Bệnh Ura chảy máu A hay B.
- Bệnh thiếu yếu tố XI
- Có hiện diện chống yếu tố F.VIIIc, IX, XI mắc phải.

9.6 Tg Quick tăng đơn độc

- Bệnh thiếu yếu tố VII

9.7 Thời gian CK và thời gian Quick tăng

- Bệnh thiếu yếu tố X,V,II, VII (có rối loạn đông máu nội và ngoại sinh)

9.8 Thời gian Thrombin kéo dài

- Đang điều trị bằng heparin
- Bất thường polyme hóa của Fibrin

CÁC BỆNH GÂY XUẤT HUYẾT THƯỜNG GẶP BỆNH URA CHẢY MÁU A, B

1. Đại cương

Bệnh ura chảy máu là bệnh của sinh thromboplastine nội sinh có đặc tính là bệnh chảy máu bẩm sinh, di truyền, chỉ gặp ở con trai. Nguyên nhân là do thiếu hụt một số yếu tố sinh thromboplastine nội sinh. Đó là yếu tố VIII hoặc yếu tố IX. Bệnh thiếu yếu tố XI, gọi là bệnh Rosenthal, trước đây gọi là ura chảy máu C, bây giờ không được xếp vào ura chảy máu vì không cùng cơ chế di truyền như ura chảy máu A,B.

2. Bệnh sinh

Bệnh chủ yếu là do rối loạn quá trình đông máu vì thiếu yếu tố chống ura chảy máu nên sinh thromboplastine hoạt động kém làm prothrombine tiêu thụ không hết, làm thời gian đông máu kéo dài dễ gây chảy máu và chảy máu lâu cầm. Đây là bệnh di truyền lặn, gen bệnh nằm trên nhiễm sắc thể giới tính X. Ở con gái, gen bệnh được trung hòa bởi một nhiễm sắc thể giới tính X khác bình thường. Còn ở con trai, thì không được trung hòa vì chỉ có 1 nhiễm sắc thể giới tính X còn nhiễm sắc thể giới tính khác là Y. Điều này giải thích tại sao chỉ có con trai bị bệnh.

Khoảng 80% là do thiếu yếu tố VIII và 15% là do thiếu yếu tố IX Phân tử F. VIII có 2 thành phần: một có trọng lượng phân tử cao F. VIIIag chứa yếu tố Willebrand và một có trọng lượng phân tử thấp F. VIIIc có hoạt tính đông máu. Ở người bị bệnh ura chảy máu A nặng, mức độ F. VIIIag trong máu bình thường nhưng mức độ F. VIIIc giảm từ 0 - 5% so với bình thường. Mẹ mang mầm bệnh không có triệu chứng. Người mẹ có đặc điểm là mức độ F. VIIIag bình thường, trong khi đó F. VIIIc giảm từ 50 – 60%.

Khoảng 80% có tiền sử gia đình rõ ràng.

3. Triệu chứng lâm sàng

Triệu chứng chính là xuất huyết. Rất ít xuất hiện lúc mới đẻ, tuy vậy có thể xảy ra sớm do F. VIIIc không qua được màng nhau nên có thể xảy ra sớm ở thời kỳ này và nhiều nhất là tuổi

tập đi. Xuất huyết, máu tụ sau khi tiêm, và chảy máu sau khi cắt bao qui đầu là thường gặp. Xuất huyết thường xảy ra sau một san chấn dù rất nhỏ như va chạm nhẹ, nhỏ răng, vận động mạnh. Hình thái chủ yếu là mảng bầm máu, đám tụ máu lớn dưới da, trong cơ. Một vết thương rách nhỏ ở lưỡi, môi có thể gây chảy máu dai dẳng nhiều giờ hay nhiều ngày. Đây là dữ kiện dẫn đến phát hiện bệnh. Đặc điểm của ưa chảy máu là chảy máu ở khớp, nhất là các khớp lớn: gối, khuỷu tay, cổ chân. Xuất huyết tái phát nhiều lần gây cứng khớp, nhẹ hơn là loãng xương, teo cơ. Những người có yếu tố VIII hơn 6% có thể không có triệu chứng chảy máu tự nhiên. Những thể bệnh nhẹ này chỉ thấy chảy máu kéo dài sau khi nhổ răng, phẫu thuật hay chấn thương.

4. Xét nghiệm

4. 1. Thời gian đông máu kéo dài > 15 phút.

4. 2. Thời gian Howell kéo dài > 1 phút so với chứng.

4. 3. Thời gian Cephaline - Kaolin : thời gian này kéo dài > 120 giây.

4. 4. Nghiệm pháp sinh Thromboplastine theo Biggs-Douglas bị rối loạn :

- Nếu nghiệm pháp sinh thromboplastine với huyết tương bị rối loạn: ưa chảy máu A.

- Nếu nghiệm pháp sinh thromboplastine với huyết thanh bị rối loạn : ưa chảy máu B.

4. 5. Định lượng yếu tố đông máu :

- Trường hợp nặng : 0 - 1% .

- Trường hợp trung bình : 2 - 5%

- Trường hợp nhẹ : 6 - 30%

5. Điều trị

5.1. Đề phòng san chấn là điều quan trọng nhất đối với việc chăm sóc đứa trẻ bị bệnh ưa chảy máu. Giữ gìn cho trẻ tránh các san chấn dù nhỏ. Tránh lao động nặng, vận động cơ nhiều, không cho chạy nhảy.

5.2. Khi có đợt chảy máu xảy ra, cần điều trị cầm máu. Mục đích điều trị nhằm tăng yếu tố VIII trong huyết tương để cầm máu. Biện pháp tốt nhất là truyền máu tươi hoặc huyết tương tươi vì 1/2 đời sống của F. VIII là 8 - 12 giờ và 1/2 đời sống của F. IX là 24 giờ. Biệt dược yếu tố VIII là Profilate * SD; biệt dược yếu tố IX là Profilnine* SD đây là phức hợp yếu tố IX gồm yếu tố IX, F.II, F.X và F.VII.

6. Chăm sóc sức khỏe ban đầu

Bệnh ưa chảy máu trẻ em, xuất huyết thường do sang chấn, chiếm 82,7% do đó cần giáo dục về sinh hoạt cho bệnh nhân và thân nhân, tránh những trò chơi và thể thao có tính va chạm. Hầu như trẻ ưa chảy máu đều có chuyển máu, nên tổ chức tiêm phòng bệnh lây qua đường máu như viêm gan siêu vi.

Trong chẩn đoán cần chú ý phối hợp lâm sàng, xét nghiệm và tiền sử gia đình để tránh sai lầm vì nội khoa lại chuyển qua ngoại khoa xé các ổ tụ máu.

Tăng cường quản lý bệnh nhân bằng khám ngoại trú.

Tham vấn di truyền cho các gia đình để hạn chế sinh con mắc bệnh, trong tương lai với phương pháp chọc hút nước sẽ giúp chọn lựa thai nhi không mắc bệnh.

HỘI CHỨNG ĐÔNG MÁU RỈ RÁC TRONG LÒNG MẠCH

Về nguyên nhân và lâm sàng có nhiều điểm rất giống với hội chứng tiêu sợi huyết nguyên phát.

1. Nguyên nhân

1.1. Một số nguyên nhân có thể khởi phát ĐMRRTLM

Thiếu oxy; Toan máu; Hoại tử tổ chức; Choáng, trụy mạch.

Tổn thương nội mạc mạch máu.

1.2. Một số bệnh được ghi nhận có thể kết hợp với ĐMRRTLM

Truyền sai nhóm máu. Tim bẩm sinh có tím.

Nhiễm trùng huyết gram (-). Nhiễm Rickettsia.

Ban xuất huyết kịch phát.
 Bệnh u mạch máu giảm tiểu cầu.
 Bệnh leucémie cấp thể tiền tủy bào.
 Các bệnh ung thư khác.
 Rắn độc cắn.

2. Cơ chế bệnh sinh

Hậu quả của các nguyên nhân trên gây tổn thương nội mạc huyết quản, liên võng nội mô đồng thời làm toan máu, cô đặc máu, tốc độ máu chậm lại gây hoạt hóa hình thành thromboplastin rồi tiếp theo thành thrombin và fibrin.

Có 3 giai đoạn nối tiếp nhau :

Giai đoạn 1 : có hiện tượng tăng sự đông máu. Giai đoạn này xảy ra nhanh và ngắn.

Giai đoạn 2 : có hiện tượng giảm đông máu do tiêu thụ mất nhiều yếu tố đông máu trong giai đoạn 1 đó là các yếu tố I, II, V, VII, VIII, tiểu cầu.

Giai đoạn 3 : Có hiện tượng tiêu sợi huyết thứ phát để chống lại hiện tượng đông máu trong huyết quản bằng cơ chế hoạt hóa plasminogen thành plasmin. Điều này làm cho sự chảy máu càng trầm trọng thêm.

3. Lâm sàng

Ngoài các triệu chứng lâm sàng của bệnh chính. Bệnh nhi xuất hiện triệu chứng chảy máu do giảm tiểu cầu, giảm fibrinogen và các yếu tố đông máu : - Chảy máu ở da, niêm mạc; nếu có một nguyên nhân chảy máu trước như chấn thương, sản khoa thì chảy máu sẽ nhiều và kéo dài. Chảy máu tại chỗ tiêm chích.

3. Xét nghiệm

Ngoài các xét nghiệm để chẩn đoán nguyên nhân bệnh lý chính, chúng ta cho làm xét nghiệm đông máu toàn bộ bao gồm những xét nghiệm và biến đổi như sau :

- TS tăng, TC tăng.
- Thời gian Howell tăng.
- Fibrinogen giảm.
- Số lượng tiểu cầu giảm.
- Các yếu tố đông máu II, V, VII, VIII giảm.
- Sản phẩm thoái giáng fibrinogen tăng.
- Nghiệm pháp rượu (test ethanol) (+) do các monome fibrin + fibrin tạo thành các phức hệ hòa tan : phát hiện được bằng nghiệm pháp ethanol.

4. Chẩn đoán

Chẩn đoán (+) khi có 3 trong 4 tiêu chuẩn sau :

- Số lượng tiểu cầu giảm $< 100.000/mm^3$.
- Giảm các yếu tố đông máu I, V, VIII.
- Gia tăng các sản phẩm thoái giáng fibrin.
- Hiện diện phức hợp hóa tan (nghiệm pháp rượu +)

Trong đó tiêu chuẩn giảm số lượng tiểu cầu là bắt buộc luôn luôn có.

5. Điều trị

Điều trị nguyên nhân là quan trọng nhất : giải quyết tình trạng nhiễm trùng, choáng, thiếu khí, toan máu.

Truyền huyết tương tươi là điều trị thay thế thiếu hụt các yếu tố đông máu.

Liệu pháp Heparin : đã gây bàn cãi nhiều trong những thập niên 70.

“Điều trị heparin đã trở nên hạn chế vì không làm thay đổi tỷ lệ tử vong cũng như tiên lượng bệnh.”

Nếu dùng thì sử dụng liều 1 mg/kg/TM mỗi 4 - 6 giờ và phải theo dõi chặt chẽ bằng thời gian Howell hoặc thời gian Cephaline - Kaolin.

HỘI CHỨNG TIÊU SỢI HUYẾT NGUYÊN PHÁT CẤP

1. Đại cương :

Đây là hội chứng mất sợi huyết có thể là nguyên phát do lưu hành trong máu yếu tố hoạt hóa plasminogen thành plasmin hay thứ phát xảy ra sau ĐMRRTLM.

Sự phóng thích tổ chức như phổi, tiền liệt tuyến, tử cung hoạt hóa chuyển plasminogen thành plasmin gây nên :

Phân hủy fibrin, fibrinogen và những yếu tố V, VIII.

Nguyên nhân tiên phát :

Giải phẫu, đặc biệt phổi, tiền liệt tuyến, tử cung.

Ung thư di căn (tiền liệt tuyến, tử cung).

Bệnh ung thư máu.

Suy gan.

2. Lâm sàng :

Chảy máu nhiều ở điểm chích hay vết thương giải phẫu.

Máu bầm trên da hình bản đồ.

Chảy máu ở niêm mạc và các cơ quan.

3. Xét nghiệm :

- Cầm máu kỳ đầu bình thường : TS bình thường
- Số lượng tiểu cầu bình thường.
- Giảm lượng fibrinogen và plasminogen.
- Rút ngắn thời gian tiêu Euglobulin.
- Gia tăng lượng PDF (sản phẩm thoái giáng fibrin).
- Giảm yếu tố V, VIII.
- Thời gian Cephaline-Kaolin kéo dài
- Thời gian Quick kéo dài .
- Thời gian thrombin kéo dài.

4. Điều trị

4.1 - Điều trị nguyên nhân bệnh chính.

4.2 - Truyền máu tươi trong những trường hợp xuất huyết, thiếu máu nhiều.

4.3 - Cho thuốc chống tiêu sợi huyết :

- Bán cấp : - Acide amino caproique (Hemocaprol).
- Acide tranexamique (Exacyl).
- Cấp : - Dùng Antiplasmin : Aprotine, Iniprol.

Chẩn đoán phân biệt giữa ĐMRRTLM và Tiêu sợi huyết nguyên phát cấp :

Xét nghiệm	ĐMRRTLM	TSH
TS	tăng	tăng
TC	tăng	tăng
Thời gian Howell	tăng	tăng
Thời gian Quick	tăng	tăng
V, VIII, VII, X	giảm nhiều	giảm
Von - Kaula	bình thường nếu không có tiêu sợi huyết thứ phát	(+)
Phức hợp hòa tan (Nghiệm pháp rượu)	(+)	(-)

Số lượng tiểu cầu	giảm	bình thường
PDF	(++)	(+++)

Tài liệu tham khảo

1. Bài giảng xuất huyết trẻ em Bộ môn nhi Hà Nội 1998
2. Bệnh xuất huyết Nelson text book 2000.
3. Bài giảng xuất huyết trẻ em Bộ Môn Nhi Thành phố Hồ Chí Minh 1998

THIẾU MÁU Ở TRẺ EM

Mục tiêu

- 1.Nêu được đặc điểm sinh lý máu, cơ quan tạo máu, chuyển hóa Hb , sắt và định nghĩa thiếu máu theo Tổ chức Y tế thế giới.
2. Nêu được dịch tễ học thiếu máu trẻ em và phân loại thiếu máu
- 3.Chẩn đoán và xử trí được các bệnh thiếu máu thiếu sắt trẻ em và thiếu máu huyết tán
- 4.Tư vấn cho gia đình về phòng thiếu máu thiếu sắt, thiếu máu huyết tán di truyền.

1. Đại cương

1.1 Định nghĩa

Thiếu máu là tình trạng giảm nồng độ huyết sắc tố trong một đơn vị thể tích máu gây nên tình trạng thiếu oxy.

Theo OMS : Thiếu máu khi Hb giảm :

Trẻ 6 tháng - 6 tuổi :Hb < 110 g/L.Trẻ 6 tuổi - 14 tuổi : Hb < 120 g/L.

1.2. Dịch tễ học

Theo Viện Bảo Vệ Sức Khỏe Trẻ Em Hà Nội thì tần xuất trẻ bị thiếu máu là 32% trong các bệnh về máu. Tuổi có tần xuất cao là 0-5 tuổi : 53,73% so với nhóm 6-10 tuổi là 24,92% và 11-15 tuổi là:21,33%.

Bệnh thiếu máu thường gặp theo thứ tự là thiếu máu huyết tán 62%, thiếu máu dinh dưỡng nhiễm khuẩn 21% , thiếu máu suy tủy 16,4%.

Theo báo cáo của Bệnh Viện Nhi Đồng 1 thì tần xuất thiếu máu 35,08% các bệnh máu. Trẻ dưới 5 tuổi có tỷ lệ 53,09% so với trẻ trên 5 đến 15 tuổi. Giới nam có tỷ lệ 63,84% so với nữ giới 36.15%. Loại thiếu máu thường gặp là thiếu máu huyết tán 58.30% , thiếu máu suy tủy 23,77% và thiếu máu thiếu sắt là14%.

2. Phân loại

2.1 Phân loại theo nguyên nhân

2.1.1 Thiếu máu do giảm sinh

- Thiếu máu do thiếu yếu tố tạo máu
- + Thiếu máu thiếu sắt.
- +Thiếu máu do thiếu acid folic, vitamin B12.
- +Thiếu máu do thiếu protein.
- Thiếu máu giảm sản và bất sản tủy :
 - + Suy tủy xương mắc phải và bẩm sinh, bệnh Fanconi.
 - + Giảm sinh nguyên hồng cầu đơn thuần.
 - +Thâm nhiễm tủy, bệnh Leucémie và các di căn khác vào tủy.
 - + Một số nguyên nhân khác : suy thận mạn, thiếu năng tuyến giáp, bệnh collagen, nhiễm khuẩn mạn.

2.1.2. Thiếu máu do mất máu

- Chảy máu cấp
- + Chấn thương.
- + Giãn tĩnh mạch thực quản.
- + Rối loạn quá trình cầm máu : giảm tiểu cầu, hémophilie, giảm tỷ prothrombin, xuất huyết tiêu hóa, xuất huyết não - màng não.
- Chảy máu mạn tính :
 - + Giun móc, loét dạ dày - tá tràng.
 - + Trĩ, sa trực tràng, polype trực tràng, thoát vị cơ hoành.

2.1.3.Thiếu máu do tan máu

- Tan máu do nguyên nhân tại hồng cầu

- + Bệnh về Hb : α , β Thalassémie, HbE, HbS, HbC, HbD...
- + Bất thường màng hồng cầu : bệnh hồng cầu hình cầu.
- + Bệnh về enzyme hồng cầu : thiếu G6PD, thiếu Glutathion reductase, Pyruvate kinase...
- Tan máu do nguyên nhân ngoài hồng cầu
- + Tan máu miễn dịch : bất đồng nhóm máu mẹ - con ABO, Rh ; tự miễn.
- + Nhiễm khuẩn : sốt rét, nhiễm khuẩn máu.
- + Nhiễm độc thuốc : Phenylhydrazin, thuốc sốt rét, hóa chất, nọc rắn...
- + Cường lách.
- + Hội chứng huyết tán tăng urê máu.

2.2 Phân loại thiếu máu theo kích thước hồng cầu

2.2.1 Thiếu máu hồng cầu nhỏ

- Thiếu máu dinh dưỡng, thiếu máu do mất máu mạn tính
- Thiếu máu hồng cầu non sắt (sideroblastic)
- Thalassemia, ngộ độc chì, viêm nhiễm mạn tính, một số tan máu bẩm sinh do huyết cầu tố không ổn định.

2.2.2 Thiếu máu hồng cầu to

- Có nguyên hồng cầu khổng lồ ở tủy
- + Thiếu vitamin B12, thiếu acid folic, Acid orotic niệu di truyền, thiếu máu đáp ứng với thiamin
- Không có nguyên hồng cầu khổng lồ ở tủy
- + Thiếu máu bất sản tủy, hội chứng Diamond-Blackfan, thiếu năng giáp, bệnh gan, thâm nhiễm tủy, thiếu máu loạn sinh hồng cầu.

2.2.3 Thiếu máu hồng cầu bình thường

- Thiếu máu tan máu bẩm sinh : Hồng cầu tổ bất thường, Thiếu hụt enzym hồng cầu , Rối loạn màng hồng cầu .
- Thiếu máu tan máu mắc phải : Miễn dịch, Thiếu máu tan máu mao mạch, Do nhiễm khuẩn cấp.
- Suy tủy, bệnh leucemia, bệnh ung thư di căn.
- Mất máu cấp.
- Cường lách.
- Bệnh thận mạn tính.

2.3. Phân loại thiếu máu theo khoảng phân bố hồng cầu (RDW) và thể tích hồng cầu (MCV)

$RDW = \frac{SD(\text{độ lệch chuẩn})}{\text{MCV}} \times 100\%$. Bình thường 11,5 – 15 % (Bessman)

RDW : Khoảng phân bố hồng cầu (Red blood cell distribution width)

Dựa vào thể tích hồng cầu và RDW, Bessman đã đưa ra cách phân loại thiếu máu như sau:

RDW	MCV nhỏ	MCV bình thường	MCV to
Bình thường	Alpha hay beta Thalassemia, dị hợp tử		Suy tủy
Cao	Thiếu sắt Hemoglobin H S-beta Thalassemia	Bệnh mạn tính Bệnh gan Nhiễm độc tủy do hóa chất trị liệu Bạch cầu kinh Thiếu nhiều yếu tố tạo máu Bệnh Hb SS, SC Xơ hóa tủy	Thiếu folat Thiếu vitamin B12 Thiếu máu tan máu miễn dịch

MỘT SỐ THIẾU MÁU THƯỜNG GẶP

THIẾU MÁU THIẾU SẮT

1.Đại cương

1.1 : Định nghĩa

Trẻ bị thiếu máu thiếu sắt vì không tổng hợp đủ Hémoglobin do thiếu sắt đây là loại thiếu máu dinh dưỡng.

1.2. Dịch tễ học

Thường gặp ở trẻ dưới 5 tuổi, đỉnh cao nhất là ở trẻ nhỏ 6 tháng - 2 tuổi. Theo TCYTTG năm 1989 có gần 1/3 số nhân loại bị thiếu máu trong đó khoảng 700 triệu người thiếu máu thiếu sắt, tình trạng bệnh lý này gặp ở các nước đang phát triển nhiều hơn nước phát triển.

Tần suất mắc bệnh ở trẻ 5 tuổi, toàn quốc Việt Nam là 45,3%, tại Bình Phước năm 2000 là 63%, tại Bình Định năm 1994 là 36,98%, tại Thái Bình năm 1994 là 55%, tại Hương Thủy, Thừa Thiên-Huế năm 2001 khoảng 60%.

1.3. Chuyển hóa Hemoglobin và sắt

Sắt là yếu tố vi lượng quan trọng cho cuộc sống. Sắt chỉ chiếm một lượng nhỏ trong cơ thể bằng 0,005% trọng lượng cơ thể. Sắt là thành phần của Hem. Hem là thành phần của của huyết sắc tố : Hb= globin + Hem.

Như vậy nếu thiếu sắt sẽ không tạo được Hem, do đó không tạo được globin nên dẫn đến thiếu máu. Thời gian đầu nếu thiếu sắt thì lượng sắt dự trữ bù đắp vào. Nếu tiếp tục thiếu mà không được bù sắt, thì sắt sẽ cạn dần. Lúc đầu sắt huyết thanh giảm, rối loạn sinh hồng cầu, các nguyên hồng cầu đòi hỏi nồng độ Hb nhưng không đáp ứng sẽ tăng phân bào, tạo nên hồng cầu nhỏ.

Hồng cầu là nguồn cung cấp sắt chính cho cơ thể. Trong 100ml máu có 15g Hb chứa 50mg sắt. Với tổng số khoảng 5 lít máu ở người lớn thì có độ 2500mg sắt trong hồng cầu. Đời sống trung bình hồng cầu là 100 ngày, thì mỗi ngày có khoảng 1% Hb bị phá hủy và tương ứng với 25mg sắt được giải phóng ra. Số này đưa vào dự trữ và dùng để tái tạo hồng cầu. Ngoài ra cơ thể còn hấp thu sắt từ thức ăn tại niêm mạc tá tràng độ 1mg một ngày, đủ để thải ra 0,4mg theo nước tiểu và 0.6mg theo mật.

2.Nguyên nhân

2.1. Cung cấp sắt thiếu : Lượng sắt trong sữa mẹ 1 mg/l trong sữa bò là 0,5 mg/l. Sự hấp thu sắt đối với sữa mẹ cao hơn sữa bò. Khẩu phần dinh dưỡng thiếu sắt.

2.2. Hấp thụ sắt kém : giảm độ toan dạ dày, ỉa chảy kéo dài, dị dạng tiêu hóa gây kém hấp thu.

2.3. Nhu cầu sắt cao. Nhu cầu theo khuyến nghị của Viện dinh dưỡng-Bộ Y tế năm 1997 đối với trẻ em như sau: Trẻ từ 3 tháng đến dưới 6 tháng cần 10 mg sắt /ngày; từ 6 đến 12 tháng : 11mg sắt/ngày; trẻ em từ 1 đến 3 tuổi : 6mg sắt / ngày.

2.4. Mất sắt nhiều do chảy máu: Thường gặp do nhiễm giun móc kéo dài.

3. Lâm sàng

Bệnh xảy ra vào tháng thứ 6 có thể sớm hơn nếu đẻ non, đẻ đôi. Da xanh, niêm mạc nhợt nhạt, lòng bàn tay nhợt màu. Kém ăn. Chậm phát triển tinh thần vận động. Nhịp tim nhanh. Ngoài ra có triệu chứng rối loạn tiêu hóa đặc biệt do nguyên nhân giun móc có triệu chứng ăn gở.

4. Xét nghiệm

- Thiếu máu nhược sắc hồng cầu nhỏ.

-Tủy đồ có hiện tượng giảm sinh, riêng nguyên nhân giun móc tủy có hiện tượng tăng sinh.

- Sắt huyết thanh giảm dưới 50(/ml có khi dưới 10(/ml. Định lượng Ferritin nếu dưới 12 (/lít chứng tỏ thiếu sắt trong tổ chức nặng. Khả năng gắn tiềm tàng trong huyết thanh tăng. Bảo hòa sắt huyết thanh giảm dưới 16% bình thường là 30%.

5. Điều trị

- Sulfat sắt, gluconat sắt liều lượng : 6mg / kg sắt nguyên tố . Muối sulfat sắt chứa 20% sắt nguyên tố hay dùng nhất vì hiệu quả , rẻ tiền dùng liều 30 mg/Kg/ngày .

Thời gian điều trị 1-2 tháng sau khi Hb trở lại bình thường.

Thêm Vitamin C để dễ hấp thu sắt.

Điều trị nguyên nhân thiếu sắt : điều chỉnh chế độ ăn thích hợp , chữa nguyên nhân kém hấp thu và chảy máu.

6. Phòng thiếu máu thiếu sắt

-Phòng bệnh từ sớm, tăng cường dinh dưỡng cho các bà mẹ có thai và cho con bú.

-Nuôi dưỡng trẻ đúng, bằng sữa mẹ , ăn sam đúng, thức ăn bổ sung thích hợp.

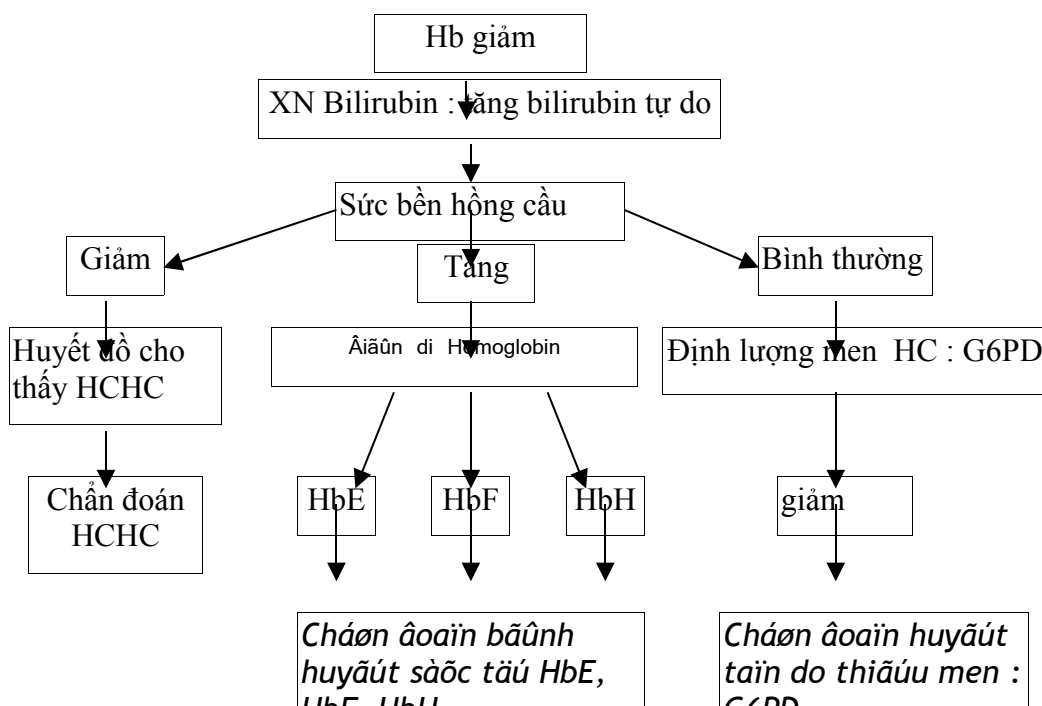
-Trẻ đẻ non, đẻ đôi cho thêm sắt bổ sung: 20 mg/ ngày từ tháng thứ hai.

-Phòng và chữa các bệnh giun sán, ỉa chảy, các bệnh chảy máu mạn tính.

THIẾU MÁU HUYẾT TÁN TRẺ EM

Huyết tán là tình trạng vỡ hồng cầu quá nhanh và quá nhiều hơn tình trạng vỡ hồng cầu sinh lý.

	Thiếu máu huyết tán cấp	Thiếu máu huyết tán mãn
Vàng da	+	+
Lách to	+/-	+++
Biến dạng xương sọ	(-)	+++
Hồng cầu lưới	tăng nhiều	tăng không đáng kể



Sơ đồ chẩn đoán nguyên nhân thiếu máu huyết tán mãn trẻ em

BỆNH THALASÊMI

1. Đại cương

1.1. Định nghĩa

Bệnh Thalassemi là bệnh huyết sắc tố có tính chất gia đình và di truyền trội hay gặp nhất của bệnh thiếu máu huyết tán trẻ em.

1.2. Dịch tễ học

Thalassemi chiếm 3% dân số thế giới khoảng 100 triệu. Thalassemi chiếm tỷ lệ cao ở các nước Đông Nam Á như Thái Lan, Indonesia, Lào, Campuchia; các nước Tây Phi hoặc người Mỹ da đen, người gốc Ý, Hy Lạp.

Theo Bệnh Viện Nhi TW Hà Nội trong nhóm bệnh hồng cầu và huyết sắc tố, phổ biến nhất là thiếu máu huyết tán rồi đến thiếu máu dinh dưỡng và thiếu máu suy tủy. Bệnh thiếu máu huyết tán chủ là bệnh huyết cầu tố : Thalassemi thể đồng hợp từ 30,81%, Thalassemi / HbE 58,3%, HbH 10,65% và HbD (1 trường hợp).

Theo bệnh viện Nhi đồng 1, năm 1996, nhóm bệnh thiếu máu huyết tán 58,3%, thiếu máu suy tủy 23,77% và thiếu máu thiếu sắt chiếm 14%. Bệnh thiếu máu huyết tán tần suất cao nhất là Thalassemi 91,62%, thiếu máu tự miễn chỉ có 8,37%.

Tại Khoa Nhi Bệnh Viện TW Huế hằng năm có khoảng 20 trường hợp thiếu máu huyết tán do Thalassemi vào viện.

1.3. Những gen của Hb.

- Gen α globulin : 4 gen do nhiễm sắc thể 16 mang.

- Gen non α globulin : 4 gen γ , 2 gen β , 2 gen δ do nhiễm sắc thể 11 mang.

Những công thức phân tử của Hb :

HbF (Hb foetal) : $\alpha_2\gamma_2$.

Hb người lớn :	HbF	:	0 - 1%
	HbA $\alpha_2\beta_2$	:	97 - 98%
	HbA ₂ ($\alpha_2\delta_2$)	:	2 - 3%

Người ta gọi :

- α Thalassémie khi chuỗi α bị tổn thương, giảm.
- β Thalassémie khi chuỗi β bị tổn thương, giảm.

2. Bệnh α Thalassémie

2.1. Sinh lý bệnh

Vì có 4 gen α globulin nên chúng ta thấy được 4 loại α Thalassémie tùy theo 1, 2, 3 hay 4 gen bị tổn thương.

- 1 gen giảm : huyết đồ và điện di Hb bình thường.
- 2 gen giảm : hồng cầu nhỏ, không có thiếu máu, HbA₂ giảm.
- 3 gen giảm : thiếu máu huyết tán hồng cầu nhỏ, chuỗi β thừa còn tích lại trong hồng cầu.

Điện di Hb : HbH (4 β).

- 4 gen giảm : thiếu máu nặng ở thời kỳ bào thai, Hb Bart (4 γ).

2.2. Lâm sàng

- 1 - 2 gen giảm : không có triệu chứng.
- 3 gen giảm : thiếu máu huyết tán kinh niên với xanh, vàng da, lách to, biến dạng xương.
- 4 gen giảm : phù thai nhi.

3. Bệnh β Thalassémie

3.1. Thể dị hợp tử

3.1.1. Sinh học

- Giảm tổng hợp chuỗi β gây giảm lượng Hb trong hồng cầu (hồng cầu nhỏ).

- Kích thước hồng cầu nhỏ được bù bằng gia tăng số lượng : giả đa hồng cầu (pseudopolyglobulie) : 6 - 7 triệu/mm³.
- Gia tăng tương đối chuỗi δ trong hồng cầu : tăng lượng HbA₂ hơn 4%.

3.1.2. Lâm sàng

Không có triệu chứng nhưng quan trọng là cho lời khuyên về di truyền và chẩn đoán trước sinh đối với cặp dị hợp tử.

3.1.3 Cận lâm sàng : Huyết đồ, Điện di Hb.

3.2. Thể đồng hợp tử (Cooley)

3.2.1. Sinh học

Tùy theo giảm sút chuỗi β từng phần hay toàn phần ta có β^+ Thalassémie hay β^0 Thalassémie. Có hiện tượng tăng bù chuỗi δ .

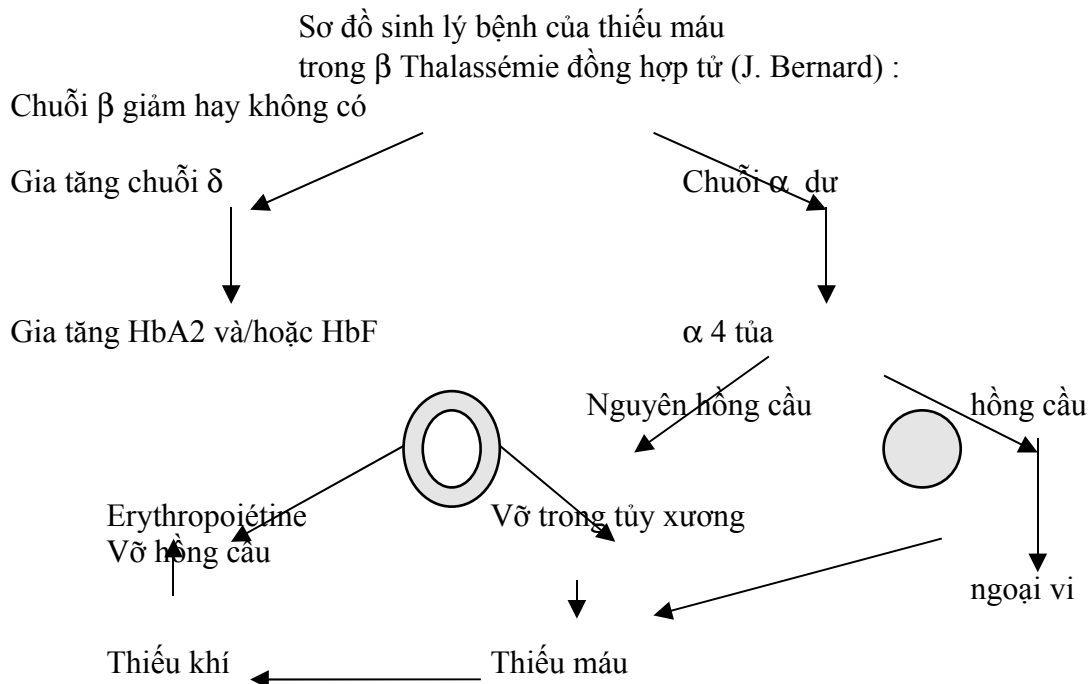
Gia tăng HbF : dấu hiệu chính là điện di Hb :

Lượng gần 100% trong những trường hợp β^0 Thalassémie, 98 - 30% trong những trường hợp β^+ Thalassémie.

Thừa tương đối chuỗi α trong nguyên hồng cầu, kết tủa trong hồng cầu và phá hủy trong tủy xương : rối loạn tạo máu mạnh với chết non trong tủy xương .

Thiếu máu nặng gây tăng tiết erythropoietine kích thích sinh nguyên hồng cầu : phì đại nguyên hồng cầu và tăng nguyên hồng cầu máu ngoại vi .

Kết quả : thiếu máu nặng hồng cầu nhỏ : 2 - 7 g%, hồi phục kém với hình giọt nước, hình nhẵn, tăng nguyên hồng cầu máu ngoại vi, tăng lượng HbF ; lượng HbA₂ bình thường.



3.2.2. Lâm sàng

Thiếu máu nặng từ những tháng đầu của đời sống, thiếu máu nặng thường không thích hợp với đời sống nếu không điều trị. Trẻ mệt mỏi, rối loạn phát triển, biến dạng xương (do tăng sinh nguyên hồng cầu làm biến dạng những xương đang phát triển). Gan lách lớn. Không sốt và không xuất huyết trên da.

3.2.3. Cận lâm sàng

Xét nghiệm chứng minh thiếu máu : Công thức máu, Hb, Huyết đồ : cho thấy có tình trạng thiếu máu hồi phục, có hồng cầu lưới tăng.

Xét nghiệm chứng minh có huyết tán : Bilirubin tăng toàn phần và gián tiếp tăng; xét nghiệm sắt huyết thanh tăng.

Xét nghiệm tìm nguyên nhân : Điện di huyết sắc tố: tăng HbF; Sức bền hồng cầu tăng

3.2.4. *Chẩn đoán* : Lâm sàng có 4 tiêu chuẩn huyết tán cổ điển trẻ em. Cận lâm sàng có thiếu máu, có xét nghiệm chứng minh huyết tán và xét nghiệm tăng HbF.

3.2.5. *Điều trị*

- Truyền máu đều đặn duy trì lượng Hb 10 g% để giảm rối loạn sinh hồng cầu. Truyền hồng cầu khối liều lượng 10 - 20 ml/kg/lần.

- Nguy cơ ứ sắt ở tim, gan, các tuyến nội tiết dù có điều trị thải sắt bằng Desferal. Liều lượng 50mg/ ngày, tiêm dưới da hoặc tĩnh mạch.

- Ghép tủy xương.

- Cắt lách.

3.2.4. *Phòng ngừa*

- Phát hiện những dị hợp tử để có những lời khuyên về di truyền học.

- Chẩn đoán trước sinh những cặp dị hợp tử :

+ Bằng cách sinh thiết vào tuần thứ 7.

+ Bằng sinh tổng hợp những chuỗi globulin dựa vào chọc hút máu thai vào tuần thứ 20.

3.3. *Dị hợp tử kép* : HbE/ β Thalassémie

Khi HbE và HbF đều cao, một trong hai bố mẹ có HbE còn người kia mang bệnh β Thalassémie. Qua 45 trường hợp HbE/ β Thalassémie vào điều trị tại Viện Bảo Vệ Sức Khỏe Trẻ Em cho thấy :

HbA : 0 - 66%

HbE : 14.4 - 69.5%

HbF : 10.0 - 73.0%

Lâm sàng của thể dị hợp tử kép rất nặng và triệu chứng giống thể Cooley.

Điều trị tương tự thể Cooley.

4. *Chăm sóc sức khỏe ban đầu*

Bệnh Thalassemi chiếm tỷ lệ đáng kể trong các bệnh về máu của nước ta. Do hậu quả thiếu máu trẻ thường bị chậm phát triển thể chất tinh thần. Đây là bệnh di truyền hoàn toàn có thể phòng ngừa được vì vậy vai trò người thầy thuốc rất quan trọng trong vấn đề quản lý, giáo dục phòng bệnh cho gia đình và xã hội.

Để quản lý bệnh Thalassemi theo quan niệm mới hiện nay là phải giúp cho các cháu trưởng thành như một người bình thường. Vì thế cần có sự hợp tác giữa gia đình và bệnh viện. Cần giải thích cho gia đình các diễn tiến của bệnh, tái khám định kỳ điều trị sớm để giữ cho Hb > 10g/dl, duy trì không cho Ferritin > 1000ng/ml, chỉ định cắt lách khi có hiện tượng cường lách (khi lượng hồng cầu khối chuyển cho bệnh nhân > 240ml/năm).

Theo dõi các phụ nữ có tiền căn gia đình và phân tích huyết sắc tố bào thai để phát hiện bệnh sớm và gây sảy thai.

Tổ chức tư vấn và tuyên truyền về các bệnh di truyền. Nên kiểm tra huyết sắc tố trước khi kết hôn nhất là những gia đình có con mắc bệnh.

Tài liệu tham khảo

1. Nhi Khoa tập 2(2000). Nhà xuất bản Y Học.
2. Bài giảng Nhi Khoa(2000). Trường Đại Học Y Dược TP HCM.
3. Textbook of pediatric of Nelson(2000).
4. Lâm sàng Huyết Học(1998) . PGS Trần văn Bé. Nhà xuất bản Y Học.

HỘI CHỨNG ĐÁI MÁU Ở TRẺ EM

Mục tiêu

1. Nêu được những nguyên nhân đái máu ở trẻ em
2. Phân biệt đái ra máu với các trường hợp nước tiểu có màu đỏ
3. Xác định các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán và tìm nguyên nhân
4. Trình bày được thái độ xử trí trước một trường hợp đái máu ở trẻ em

1. Định nghĩa

Đái máu có nghĩa là có máu (hồng cầu) trong nước tiểu và được gọi là hồng cầu niệu

1.1. Đái máu đại thể

Khi hồng cầu niệu quá nhiều và thấy được bằng mắt nước tiểu có màu đỏ tươi hoặc đỏ sẫm hoặc máu cục

1.2. Đái máu vi thể

Khi phải li tâm nước tiểu 10 – 15 phút mới thấy được lắng cặn hồng cầu hoặc thấy được hồng cầu niệu qua kính hiển vi

2. Nguyên nhân đái ra máu ở trẻ em

Trong nhiều nghiên cứu cho thấy nguyên nhân đái máu đại thể đa số là do nhóm bệnh thận - tiết niệu chiếm 92,15% trong đó chủ yếu là do bệnh viêm cầu thận chiếm 84,20%.

Phân bố đái máu theo tuổi và giới không thấy khác biệt nhiều .

2.1. Theo bệnh lý

2.1.1. Bệnh lý ở cầu thận

- Đái máu đại thể hồi qui trong bệnh cầu thận lắng đọng IgA (bệnh Berger)
- Đái máu gia đình có kèm biểu hiện điếc và suy thận (Hội chứng Alport)
- Viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn
- Viêm cầu thận tăng sinh màng trong bệnh Lupus ban đỏ (Bệnh hệ thống)
- Viêm cầu thận tiên triển nhanh
- Viêm cầu thận mãn tính
- Viêm cầu thận kèm xuất huyết ở phổi (Hội chứng Goodpasture)
- Hội chứng huyết tán tăng urê máu trong viêm mao mạch dị ứng

2.1.2. Quá trình nhiễm khuẩn

- Viêm thận bể thận mủ
- Lao thận
- Viêm bàng quang chảy máu do siêu vi
- Bệnh sán máng ở bàng quang (Billarziose – Schistosoma heamatibicum)

2.1.3. Bệnh về máu và mạch máu thận

- Các bệnh lý rối loạn đông máu
- Xuất huyết giảm tiểu cầu
- Bệnh tế bào hình liềm
- Nghẽn tĩnh mạch thận
- Hẹp động mạch thận
- Thiếu vitamin C

2.1.4. Do sang chấn

- Dập thận
- Chấn thương ở nhu mô thận hoặc đường dẫn nước tiểu
- Sỏi thận hay đường tiết niệu
- Dị vật trong đường tiết niệu
- Sau khi sinh thiết

- Sau khi chọc dò bằng quang trên xương mu

2.1.5. Do dị dạng thận - tiết niệu

- Thận đa nang
- Thận lạc chỗ
- Thận niệu quản đôi
- Hẹp niệu quản
- Niệu quản dài xoắn
- Phản hồi bàng quang - niệu quản
- Hẹp niệu đạo
- Van niệu đạo sau

2.1.6. Khối u

- U nguyên bào thận (U Wilm)
- U nhú
- U sarcom tuyến
- U thận gan
- U mạch máu thận
- U hạch bạch huyết thận
- U mạch lympho thận

2.1.7. Đái máu do lao tác, thể dục..

2.1.8. Đái máu do thuốc (các chất chống đông dùng quá liều)

2.1.9. Đái máu vô căn (10%)

2.2. Theo lứa tuổi

2.2.1. Trẻ sơ sinh

- Dị dạng thận - tiết niệu
- + Thận đa nang
- + Thận niệu quản đôi
- + Thận lạc chỗ
- + Trào ngược bàng quang - niệu quản
- Rối loạn tuần hoàn ở thận và ngoài thận
- + Nghẽn tĩnh mạch thận
- + Hoại tử vỏ thận
- Nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- + Nhiễm trùng huyết
- + Dị dạng thận - tiết niệu

2.2.2. Trẻ bú mẹ

- Khối u
- + U nguyên bào thận
- + U mạch máu thận
- Bệnh huyết sắc tố
- Bệnh tiểu cầu
- Bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu
- Hoại tử vỏ thận
- + Sốc giảm thể tích
- + Sốc nhiễm trùng
- + Sốc do đông máu nội quản rải rác

2.2.3. Trẻ lớn

- Các bệnh lý cầu thận
- Ngộ độc
- Sỏi thận tiết niệu
- Chấn thương thận - tiết niệu

- Viêm bàng quang chảy máu
- Sau sinh thiết thận

3. Phân biệt đái máu

3.1.Đái máu đại thể với các trường hợp nước tiểu có màu đỏ

3.1.1. Chảy máu bên ngoài miệng sáo

3.1.2. Lẫn máu hành kinh ở bé gái tuổi dậy thì

3.1.3. Đái ra hemoglobin

3.1.4. Đái ra myoglobin

3.1.5. Do thuốc và hoá chất

- Rifampicine, Metronidazole, Pyramidon, Santonin, Sulfonal, Aminophenazon....

- Chloramin cao trong nước chảy thận nhân tạo, Amphotericin gắn vào màng hồng cầu gây tan máu, nọc độc của rắn....

3.1.6. Thức ăn

- Củ cải đường đỏ (betterave rouge), trái cây chín....

3.1.7. Đái máu đại thể

- Nước tiểu có màu hồng thì số lượng hồng cầu đã có thể tăng trên 300.000 HC/ml .

- Nghiệm pháp 3 cốc :

+ Đái ra máu đoạn đầu là nguồn gốc niệu đạo, tiền liệt tuyến

+ Đái ra máu đoạn cuối là nguồn gốc ở bàng quang

+ Đái ra máu toàn bãi, cả 3 cốc thì không có giá trị khu trú vì có thể là từ thận mà cũng có thể là ngoài thận .

3.2.Đái máu vi thể với các trường hợp sau

3.2.1. Khi thử bằng băng giấy thử nước tiểu

Có thể nhầm lẫn giữa đái ra hồng cầu với đái ra hemoglobin hoặc đái ra myoglobin

3.2.2. Điều kiện lấy nước tiểu không thích hợp

Chẳng hạn lấy lúc đang có kinh nguyệt hoặc lấy ngay sau khi sonde bàng quang hay vừa mới nội soi đường tiểu, mổ tiết niệu, sau sinh thiết thận...

3.2.3. Đếm số lượng hồng cầu trên một vi trường có khi nhầm lẫn

- Nước tiểu bình thường không quá 1000 HC/phút hoặc không quá 1000 HC/ml . Nếu xem trên kính hiển vi với độ phóng đại 400X thì chỉ thấy 0-1 HC/ vi trường .

- Đái máu vi thể khi nước tiểu có từ 2000 HC/phút hoặc 2000 HC/ml . Xem trên kính hiển vi với độ phóng đại 400X thì thấy 2 HC trở lên trên một vi trường, trong thực hành có thể biểu thị bằng ký hiệu 1+, 2+, 3+..tuỳ theo số lượng nhiều ít .

3.2.3.Phân biệt hình dạng kích thước hồng cầu

- Hồng cầu bị biến dạng méo mó, rách vữa, nhẵn nhúm thì thường do tổn thương cầu thận. Hồng cầu không bị biến dạng còn nguyên vẹn thì thường do tổn thương ngoài cầu thận .

- Nước tiểu có trụ hồng cầu hoặc đái máu vi thể kèm protein niệu từ 1gr/24 giờ trở lên thì nguồn gốc tổn thương nhiều khả năng là cầu thận .

4. Các xét nghiệm cần thiết để chẩn đoán và tìm nguyên nhân

4.1. Nghiệm pháp 3 cốc

4.2. Xét nghiệm nước tiểu

4.2.1. Soi tươi

- Tìm hồng cầu niệu để chẩn đoán xác định đái máu vi thể

4.2.2. Tế bào vi trùng

- Nếu có kèm bạch cầu niệu nhiều có thể nghĩ đến nhiễm khuẩn tiết niệu

- Cây nước tiểu

- Nếu có tế bào lạ ác tính nghĩ đến u thận

4.2.3. Sinh hoá

- Nếu có kèm protein niệu nhiều có thể nghĩ đến bệnh lý cầu thận

4.3. Soi bàng quang

4.3.1. Soi ngay khi đái máu

- Thấy được tổn thương chảy máu ở bàng quang
- Thấy được chảy máu trên bàng quang :
- + Nếu thấy chảy máu từ hai bên niệu quản thì thường tổn thương cầu thận
- + Nếu thấy chảy máu một bên niệu quản thì thường là bệnh tiết niệu một bên

4.3.2. Soi ngoài lúc đái máu

- Tìm nguyên nhân tại bàng quang

4.4. Chụp bụng không chuẩn bị

4.4.1. Phát hiện sỏi hệ tiết niệu cản quang

4.5. Chụp UIV

4.5.1. Phát hiện sỏi hệ tiết niệu không cản quang

4.5.2. Phát hiện sỏi hệ tiết niệu cản quang

4.5.3. Phát hiện bất thường hệ tiết niệu

4.5.4. Đánh giá vừa chức năng vừa hình thái hệ tiết niệu

4.6. Chụp động mạch thận

4.6.1. Dị dạng mạch thận

- Hẹp mạch thận
- Phồng mạch
- U mạch...

4.7. Xét nghiệm chức năng đông máu

4.7.1. Phát hiện các rối loạn đông máu liên quan bệnh thận

4.8. Siêu âm hệ tiết niệu

4.8.1. Đánh giá vừa chức năng vừa hình thái hệ tiết niệu

4.9. Chụp cắt lớp CTscan

5. Thái độ xử trí trước một trường hợp đái máu ở trẻ em

5.1. Khám lâm sàng

5.1.1. Khám toàn thân

- Chú ý đến các cơ quan tạo máu như gan, lách, hạch, tủy xương...
- Khám các cơ quan khác như tuần hoàn, hô hấp, tiêu hoá....

5.1.2. Khám hệ tiết niệu

- Khám thận để phát hiện thận lớn : dấu chạm thận-bập bênh thận dương tính
- Khám bàng quang để phát hiện điểm đau vùng hạ vị trong nhiễm trùng đường tiểu
- Khám cơ quan sinh dục ngoài để phát hiện hẹp bao quy đầu

5.2. Chỉ định làm các xét nghiệm cần thiết

5.2.1. Xét nghiệm chung đối với mọi bệnh nhân có đái máu

- Nước tiểu: tế bào-vi trùng

5.2.2. Xét nghiệm chọn lọc tùy theo định hướng nguyên nhân

- Chụp X quang hệ tiết niệu khi nghi ngờ đái máu do sỏi hệ tiết niệu...

5.3. Điều trị

5.3.1. Các bệnh ở cầu thận

- Điều trị theo phác đồ của từng bệnh tương ứng
- Dự phòng tái phát

5.3.2. Các bệnh nhiễm khuẩn

- Phối hợp kháng sinh nếu không có kháng sinh đồ
- Dùng kháng sinh đặc hiệu và đảm bảo nguyên tắc sử dụng kháng sinh

5.3.3. Bệnh về máu và mạch máu thận

- Điều trị tùy theo mỗi nguyên nhân

2.1.4. Do sang chấn

- Kết hợp điều trị ngoại khoa sớm

2.1.5. Do dị dạng thận - tiết niệu

- Phẫu thuật chỉnh hình càng sớm càng tốt

2.1.6. Khối u

- Phẫu thuật sớm

- Chạy tia

- Đa hoá trị liệu

Tài liệu tham khảo

1. Hồ Viết Hiếu,(2002),”Định hướng chẩn đoán và thái độ xử trí trước đái máu”, *Bài giảng Bộ môn Nhi - Trường ĐHYK Huế, (tài liệu nội bộ)*

2. Lê Nam Trà ,Trần đình Long,(2000),”Hội chứng đái máu ở trẻ em”, *Bài giảng nhi khoa tập II . Nhà xb y học Hà Nội*, tr.176-184

3.Nelson,(2000),”Hematuria”, *Textbook of pediatrics*,tr.1577-1582

VIÊM CẦU THẬN CẤP

Mục tiêu

1. Trình bày được đại cương, nguyên nhân và các vấn đề dịch tễ học, yếu tố nguy cơ gây bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em .
2. Phát hiện sớm các biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng của bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em để chẩn đoán sớm, phân tích được tiến triển và tiên lượng của bệnh .
3. Trình bày được được lý học của thuốc, phác đồ điều trị bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em và nêu ra được các biện pháp dự phòng cho cộng đồng.

1. Đại cương

Hội chứng thận viêm cấp là hội chứng với bệnh cảnh lâm sàng thường giống nhau nhưng tổn thương giải phẫu bệnh tại cầu thận lại khác nhau vì do nhiều nguyên nhân. Thường khởi bệnh đột ngột với phù, đái ít, đái máu, đái ra đạm, cao huyết áp và có thể có các biến chứng như suy thận, suy tim, phù phổi cấp, phù não.... Ở trẻ em thường gặp nhất là viêm cầu thận cấp sau nhiễm liên cầu khuẩn (VCTC/LCK) nhưng cả hai thận đều không làm mủ mà lại có tổn thương giải phẫu bệnh là tăng sinh tế bào trong mao quản cầu thận do một cơ chế miễn dịch phức tạp, đây được xem như là định nghĩa về VCTC tiên phát ở trẻ em. VCTC/LCK thường lành tính .

2. Nguyên nhân và dịch tễ học

2.1. Nguyên nhân

Liên cầu khuẩn β tan máu nhóm A, chủng “gây viêm thận” có týp huyết thanh : 1,2,4,12,18,25,49,55,57,60. Thường gặp nhất là týp 12 (nhiễm trùng ở họng) hoặc týp 49 (nhiễm trùng da).

2.2. Dịch tễ học

2.2.1. Tỷ lệ mắc bệnh

- Theo Nelson thì VCTC ở trẻ em chiếm khoảng 0,5% số bệnh nhi nhập viện .
- Viện Nhi Trung ương (1974-1988) thì 1,07% số bệnh nhi nhập viện.
- Khoa Nhi - BV TW Huế (1987-1996), VCTC ở trẻ em vào điều trị chiếm 61% trong tổng số bệnh thận-tiết niệu, khoảng 1,3% số bệnh nhi vào khoa .

2.2.2. Tuổi mắc bệnh

- Ở trẻ em Việt Nam là $5,8 \pm 2,5$ tuổi
- Ở trẻ em nước ngoài là $6,4 \pm 2,9$ tuổi

2.2.3. Giới

- ít có sự khác biệt giữa nam nữ

2.2.4. Về thời tiết

- Mùa lạnh thì thường VCTC/LCK sau viêm họng
- Mùa hè thì thường VCTC/LCK sau nhiễm trùng da.
- Tại Huế mùa đông - xuân có tỷ lệ mắc bệnh cao hơn vào mùa hè - thu .
- Bệnh thường xảy ra rải rác quanh năm

3. Nhắc lại sơ lược đặc điểm giải phẫu-sinh lý thận - tiết niệu trẻ em

3.1. Giải phẫu

Đơn vị cấu tạo và chức phận của thận là nephron. Số lượng nephron khoảng 10^6 mỗi thận kể từ tuần thứ 25 của thai nhi và sau này không tăng thêm số lượng mà chỉ tăng kích thước

3.2. Sinh lý

Diện tích lọc của cầu thận tỷ lệ thuận với diện tích da

Sự phân bố máu ở thận không đồng đều : phần vỏ được cung cấp nhiều máu

Khả năng tự điều hòa đảm bảo được sự tuần hoàn thường xuyên trong thận
Thận có 2 chức năng chính là tạo nước tiểu và nội tiết
Từ 2 tuổi chức năng sinh lý đã như ở người lớn

4. Sinh lý bệnh

Sau khi bị viêm họng (do LCK(A12) hoặc nhiễm trùng da(do LCK(A49), trong máu sẽ xuất hiện kháng thể kháng LCK gọi tắt là ASLO (Anti-Strepto-Lysine O) với nồng độ tăng dần và hình thành phức hợp kháng nguyên-kháng thể gây tổn thương cho cầu thận, thường sau 9-11 ngày nếu viêm họng, sau 2-3 tuần nếu nhiễm trùng da. Một nhóm nghiên cứu ở Khoa Nhi-BVTW Huế nhận thấy giá trị trung bình của nồng độ ASLO trong VCTC/LCK thể đơn thuần là 338 UI/ml. Tổn thương không chỉ gây viêm các mao mạch cầu thận mà còn gây viêm mao mạch toàn thân làm co mạch và tăng thấm tính mao mạch đưa đến ứ muối và nước ở gian bào (phù), thoát protein không chọn lọc và thoát hồng cầu ra trong nước tiểu (đái máu), tăng tiết renin gây cao huyết áp, ngoài ra còn do tăng sinh tế bào màng đáy, nhất là tế bào nội mạch, đồng thời một phần do lắng đọng các tự kháng thể IgA, IgG, IgM và bổ thể làm giảm diện tích lọc gây giảm mức lọc cầu thận (đái ít), tăng urê máu dẫn đến nhiều biến chứng

5. Triệu chứng lâm sàng (thể điển hình)

Khởi bệnh thường đột ngột sau một thời gian viêm họng hoặc nhiễm trùng da, xuất hiện các triệu chứng sau

5.1. Phù

Thường phù nhẹ ở mí mắt và hai chi dưới với đặc điểm là phù trắng, mềm, ấn lõm (dấu Godet) không đau, ăn nhạt sẽ giảm phù

5.2. Thiếu niệu

Thể tích nước tiểu có thể dưới 180ml/m²/24giờ (đây là lượng nước tiểu cần thải ra nhỏ nhất) hoặc trên 100ml-<300ml/24giờ

5.3. Đái máu

Nước tiểu sẫm màu hoặc màu đỏ như nước rửa thịt. Thường đái máu đại thể xuất hiện sớm và biến mất sớm trong vòng 10 ngày nhưng đái máu vi thể có thể kéo dài 3-6 tháng

5.4. Tăng huyết áp

Không bắt buộc nhưng cũng thường gặp trong tuần lễ đầu, tăng tâm thu lẫn tâm trương. Có thể không gây triệu chứng lâm sàng hoặc đôi khi gây nhức đầu, nôn mửa, lơ mơ, co giật...nhất là khi tăng huyết áp đột ngột dễ gây biến chứng

6. Cận lâm sàng

6.1. Nước tiểu

Protein niệu vừa phải, thường <1gr/24giờ. Hồng cầu vi thể hình dáng méo mó rách vỡ, có thể có trụ hồng cầu chứng tỏ hồng cầu từ thận. Bạch cầu niệu có thể có nhưng không nhiều và nước tiểu vô khuẩn. Trụ hạt do tế bào viêm từ cầu thận bị bong ra và đi qua ống thận. Cận Addis: Hồng cầu và bạch cầu trên 5.000/phút

6.2. Máu: Công thức máu: thể hiện thiếu máu nhẹ do đái máu. Nếu còn tình trạng viêm nhiễm thì tăng nhẹ bạch cầu đa nhân trung tính. Tốc độ máu lắng tăng, CRP tăng nhẹ.

Urê máu có thể tăng trên 1g/l và Creatinin máu có thể trên 2mg%(thể hiện suy thận vừa phải và không có giá trị tiên lượng). Protit máu giảm ít và Lipit máu cũng ít biến đổi. Điện di Protein có hiện tượng tăng (globulin. Sản phẩm giámg hoá của Fibrin trong máu tăng lên làm tăng đông trong mao mạch cầu thận và giảm đi khi VCTC được hồi phục. Nồng độ bổ thể C3, C4, CH50...giảm (có 5-10% trường hợp C3 không giảm). Trở về bình thường sau tuần thứ 5. Bảng có nhiễm LCK dựa trên: Phân lập LCK trong họng hoặc trên da. Tìm kháng thể kháng LCK như AntiStreptoLysine O (ASLO); AntiStreptoKinase (ASK); AntiStreptoDornase (ASD); AntiHyaluroNidase (AHN). ASLO thường tăng sớm. Sinh thiết thận chỉ đặt ra khi bệnh kéo dài trên 6 tháng hoặc suy thận dài quá 1 tháng

7. Chẩn đoán và chẩn đoán phân biệt

7.1. Chẩn đoán

Khi lâm sàng có tam chứng thận viêm (phù, tăng huyết áp, đái máu) sau khi bị viêm họng hoặc nhiễm trùng da là biện pháp phát hiện sớm, cận lâm sàng có ASLO tăng và bổ thể giảm. Chẩn đoán xác định dựa vào sinh thiết thận có tăng sinh tế bào trong mao mạch cầu thận, tuy nhiên sinh thiết ở trẻ em chỉ đặt ra trong trường hợp đặc biệt.

7.2. Các thể lâm sàng

Được đặt ra với các bệnh lý có biểu hiện phù; thiếu niệu; đái máu; cao huyết áp.... Ngoài ra cần phân biệt các thể lâm sàng như sau

7.2.1. Thể theo nguyên nhân

VCTC/LCK và VCTC không do LCK để có thái độ điều trị và tiên lượng đúng. Có thể có trường hợp không rõ nguyên nhân

7.2.2. Thể theo cơ địa

VCTC ở trẻ bú mẹ rất hiếm, có nhiều biến chứng xảy ra

7.2.3. Thể thô sơ, thể nhẹ

Chỉ có một triệu chứng hoặc các triệu chứng không rõ

7.2.4. Thể suy thận hay thể thiếu-vô niệu

Đe dọa sự sống do những biến chứng của suy thận cấp, vô niệu kéo dài. Chiếm khoảng 11,27%

7.2.5. Thể tăng huyết áp

Chiếm khoảng 7,2% Huyết áp tăng gây những triệu chứng và biến chứng như suy tim, phù phổi cấp, phù não cấp gây co giật....

7.2.6. Thể đái máu

Nổi bật là đái máu đại thể kéo dài nhiều tuần. Chiếm 10,4%

7.2.7. Thể phối hợp thận viêm-thận hư

Protein niệu tăng nhiều cùng các triệu chứng thận viêm và hội chứng thận hư

7.2.8. Thể theo mô học và miễn dịch huỳnh quang

Điển hình với tăng sinh nội mạch và không điển hình với tăng sinh lan tỏa. Lắng đọng IgA (bệnh Berger) biểu hiện nhiều đợt đái máu

8. Tiến triển và tiên lượng

VCTC/LCK có tiên lượng tốt : 90% - 95% trẻ lành hoàn toàn. Thông thường trong vòng 2-3 tuần sau khi khởi bệnh, lâm sàng hầu như bình thường. Tiến triển đến viêm cầu thận bán cấp hoặc mãn chừng 5-10%. Trong giai đoạn cấp đôi khi có thể xảy ra suy thận cấp; suy tim-phù phổi cấp, bệnh não cao áp... gây tử vong từ 0-5%. Có thể tránh tử vong được nếu can thiệp kịp thời các biến chứng kể trên.

9. Các thuốc điều trị và dự phòng

9.1. Dược lý học của thuốc

9.1.1. Thuốc kháng sinh penicillin

Các Cephalosporin và các Penicillin đều là nhóm (Lactam có cơ chế tác dụng nối kết với enzym transpeptidase và carboxypeptidase, mà các enzym này lại cần để xúc tác nối kết các peptidoglycan của vách tế bào vi khuẩn Gram dương và một số vi khuẩn Gram âm, rồi cuộc vi khuẩn không tạo được vách

9.1.2. Thuốc hạ huyết áp (HA) : Tăng huyết áp trong bệnh thận-tiết niệu là tăng HA thứ phát do đó vừa chữa triệu chứng vừa điều trị nguyên nhân, HA sẽ trở lại bình thường. Thuốc có rất nhiều cơ chế tác dụng như thuốc tác dụng trung ương, thuốc phong tỏa hạch giao cảm, thuốc chẹn (, thuốc chẹn kênh calci, thuốc ức chế men chuyển, giảm tiết renin. Tùy theo từng thể bệnh để dùng thuốc

9.1.3. Thuốc lợi tiểu

Là các thuốc làm tăng lượng nước tiểu, tăng thải trừ natri và ảnh hưởng trực tiếp hoặc gián tiếp đến sự bài xuất của một số chất điện giải như thuốc lợi tiểu làm giảm kali máu qua cơ chế phong toả men carbonic anhydrase (CA) thuốc lợi tiểu giữ kali máu qua cơ chế kháng aldosteron hoặc giả kháng aldosteron, thuốc lợi tiểu thẩm thấu...

9.1.4. Thuốc trợ tim

Là các thuốc làm tăng sức co bóp của cơ tim qua cơ chế ức chế ATPase màng làm ảnh hưởng đến " bơm Natri-Kali " hoặc qua cơ chế tăng AMPv ở màng tế bào cơ tim làm mở kênh calci nên làm tăng co bóp tim . Tuỳ theo biểu hiện lâm sàng để chọn lựa một cách thận trọng

9.2. Phác đồ điều trị VCTC/LCK ở trẻ em

9.2.1. Trường hợp không có suy thận

- Điều trị triệu chứng

- + Nghỉ ngơi tại giường cho đến khi hết phù và huyết áp trở lại bình thường
- + Chế độ ăn hạn chế muối trong giai đoạn cấp và ăn uống bình thường sau một tuần
- + Lợi tiểu chỉ cho khi có thiểu niệu, phù nhiều hoặc có biến chứng cấp tính do cao HA
- Vấn đề kháng sinh

Penicillin G 100.000đv/kg/ngày(hoặc Erythromycin 50mg/kg/ngày) uống trong 10 ngày để hạn chế việc lan truyền của vi khuẩn

9.2.2. Trường hợp có suy thận cấp (STC)

- Hạn chế nước

- + Vô niệu hạn chế hoàn toàn. Chuyển Glucose 10-30%: 35-45ml/kg/24giờ
- + Nếu thiểu niệu: Tổng nước vào = Tổng nước mất ra ngoài +(200-500ml/24giờ)

- Lợi tiểu

- + Furosemide TM 2mg/kg sau vài giờ liều 2: 10mg/kg-20mg/kg
- + Mannitol 0,5g/kg-1g/kg TM trong 30 phút

- Điều trị tăng Kali máu khi $>6\text{mEq/l}$

- + Sodium polyesterene sulfonate resin (Kayexalate): 1g/kg uống hoặc thụt đại tràng. Kèm theo Sorbitol 70%(2ml/kg)-20%(10ml/kg) gây ỉa chảy thẩm thấu. Resin làm hoán đổi Kali cho Na
- + Khi Kali $>7\text{meq/l}$ cho thêm lần lượt: Gluconate Canxi 10%: 0,5ml/kgTM chậm (theo dõi ECG).Bicarbonate Natri 7,5%: 3meq/lkg TM chậm (theo dõi HA, Tetanie) Glucose 50%: 1ml/kg+Insulin (1ĐV/ 5g Glucose) chuyển TM trong 1giờ có tác dụng làm Kali vào lại nội bào. Sau vài giờ nếu không hiệu quả cho chỉ định thẩm phân phúc mạc

- Chống toan khi pH máu $< 7,15$ và $\text{HCO}_3^- < 8\text{ meq/l}$

Cần nâng tối thiểu pH:7,2 và $\text{iHCO}_3:12\text{meq/l}$. Cho theo công thức

$$\text{NaHCO}_3(\text{meq}) = 0,3 \times \text{Kg cân nặng} \times (12 - \text{Bicarbonate máu bệnh nhân})$$

- Chống hạ Canxi máu

Bảng cách làm giảm phosphore máu, dùng Amphogel 3mg/kg/ngày

- Chống hạ Natri máu do cho uống nhiều nước nhược trương. Khi Na máu $< 120\text{meq/l}$. Cho theo công thức

$$\text{NaCl}(\text{meq}) = 0,6 \times \text{Kg cân nặng} \times (125 - \text{Na máu bệnh nhân})$$

- Điều trị tăng huyết áp

Hạn chế nước và muối, theo dõi HA 4-6giờ/lần. Nếu có biến chứng thì cho Diazoxide: 5-10mg/kgTM. Sau 30phút có thể cho liều 2 hoặc Hydralazin 0,2mg/kgTB, TM. Có thể cho MethylDopa 5-15mg/kgTM hoặc Labetalol 0,1mg/kg/phút TM. Chưa nặng cho uống

- Chống co giật (bệnh não cao áp)

Diazepam 0,5-1mg/kg hoặc Phenobarbital 3-5mg/kg

- Thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu ngoài thận (Thận nhân tạo) khi

+ Lâm sàng điều trị như trên mà vẫn vô niệu trên 3ngày; có tình trạng ngộ độc nước và nhiễm toan trầm trọng (pH máu $< 7,00$)

+ Cận lâm sàng

- * Urê máu >200mg%
 - * Creatinin máu >8mg%
 - * BUN (Nito phi protein hoặc Nito urê máu) >150mg%
 - * $\text{HCO}_3^- < 8\text{meq/l}$
 - * Kali >7,5meq/l
 - Chế độ ăn
 - + Trong giai đoạn đang suy thận: Cho uống nước cháo đường (U_0)
 - + Sau khi suy thận cải thiện: Chế độ ăn với các thành phần đạm, mỡ, đường theo tỷ lệ
- | | | |
|-----------|--------------|--------------|
| 0 | 1 | 2 |
| Đạm (0gr) | Mỡ (2,5g/kg) | Đường(5g/kg) |
- + Đảm bảo năng lượng cần thiết tối thiểu là 50 Kcalo/kg/ngày

9.3. Dự phòng

Áp dụng các biện pháp chăm sóc sức khỏe ban đầu (CSSKBĐ) nhằm ngăn ngừa không để nhiễm LCK như

- 9.3.1. *Cải thiện môi trường sống* (vấn đề của xã hội)
- 9.3.2. *Vệ sinh thân thể* : Vệ sinh da nhất là vào mùa nóng, giữ ấm vùng hõng vào mùa lạnh
- 9.3.3. *Nâng cao thể trạng*
- 9.3.4. *Điều trị kháng sinh sớm*, có hệ thống với tất cả những trường hợp nghi nhiễm LCK
- 9.3.5. *Tiêm chủng đầy đủ*, đặc biệt là chủng ngừa vaccin LCK
- 9.3.6. *Quản lý* : Trẻ bị VCTC cần được theo dõi quản lý tại trạm xá địa phương
- 9.3.7. *Phòng STC*

- Hạn chế những yếu tố nguy cơ đưa đến STC như các chương trình: phòng chống tiêu chảy cấp, phòng thấp, xử lý an toàn nước...cũng như điều trị sớm các dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu sẽ góp phần làm giảm tần suất mắc STC. Ngoài ra cần ngăn chặn xu hướng tiến triển của STC thành bán cấp hoặc mãn bằng cách phát hiện sớm và điều trị sớm, kể cả chạy thận nhân tạo sớm cũng được khuyến khích

- Đặc biệt khi trẻ bị STC thì người thầy thuốc cần hướng dẫn cho các bà mẹ về các chế độ nghỉ ngơi, ăn uống, theo dõi trong khi nằm viện và sau khi ra viện

Tài liệu tham khảo

1. Võ Công Đồng,(1998)"Đặc điểm giải phẫu-sinh lý bộ máy tiết niệu trẻ em", *Bài giảng Nhi khoa, Bộ Môn Nhi ĐHYDtp HCM*, Tr. 854-860
2. Hồ Viết Hiếu,(2003),"Đặc điểm giải phẫu-sinh lý hệ tiết niệu trẻ em", *Bài giảng nhi khoa , Bộ Môn Nhi ĐHYK Huế, (Tài liệu lưu hành nội bộ)*
3. Hồ Viết Hiếu,(2003),"Hội chứng thận viêm cấp", *Bài giảng nhi khoa, Bộ Môn Nhi ĐHYK Huế, (tài liệu nội bộ)*
4. Hồ Viết Hiếu,(1997),"Tình hình bệnh thận-tiết niệu ở trẻ em tại khoa nhi BVTW Huế trong 10 năm (1987-1996)", *Y Học Thực Hành. Kỷ yếu công trình nhi khoa, 1997*, tr.161-166.
5. Hồ Viết Hiếu, Đặng Thế Cường, Trần Văn Phương,(2002),"Tìm hiểu vai trò liên cầu khuẩn trong bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em tại Khoa Nhi - BVTW Huế", *Luận văn tốt nghiệp BS 2002* .
6. Tạ thị Ánh Hoa,(1998),"Viêm cầu thận cấp ở trẻ em", *Bài giảng nhi khoa tập II. Bộ Môn Nhi ĐHYD tp HCM* ,
7. Hoàng Tích Huyền,(2001),"Thuốc kháng sinh", *Dược lý học.Nhà xb y học Hà Nội*, tr. 241-280
8. Đào Văn Phan,(2001),"Thuốc trợ tim, thuốc lợi tiểu, thuốc chữa tăng huyết áp", *Dược lý học. Nhà xb y học Hà Nội*, tr. 330, 357, 364
9. Lê Nam Trà,(1991)"Viêm cầu thận cấp", *Bách khoa toàn thư bệnh học. Xb Hà Nội* tr. 318-320.

10. Lê Nam Trà ,Trần đình Long,(2000),”Bệnh viêm cầu thận cấp ở trẻ em”, *Bài giảng nhi khoa tập II* , Nhà xb y học HN , tr. 143-154
- 11.Nelson,(2000),”Acute Poststreptococcal Glomerulonephritis”, *Textbook of pediatrics 2000*,1118
- 12.P.Vigeral ,(1995),”Syndromes Nephritiques Aigus”, *Conference de Paris1995*, 34-37.

HỘI CHỨNG THẬN HƯ TIÊN PHÁT TRẺ EM

BSCKII Hồ Viết Hiếu

Mục tiêu

1. Trình bày được định nghĩa, tiêu chuẩn chẩn đoán theo quy ước quốc tế và nêu được các đặc điểm dịch tễ học của hội chứng thận hư tiên phát trẻ em
2. Trình bày được biểu hiện lâm sàng, cận lâm sàng và nêu được các biến chứng chủ yếu của hội chứng thận hư tiên phát trẻ em
3. Trình bày được phân loại theo nguyên nhân, theo thể lâm sàng, theo tiến triển, theo điều trị, theo mô bệnh học chủ yếu của hội chứng thận hư tiên phát trẻ em
4. Trình bày được phác đồ điều trị hội chứng thận hư tiên phát trẻ em và nêu ra được các biện pháp dự phòng.

1. Đại cương

Hội chứng thận hư tiên phát trẻ em (HCTHTPTE) là một tập hợp triệu chứng thể hiện bệnh lý cầu thận mà nguyên nhân phần lớn là vô căn (90%) dù khái niệm thận hư đã được Müller Friedrich Von nói đến từ năm 1905 với một quá trình bệnh lý ở thận có tính chất thoái hoá mà không phải là do viêm.

1913, Munk đưa ra thuật ngữ “thận hư nhiễm mỡ” vì nhận thấy thoái hoá mỡ ở thận.

1928, Govert ở Bỉ và 1929, Bell ở Mỹ cho rằng tổn thương trong bệnh thận hư chủ yếu là cầu thận. Sau này quan điểm trên được khẳng định nhờ những tiến bộ kỹ thuật như sinh thiết thận, kính hiển vi điện tử, miễn dịch huỳnh quang....

2. Định nghĩa về HCTHTPTE

Định nghĩa về HCTHTP chủ yếu theo sinh học-lâm sàng bao gồm tiểu đạm rất nhiều và phù toàn. Nguyên nhân HCTHTP thường không rõ ràng vì thế còn gọi là HCTH vô căn.

3. Dịch tễ học

HCTHTPTE là một hội chứng thể hiện bệnh lý cầu thận mãn tính thường gặp ở trẻ em. Tỷ lệ mắc bệnh thay đổi theo tuổi, giới, chủng tộc, địa dư, cơ địa...

3.1. Tỷ lệ mắc bệnh

Tại một số khoa nhi hoặc bệnh viện nhi số trẻ em bị HCTH chiếm khoảng 0,5-1% tổng số bệnh nhi nội trú và chiếm 10-30% tổng số trẻ bị bệnh thận. Tại Khoa Nhi BVTW Huế số trẻ bị HCTH chiếm 0,73% tổng số bệnh nhi nội trú và chiếm 30% tổng số trẻ bị bệnh thận

3.2. Tuổi

Tuổi mắc bệnh trung bình ở trẻ em Việt Nam là 8,7 (3,5 (tuổi đi học) trong lúc đó ở nước ngoài tuổi mắc bệnh thấp hơn thường gặp ở trẻ em trước tuổi đi học.

3.3. Giới

Trẻ nam gặp nhiều hơn trẻ nữ (tỷ lệ 2:1)

3.4. Chủng tộc

Trẻ em Châu Á bị bệnh nhiều hơn Châu Âu (tỷ lệ 6:1). Trẻ em Châu Phi ít bị HCTHTP, nhưng nếu trẻ em da đen bị bệnh HCTHTP thì thường bị kháng Steroid.

3.5. Địa dư

Ở Việt Nam, Viện BVSKTE tỷ lệ HCTHTPTE là 1,78% (1974-1988); BV Nhi đồng I là 0,67% (1990-1993); Khoa Nhi-BVTW Huế là 0,73% (1987-1996).

Ở Mỹ tỷ lệ mắc bệnh là 16/100.000 trẻ em dưới 16 tuổi tức là 0,016% (Schlesinger, 1986).

3.6. Một số yếu tố thuận lợi

Bệnh thường hay xuất hiện sau nhiễm khuẩn hô hấp cấp và trên cơ địa dị ứng (chàm, hen...), người mang HLA (Human Leucocyte Antigen).

4. Sinh lý bệnh

HCTHTPTE xảy ra là do tăng tính thấm màng mao mạch cầu thận đối với protein, mao mạch cầu thận bị viêm và có phức hợp kháng nguyên - kháng thể lưu hành (bệnh tự miễn). Cơ chế tăng tính thấm này có thể do mất phần sọc điện tích âm của mao mạch màng đáy cầu thận và sự hiện diện một số chất Lymphokines ở đây làm thay đổi lỗ lọc của màng đáy cầu thận khiến cho các protein mang điện tích âm và có trọng lượng phân tử nhỏ thoát ra ngoài thành mạch.

4.1. Tiểu đạm

Mất protein niệu ở đây có tính chọn lọc, chỉ để thoát các loại protein có trọng lượng phân tử nhỏ như Albumin 69.000. Mất albumin qua nước tiểu gây ra giảm Albumin máu, khi Albumin máu giảm xuống dưới 25g/l thì phù sẽ xuất hiện.

4.2. Phù

Thường thay đổi và liên quan đến áp lực keo giảm (làm nước và muối thoát vào gian bào); giảm thể tích máu tưới cho thận gây cường Aldosterone thứ phát (làm tăng tái hấp thu Na ở ống lượn xa) và tăng tiết ADH bất thường (làm tăng tái hấp thu H₂O ở ống góp).

4.3. Rối loạn chuyển hóa chất béo tại gan

Gan tăng tổng hợp đạm (nhằm bù trừ protide máu giảm) trong đó có Lipoprotein và vì vậy sẽ vận chuyển nhiều Triglyceride, Cholesterol ra máu ngoại vi làm tăng Lipide máu, nếu nhiều sẽ gây tổn thương thành mạch, tắc mạch.

4.4. Hiện tượng tăng đông

Tăng đông liên quan đến tăng tổng hợp các yếu tố đông máu như yếu tố I, II, V, VII, X, tiểu cầu và nhất là yếu tố VIII, đồng thời giảm Antithrombin III.

4.5. Một số chất protein khác (ngoài Albumin) thoát ra trong nước tiểu

4.5.1. Lipoprotein lipase

Lipoprotein lipase thoát ra trong nước tiểu làm giảm dị hóa Lipide. Các vật thể lipides qua ống thận tạo thành trụ mỡ.

4.5.2. Globulin kết hợp Thyroxin

Mất globulin kết hợp Thyroxin làm rối loạn các test chức năng tuyến giáp.

4.5.3. Protein kết hợp Cholecalciferol

Mất protein kết hợp Cholecalciferol làm thiếu vitamin D và hạ Calci máu.

4.5.4. Transferrin

Mất Transferrin (trọng lượng phân tử : 80.000) dẫn đến thiếu máu nhược sắc kháng sắt .

4.5.5. Globulin miễn dịch

Mất IgG miễn dịch (trọng lượng phân tử : 150.000) và các bổ thể làm giảm khả năng opsonin hóa vi khuẩn, dễ bị nhiễm trùng.

Người ta sử dụng chỉ số chọn lọc IgG/ Transferrin trong nước tiểu để tiên lượng: Đáp ứng corticoide tốt nếu chỉ số <0,10 và kém nếu >0,15 (bệnh nặng).

4.5.6. Các loại protein khác

Các loại protein gắn với thuốc làm ảnh hưởng đến dược động học và độc tính của thuốc.

4.6. Phản ứng viêm

Phản ứng viêm của bệnh tự miễn hoặc có kèm bội nhiễm làm tăng tốc độ máu lắng liên quan tăng 2globulin. Ngoài ra có thể tăng bạch cầu đa nhân và CRP .

5. Biểu hiện lâm sàng

5.1. Phù: Phù toàn thân với các đặc tính phù trắng, mềm, ấn lõm (dấu godet dương tính), không đau. Thường phù bắt đầu đột ngột từ mặt lan xuống toàn thân, ngoài ra có hiện tượng phù đa màng nghĩa là có phù ở màng bụng, màng tinh hoàn ở trẻ trai, có thể ở màng phổi, màng tim, màng não vì vậy khi khám lâm sàng cần chú ý các cơ quan trên.

5.2. Đau bụng: Đau bụng là triệu chứng không thường xuyên và không đặc hiệu, có thể do căng màng bụng khi dịch báng quá nhiều gây đau hoặc do tắc mạch mạc treo, do rối loạn tiêu hóa, viêm phúc mạc tiên phát...

6. Biểu hiện cận lâm sàng

6.1. Xét nghiệm nước tiểu

- Sinh hoá: Protein niệu phần nhiều > 100mg/kg/24 giờ, protein niệu có tính chọn lọc
- Tế bào: Hồng cầu hầu như không có hoặc chỉ ở dạng vi thể nhẹ và nhất thời. Trụ thẩu quang

6.2. Xét nghiệm máu

- Protid toàn phần giảm nhiều, đa số < 40g/l
- Điện di protid máu thấy: Albumin máu giảm nhiều (< 25g/l) alpha2Globulin và beta Globulin tăng, gama Globulin giảm nhiều vào giai đoạn muộn .
- Điện di miễn dịch: IgM tăng cao và IgG giảm nhiều nhất là khi bệnh nặng .
- Lipid và Cholesterol máu tăng .
- Công thức máu : Hồng cầu giảm, bạch cầu và tiểu cầu có thể tăng .
- Tốc độ máu lắng thường rất tăng trong giờ đầu > 50mm
- Điện giải đồ : Natri, Kali, Calci thường giảm
- Ure, Creatinin trong giới hạn bình thường

7. Phân loại hội chứng thận hư trẻ em

7.1.Theo nguyên nhân

- 7.1.1.HCTH bẩm sinh (hiếm gặp).
- 7.1.2.HCTH tiên phát (vô căn) .
- 7.1.3.HCTH thứ phát (sau các bệnh hệ thống, bệnh chuyển hoá, nhiễm trùng-nhiễm độc..) .

7.2.Theo lâm sàng

- 7.2.1.HCTH tiên phát đơn thuần .
- 7.2.2.HCTH tiên phát phối hợp hay không đơn thuần (thận viêm-thận hư) .

7.3.Theo tiến triển

- 7.3.1.HCTH tiên phát lần đầu .
- 7.3.2.HCTH tiên phát tái phát (phù và tăng protein khi chuyển liều tấn công sang liều duy trì hoặc sau khi ngưng liều duy trì) .

7.4.Theo điều trị

- 7.4.1.HCTH “nhạy cảm corticoid” (nước tiểu sạch protein trong vòng 2tuần).
- 7.4.2.HCTH “phụ thuộc corticoid” (tái phát khi chuyển liều hoặc ngưng thuốc)
- 7.4.3.HCTH “kháng corticoid” (protein niệu vẫn tăng nhiều sau điều trị tấn công)

7.5.Theo giải phẫu bệnh lý

- 7.5.1.HCTH tổn thương tối thiểu (85%)
- 7.5.2.HCTH tăng sinh màng (5%)
- 7.5.3.HCTH xơ hóa từng điểm (10%)

7.6.Sự tương quan giữa giải phẫu bệnh và lâm sàng

Một số tác giả nhận thấy rằng nếu

HCTH đơn thuần thường nhạy cảm corticoid, đáp ứng 90-95% thì tổn thương là tối thiểu

HCTH phối hợp thường phụ thuộc corticoid, đáp ứng 50-60% thì tổn thương là tăng sinh

HCTH tái phát nhiều lần, kháng corticoid, có suy thận thì tổn thương là xơ hóa cầu thận

7.7.Tiêu chuẩn lành bệnh

Hội chứng thận hư tiên phát trẻ em gọi là ”lành” khi ngưng điều trị trên 2 năm mà không hề có đợt tái phát nào cả

8. Chẩn đoán

Để chẩn đoán sớm cần dựa vào

8.1.Hoàn cảnh phát hiện

Dịch tể học, yếu tố thuận lợi và dấu hiệu lâm sàng xuất hiện sớm là phù nhanh toàn thân với đặc điểm trắng, mềm, ấn lõm, không đau

8.2.Xét nghiệm sinh học

Xét nghiệm sinh học giúp xác định HCTH với các tiêu chuẩn sau

- Protein niệu trên 3g/24giờ chiếm phần lớn là Albumin hoặc trên 50mg/kg/24giờ đối với trẻ em. Protein niệu chọn lọc (nghĩa là > 80% Albumin bị mất ra trong nước tiểu do trọng lượng phân tử nhỏ hơn các globulin)

- Protide máu dưới 60g/l và Albumin máu dưới 25g/l
- Phù và tăng lipide máu thường thấy nhưng không phải là yếu tố cần thiết cho chẩn đoán

8.3. Sinh thiết thận

Ở trẻ em, sinh thiết thận không cần thiết vì đa số (80-90%) có tổn thương tối thiểu và đáp ứng tốt với corticoid, nhất là đối với trẻ trước 8 tuổi. Chỉ sinh thiết thận trong một số ít trường hợp như HCTH bẩm sinh (trẻ dưới 1 tuổi); HCTH phối hợp; HCTH kháng corticoid

9. Tiến triển và biến chứng

9.1. Tiến triển

Có 4 cách như sau

9.1.1. Chỉ một đợt

Chỉ duy nhất một đợt trong vài tuần (hết phù, protein niệu mất): đây là thể nhạy cảm corticoid (25%)

9.1.2. Tái phát nhiều đợt

Tái phát nhiều đợt trong nhiều năm nhưng cuối cùng vẫn lành hoàn toàn (25%)

9.1.3. Tái phát liên tục

Tái phát liên tục khi giảm liều hoặc dừng thuốc : đây là thể phụ thuộc corticoid (30- 35%)

9.1.4. Thất bại

(trước đó dùng prednison sau đó Methyl- prednison): đây là thể kháng corticoid (15-20%)

9.2. Biến chứng

9.2.1. Biến chứng của bệnh

- Nhiễm trùng là biến chứng phổ biến nhất (viêm phúc mạc tiên phát, viêm phổi, viêm mô tế bào, nhiễm trùng tiết niệu, nhiễm trùng huyết)
- Hội chứng thiếu hụt: Chậm phát triển, suy dinh dưỡng, loãng xương, co giật do hạ calci (tetanie) thiếu máu, bướu giáp đơn thuần...
- Thuyên tắc mạch mạc treo, ở phổi, ở các chi .
- Cơ đau bụng: Có thể do phù mạc treo, phù tụy, viêm phúc mạc tiên phát, loét dạ dày

9.2.2. Biến chứng của điều trị

- Corticoid thường chỉ xảy ra biến chứng khi dùng liều mạnh và kéo dài sẽ gây rối loạn nước - điện giải; rối loạn nội tiết - chuyển hóa; ảnh hưởng hầu hết các cơ quan trong cơ thể...

- Thuốc ức chế miễn dịch và ức chế tế bào ung thư : có thể gây suy tủy, vô sinh, ung thư máu , nhiễm trùng, viêm bàng quang chảy máu, hói tóc...

- Thuốc lợi tiểu: khi dùng nhiều đợt ngắn có thể gây rối loạn nước điện giải (giảm Natri máu, giảm Kali máu) giảm thể tích (trụy tim mạch, suy thận)

10. Điều trị và dự phòng

10.1. Điều trị triệu chứng (phù)

10.1.1. Nghỉ ngơi

10.1.2. Chế độ ăn uống

Hạn chế muối-nước và ăn nhiều đạm, đủ các vitamin (muối 2-3g/ngày; nước <15ml/kg/ngày; đạm 2-4g/kg/ngày)

10.1.3. Giữ vệ sinh thân thể; giữ ấm

10.1.4. Ít khi cho lợi tiểu và chuyển đạm

10.2. Điều trị bệnh sinh (đặc hiệu)

10.2.1. Liều pháp corticoid (Prednison 5mg)

Corticoid có tác dụng kháng viêm và ức chế miễn dịch

- Liều tấn công: Prednison 2mg/kg/ngày x 4-8 tuần. Uống trong hoặc sau ăn một lần buổi sáng hoặc chia 2-3 lần trong ngày . Sau đó tùy theo protein niệu đã âm tính hay chưa để chọn liều duy trì

- Liều duy trì

+ Nếu protein niệu âm tính: 1mg/kg/ngày x 6 tuần liền rồi ngừng thuốc hoặc cũng có thể thêm với liều 0,5mg-0,15mg/kg dùng 4/tuần trong 4-6 tháng

- + Nếu protein niệu còn dương tính : 2mg/kg/cách nhật x 4 tuần liên
 - + Nếu liều tấn công thất bại có thể thử cho Methyl-prednison (Solu-Medron) 30mg/kg (chuyển tĩnh mạch).x 2-3ngày trong tuần . Sau đó đánh giá lại sự đáp ứng điều trị steroid
 - Điều trị trở lại như ban đầu nếu tái phát hoặc phụ thuộc. Nếu kháng thuốc thì đổi thuốc khác
- 10.2.2. Thuốc ức chế miễn dịch và ức chế phát triển tế bào ung thư nhóm Alkyl**
- Cyclophosphamide 50mg : Liều dùng 3mg/kg/ngày, uống một lần x 4-8tuần (tổng liều < 170mg/kg).Theo dõi công thức máu (chú ý bạch cầu) .

10.2.3. Một số thuốc khác

- Levamisol
- Indomethacin
- Heparin
- Chlorambucil
- Cyclosporin...

10.3. Điều trị biến chứng

7.3.1. Kháng sinh trong nhiễm trùng

- Penicillin 100.000đơn vị trên kg cân nặng trong ngày uống hoặc tiêm bắp

7.3.2. Heparin trong tắc mạch

- Heparin liều 200-300đơn vị trên kg cân nặng trong ngày tiêm bắp sâu

7.3.3. Bù các chất thiếu hụt như Calci, Kali.. .

10.4. Dự phòng

Do bệnh thường tái phát nên cần theo dõi đều đặn trong nhiều năm (ít nhất 5 năm) do đó phải thuyết phục bệnh nhân và bố mẹ tuân thủ chế độ điều trị nội trú và đặc biệt là ngoại trú một cách nghiêm túc, chặt chẽ qua chế độ ngoại trú lập y bạ theo dõi ...

Ngăn chặn các yếu tố thuận lợi dẫn đến HCTHTP tái phát

Theo dõi các triệu chứng lâm sàng (chiều cao, cân nặng, huyết áp) cận lâm sàng (tốc độ máu lắng, protein niệu) tác dụng phụ của thuốc

Tài liệu tham khảo

- 1.Đỗ Đình Địch-Lê Văn Tri,(1998),” Cocticoit liệu pháp”, *Nhà xuất bản Y học Hà nội*, tr. 19-32.
- 2.Võ Công Đồng,(1998),”Đặc điểm giải phẫu-sinh lý bộ máy tiết niệu trẻ em”, *Bài giảng Nhi khoa, Bộ môn Nhi ĐHYD tp HCM*,Tr. 854-860
- 3.Hồ Viết Hiếu,(2003),”Hội chứng thận hư trẻ em”, *Bài giảng Bm Nhi-ĐHYK Huế (tài liệu lưu hành nội bộ)*
- 4.Hồ Viết Hiếu,(1997),”Tình hình bệnh thận-tiết niệu ở trẻ em tại khoa nhi BVTW Huế trong 10 năm (1987-1996)”,*Y học thực hành. Kỷ yếu công trình nhi khoa, 1997*, tr.161-166
5. Tạ Thị Ánh Hoa,(1998),”Hội chứng thận hư ở trẻ em”, *Bài giảng nhi khoa tập II. Trường ĐHYD tp HCM*, tr. 868-886.
6. Lê Nam Trà,(1991),”Thận hư “, *Bách khoa toàn thư bệnh học, Hà Nội*, tr. 256-260.
7. Lê Nam Trà - Trần Đình Long,(2000),”Hội chứng thận hư”, *Bài giảng nhi khoa tập II. Nhà xuất bản Y học Hà Nội* , tr. 155-167
8. Nelson ,(2000),” Nephrosis”, *Textbook of Pediatrics*, tr. 1129-1133
- 9.P. Vigerel ,(1995),”Néphrose Lipoidique “, *Conference de Paris 1995*, 30-33

NHIỄM KHUẨN ĐƯỜNG TIẾT NIỆU TRẺ EM

Mục tiêu

1. Nhận biết các vấn đề về dịch tễ học của bệnh nhiễm khuẩn đường tiết niệu trẻ em
2. Phân tích được cơ chế gây bệnh (sinh lý bệnh)
3. Chẩn đoán sớm được bệnh
4. Phân tích được tiến triển của bệnh
5. Xây dựng được phác đồ điều trị và nêu ra các biện pháp chăm sóc sức khỏe ban đầu

1. Dịch tễ học

1.1. Tần suất

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu (NKĐTN) ở trẻ em đứng hàng thứ 3 sau nhiễm khuẩn đường hô hấp và tiêu hóa, ở sơ sinh và bú mẹ trai gái như nhau; sau đó trẻ gái bị nhiều hơn gấp 2-3 lần so trẻ trai, điều này được giải thích do niệu đạo nữ ngắn hơn và ở gần hậu môn nên dễ bị nhiễm trùng hơn, ngoài ra trong dịch tiền liệt tuyến có chất diệt khuẩn

1.2. Nguyên nhân (Vi khuẩn học)

E.Coli chiếm hàng đầu (88%). Proteus thường gặp ở trẻ trai >1 tuổi, trẻ bị sỏi tiết niệu. Klebsiella pneumoniae và Enterococcus thường gặp ở sơ sinh. Staphylococcus albus; Pseudomonas aeruginosa; Klebsiella thường gặp ở những bệnh nhân nằm viện vì bệnh thận-tiết niệu hoặc những bệnh có đặt thông tiểu; sau can thiệp ngoại khoa, những nòi này thường kháng nhiều loại kháng sinh. Nấm và siêu vi hiếm gặp

2. Sinh lý bệnh

2.1. Cơ chế gây bệnh

2.1.1. Bằng đường dưới lên

Thường gặp nhất với yếu tố làm dễ là hẹp bao quy đầu ở trẻ trai và niệu đạo ngắn, gần hậu môn, giun kim... ở trẻ nữ

2.1.2. Bằng đường máu

Rất hiếm, thường sau nhiễm trùng máu, hay gặp ở trẻ sơ sinh

2.2. Những yếu tố thuận lợi làm tăng sinh vi khuẩn

2.2.1. Vi khuẩn

Sự bám dính vào biểu mô đường tiểu của vi khuẩn và độc lực của nó

2.2.2. Miễn dịch

Giảm IgA của niệu đạo, giảm sức đề kháng của bàng quang

2.2.3. Yếu tố cơ học

Sự ứ trệ nước tiểu; tắc nghẽn đường tiểu; trào ngược bàng quang-niệu quản; các thủ thuật niệu khoa

2.2.4. Cơ địa

Người bị bệnh đái đường, hội chứng thận hư, người già, thai nghén, trẻ bị suy dinh dưỡng...

3. Lâm sàng

Thường mơ hồ, có khi không có triệu chứng và thay đổi tùy theo tuổi

3.1. Viêm bàng quang cấp

3.1.1. Ở trẻ nhỏ

Thường thấy sốt, sụt cân, bỏ bú, nôn, ỉa chảy, vàng da. Các triệu chứng này chỉ gợi ý một nhiễm trùng

3.1.2. Ở trẻ lớn

Thường gặp tiểu rất đau, tiểu buốt rất đau, bí tiểu, tiểu dầm... Một đôi khi tiểu máu cuối bãi thì có thể là viêm bàng quang chảy máu do E.Coli (có chất hemolysine) hoặc do Adenovirus týp 11 và 21

3.2. Viêm thận-bể thận cấp

Thường phối hợp triệu chứng tổng quát và triệu chứng thực thể

3.2.1. Tổng quát

Sốt 39- 40°C, rét run

3.2.2. Tại chỗ

Đau lưng, đau hông tự nhiên hoặc khi khám (một hoặc hai bên); đau bụng. Khám sờ thấy thận lớn. Thường kèm triệu chứng viêm bàng quang trước đó

4. Cận lâm sàng

4.1. Tế bào-vi trùng học

Đây là xét nghiệm chính, làm trước khi cho kháng sinh

4.1.1. Lấy nước tiểu

- Lấy giữa dòng

Lấy nước tiểu giữa dòng vào buổi sáng là cách tốt nhất nhưng phải đảm bảo lấy đúng cách

- Hứng nước tiểu bằng túi dán nhỏ

Dùng cho trẻ nhỏ và sơ sinh

- Chọc dò bàng quang trên xương mu

Chỉ áp dụng trong một số ít trường hợp

- Đặt thông tiểu

Ít sử dụng vì có thể đưa vi trùng từ ngoài vào

- Nước tiểu đựng trong ống nghiệm vô trùng và phải đưa đi xét nghiệm ngay. Nếu chưa đưa đi cấy ngay được thì phải bảo quản ở nhiệt độ 4°C nhằm ức chế vi khuẩn

4.1.2. Xét nghiệm vi trùng học

- Soi tươi trực tiếp và nhuộm Gram

- Cấy nước tiểu

Cấy nước tiểu trên môi trường thạch để xác định vi khuẩn và đếm khuẩn lạc

- Phân tích kết quả

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu được định nghĩa bởi phối hợp vi khuẩn niệu và mủ niệu.

+ Tiêu chuẩn KASS để chẩn đoán NKĐTN là

* Vi khuẩn niệu > 10⁵/ml = 100.000vi khuẩn/ml, thuần một loại vi khuẩn (VK)

* Bạch cầu niệu > 10/mm³ (một số tác giả khác thì >20 hoặc >50)

+ Một số điều kiện cho kết quả giả:

* VK niệu cao giả có thể do vẩy bẩn, đưa xét nghiệm trễ, bảo quản không đúng nhiệt độ

* VK niệu thấp giả có thể do điều trị kháng sinh trước đó, nước tiểu bị vẩy thuốc sát trùng

* Có bạch cầu niệu nhưng không có vi khuẩn niệu

4.2. Test nhanh

Để phát hiện NKĐTN (nhất là ở cộng đồng) bằng cách dùng giấy thử để tìm bạch cầu niệu (+) và nitrite (+) dựa trên men leucocyte esterase và men nitrate reductase có trên VK

4.3. Cấy máu

Trong trường hợp có hội chứng nhiễm trùng rầm rộ. Cấy 3 lần / mỗi 4 giờ

4.4. Tìm kháng thể kháng vi khuẩn, miễn dịch huỳnh quang

4.5. Chẩn đoán bằng hình ảnh

X quang, siêu âm, CT Scan, chụp nháp nháy đồng vị phóng xạ...nhằm tìm những bất thường ở bộ máy tiết niệu

5. Tiến triển và biến chứng

5.1. Tiến triển

Thông thường là thuận lợi, dưới tác dụng kháng sinh nước tiểu sẽ sạch vi khuẩn. Đôi khi không thuận lợi; trẻ vẫn bị NKĐTN dù đã điều trị kháng sinh, cần xem lại có kháng thuốc không hoặc nguyên nhân chính là do dị dạng hệ tiết niệu...

5.2. Biến chứng

5.2.1. Toàn thân

Có thể bị nhiễm trùng máu thường do vi khuẩn Gram(-) với nguy cơ choáng nhiễm trùng; hoại tử ống thận; bệnh thận kẽ

5.2.2. Tại thận và quanh thận

Hoại tử nhú thận; abscess thận; thận ứ mủ; viêm quanh thận

5.2.3. NKĐTN tái phát (tái phát hoặc tái nhiễm)

5.2.4. Viêm thận - bể thận mãn

Viêm thận - bể thận mãn do xơ hóa vỏ thận; viêm kẽ thận mãn; xơ teo ống thận; trào ngược bàng quang-niệu quản (90%) còn gọi là bệnh thận trào ngược

6. Điều trị và dự phòng

6.1. Nguyên tắc điều trị

Mục đích chủ yếu điều trị là vô khuẩn hóa nước tiểu nhanh chóng và ngừa sẹo hóa thận. Điều trị sớm và triệt để ngay sau khi lấy nước tiểu xét nghiệm vi trùng học. Chọn kháng sinh rẻ tiền, ít độc mà vẫn có hiệu quả nhờ phổ rộng, đặc hiệu. Đánh giá hiệu quả điều trị bằng cách xét nghiệm tế bào-vi trùng ngày thứ 3 và ngày thứ 15. Tham khảo kháng sinh đồ. Điều trị dự phòng tái phát và điều trị dị tật hệ tiết niệu nếu có

6.2. Phác đồ điều trị

6.2.1. Viêm bàng quang cấp (Nhiễm trùng đường tiểu thấp)

Chỉ cần uống một loại kháng sinh từ 7-10 ngày. Chọn một trong các loại sau

- Amoxicillin : 50mg/kg/ngày chia 3 lần
- Bactrim (Sulfamethoxazole: 20-30mg/kg/ngày và Trimethoprim: 4-6mg/kg/ngày) chia 2 lần
- Cephalosporin IG (Cephalexine): 50mg/kg/ngày chia 3 lần
- Augmentin (Amoxicillin+Ac.Clavulanique): 50mg/kg/ngày chia 2 lần

6.2.2. Viêm thận-bể thận cấp (Nhiễm trùng đường tiểu cao)

Phải kết hợp 2 loại kháng sinh đường tiêm trong 3-5 ngày đầu để đạt nồng độ cao tại thận. Tổng thời gian điều trị là 15 ngày, tối thiểu là 10 ngày. Cấy nước tiểu cứ mỗi 3 tháng / 2 năm

- Khi chưa có kháng sinh đồ

Có thể chọn Cephalosporin 3G (Cefotaxime hoặc Ceftriaxone) hoặc Amoxicillin tiêm phối hợp Aminoglycoside (Gentamycin)

- + Cefotaxime (Claforan): 50-100mg/kg/ngày chia 3 lần
- + Ceftriaxone (Rocephin): 50mg/kg/ngày chia 3 lần
- + Gentamycin: 2mg/kg/ngày chia 2 lần

- Khi có kháng sinh đồ

Tùy theo diễn tiến trên lâm sàng để có thể chuyển thuốc tiêm sang đường uống và cũng có thể dùng một loại kháng sinh

- Dẫn lưu nước tiểu

Dẫn lưu trong trường hợp có tắc nghẽn, điều trị ngay dị tật đường tiểu

6.3. Dự phòng

Nếu NKĐTN tái phát nhiều lần thì phải điều trị dự phòng bằng Bactrim hoặc Nitrofurantoin với liều 1/3 liều bình thường, uống một lần từ 2-4 tuần hoặc hàng năm nếu còn hiện tượng trào ngược bàng quang-niệu quản hay tắc nghẽn đường tiểu. Phải giới hạn và đảm bảo vô khuẩn khi làm thủ thuật thông dò đường tiểu. Phải theo dõi tác dụng phụ và độc tính của thuốc; phải cấy nước tiểu mỗi 1-2 tháng/năm để đề phòng VK kháng thuốc và phát hiện NKĐTN tái phát mà không có triệu chứng lâm sàng. Phải giải quyết ngoại khoa với những bất thường đường tiểu được phát hiện. Các vấn đề như uống nhiều nước, vệ sinh vùng hội âm hàng ngày, điều trị táo bón, điều trị hẹp bao quy đầu, phòng chống suy dinh dưỡng... cũng có ý nghĩa dự phòng NKĐTN

Tài liệu tham khảo

1. Võ công Đồng,(1998),”Nhiễm trùng đường tiểu ở trẻ em”, *Bài giảng nhi khoa tập 2. Trường ĐHYD tp HCM*, tr. 903-916
2. Hồ Viết Hiếu,(2003),”Nhiễm trùng đường tiểu ở trẻ em” *Bài giảng Bộ môn Nhi - Trường ĐHYK Huế (tài liệu nội bộ)*
3. Lê Nam Trà - Trần Đình Long,(2000),”Nhiễm khuẩn đường tiểu”,*Bài giảng nhi khoa tập 2. Bộ môn Nhi - Trường ĐHYK Hà Nội*, tr.168-176
- 4.Nelson,(2000),”Urinary tract infection”, *Textbook of pediatrics*, tr.1147-1150.

SUY THẬN CẤP Ở TRẺ EM

Mục tiêu

1. Nêu được dịch tễ học và nguyên của suy thận cấp (STC) ở trẻ em.
2. Trình bày cơ chế bệnh sinh chính gây nên STC
3. Trình bày triệu chứng lâm sàng và cận lâm sàng (chủ yếu các triệu chứng sớm nhằm chẩn đoán sớm).
4. Trình bày các biện pháp điều trị sớm và xây dựng biện pháp dự phòng STC.

1. Đại cương

STC xảy ra khi chức năng thận giảm tới mức mà sự hằng định nội môi không thể duy trì lâu dài được. Một sự giảm đột ngột mức lọc cầu thận được thể hiện ở lâm sàng thông thường là thiếu-vô niệu. Đánh giá chức năng thận là rất quan trọng thông qua những xét nghiệm sinh học và đo lường thể tích nước tiểu. Mọi trường hợp STC đều phải được chuyển đến một trung tâm chuyên khoa để có điều kiện chẩn đoán tìm nguyên nhân và điều trị đầy đủ hơn mới mong hồi phục hoàn toàn, giảm được tỷ lệ tử vong

2. Dịch tễ học

Thông thường người ta chia STC thành 3 loại: Suy thận trước thận (suy thận chức năng) do giảm lưu lượng máu qua thận. Suy thận tại thận (suy thận thực thể) có kèm tổn thương nhu mô thận. Suy thận sau thận do tắc đường dẫn nước tiểu. Suy thận chức năng kéo dài sẽ gây suy thận thực thể.

STC có thể gặp ở mọi lứa tuổi và không có sự khác biệt về giới, mùa nhưng về địa dư thì có khác nhau. Ở trẻ em, bệnh lý nhu mô thận chủ yếu thường gặp là viêm cầu thận cấp, chiếm từ 3-5% tổng số bệnh nhi vào điều trị tại Viện Nhi Hà Nội. Tỷ lệ tử vong do suy thận trong viêm thận là 0,5-1%.

3. Nguyên nhân

3.1. Suy thận trước thận

Bao gồm các nguyên nhân có thể dẫn đến choáng

3.1.1. Giảm thể tích

Mất nước qua dạ dày-ruột (tiêu chảy, nôn nhiều); xuất huyết; bỏng; giảm protide máu; thoát huyết tương; bệnh gan; bệnh thận...

3.1.2. Giảm huyết áp

Choáng nhiễm trùng; đông máu rải rác trong lòng mạch; suy tim; hạ nhiệt

3.1.3. Thiếu oxy

Hội chứng suy hô hấp; viêm phổi; hẹp động mạch chủ...

3.2. Suy thận tại thận

Bao gồm nguyên nhân ở chủ mô thận, mạch thận, ống thận, kẽ thận

3.2.1. Các bệnh về thận

Viêm cầu thận cấp; viêm thận-bể thận; bệnh tạo keo; dị tật bẩm sinh...

3.2.2. Các bệnh tắc mạch

Thuyên tắc mạch thận; hoại tử vỏ thận; HC huyết tán tăng urê máu...

3.2.3. Hoại tử ống thận cấp

Ngộ độc kim loại nặng, hóa chất, thuốc; ứ đọng Hb, myoglobin....

3.2.4. Viêm kẽ thận cấp

Nhiễm trùng; phản ứng quá mẫn do thuốc...

3.2.5. Các khối u ở thận và các dị dạng bẩm sinh, di truyền tại thận...

3.3. Suy thận sau thận

Bao gồm các nguyên nhân bẩm sinh hoặc mắc phải gây tắc 2 bên

3.3.1. Bệnh thận do tắc nghẽn

Hẹp đoạn nối; sa niệu quản; van niệu đạo, u bàng quang...

3.3.2. Trào ngược bàng quang-niệu quản bẩm sinh hoặc mắc phải

3.3.3. Chấn thương; huyết khối; sỏi niệu quản hoặc sỏi niệu đạo...

Có thể sắp xếp nguyên nhân STC tùy theo lứa tuổi như

3.4. Sơ sinh

Các dị dạng thận-tiết niệu; giảm thể tích; thiếu oxy; nhiễm trùng huyết....

3.5. Bé mẹ

Nguyên nhân mất nước nặng; HC huyết tán - urê máu; hoại tử vỏ thận, ống thận...

3.6. Trẻ lớn

Các bệnh viêm cầu thận; ngộ độc; sỏi hệ tiết niệu...

4. Cơ chế bệnh sinh

4.1. Suy thận trước thận

Thận không bị tổn thương. Sự giảm thể tích tuần hoàn chung hoặc ở thận làm tưới máu ở vỏ thận giảm và gây giảm mức lọc cầu thận. Suy thận được phục hồi hoàn toàn khi lưu lượng máu qua thận được phục hồi bình thường. Nếu rối loạn trầm trọng kéo dài có thể làm thiếu máu thận rồi gây tổn thương nhu mô thận

4.2. Suy thận tại thận

Theo Toddlers thì HC huyết tán-tăng urê máu là nguyên nhân phổ biến nhất của STC ở trẻ nhỏ. Theo Phillippe Barth, bệnh sinh của HC huyết tán-tăng urê máu hiện nay tập trung nhiều vào vai trò của các chủng colibacilles týp huyết thanh O157 H7 với độc tố Verotoxines. Hoại tử vỏ thận thường gặp ở trẻ sơ sinh. Viêm cầu thận cấp tiến triển nhanh thì thường gây STC ở trẻ lớn.

Các tổn thương chủ mô thận làm hoạt hóa các yếu tố đông máu trong thận gây hậu quả làm tắc nghẽn mạch máu nhỏ trong thận rồi đưa đến STC. Ngoài ra tắc nghẽn ống thận, hoại tử ống thận, viêm kẽ thận cấp ...đều có thể tham gia gây nên STC mà hậu quả là giảm mức lọc cầu thận và ứ đọng các chất thải

4.3. Suy thận sau thận

Thường do tắc nghẽn từ bên trong hoặc do bên ngoài ép vào, nhưng phải tắc nghẽn hai bên (nếu là niệu quản) mới đưa đến STC. Nếu tình trạng tắc cơ học này kéo dài sẽ gây tổn thương thận như gây thận ứ nước, thiếu máu vỏ thận dễ đưa đến hoại tử vỏ thận

5. Lâm sàng

Trường hợp điển hình STC có thể chia làm 4 giai đoạn

5.1. Giai đoạn tổn thương

Triệu chứng lâm sàng thay đổi tùy theo nguyên nhân suy thận trước thận, tại thận hay sau thận. Diễn biến suy thận xảy ra từ vài giờ (truyền nhầm nhóm máu) đến vài ngày (ngộ độc, viêm cầu thận cấp). Bệnh cảnh choáng nhiễm trùng- nhiễm độc thường gặp trong suy thận trước thận. Bệnh cảnh hội chứng thận viêm cấp thường gặp trong suy thận tại thận. Bệnh cảnh bí tiểu với cầu bàng quang hay bể thận ứ nước thường gặp trong suy thận sau thận

5.2. Giai đoạn thiếu - vô niệu

Xảy ra đột ngột hoặc có khi từ từ. Nước tiểu trong 24giờ ít lại hoặc không có. Theo Metcoff thì thiếu niệu <300ml/24giờ và vô niệu <100ml/giờ. Theo Lê Nam Trà thì thiếu niệu khi lưu lượng nước tiểu < 1ml/kg/giờ đối với trẻ nhỏ và < 0,5ml/kg/giờ đối với trẻ lớn hoặc < 300ml/m²/24giờ. Cần theo dõi số lượng nước tiểu ngay khi vào viện để phát hiện sớm, khởi bỏ sót dấu hiệu thiếu hoặc vô niệu. Phù, thiếu máu sớm và nặng khi suy thận kéo dài, trường hợp viêm cầu thận cấp có thể có huyết áp tăng, suy tim. Trong giai đoạn này một số dấu hiệu của tăng urê máu, tăng kali máu, rối loạn nước-điện giải, nhiễm toan chuyển hoá..có thể xảy ra. Xét nghiệm Urê máu và Creatinin máu tăng nhanh

5.3. Giai đoạn đa niệu

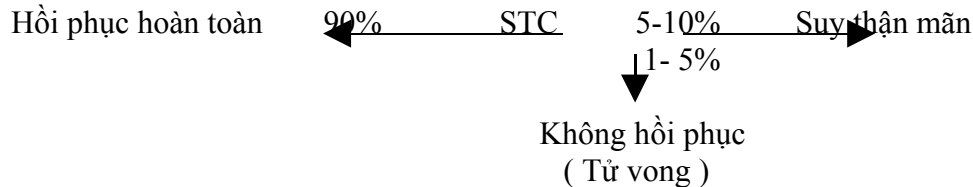
Có thể xảy ra đột ngột hay từ từ và kéo dài từ vài tuần đến vài tháng. Thể tích nước tiểu tăng

trên 3lít/24giờ và tỷ trọng giảm hoặc đồng tỷ trọng. Nếu urê máu và creatinin máu giảm thì có nghĩa cải thiện, nếu urê máu và creatinin máu tăng thì có thể dẫn đến tử vong

5.4. Giai đoạn hồi phục

Chức năng thận hồi phục dần dần từ vài tháng đến vài năm tùy theo nguyên nhân. Tình trạng lâm sàng được cải thiện. Thể tích và tỷ trọng nước tiểu trở lại bình thường. Urê máu và creatinin máu, các chất điện giải trở về bình thường

5.5. Diễn tiến của STC



Sơ đồ 1: Diễn biến của suy thận cấp

6. Chẩn đoán

Gồm 3 bước

6.1. Chẩn đoán xác định STC

Xây ra cấp tính với triệu chứng thiếu-vô niệu

Urê máu >100mg% tương đương với > 17mmol/l

Creatinin máu >1,5mg% tương đương với > 130μmol/l

6.2. Chẩn đoán phân biệt (nguyên nhân)

Cần phân biệt STC chức năng hay thực thể vì liên quan đến thái độ điều trị. Dựa vào các xét nghiệm để phân biệt

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp trước thận và tại thận

Xét nghiệm	Suy thận trước thận	Suy thận tại thận	
		Một phần	Toàn bộ
Tỉ số nồng độ thẩm thấu niệu/máu	2:1	1,9-1,1: 1	<1,1:1
Tỉ số Nitourê máu(BUN)/Cr máu	>20	20-10	<10
Nồng độ Natri niệu	<20mmol/l	20-40mmol/l	>40mmol/l
Nồng độ thẩm thấu niệu	>400mosm	< 350mosm	
Tỉ số bài tiết Na	<1	>3	
Tỉ số urê niệu/urê máu	>40	40-10	<10
Tỉ số Cr niệu/Cr máu	>15	15-10	<10
Test Mannitol	(+)	(-)	

6.3. Phân biệt STC và đợt cấp STM

Bảng 2 : Chẩn đoán phân biệt suy thận cấp và đợt cấp của suy thận mãn

Các yếu tố	STC	Đợt cấp của STM
Tiền sử bệnh nhân	0	(+)
Triệu chứng STM	0	(+)
Huyết áp cao	(±)	(+)
X-quang hoặc siêu âm thận	Bình thường	Thận teo nhỏ

7. Điều trị

Nguyên tắc tất cả các bệnh nhân suy thận cấp phải được điều trị tại một cơ sở y tế có đầy đủ các phương tiện hồi sức-cấp cứu, nhất là phương tiện lọc máu. Phân biệt nguyên nhân suy thận để có thái độ xử trí thích hợp

7.1. Hạn chế nước

Nếu vô niệu hạn chế nước hoàn toàn. Chuyển dịch Glucose 10-30%: 35-45ml/kg/24giờ.

Nếu thiếu niệu: Tổng nước vào = Tổng nước mất + (200-500ml/24giờ).

7.2. Lợi tiểu

Furosemide TM 2mg/kg sau vài giờ liều 2: 10mg/kg-20mg/kg.

Mannitol 0,5g/kg-1g/kg TM trong 30 phút.

7.3. Điều trị tăng Kali máu

Khi kali máu > 5,5meq/l – 7 meq/l cho Sodium polyesterene sulfonate resin (Kayexalate): 1g/kg/lần uống hoặc thụt đại tràng. Kèm theo Sorbitol 70%(2ml/kg)-20%(10ml/kg) gây ỉa chảy thẩm thấu. Theo dõi từng giờ cho đến khi kali máu giảm. Resin là chất làm hoán đổi 1 meq kali cho 1 meq Na, do đó phải theo dõi để phòng tăng natri máu.

Khi Kali >7meq/l hoặc có loạn nhịp tim hoặc có biến đổi trên điện tâm đồ, cho thêm lần lượt Gluconate Canxi 10%: 0,5ml/kg TM chậm (theo dõi ECG).

Bicarbonate Natri 7,5%: 3meq/lkg TM chậm (theo dõi HA, Tetanie).

Glucose 50%: 1ml/kg + Insulin (1ĐV/ 5g Glucose) chuyển TM trong 1giờ có tác dụng làm Kali vào lại nội bào. Sau vài giờ nếu không hiệu quả cho chỉ định thẩm phân phúc mạc

7.4. Chống toan

Khi pH máu < 7,15 và $\text{HCO}_3^- < 8$ meq/l. Cần nâng tối thiểu pH : 7,2 và $\text{HCO}_3^- : 12$ meq/l

Cho tiêm tĩnh mạch theo công thức

$\text{NaHCO}_3 (\text{meq}) = 0,3 \times \text{Kg cân nặng} \times (12 - \text{Bicarbonate máu bệnh nhân})$

Theo dõi tình trạng hạ canxi máu gây co giật

7.5. Chống hạ Canxi máu và tăng phospho máu

Bằng cách làm giảm phosphore máu, dùng Amphogel (Aluminum hydroxid) 3mg/kg/ngày

Canxi tiêm tĩnh mạch chỉ dùng khi có nguy cơ co giật do hạ canxi máu

7.6. Chống hạ Natri máu

Do cho dùng nhiều dung dịch nhược trương và thuốc lợi tiểu. Khi Na máu < 120meq/l. Cần nâng lên 130 meq/l. Cho dung dịch clorua natri 3% theo công thức

$\text{NaCl} (\text{meq}) = 0,6 \times \text{Kg cân nặng} \times (130 - \text{Na máu bệnh nhân})$

Theo dõi nguy cơ tăng huyết áp và suy tim

7.7. Điều trị cao huyết áp

Hạn chế nước và muối, theo dõi HA 4-6giờ/lần. Nếu có biến chứng thì cho Diazoxide: 5-10mg/kg TM. Sau 30phút có thể cho liều 2 hoặc Hydralazin 0,2mg/kg TB, TM. Có thể cho MethylDopa 5-15mg/kg TM hoặc Labetalol 0,1mg/kg/phút TM. Chưa nặng cho uống

7.8. Điều trị suy tim

Digitalis phải thận trọng với liều thấp và cho vào từ từ.

7.9. Chống co giật (bệnh não cao áp)

Diazepam 0,5-1mg/kg hoặc Phenobarbital 3-5mg/kg.

7.10. Thẩm phân phúc mạc hoặc lọc máu ngoài thận (Thận nhân tạo)

- Khi lâm sàng điều trị như trên mà vẫn vô niệu trên 3ngày; có tình trạng nặng như ngộ độc nước, nhiễm toan trầm trọng (pH máu < 7,00), tăng huyết áp, suy tim

- Cận lâm sàng

+ Urê máu >200mg%, đặc biệt mức độ tăng nhanh trong ngày (> 0,5g/l/ngày)

+ Creatinin máu >8mg%

+ BUN (Nitơ phi protein hoặc Nitơ urê máu) >150mg%

+ $\text{HCO}_3^- < 8$ meq/l

+ Kali >7,5 meq/l

Kết hợp nhiều dấu hiệu lâm sàng và cận lâm sàng để có chỉ định lọc máu

7.11. Chế độ ăn

- Trong giai đoạn đang suy thận: Cho uống nước cháo đường (U_0)

- Sau khi suy thận cải thiện: Theo tỷ lệ

0	1	2
Đạm (0gr)	Mỡ (2,5g/kg)	Đường(5g/kg)

Phải đảm bảo tối thiểu : 50Kcalo/kg/ngày

8. Phòng suy thận cấp

Hạn chế những yếu tố nguy cơ đưa đến STC như trong phòng chống tiêu chảy cấp phải theo dõi số lượng nước tiểu hàng ngày, phát hiện tình trạng mất nước, tình trạng choáng để điều chỉnh kịp thời, trong phòng thấp phải đề phòng biến chứng suy tim, trong xử lý an toàn được phải hạn chế việc dùng kháng sinh nhóm aminosid dài ngày, trong các bệnh lý tại thận cần hướng dẫn cho các bà mẹ về các chế độ nghỉ ngơi, ăn uống, theo dõi số lượng nước tiểu hàng ngày, theo dõi cân nặng trong khi nằm viện và sau khi ra viện, việc điều trị sớm các dị tật bẩm sinh hệ tiết niệu cũng sẽ góp phần làm giảm tần suất mắc STC. Ngoài ra cần ngăn chặn xu hướng tiến triển của STC thành bán cấp hoặc mãn tính bằng cách phát hiện sớm và điều trị sớm, kể cả chạy thận nhân tạo sớm cũng được khuyến khích.

Tài liệu tham khảo

- 1.Võ Công Đồng,(1998),”Suy thận cấp”, *Bài giảng nhi khoa tập II.Bộ môn nhi - Trường ĐHYD tp HCM*, tr. 887-902
- 2.Hồ Viết Hiếu,(2003),”Suy thận cấp ở trẻ em”, *Bài giảng Nhi khoa, Bộ môn nhi - Trường ĐHYK Huế ,(tài liệu nội bộ)*
- 3.Lê Nam Trà,(2000),”Suy thận cấp”, *Bài giảng Nhi khoa tập II.Bộ môn nhi - Trường ĐHYK Hà Nội*, tr. 184-196
- 4.Nelson,(2000),”Renal Failure”, *Textbook of pediatrics 2000*, 1140-1146.
- 5.P.Vigeral,(1995),”Insuffisance renale aigue” *Conference de Paris 1995*, 46-53.

SUY GIÁP BẨM SINH

Mục tiêu

1. Trình bày đặc điểm dịch tễ - sinh lý bệnh của suy giáp bẩm sinh.
2. Trình bày tiêu chuẩn chẩn đoán và nguyên tắc điều trị suy giáp trạng bẩm sinh
3. Trình bày các phương pháp dự phòng bệnh suy giáp trạng bẩm sinh .

1. Đặc điểm cấu tạo tuyến giáp

1.1. Sơ lược về phôi học tuyến giáp

Tuyến giáp xuất phát từ dây vị tràng nguyên thủy (ống nguyên nội bì). Mầm giáp phát triển từ chỗ dây lên của liên bào nền hầu (đáy họng) vào tuần lễ thứ 3 của bào thai, di chuyển qua trước xương móng và các sụn thanh quản để tới vị trí cố định ở phần dưới trước của cổ. Vào tuần thứ 9 của bào thai, tuyến giáp đã có vị trí và hình dạng cố định. Trong khi di chuyển nướu mầm giáp có thể phát triển bất thường tạo nên các dị tật: mô giáp lạc chỗ và u nang giáp. Những vị trí thường gặp của tuyến giáp lạc chỗ là dưới lưỡi xương móng, trung thất, hiếm hơn là ở buồng trứng.

1.2. Sơ lược giải phẫu và mô học: Tuyến giáp có 2 thùy nối với nhau bằng một lớp mô mỏng nằm ngang gọi là eo tuyến giáp. Mô giáp gồm những tiểu thùy, được tạo thành từ 30-40 nang giáp. Mỗi nang giáp có dạng hình cầu, được tạo nên bởi một lớp tế bào duy nhất có một khoang rộng ở giữa, chứa đầy chất keo mà chủ yếu là thyroglobulin (TG). Các tế bào nang tuyến sản xuất ra Thyroxin. Giữa các bọc tuyến là các tế bào C (cạnh tuyến) sản xuất ra calcitonin có vai trò quan trọng chuyển hoá canxi.

2. Sinh lý tuyến giáp

2.1. Hoạt động của tuyến giáp trong thời kỳ bào thai

Tuyến giáp bắt đầu hoạt động vào cuối tuần thứ 10 của bào thai khi các nang giáp đã biệt hoá với các chất keo. Hoạt động của tuyến giáp trong bào thai chưa chịu sự điều hoà của trục hạ đồi-tuyến yên. Nhau thai không có tính thấm với TSH của mẹ. Ngược lại hormone TRH, iod và một ít hormone giáp của mẹ đi qua nhau thai được. Do đó, sự phát triển của bào thai phụ thuộc chủ yếu vào hormone tuyến giáp của chính mình.

2.2. Sinh tổng hợp hormone giáp và các yếu tố ảnh hưởng

-Giai đoạn bắt giữ iod tại tuyến giáp, tế bào nang giáp bắt giữ Iod lưu hành trong máu và cô đặc nó bằng một cơ chế chủ động gọi là bơm iodua. Nồng độ iod tại tuyến giáp cao gấp 40 lần iod trong huyết tương.

-Hữu cơ hoá iod, iodua được oxy hoá thành iod nguyên tử (I⁻) và được sát nhập vào phân tử TG khi có enzyme peroxidase và nước oxy già (H₂O₂).

-Cố định 1 nguyên tử iod vào TG sẽ cho Monoiodothyrosin (MIT) và 2 nguyên tử iod vào TG sẽ cho Diiodothyrosin (DIT).

-Kết đôi các iodothyrosin (IT), hình thành các iodothyronin (ITRN)

Kết đôi 2 DIT sẽ cho tetra-iodothyronin (T₄), còn kết đôi giữa 1 DIT và 1 MIT sẽ tạo ra tri-iodothyronin (T₃), T₃ và T₄ còn gọi tên chung là Thyronin hay là (ITRN)

Các thuốc kháng giáp tổng hợp bằng cách ức chế enzyme peroxidase sẽ ức chế quá trình oxy hoá iodua và kết đôi các IT.

Giải phóng IT và ITRN, MIT, DIT, T₃ và T₄ được dự trữ trong các phân tử TG :

Các hormone giáp được giải phóng nhờ thủy phân protein TG do xúc tác của enzyme peptidase. T₃ và T₄ được tiết vào máu, một phần rất ít hormone giáp được giải phóng dưới dạng rT₃ có rất ít tác dụng sinh lý.

-Khử iod hoá các IT và tái sử dụng iodua

IT được giải phóng sẽ nhanh chóng bị mất iod, do tác dụng của enzyme Desiodase. Iod được giải phóng hoà vào iodua lưu hành trong máu, và lại được tế bào giáp bắt giữ để tham gia vào quá trình sinh tổng hợp hormone giáp mới.

3. Nguyên nhân và các yếu tố nguy cơ của suy giáp ở trẻ em

3.1.1. Rối loạn cấu tạo tuyến giáp (Loạn sản tuyến giáp)

Đây là nguyên nhân hay gặp nhất, chiếm 80 - 95% trường hợp suy giáp bẩm sinh. Do sự phát triển bất thường trong bào thai của tuyến giáp, nguyên nhân chưa rõ.

Có một số yếu tố liên quan như mùa, ở Nhật bệnh mắc với tỷ lệ cao hơn vào mùa cuối xuân và đầu thu. Úc và Quebec(Canada) là mùa cuối thu, đông.

Giới, thường gặp ở trẻ gái.

Chủng tộc, người da đen mắc bệnh thấp hơn người da trắng.

Gia đình, tỷ lệ mắc bệnh cao khi gia đình có bệnh tự miễn, hoặc mắc bệnh tuyến giáp. HLA typ AW24 có nguy cơ suy giáp cao gấp 6-8 lần.

Độc tố môi trường, các chất như Cobalt, PAS (Para-Amino-Salicylic acid), Phenylbutazone, Lithium... có liên quan tới bệnh suy giáp trạng. Mẹ mang thai có dùng thuốc kháng giáp tổng hợp, dùng tia X, phóng xạ thì nguy cơ tổn thương tuyến giáp cho trẻ rất cao

Nhiễm trùng : Nhiễm Toxoplasma, E.Coli, Clos. perfringens ...

-Không có tuyến giáp

Hiếm gặp, chiếm khoảng 37% trong loạn sản tuyến giáp, trẻ có thể chết trước sinh hay ngay sau sinh.

- Giảm sản tuyến giáp và lạc chỗ tuyến giáp

Tuyến giáp chỉ còn là một mầm nhỏ hoặc lạc chỗ .

3.1.2. Rối loạn tổng hợp và rối loạn hoạt động của hormone giáp

Hiếm gặp, tỷ lệ mắc bệnh qua sàng lọc ở các nước Âu, Mỹ là 1/40000. Bệnh di truyền gen lặn, nhiễm sắc thể thường.

-Rối loạn tập trung iod

Tuyến giáp không có khả năng bắt giữ iod, do thiếu cơ chế gắn iod tại tuyến giáp. Bệnh hiếm gặp, có thể xuất hiện sớm trong vài tháng đầu hoặc muộn hơn sau một vài năm, iod niệu cao .

-Rối loạn hữu cơ hoá iudur

Thiếu enzym peroxylase, triệu chứng suy giáp rõ hoặc chỉ có bướu cổ, đôi khi kèm theo điếc (hội chứng Pendred)

-Rối loạn ghép đôi MIT, DIT

Rất hiếm gặp, chưa rõ nguyên nhân. Có thể do thiếu enzym peroxylase, hay hệ thống sản xuất Oxy già trong khâu trùng hợp, cũng có thể do cấu trúc của TG. T3, T4 rất thấp hoặc không có, MIT và DIT tăng cao.

-Rối loạn tổng hợp Thyroglobulin

Do thiếu các enzym phân giải TG, peptidase và protease, không giải phóng hormone giáp được T3, T4 thấp.

- Rối loạn khử Iod

Khi thiếu enzym desiodase khử iod, dẫn đến thiếu iod .

-Thiếu hormone kích thích tuyến giáp (TSH)

Thiếu đơn độc TSH hoặc kết hợp thiếu các hormone tuyến yên khác. Bệnh tản phát có thể có tính chất gia đình do rối loạn phát triển tuyến yên, hay mắc phải do thương tổn do u, chấn thương, nhiễm trùng, tia xạ , phẫu thuật. Có khi do tổn thương vùng dưới đồi dẫn đến thiếu TRH.

-Do không đáp ứng hormone giáp

T3, T4, TSH tăng cao. Do không thể kiểm soát ngược. TSH tăng cao kích thích tuyến giáp phát triển. Do thụ thể không đáp ứng với hormone giáp nhất là T3, bao gồm cả các thụ thể ở tuyến yên đối với hormone giáp.

3.1.3. Nguyên nhân do thuốc kháng giáp tổng hợp và Iodua

Thuốc kháng giáp qua nhau thai gây bướu cổ và suy giáp thoáng qua trong vài tháng sau đẻ. Quá tải iod trong thức ăn, thuốc, độ iod tập trung cao tại tuyến giáp, gây ra giảm hữu cơ hóa

iod, giảm tổng hợp hormone giáp, TSH tăng cao. Thuốc iod phóng xạ phá huỷ tuyến giáp gây suy giáp vĩnh viễn.

3.1.4. Bệnh đần độn địa phương

Bệnh liên quan tới vùng bướu cổ địa phương và xảy ra ở vùng thiếu iod nặng và có các yếu tố gây bướu, có 2 thể lâm sàng (Xem bài bướu giáp trẻ em)

-Đần độn địa phương, thiếu iod trong thời kỳ bào thai gây phá huỷ hệ thần kinh trong 5 tháng đầu hình thành não bộ. Trẻ chậm phát triển tinh thần, điếc câm, tổn thương tiểu não, co cứng cơ.

-Thể phù niêm, trẻ chậm lớn, chậm phát triển tinh thần, chậm dậy thì, không điếc, phù niêm. bệnh có thể kết hợp với bất thường một phần trong tổng hợp hormone giáp, có tính chất gia đình.

4. Sinh lý bệnh suy giáp bẩm sinh:

4.1. Tác dụng lên sự phát triển của cơ thể và hệ thần kinh

Hormone giáp và hormone GH tăng biệt hoá tế bào, tăng tốc độ phát triển của cơ thể, điều hoà phát triển xương. Khi suy giáp chậm cốt hoá xương, cơ thể chậm phát triển. Phát triển của não thời kỳ bào thai phụ thuộc vào hormone giáp - kiểm soát các gen điều khiển protein của myelin và neuron. Thời kỳ sơ sinh, hoạt động này ngày càng tăng tới phát triển và trưởng thành của tế bào não, đặc biệt là sự di cư, tăng sinh của các đuôi gai, sợi trục, tạo ra các synap và các bao myelin. Khi suy giáp bẩm sinh nếu không điều trị kịp thời, trẻ sẽ vừa bị lùn vừa chậm phát triển tinh thần trí tuệ nặng nề.

4.2. Tác động lên chuyển hoá –vitamin

Hormone giáp thúc đẩy tổng hợp một số Co-enzym từ các vitamin. Suy giáp giảm tổng hợp vitaminA, tăng Caroten trong huyết tương, trẻ có da màu vàng sá

5. Triệu chứng lâm sàng suy giáp bẩm sinh

5.1. Hội chứng suy giáp điển hình (suy giáp bẩm sinh)

5.1.1. Không có tuyến giáp

Chiều cao khi sinh thấp hơn bình thường, cân nặng bình thường hay lớn. Đầu to so với thân, cổ ngắn, các đường khớp rộng, thóp trước rộng, còn thóp sau là dấu hiệu điển hình. Mặt thô, mũi tẹt, mí mắt dày, tóc rậm, khô, dễ gãy, tóc mai mọc thấp ở trán và thái dương. Rậm lông ở lưng và thắt lưng. Lưỡi to dày, làm trẻ luôn thè lưỡi ra ngoài. Da vàng khô, vàng da kéo dài trên 3 tuần. Phù niêm, nổi vân tím, đầu chi lạnh, hạ thân nhiệt. Niêm mạc khô, trẻ không có mồ hôi, giảm nước bọt, thâm nhiễm dây thanh âm làm tiếng khóc khàn. Giảm trương lực cơ, bụng chướng to căng, rốn lòi, hay thoát vị rốn. Trẻ táo bón thường xuyên, dễ nhầm với bệnh phình đại tràng bẩm sinh. Trẻ không khóc, ngủ nhiều, ngủ cả khi đang bú, thờ ơ với xung quanh "trẻ rất ngoan". Nếu trẻ được bú mẹ thì các triệu chứng có thể giảm bớt, vì có hormone giáp qua sữa mẹ. Trẻ ngày càng chậm lớn, lùn không cân đối, chậm phát triển tinh thần vận động.

5.1.2. Suy giáp do lạc chỗ tuyến giáp

Có thể có hội chứng suy giáp điển hình. Tuy nhiên, trong đa số trường hợp chỉ được chẩn đoán sau 1 tuổi, các triệu chứng lâm sàng rất kín đáo, chậm phát triển thể chất, chậm cốt hoá xương, chậm phát triển tinh thần vận động.

5.1.3. Suy giáp do rối loạn tổng hợp hormone

Bướu giáp thường xuyên kết hợp với các triệu chứng suy giáp mô tả ở trên. Khoảng 20% trường hợp bướu giáp biểu hiện ngay lúc mới sinh.

5.1.3. Suy giáp do không đáp ứng hormone giáp

Có tính chất gia đình, bướu giáp, suy giáp, câm điếc và bất thường đầu xương.

5.1.4. Suy giáp do mẹ dùng các kháng hormone giáp

Bướu giáp rất lớn có thể gây ngạt. Suy giáp thứ phát do mẹ dùng thuốc kháng giáp tổng hợp khi mang thai. Nếu mẹ dùng iod phóng xạ, trẻ chỉ có suy giáp.

5.1.5. Suy giáp do thiếu TSH

Thường kết hợp với thiếu hụt các hormone khác của tuyến yên, bệnh nhân có hình ảnh lâm sàng suy tuyến yên, trong đó các triệu chứng suy giáp là thứ yếu.

5.2. Hội chứng suy giáp thoáng qua

Trẻ đẻ non, dễ yếu có suy hô hấp, ngưng thở nhiều lần, vàng da kéo dài. T3, T4 giảm, TSH tăng từ tuần 1-8 sau sinh. Các triệu chứng giảm dần trong vài tuần. Do iod ở tuyến giáp trẻ sơ sinh thấp, chậm trưởng thành của hệ thống các enzym

6. Các xét nghiệm cần thiết chẩn đoán suy giáp bẩm sinh

6.1. Nồng độ hormone tuyến giáp trong máu

T3, T4 toàn phần giảm. FT3, FT4 tự do giảm.

TSH tăng cao trong suy giáp bẩm sinh tiên phát, giảm nếu suy giáp thứ phát

6.2. Xạ hình T 99m

Phân biệt suy giáp do lạc chỗ, do không có tuyến giáp

6.3. X.Q. xương

Đánh giá tuổi xương và các biến dạng xương.

7. Tiêu chuẩn chẩn đoán sớm suy giáp bẩm sinh:

7.1. Lâm sàng

Cho điểm lâm sàng theo bảng (P. Fort).

Khi trên 5 điểm là có thể mắc suy giáp.

Triệu chứng	Điểm
1.Thoát vị rốn	2
2.Nữ	1
3.Da xanh lạnh, hạ thân nhiệt	1
4.Phù niêm, bộ mặt đặc biệt	2
5.Lưỡi to	1
6.Giảm trương lực cơ	1
7.Táo bón	2
8.Vàng da sinh lý > 3 tuần	1
9.Thóp sau rộng	1
10.Thai > 42 tuần	1
11. Cân nặng khi đẻ >3,5 kg	1

7.2. Xét nghiệm

-Nồng độ TSH < 30μIU/ml : bình thường

-Nếu TSH 30μIU-50μIU/ml : làm xét nghiệm lại lần 2, có thể là suy giáp thoáng qua, TSH về bình thường sau 2 tuần.

-Khi nồng độ TSH > 50μIU/ml : đo nồng độ T3, T4 để xác định chẩn đoán.

Điều trị sớm dựa trên triệu chứng lâm sàng trong khi chờ đợi kết quả xét nghiệm

-Khi nồng độ TSH > 100 μIU/ml : Đo T3,T4 và bắt đầu điều trị ngay.

-Nồng độ T3 , T4 giảm

8. Điều trị

8.1.Nguyên tắc điều trị

Dùng hormone liệu pháp suốt đời để duy trì tình trạng bình giáp. Điều trị càng sớm càng tốt. Liều lượng thuốc tăng dần theo tuổi.

8.2. Điều trị cụ thể

-LT4 (Levothyroxin, Thyrox) có tác dụng sinh lý kéo dài, hấp thu qua ruột 50-70%. Dùng liều duy nhất, uống vào buổi sáng trước bữa ăn 1 giờ.

-Trẻ sơ sinh, liều ban đầu 10-14 mcg/kg/ngày có thể tăng đến 18mcg/kg/ngày (từ 25 đến 50mcg/ngày). Điều chỉnh liều lượng theo tuổi và cân nặng.

Bảng 3. Liều lượng của LT4 (Theo T.P. Foley)

Tuổi	μg/24 giờ	μg/kg/24 giờ
1-6 tháng	25-50	8-10

7-12tháng	50-75	6-8
1-5tuổi	75-100	5-6
6-12 tuổi	100-150	4-5
>12tuổi	100-200	2-3

-Theo dõi điều trị, kiểm tra T4, FT4, TSH mỗi tháng đầu. TSH về bình thường sau 3 tháng điều trị. Duy trì nồng độ T4 ở mức cao 10-16 $\mu\text{g/dl}$ trong năm đầu.

Kiểm tra T4, TSH mỗi 3 tháng/lần /năm đầu, mỗi 6 tháng/ lần/các năm sau. Theo dõi sự phát triển chiều cao và trí tuệ, sự cốt hoá xương.

Tài liệu tham khảo

1. Bertrand,R.Rappaport,P.C. Sizonenko (1995).” Hypothyroidie congenitale” Endocrinologie pediatrique, Payot Lausanne Doin editeurs Paris.

2. Charles G.H.Brook(1995). “ Congenital hypothyroidism” Clinical Paediatric Endocrinology.Blackwell Science.

TĂNG SẢN TUYẾN THƯỢNG THẬN BẨM SINH

Mục tiêu

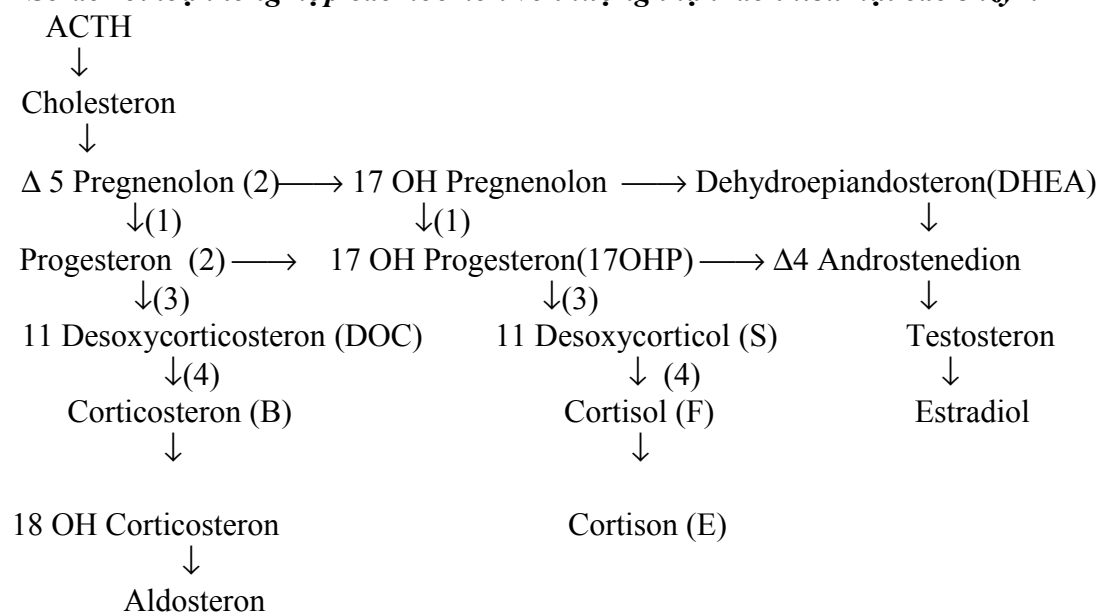
1. Trình bày được cơ chế bệnh sinh của tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.
2. Mô tả các thể, các triệu chứng lâm sàng của tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh do thiếu enzym 21-OH.
3. Trình bày tiêu chuẩn chẩn đoán tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh do thiếu enzym 21-OH.
4. Nắm được phân loại Prader.
5. Nêu được nguyên tắc điều trị của tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh do thiếu enzym 21-OH.

1. Đại cương

Tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh (TSTTBS) hay còn gọi là hội chứng sinh dục - thượng thận, là bệnh di truyền lặn, nhiễm sắc thể thường, do sự thiếu hụt các enzyme dẫn đến rối loạn tổng hợp hormone vỏ thượng thận. Thiếu hụt enzyme 21-hydroxylase (21-OH) hay gặp nhất, chiếm 90-95%. Sau đó là enzyme 11 β hydroxylase (11-OH), các enzym khác: 3 β 01 deshydrogenase (3 β HSD) 17 hydroxylase (17OH), 20-21 desmolase cũng có thể bị thiếu hụt nhưng hiếm gặp hơn.

2. Cơ chế bệnh sinh bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh

Sơ đồ rối loạn tổng hợp các hormone vỏ thượng thận do thiếu hụt các enzym



(1): enzym 3 β - HSD ; (2) : enzym 17- OHP ; (3) : enzym 21- OH ; (4) : 11 β -OH.

Khi thiếu enzym, một hay nhiều đường tổng hợp hormone bị tắc nghẽn và hormone dưới chỗ tắc không được sản xuất đủ, đặc biệt là cortisol, qua cơ chế điều hòa, kích thích tuyến yên sản xuất và bài tiết ACTH gây tăng sản tuyến thượng thận, kích thích các tế bào chứa melanin tạo sắc tố đen vì trong phân tử ACTH có 13 acid amin đầu giống hormone kích thích tế bào sắc tố (Melanocyte Stimulating Hormone -MSH), tăng ứ đọng các tiền chất (precursor) trên chỗ tắc dẫn đến tăng sản xuất các hormone ở đường tổng hợp không bị tắc.

2.1. Thiếu enzym 21 -OH

Khi thiếu hụt enzym 21OH gây giảm tổng hợp cortisol, tăng các tiền thân của cortisol như 17OHP và progesteron, tăng các hormone sinh dục của vỏ thượng thận như DHEA

(dehydroepiandrosteron), $\Delta 4$ androstenedion và testosterone (T) gây nam hoá ở trẻ gái, trẻ trai bộ phận sinh dục bình thường. Khi thiếu hoàn toàn enzym gây giảm aldosteron làm mất natri qua nước tiểu, giảm khối lượng tuần hoàn - hội chứng mất muối.

2.2. Thiếu enzym 11 β hydroxylase (11-OH) :

Thiếu enzym 11 β hydroxylase không sản xuất được cortisol và aldosteron, gây ứ đọng 11 desoxycortisol (S) 11desoxycorticosteron (DOC) và các hocmôn sinh dục. Do tăng nhiều tiền chất S và DOC nên gây tăng huyết áp, đây là một trong những thể tăng huyết áp của TSTTBS. Biểu hiện tăng hocmôn nam, có thể có hội chứng mất muối, tùy vào thiếu nhiều hay ít hocmôn này gây chẹn tổng hợp aldosteron.

2.3. Thiếu enzym 3 β - 01 dehydrogenase (3 β HSD)

Thiếu enzym 3 β - 01 dehydrogenase nên không chuyển từ pregnenolon thành progesteron, từ 17OH pregnenolon thành 17 OH progesteron và từ DHEA thành $\Delta 4$ Androstenedion. Do đó gây thiếu GC, MG, tăng các tiền chất 17OH pregnenolon, DHEA, gây nam hoá sớm từ thời kỳ bào thai.

2.4. Thiếu enzym 17 hydroxylase (17OH)

Ngăn cản tổng hợp GC và hocmôn sinh dục, tăng sản xuất aldosteron gây tăng huyết áp. Trẻ trai thì lưỡng tính cơ quan sinh dục ngoài. Trẻ gái không dậy thì, vô kinh

2.5. Thiếu enzym 20,22 Desmolase

Rối loạn tổng hợp tất cả các hocmôn vỏ thượng thận, gây suy thượng thận và mất muối rất sớm kèm theo rối loạn tiêu hoá nặng gây tử vong sớm trong vòng vài ngày hay vài tháng. Lưỡng tính cơ quan sinh dục ngoài ở trẻ trai, trẻ gái ít bị ảnh hưởng.

3. Triệu chứng lâm sàng thể thiếu enzym 21 -OH

3.1.1. TSTTBS thiếu enzym 21OH thể cổ điển

3.1.1.1. TSTTBS thể nam hoá đơn thuần

Enzym 21OH thiếu không hoàn toàn, nên sự tăng bù của ACTH đủ làm cho nồng độ cortisol máu bình thường, nhưng không có dự trữ cortisol trong vỏ thượng thận, khi có stress không có khả năng tăng bài tiết đáp ứng. Vỏ thượng thận đáp ứng được với hoạt tính renin bằng cách tăng bài tiết aldosteron, không có rối loạn nước điện giải. Các tiền chất chuyển sang tổng hợp androgen làm cho nồng độ hocmon sinh dục nam tăng mạnh, tăng chuyển đổi thành testosterone.

Biểu hiện lâm sàng chủ yếu là hội chứng nam hoá thai nữ và tăng phát triển các đặc tính sinh dục phụ nam gây dậy thì sớm ở trẻ trai.

Trẻ trai khi sinh ra trẻ vẫn bình thường. Năm đầu tiên, phát triển sớm về thể lực và sinh dục. Xuất hiện lông mu và lông nách từ 2-3 tuổi, dương vật phát triển nhanh, bìu tuyến tiền liệt to lên, phát triển sớm cơ bắp, nhưng thể tích tinh hoàn vẫn nhỏ < 4 ml, Tuổi xương lớn hơn tuổi thực, gây cốt hoá sớm các sụn tiếp hợp, đến 8- 10 tuổi trẻ ngưng đỉnh tăng trưởng, chiều cao vĩnh viễn khoảng 140 cm ở tuổi trưởng thành

Tâm lý- thần kinh phát triển tương đương tuổi thực.

Trẻ gái biểu hiện giả lưỡng tính với các typ khác nhau (phân loại Prader). Âm vật phì đại có khi như dương vật, có thể lỗ niệu đạo ở ngay dưới âm vật nên nhầm với tật lỗ đài thấp, các môi lớn có thể dính liền nhau dễ nhầm với bìu, không sờ thấy tinh hoàn.

Dậy thì sớm giả khác giới, xuất hiện sớm lông mu từ 3-4 tuổi, trẻ cao sớm và nhanh, trẻ gái 4-5 tuổi có thể cao bằng trẻ 8-9 tuổi với tuổi xương tương đương 10-11 tuổi, các cơ phát triển mạnh. Đến khoảng 10 tuổi trẻ ngưng lớn, chiều cao vĩnh viễn khoảng 130-135 cm. Khi trưởng thành có thân hình đàn ông, vai rộng hông hẹp, lông mặt rậm, có lông- râu theo kiểu nam giới, không có vú, không có kinh nguyệt mặc dù các tuyến sinh dục trong như buồng trứng từ cung vòi trứng hoàn toàn bình thường.

Phân loại của Prader (Các typ nam tính hoá bộ phận sinh dục ngoài nữ, có 4 typ.

Typ 1: Lỗ niệu đạo và âm đạo bình thường, âm vật hơi to, môi lớn không dính nhau.

Typ 2: Xoang niệu đạo -sinh dục hình thùng, lỗ niệu đạo - âm vật sát nhau, âm vật to

Typ 3: Xoang niệu -sinh dục rất nhỏ, âm vật rất to, môi lớn dính liền nhau như bùi.

Typ 4: Âm vật như dương vật, lỗ niệu đạo ở gốc, không có âm đạo, môi lớn giống bùi.

Typ 5: Âm vật to như dương vật, lỗ niệu đạo ở đầu âm vật.

3.1.1.2. TSTTBS thể mất muối (MM)

Do thiếu hoàn toàn hay gần như hoàn toàn enzym 21OHP nên tuyến T.T không thể duy trì cortisol và aldosteron bình thường theo cơ chế bù trừ. ACTH và hoạt tính renin luôn tăng cao, tăng tổng hợp androgen. Có đến 3/4 trường hợp TSTTBS thể MM có cơn suy thượng thận cấp vào ngày 5 đến ngày 14 sau đẻ.

Các triệu chứng xuất hiện sớm là nôn, tiêu chảy dẫn đến mất muối, mất nước sụt cân. Nếu không được điều trị, có các dấu hiệu mất nước nặng, trụy tim mạch, do tăng Kali

Sau giai đoạn cấp, nếu không điều trị duy trì đều và đủ có thể có suy T.T mạn với xạm da, mất nước mạn tính dễ bị cơn suy T.T. cấp khi có stress hay nhiễm trùng.

3.1.2. TSTTBS thiếu enzym 21OH thể không cổ điển (khởi phát muộn)

Trong thể này enzym chỉ giảm nhẹ. Nồng độ androgen tăng không gây lưỡng tính cơ quan sinh dục ngoài ở thai nữ, và không gây các biểu hiện nam tính hoá trước tuổi dậy thì. Đến dậy thì, tuyến yên tăng bài tiết các hormone sinh dục, kích thích bài tiết androgen TT, tăng cao bất thường gây các rối loạn ở bệnh nhân nữ, ức chế chức năng buồng trứng, rối loạn kinh nguyệt, tuyến vú kém phát triển, chỉ thấy lông tóc rậm.

Bệnh nhân nam ít bị ảnh hưởng do nồng độ testosterone do tinh hoàn cũng tăng rất cao trong giai đoạn dậy thì. Có lông mu và có râu sớm, dương vật tăng phát triển sớm.

4. Xét nghiệm cận lâm sàng thể thiếu enzym 21 OH

- Thay đổi nồng độ các hormone

Nồng độ hormone FSH-LH giảm.

Nồng độ aldosteron, cortisol giảm.

Nồng độ các tiền chất trên chỗ tắc tăng cao, progesteron và 17 OHP. Nồng độ các hormone sinh dục thượng thận tăng cao: DHEA, androstenedion, testosterone. Nghiệm pháp kích thích bằng Synacthen thấy rõ các rối loạn này và nghiệm pháp ức chế bằng Dexamethason thì các hormone nam trở về bình thường.

- Điện giải đồ: Na máu giảm, Kali tăng cao.

- Các chất chuyển hoá trong nước tiểu: 17 cetosteroid (17CS) tăng, Pregnanetriol tăng.

5. Chẩn đoán tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh thể thiếu enzym 21OH

5.1. Chẩn đoán xác định

Định lượng 3 sản phẩm cuối cùng của hormone vỏ TT: aldosteron, cortisol, và testosterone. 3 chất chuyển hoá trong nước tiểu là 17CS, 17OHCs, và pregnanetriol. Nhưng không đặc hiệu, những thay đổi này còn gặp trong u tuyến yên, u vỏ T.T.

Định lượng 17OHP tăng cao trong máu, là chỉ số đặc trưng để chẩn đoán TSTTBS thiếu enzym 21OH khi tăng nồng độ trong máu trực tiếp hoặc qua nghiệm pháp ACTH

- Chẩn đoán TSTTBS sớm trong giai đoạn sơ sinh:

+ Trẻ sơ sinh có triệu chứng nôn nhiều, nhất là từ 2-3 tuần tuổi.

+ Trẻ mới sinh có bộ phận sinh dục ngoài không rõ ràng, không sờ thấy tinh hoàn.

+ Điện giải đồ: natri máu giảm, kali máu tăng.

+ Nồng độ 17OHP tăng.

- Chẩn đoán TSTTBS ở trẻ lớn:

+ Trẻ trai 2-3 tuổi có các dấu hiệu dậy thì sớm giả: dương vật phát triển nhanh.

+ Trẻ gái 2-3 tuổi có âm vật phì đại nhanh, phát triển như dương vật, không có tinh hoàn.

+ Cả 2 giới: Chiều cao tăng nhanh, có lông mu, trứng cá, phát triển cơ bắp, giọng trầm.

+ Xét nghiệm: định lượng 17OHP tăng cao, testosterone tăng, FSH, LH giảm.

+ Xét nghiệm nhiễm sắc thể để xác định giới tính.

5.2. Chẩn đoán phân biệt

- Dậy thì sớm thật đồng giới, trẻ trai có tinh hoàn phát triển cùng với dương vật, thể tích tinh hoàn > 4 ml. Nồng độ FSH, LH tăng cao, không có các rối loạn hormone khác.

- Dậy thì sớm giả khác giới ở trẻ gái do u thượng thận nam hoá (Carcinome). U thường lớn 3-6 cm. Phát hiện u nhờ các chẩn đoán hình ảnh. 17 CS nước tiểu tăng cao. DHEA huyết tương tăng. 17OHP máu không tăng

Khi làm test ức chế bằng dexamethason, nồng độ DHEA huyết tương và nồng độ 17CS niệu đều không giảm, giúp chẩn đoán phân biệt với TSTTBS.

- U buồng trứng gây nam hoá, ít gặp, DHEA huyết tương và 17CS niệu không tăng.

- Buồng trứng đa nang, nguyên nhân thường gặp nhất của tăng tiết androgen do buồng trứng, triệu chứng nam hoá ít gặp. Hay gặp nhất là triệu chứng rậm lông. Bệnh nhân có thể mập phì, tăng insulin máu, rối loạn dung nạp glucose.

FSH giảm, LH tăng. Testosterone tăng ít. Andostenedion huyết tương tăng cao.

6. Điều trị

Nguyên tắc điều trị TSTTBS là điều trị thay thế suốt đời các hormone thiếu hụt.

6.1. Điều trị cơn suy thượng thận cấp ở trẻ sơ sinh và trẻ nhỏ

- Tiêm tĩnh mạch hay tiêm bắp Hemisuccinate Hydrocortisone (HC) (ống 100mg) với liều : 25mg/mũi cho trẻ < 6 tháng; 50mg/mũi cho trẻ > 6 tháng. Sau đó tiêm 25-30mg HC / lần x 4 lần / ngày cho đến khi huyết động ổn định. Với liều cao HC như vậy đủ để bù cho cả sự thiếu hụt MC, nên DOC (Syncortyl) đã không được dùng nữa

- Nếu có biểu hiện mất nước, mất muối :

Truyền dịch NaCl 0,9% và dung dịch glucose (10%) với tỷ lệ 1:1, trung bình khoảng 100-150 ml/ kg/ ngày. Nếu sốc nặng có chỉ định Plasma, Dextran.

- Không được dùng Kali. Chống toan máu bằng dung dịch Bicarbonate. Chống tăng K máu bằng CaCl_2 .

6.2. Điều trị duy trì suốt đời

- Hydrocortisone(viên 10 mg), liều : 15-20 mg/ m^2 / ngày chia 2-3 lần.

- 9 α Fludrocortison viên, liều 0,1 mg/ m^2 / ngày cho thể mất muối.

- Uống thêm hàng ngày nước muối-đường với lượng Na 1-5 mmol / ngày, tùy theo tình trạng bệnh nhân, trong 1-2 năm đầu với thể mất muối. Khả năng điều chỉnh chuyển hoá muối- nước tăng dần theo tuổi, và càng lớn trẻ càng được ăn chế độ ăn nhiều muối hơn.

- Khi có stress, nhiễm trùng, hoạt động thể lực nặng tăng liều HC lên 2-3 lần.

-Trường hợp không có HC viên, dùng prednisolon với liều duy trì 4,8-5g/ m^2 /ngày.

6.3. Phương pháp tạo hình bộ phận sinh dục ngoài cho trẻ gái

Tạo hình âm vật và âm đạo tuổi thích hợp nhất là 12 tháng.

Tài liệu tham khảo

1. Cao quốc Việt (2000), “ Hội chứng sinh dục thượng thận “, Bài giảng nhi khoa, tập II. Bộ môn nhi đại học Y khoa Hà nội .
2. Võ thị Kim Huệ (2000). Góp phần nghiên cứu chẩn đoán và điều trị bệnh tăng sản thượng thận bẩm sinh thiếu enzym 21 Hydroxylase ở trẻ em.Luận án tiến sỹ y học. Đại học Y khoa Hà nội.
3. Z. Huma, C.Crowford, M.I. New(1996) .Congenital adrenal hyperplasia. Clinical Pediatric Endocrinology. Blackwell Scientific Publication, pp 536-551.

PHÁT TRIỂN DẬY THÌ BÌNH THƯỜNG VÀ BỆNH LÝ

Mục tiêu

1. Mô tả các giai đoạn phát triển dậy thì bình thường theo phân loại Tanner.
2. Định nghĩa dậy thì sớm, và dậy thì muộn.
3. Phân biệt được dậy thì sớm thật và dậy thì sớm giả
4. Kể được các nguyên nhân gây dậy thì sớm và dậy thì muộn.

1. Phát triển dậy thì bình thường

Tuổi xuất hiện dậy thì của trẻ em ở các nước phát triển ở trẻ gái là 9 tuổi, trẻ trai là 12 tuổi. Nước ta, tuổi trung bình bắt đầu dậy thì trong nghiên cứu 7575 trẻ miền Bắc trẻ gái là 11 tuổi 10 tháng, trẻ trai là 13 tuổi 5 tháng.

Có rất nhiều yếu tố ảnh hưởng đến tuổi bắt đầu dậy thì, trong đó yếu tố di truyền và các yếu tố ngoại sinh như hoạt động thể lực, điều kiện dinh dưỡng, yếu tố xã hội giữ vai trò chủ yếu.

1.1. Phát triển về hình thể

1.1.1. Sự phát triển của trẻ gái

Dấu hiệu dậy thì đầu tiên của trẻ gái là bắt đầu phát triển tuyến vú, liên quan chặt chẽ đến giai đoạn tăng phát triển chiều cao. Khoảng 6 tháng sau xuất hiện lông mu. Tuyến vú phát triển, thay đổi sắc tố núm vú, quầng vú. Môi lớn, môi bé phát triển, niêm mạc âm đạo có màu hồng, tiết dịch, tế bào âm đạo ngấm estrogen có các tế bào đa diện ưa acide có nhân dạng chấm nốt. Lông mu có hình tam giác đỉnh quay xuống dưới, lông nách xuất hiện muộn hơn (1-1,5 năm sau), ngay trước khi có kinh. Thể tích tử cung lớn dần. Dấu hiệu dậy thì hoàn toàn là xuất hiện kinh nguyệt. Những vòng kinh đầu tiên có thể không có rụng trứng.

1.1.2. Sự phát triển của trẻ trai

Dấu hiệu dậy thì đầu tiên của trẻ trai là tăng thể tích tinh hoàn $> 4 \text{ cm}^3$, chiều dài tinh hoàn $> 2,5 \text{ cm}$, da bìu thâm đen, xuất hiện lông mu. Phát triển kích thước dương vật, xuất hiện lông nách. Tuyến tiền liệt phát triển, xuất hiện lông ngực, râu, bài tiết mồ hôi nách với mùi đặc trưng, giọng trầm. Dấu hiệu dậy thì hoàn toàn là xuất tinh nhưng số lượng tinh trùng chỉ đảm bảo được chức năng sinh sản sau 1-2 năm.

Bảng 1: Các giai đoạn dậy thì của trẻ gái và trai (Tanner & Marshall)

Các giai đoạn dậy thì ở trẻ gái				Các giai đoạn dậy thì ở trẻ trai		
Phát triển tuyến vú		Phát triển lông mu		Phát triển cơ quan sinh dục		Phát triển lông mu
B1 / S1	Tiền dậy thì	P1	Chưa có	P1	Tiền dậy thì, CDTH=2,5cm	Chưa có
B2 / S2 11,1 tuổi (8,9-13,2)	Có nụ tuyến vú.	P2	Bắt đầu có vài sợi lông mu thâm màu	P2 11,6 tuổi (9,5-13,7)	CDTH (2,5-3,2 cm).	Bắt đầu có vài sợi thâm màu
B3 / S3 12,1 tuổi (9,9-14,3)	Núm vú nhô lên rõ so với quầng vú và bầu vú	P3	Lông đen sợi to, xoắn, thưa	P3 12,8 tuổi (10,7-14,9)	CDTH (3,3-4cm) Dương vật dài ra.	Lông đen sợi to, xoắn, thưa

B4 / S4 13,1 tuổi (10,8- 15,3)	Quầng vú, núm vú nhô lên hắn so với bầu vú	P4	Lông dày kiểu người lớn, vùng che phủ giới hạn	P4 13,7 tuổi (11,7-17,1)	CDTH (4,1-4,4cm) đương vật dài thêm	Lông dày kiểu người lớn, vùng che phủ giới hạn
B5/S5 15,3 tuổi (11,8- 18,8)	Vú của người trưởng thành	P5	Lông dày kiểu người lớn, che phủ đến mặt trong đùi	P5 14,9 tuổi (12,7-17,1)	CDTH $\geq$ 4,5cm đương vật và bìu kiểu người lớn	Lông dày kiểu người lớn, che phủ đến mặt trong đùi

S(Sein), B(Breast)- tuyến vú. P(Pilosite- Pubic hair)- lông mu .

CDTH- chiều dài tinh hoàn

1.2. Tăng trưởng trong thời kỳ dậy thì

1.2.1. Phát triển chiều cao

Tăng phát triển chiều cao, tốc độ tăng trưởng $>5,3\pm 1,4$ cm ở trẻ gái, trẻ trai là $5,6\pm 1,4$ cm. Đỉnh tăng trưởng xảy ra khoảng 2 năm sau khi có dấu hiệu đầu tiên của dậy thì và kết thúc trước tuổi dậy thì hoàn toàn từ 6 tháng đến 9 tháng. Ở trẻ gái, đỉnh tăng trưởng xảy ra ở lứa tuổi 11-12 tuổi; trẻ trai từ 13-14 tuổi. Trẻ gái phát triển cao nhất 8,1 cm/ năm, kinh nguyệt thường xuất hiện trong giai đoạn này. Từ lúc bắt đầu cho đến khi kết thúc quá trình dậy thì trẻ gái có thể cao lên khoảng 25,3 cm. Tốc độ phát triển cao nhất là 9,05 cm/ năm ở trẻ trai, tương đương với sự bài tiết testosterone. Lúc kết thúc dậy thì, chiều cao trẻ trai có thể tăng 27,6 cm. Chiều cao chính thức của nam và nữ có sự cách biệt trung bình đến 13 cm, do đỉnh tăng trưởng của trẻ gái xuất hiện sớm nhưng cũng kết thúc sớm.

1.2.2. Phát triển cân nặng

Đỉnh phát triển cân nặng ở trẻ trai 4,9 kg/năm từ 13-14 tuổi, trẻ gái 2,34 kg/năm, từ 11-12 tuổi.

1.2.3. Phát triển cơ-xương

Trẻ phát triển mạnh xương chi, trẻ gái phát triển mạnh khung chậu, trẻ trai phát triển vai. Khối cơ ở trẻ trai phát triển gấp đôi trẻ gái, khối mỡ ở trẻ gái phát triển mạnh hơn (28%/14%). Cốt hoá xương vùng ở ngón tay cái.

1.3. Dậy thì không đồng bộ (phân ly)

Các dấu hiệu dậy thì không xuất hiện theo tuần tự bình thường, lông mu, hay lông nách xuất hiện trước khi tuyến vú hay tinh hoàn phát triển, hoặc hiếm hơn nữa, kinh nguyệt có thể là dấu hiệu đầu tiên của dậy thì ở nữ.

1.4. Biến đổi nội tiết trong giai đoạn dậy thì

1.4.1. Hormôn hướng sinh dục-hormôn sinh dục

Hạ đồi tăng tiết có xung (pulsatile) Gn-RH(Gonadotropin releasing hormon/ LH-RH (Lutenizing hormon releasing) tác động trên tế bào hướng sinh dục tuyến yên làm tăng tiết FSH(Follicle Stimulating Hormon)- LH. Trẻ gái, FSH bảo đảm sự tăng trưởng của nang trứng, và kích thích hoạt động aromat-hoá chuyển oestrogen thành estradiol, tăng cao trước và chiếm ưu thế so với LH lúc bắt đầu dậy thì (S2P2) song song với sự tăng nồng độ E2(Estradiol). Cuối dậy thì, LH khởi động sự rụng trứng lại lần 1 ít hơn. Bài tiết progesteron ở giai đoạn 2 chu kỳ kinh. Ở trẻ trai, đáp ứng với LH bao giờ cũng trội hơn song song với sự bài tiết testosterone.

1.4.2. Hormôn tuyến thượng thận

DHEA và Androstenedion (dehydroepiandrosteron), qua testosterone và estrogen làm phát triển đặc tính sinh dục phụ (hệ thống lông), nhất là các đặc tính sinh dục nam, phát triển cơ quan sinh dục nam (bìu, dương vật).

1.4.3. Các học môn làm tăng trưởng

GH hoạt hoá các somatostatin ở gan dưới sự xúc tác của estrogen. TSH tăng cao

2. Dậy thì sớm

Khi các dấu hiệu dậy thì đầu tiên xuất hiện trước 8 tuổi ở trẻ gái và trước 10 tuổi ở trẻ trai thì gọi là dậy thì sớm. Cần phải phân biệt :

- Dậy thì sớm thật do nguyên nhân trung ương (trục hạ đồi - tuyến yên).
- Dậy thì sớm giả do nguyên nhân ngoại biên (tuyến thượng thận, tuyến sinh dục) .
- Dậy thì sớm không hoàn toàn (bán phần) : Chỉ một đặc tính sinh dục phụ xuất hiện và duy trì mãi cho đến khi phát triển sinh dục hoàn toàn bình thường.

2.1. Lâm sàng

2.1.1. Cả 2 giới

Đỉnh tăng trưởng xuất hiện và kết thúc sớm. Tuổi xương lớn hơn tuổi thực.

2.1.2. Trẻ trai

Dậy thì sớm thật, thường do bệnh lý não bộ mà 70% trường hợp là do u não. Thể tích tinh hoàn $> 4\text{cm}^3$, kèm với các đặc tính sinh dục nam. Có thể có các triệu chứng thần kinh của khối u . Có thể có các rối loạn nội tiết khác như đái tháo nhạt

Dậy thì sớm giả, thể tích tinh hoàn $< 4\text{cm}^3$, dương vật có thể phát triển, bìu nhiều nếp nhăn, nhiễm sắc tố, với các đặc tính sinh dục phụ nam. Phân biệt dậy thì sớm thật và dậy thì sớm giả dựa vào thể tích và kích thước tinh hoàn.

Dậy thì sớm giả khác giới, do bài tiết quá mức estrogen gây vú to, có quầng vú (gynecomatias) Nguyên nhân có thể sinh lý hay do u thượng thận.

2.1.3. Trẻ gái

Dậy thì sớm thật đồng giới hay gặp ở trẻ gái hơn ở trẻ trai, thường vô căn. Tuyến vú phát triển trước 8 tuổi, chiều cao tăng, lông mu phát triển, có thể có các đặc tính sinh dục nữ, có kinh nguyệt .Tuyến vú phát triển với sự xuất hiện của lông mu là dấu hiệu của dậy thì sớm thật .

Dậy thì sớm giả đồng giới do bài tiết sớm, không bình thường estrogen. Trẻ phát triển dậy thì theo hướng nữ, vú to có thể có kinh nguyệt. Nguyên nhân ngoại vi như u nang buồng trứng, u thượng thận nữ hoá (hiếm gặp)

Dậy thì sớm giả khác giới do sự bài tiết quá nhiều androgen gây âm vật phì đại, có lông mu. Bệnh tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh, u vỏ thượng thận, u buồng trứng nam hoá (hiếm gặp)

2.2. Một số nguyên nhân

- Khối u: thường là u nhỏ ở vùng hạ đồi
- Chấn thương: khi đẻ, tai nạn.
- Nhiễm trùng: viêm màng não,viêm não, quai bị, absces não.. .
- Dị dạng bẩm sinh: não úng thủy, tật đầu nhỏ, hẹp ống Silvius.
- Hội chứng McCune- Albright: Hoạt động tự động của buồng trứng, dậy thì sớm ở trẻ gái với dấu hiệu hành kinh từ những tháng đầu . Loạn sản xơ hoá xương, nguy cơ có các tổn thương dây xương sọ, mù, giả u. Có mảng sắc tố màu ca-fê sữa, bờ không đều, thường đơn độc ở một bên. Cường vỏ thượng thận với A.C.T.H. thấp. Cường giáp trạng với bướu cổ, TSH bình thường. GH tăng cao ,LH, test LHRH thấp.
- Thiếu hụt GH phối hợp : chiều cao chính thức thấp, nguyên nhân do u hạ đồi, não úng thủy

2.3. Cận lâm sàng

- Chụp X.Q.: tuổi xương lớn hơn tuổi thực.

- Định lượng các hormone: E2 tăng 2-3 lần ở trẻ gái dậy thì đồng giới và tăng ở trẻ trai có vú to bất thường. Progesteron đôi khi cũng tăng. T và các androgen khác tăng ở trẻ trai dậy thì đồng giới và trẻ gái dậy thì khác giới. FSH, LH tăng,
- Test LH-RH là xét nghiệm đặc hiệu duy nhất, dậy thì sớm thật đáp ứng bình thường hoặc tăng. Dậy thì sớm giả đáp ứng giảm hay không đáp ứng.
- Thăm dò hình thái: C.TScanner, M.R.I não và tuyến yên. Siêu âm tuyến thượng thận, hay C.T nếu có chỉ định.
- Ở trẻ gái, chỉ định siêu âm đo chiều cao tử cung, buồng trứng, tìm nang trứng. Niệu bào đồ tìm chỉ số ngấm estrogen.

2.4. Các thuốc điều trị

- Dẫn xuất của LH-RH (Decapeptyl, Enantone...) là phương pháp điều trị tiến bộ nhất trong điều trị dậy thì sớm. Decapeptyl LP : 60 µg/ kg/ tiêm bắp/ mỗi 3 tuần rồi 4 tuần.

- Ở trẻ gái ngưng kinh nguyệt ngay sau lần tiêm đầu tiên, theo dõi siêu âm tử cung và buồng trứng giảm kích thước sau 6 tháng. Trẻ trai: ngưng cường dương sớm, giảm kích thước tinh hoàn sau nhiều tháng. Lông mu thoái triển từ từ, cải thiện tâm lý, giảm tốc độ phát triển trong năm đầu.

2.5. Điều trị dậy thì sớm thật không rõ nguyên nhân

- Không điều trị các trường hợp trẻ trai có chiều cao < -2S.D và trẻ gái chậm phát triển chiều cao không nặng lắm. Các dẫn xuất LH-RH được chỉ định khi dậy thì sớm thật không rõ nguyên nhân, tiến triển dậy thì nhanh quá mức ở trẻ gái, có chỉ định rộng rãi hơn ở trẻ trai.

- Ngưng điều trị khi bệnh nhân có tuổi tương đương tuổi dậy thì. Khi ngưng điều trị phải chú ý nguy cơ hội chứng đa nang buồng trứng ở trẻ gái.

- Kết quả điều trị bệnh nhân có kích thước tương đương với chiều cao chuẩn với tuổi xương lúc chưa dậy thì.

2.6. Điều trị dậy thì sớm có nguyên nhân

- Phẫu thuật và hay tia xạ khối u.

- Cường Testosterone : Ketoconazole (Nizoral) có tác dụng kháng steroide.

- Hội chứng McCune – Albright : Testolactone có tác dụng ức chế arom-hoá chuyển androgene thành oestrogene.

2.7. Dậy thì sớm không hoàn toàn

2.7.1. Lông sinh dục phát triển sớm đơn độc

Do tăng tiết các hormone sinh dục của vỏ thượng thận, hay do các tế bào đích của hệ thống lông tăng tính nhạy cảm của thụ thể. Thường xảy ra ở lứa tuổi 6 tuổi (3/1 trường hợp). Tăng nhẹ chiều cao và tuổi xương. Cần phải loại trừ u buồng trứng, u vỏ thượng thận, tăng sản tuyến thượng thận bẩm sinh.

2.7.2. Tuyến vú phát triển sớm đơn độc

Trẻ gái từ 1-3 tuổi (80%), dấu hiệu ngấm estrogen không có, hay chỉ có rất kín đáo, tăng nhẹ chiều cao và tuổi xương. Estrogene bình thường, đáp ứng quá mức với FSH. Test LH-RH không đáp ứng. Vú lớn tự thoái lui trong 70% trường hợp.

3. Chứng vú to ở nam (gynecomatias)

Do mất cân bằng giữa nồng độ estrogen và nồng độ androgene. Vú to sinh lý ở thời kỳ sơ sinh và biến mất dần trong 3 tháng đầu. Thời kỳ tiền dậy thì, 70% ở giai đoạn P3-P4, kích thước nhỏ hơn 4 cm, không kéo dài quá 3 năm. Trẻ trai hoàn toàn bình thường. Vú to bệnh lý có đường kính > 4cm, kéo dài > 4 năm, trẻ trai < 10 tuổi, có thể do độc tố hay dùng thuốc.

4. Dậy thì muộn

Dậy thì muộn là khi một em gái đã quá 13 tuổi và em trai đã quá 14 tuổi mà không có các dấu hiệu của dậy thì.

- Dậy thì muộn trung ương: không đủ tiết gonadotropin tuyến yên, nên còn gọi là dậy thì muộn do giảm chức năng tuyến sinh dục thứ phát.
- Dậy thì muộn ngoại biên: còn gọi là dậy thì muộn (tiết nhiều gonadotropin) do giảm chức năng tuyến sinh dục tiên phát.
- Dậy thì muộn đơn thuần: xảy ra ở trẻ trai nhiều hơn (tỷ lệ nam / nữ =9/1).

4.1. Dậy thì muộn ngoại biên do giảm chức năng tuyến sinh dục tiên phát

Hay gặp nhất là hội chứng Klinefelter, hội chứng Turner.

4.2. Giảm chức năng tuyến sinh dục thứ phát

Vùng hạ đồi hay tuyến yên giảm tiết các hormone hướng sinh dục. Có thể do u, chấn thương, nhiễm khuẩn. Do các hội chứng dị dạng bẩm sinh: Laurence- Moon-Biedl, Prader- Willi - Labhart

4.3. Dậy thì muộn đơn thuần

Dậy thì muộn đơn thuần không tìm thấy nguyên nhân. Nồng độ FSH, LH, testosterone hay oestradiol đều bình thường. Test LHRH hoặc không đáp ứng, hoặc đáp ứng kiểu tiền dậy thì. CT. scanner vùng hạ đồi -tuyến yên. Các xét nghiệm khác tìm nguyên nhân như nhiễm sắc thể, soi ổ bụng.

4.4. Điều trị:

- Điều trị nguyên nhân.
- Hormon thay thế. Trẻ trai dùng testosterone chậm tiêm hay uống, bắt đầu chỉ định từ tuổi xương 13 tuổi. Trẻ gái dùng estrogen tiêm, tiếp progesterone để kích thích dậy thì.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Phú Đạt, Cao quốc Việt(2000). “Tuổi dậy thì ở các vùng sinh thái miền bắc Việt nam”, Kỷ yếu NCKH Nội tiết và Chuyển hoá. NXB Y học Hà nội.
2. J. R. Ducharme et M. G. Forest(1998).” Developpement pubertaire normal”.Endocrinologie pediatrique. Payot Lausanne Doin éditeur Paris.

BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 1 Ở TRẺ EM

Mục tiêu

1. Trình bày các yếu tố bệnh nguyên và bệnh sinh của đái tháo đường typ 1.
2. Trình bày triệu chứng lâm sàng, tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường typ 1 (hôn mê) .
3. Nêu được nguyên tắc điều trị đái tháo đường typ 1 và sử dụng insulin
4. Trình bày các biến chứng sớm của đái tháo đường và cách xử trí .

1. Dịch tễ học và bệnh nguyên của đái tháo đường

1.1. Dịch tễ học đái tháo đường typ 1

Đái tháo đường (ĐTĐ) typ 1 là bệnh khá phổ biến ở nhiều nước trên thế giới. Tỷ lệ mắc bệnh hàng năm cao nhất ở Bắc Âu (Phần lan 46,6/100000), tiếp đến ở Tây Âu (Italy 32/100000), Bắc Mỹ (Canada 27/100000) và Châu Á (Nhật bản, Hồng Kông 2/100000). Tỷ lệ mắc bệnh tăng dần theo tuổi. Tuổi xuất hiện bệnh cao nhất từ 10-14 tuổi, tiếp đến 4-6 tuổi, trẻ <1 tuổi hiếm gặp.

1.2. Bệnh nguyên

Đái tháo đường typ 1 do tế bào β tụy bị phá huỷ đưa đến thiếu hụt insulin hoàn toàn. Nguyên nhân do miễn dịch trung gian tế bào hoặc không rõ.

1.2.1. Yếu tố di truyền

ĐTĐ typ 1 có phức hợp các gen nhạy cảm nằm trên các NST số 6, 7, 11, 14, 18. Theo một số tác giả ĐTĐ typ 1 tăng cao ở các cá thể thiếu acid amin aspartic vị trí 57 trên chuỗi (HLA của NST số 6. Nguy cơ mắc bệnh ĐTĐ tăng lên gấp 3 lần ở cá thể mang gen HLA-DR3 hoặc HLA-DR4, nếu cá thể mang cả 2 gen HLA-DR3 và HLA-DR4 nguy cơ mắc bệnh tăng cao hàng chục lần.

1.2.2. Yếu tố miễn dịch

Viêm tiểu đảo tụy do quá trình viêm miễn dịch, tế bào lympho B sản xuất tự kháng thể chống tế bào β của tụy (60%), kháng insulin (30%). ĐTĐ kết hợp với một số bệnh tự miễn như viêm tuyến giáp Hashimoto, bệnh Addison

1.2.3. Các yếu tố môi trường

- Nhiễm virus, virus quai bị tạo nên các kháng thể chống lại virus quai bị cũng gây tổn thương luôn các tế bào β tiểu đảo tụy. Nhiễm virus Rubella bẩm sinh tăng nguy cơ ĐTĐ, tỷ lệ này lên đến 40% ở những trẻ mang gen HLA-DR3 hay HLA-DR4. Tại Thụy điển, 2/3 trẻ ĐTĐ typ 1 có kháng thể kháng virus Cocksackie nhóm B. Nhiều loại virus khác như Cytomegalovirus, virus bại liệt, virus cúm, Epstein-Barr virus...

-Yếu tố dinh dưỡng, trẻ bú sữa bò, kháng thể kháng mảnh albumin của sữa bò cao ở trẻ ĐTĐ. Các thức ăn có nhiều gốc oxy hoá như thịt, sữa, bơ liên quan đến ĐTĐ hơn các thức ăn có ít gốc oxy hoá như rau đậu quả, thức ăn có nhiều chất xơ.

-Nhiễm độc, các thuốc hoá chất gây tác động vào hệ miễn dịch, gây tổn thương trực tiếp hay gián tiếp tế bào (của tụy như alloxan, cyclosporin)..

Stresse sang chấn tinh thần hay thể chất như tai nạn, thủ thuật, bệnh nặng là cơ hội để ĐTĐ xuất hiện.

- Mùa thu - đông hay đông xuân tỷ lệ mắc cao hơn các mùa khác.

2. Bệnh sinh

Insulin đóng vai trò quan trọng trong chuyển hoá glucid, protid, lipid.

-Đối với chuyển hoá glucid, insulin có tác dụng làm cho glucose từ máu vào các tế bào để trực tiếp sử dụng làm năng lượng hoặc dự trữ dưới dạng Glycogen (chủ yếu ở cơ và gan), ức chế tạo đường mới, giảm chuyển glycogen thành glucose. Chuyển hoá protid, insulin tăng tạo acid amin, tăng vận chuyển acid amin vào tế bào, tăng tổng hợp Protide. Chuyển hoá lipid, insulin có vai trò quan trọng trong điều hoà β oxy hoá acid béo ngăn cản sản xuất ceton

thông qua tác dụng lên sự vận chuyển acid béo ở màng ty lạp thể, và hoạt tính của enzym acylcarnitin- transferase điều hoà tổng hợp carnitine.

Khi thiếu insulin, giảm vận chuyển glucose vào tế bào, tăng huy động glucose từ tế bào gan do tăng huỷ glycogen, sử dụng đường giảm, làm tăng glucose máu. Khi glucose máu tăng quá ngưỡng thận (180mg/dl) thì có đường niệu, tăng glucose máu và giảm insulin kích thích trung tâm khát. Khi thiếu năng lượng, cơ thể huy động acid béo từ các mô mỡ vào chuyển hóa, giảm tổng hợp protid, tăng huy động acid amin. Quá trình rối loạn trên làm tăng bài tiết GH, glucagon, adrenalin làm tăng hoạt tính của enzym acylcarnitin, làm tăng glyceron và acid béo tự do, thể ceton trong máu. Bệnh nhân đái nhiều- uống nhiều -ăn nhiều mà cơ thể vẫn gầy sút. Nếu không được điều trị sớm sẽ có các rối loạn nước điện giải, toan chuyển hoá, rối loạn chức năng tế bào não dẫn đến hôn mê do ĐTD.

3. Triệu chứng lâm sàng ĐTD

3.1. ĐTD không hôn mê

Đái nhiều là triệu chứng sớm nhất, đái đêm, đái dầm thứ phát, nước tiểu sánh vàng đôi khi có ruồi bâu kiến đậu. Số lượng nước tiểu /24 giờ tăng đến 4-7 l/24h. Khát nhiều uống nhiều, ăn nhiều đôi khi không rõ ở trẻ em. Gầy sút cân nhanh chóng. Trẻ mệt mỏi lơ đãng học tập giảm sút. Có thể có các bệnh nhiễm trùng kèm theo viêm da, chốc lở khó điều trị, viêm họng, viêm phổi, nhiễm trùng tiết niệu.

3.2. ĐTD có hôn mê

ĐTD có hôn mê xuất hiện đột ngột các triệu chứng rối loạn ý thức từ nhẹ đến nặng, lơ mơ, ngủ gà, hôn mê. Rối loạn tiêu hóa, kém ăn, buồn nôn, nôn mửa, đau bụng dễ nhầm với đau bụng do nguyên nhân ngoại khoa. Mất nước nặng, mạch nhanh, huyết áp hạ. Sốc trụ mạch, mạch nhanh, huyết áp hạ, thân nhiệt hạ. Nhiễm toan nặng: rối loạn nhịp thở, thở nhanh sâu (kiểu thở Kussmaul) hoặc thở mùi táo thối, má môi đỏ chót.

4. Triệu chứng cận lâm sàng:

4.1. Các xét nghiệm đặc hiệu của ĐTD không hôn mê

Glucose máu lúc đói tăng cao, xét nghiệm 2 lần đều tăng cao > 7,0 mmol/l (126mg/dl)

Hoặc có một mẫu đường máu bất kỳ > 11,1mmol/l (200mg/dl). (OMS 1998)

4.2. Các xét nghiệm khác

- Hemoglobin glycosylated HbA1c tăng cao > 6%. Glucose niệu (+) có khi lên đến 300-350 g/l/24h. Ceton niệu: (+), (++) là dấu hiệu của tiền hôn mê, hôn mê. Tự kháng thể kháng tiểu đảo tụy (+). Insulin máu giảm.

4.3. Các xét nghiệm của ĐTD có hôn mê

Đường máu > 14mmol/l (250mg/dl). Đường niệu > 55 mmol/l và ceton niệu (+)

pH < 7,3. HCO₃ < 15mmol/l

-ĐGD: Na máu hay thay đổi, dùng chỉ số $Na_{corr} = Na + (glucose\ máu\ mmol/l - 5) / 3$ giảm.

Kali máu bình thường hay tăng cao trên ECG (sóng T nhọn, P dẹt, QRS dẫn rộng)

5. Chẩn đoán ĐTD tiêu chuẩn của WHO -1998.

Chẩn đoán ĐTD dựa vào một trong 3 kết quả xét nghiệm (X.N) sau đây, các xét nghiệm này phải được làm lại từ 1 đến 2 lần trong những ngày sau đó:

Có các triệu chứng bệnh ĐTD + Glucose máu khi làm bất kỳ (>200mg/dl (11,1mmol/l).

Glucose lúc đói tức là X.N. được tiến hành sau 6-8 giờ nhịn đói >126mg/l (7,0mmol/l).

Glucose máu sau 2^h làm nghiệm pháp tăng đường huyết

(1,75g glucose/kg uống với 200ml nước (tối đa 75gr) (> 200mg/dl (11,1mmol/l).

Nhóm trung gian với các tiêu chuẩn sau:

- Glucose máu lúc đói (FPG) :

≤ 110mg/dl (6,1mmol/l) : bình thường

> 110 (FPG (126mg/dl (7mmol/l) : rối loạn đường máu lúc đói .

- $\geq 126\text{mg/dl}$ ($7,0\text{mmol/l}$) : tạm thời chẩn đoán ĐTĐ nhưng phải làm lại X.N.
- Nếu dùng X.N. tăng đường máu để chẩn đoán, glucose huyết tương 2giờ (Glu^{2h})
 - $< 140\text{mg/dl}$ ($7,8\text{ mmol/l}$) : Bình thường.
 - $140 \leq \text{Glu}^{2h} < 200\text{mg/dl}$: Rối loạn dung nạp glucose.
 - $\geq 200\text{mg/dl}$: Tạm thời chẩn đoán ĐTĐ , nhưng phải làm lại X.N.

6. Các biến chứng của ĐTĐ

6.1. Các biến chứng cấp tính

ĐTĐ có hôn mê chiếm 14% số bệnh nhân ĐTĐ mới chẩn đoán, tỷ lệ tử vong là 5-7%
 Hạ đường máu là biến chứng hay gặp nhất. Nồng độ Glucose máu $< 3,3\text{ mmol/l}$ ($0,6\text{ g/l}$). Nếu trẻ tỉnh cho trẻ ăn đường . Nếu bệnh nhân đã mất ý thức, tiêm ngay nếu có điều kiện 1/2 ống Glucagon (1mg) tiêm bắp hay tiêm dưới da và chuyển viện .
 Tăng glucose máu và ceton niệu trong khi điều trị do không tiêm đều, đủ liều duy trì

6.2. Các biến chứng mạn

Tổn thương vi mạch võng mạc gây mù do tăng đường máu mạn tính kéo dài. Tổn thương vi mao mạch cầu thận là nguyên nhân gây tử vong của bệnh ĐTĐ. 30-40% ĐTĐ typ 1 có biến chứng thận sau 25-30 năm điều trị.
 Tổn thương thần kinh, viêm đa rễ dây thần kinh. Tổn thương các dây thần kinh sọ não Rối loạn thần kinh thực vật
 Chậm phát triển thể chất do điều trị insulin, chế độ ăn không thích hợp trẻ chậm tăng trưởng, chậm dậy thì. Nhiễm trùng đường hô hấp, răng miệng, đường tiết niệu da, dễ bị lao. Hoại tử da có thể xuất hiện bất cứ giai đoạn nào của bệnh , gặp trước xương chày vùng da teo màu đỏ.

7. Điều trị

7.1. Nguyên tắc

- Dùng liệu pháp Insulin và chế độ ăn hợp lý nhằm đạt mục tiêu :
- Bảo đảm Glucose máu ở mức bình thường hay gần như bình thường: Glucose trước khi ăn từ $4\text{-}7\text{mmol/l}$ ($72\text{-}126\text{mg/dl}$), Glucose sau ăn là $5\text{-}10\text{mmol/l}$ ($90\text{-}180\text{mg/dl}$)
 - Phòng ngừa các đợt hạ đường máu nặng, không dùng Insulin nhanh cho lần tiêm trước khi ngủ vì nguy cơ hạ đường máu ban đêm cực kỳ nguy hiểm chết người.
 - Đề phòng nhiễm toan -ceton máu .
 - Hạn chế các biến chứng của ĐTĐ nhất là biến chứng của mạch máu và thận.

7.2. Insulin liệu pháp

Insulin phải được dùng càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán để phòng ngừa các rối loạn chuyển hoá và nhiễm toan- acide .

Bảng 1 : Một số dạng insulin và dược động học của nó.

Chế phẩm	Bắt đầu tác dụng (giờ)	Tác dụng tối đa	Thời gian tác dụng
Insulin tác dụng nhanh			
+ Thông thường	1/2	2-4	6-8
+ Actrapid MC	1/2	3-5	7
Insulin tác dụng trung gian			
+ NHP	2	8-10	18
+ Bán chậm	1/2-1	2-4	8-10
In- tác dụng chậm kéo dài			
+PZI	4-6	10-20	24-36
+Cực chậm	4	10-24	≥ 36
Insulin pha chậm			
+ Humulin TM. 20/80	1/2	2-8	24
+ Mixtart TM 30/70			

+ Mixtart TM 50/50			
--------------------	--	--	--

NHP : Neutral Protamine Hagedorn ; PZI : Protamine Zinc Insulin ;

Màu sắc insulin tác dụng nhanh là dung dịch trong . Insulin chậm là dung dịch đục

- Liều lượng insulin trung bình :

+ Trẻ nhỏ <5 tuổi : 0,5- 0,8 đ.v. / kg/ 24 giờ

+ Trẻ từ 5-13 tuổi : 0,8-1 đ.v. /kg /24/giờ .

+ Trẻ > 13 tuổi : 1,2-1,5đ.v. / kg /24/ giờ

- Liều chính xác của insulin phụ thuộc vào từng bệnh nhân qua thăm dò lâm sàng

- Cách cho Insulin:

+ Tiêm 2 mũi / ngày : Phối hợp insulin tác dụng nhanh với insulin bán chậm. Thường sử dụng Mixtart TM 30/70 . Buổi sáng tiêm 2/3 liều trong ngày, buổi chiều 1/3 liều . Tiêm 30 phút trước các bữa ăn sáng và chiều. Cách này hay dùng cho trẻ em.

+ Cách cho insulin tích cực: Tiêm insulin 3-4 mũi/ ngày. Liều lượng tùy thuộc vào sự dao động của đường máu và khối lượng thức ăn của từng bữa ăn.

Tiêm 3 lần / ngày, hỗn hợp insulin nhanh + insulin bán chậm (Mixtard 30/70) trước ăn sáng. Insulin nhanh trước bữa ăn chiều. Insulin bán chậm trước khi đi ngủ, hoặc đơn thuần dùng insulin bán chậm trước 3 bữa ăn chính. Tiêm 4 lần/ngày, tiêm insulin nhanh trước 3 bữa ăn chính và insulin bán chậm hay chậm trước khi đi ngủ.

- Vị trí tiêm : Mặt ngoài cánh tay, mặt trước-ngoài đùi, khu vực quanh rốn và phần tư trên ngoài của mông. Vị trí tiêm phải thay đổi liên tục, hàng tuần 2 mũi tiêm không được trùng nhau để tránh tai biến teo hay phì đại tổ chức mỡ dưới da.

7.3. Chế độ ăn uống sinh hoạt

Chế độ ăn cho bệnh nhi ĐTD bảo đảm năng lượng cho sự cân bằng giữa hoạt động chuyển hóa của insulin và phát triển thể lực. Trẻ nhỏ hơn 10 tuổi cần khoảng 1000 kcalo/ ngày. Trẻ lớn hơn 10 tuổi, lượng calo tổng cộng/ngày = 1000 Kcalo + 100n (n ≥ 10 tuổi). Thành phần carbohydrate > 50%, lipid khoảng 30-35%. Protit từ 10- 15% . Có thể ảnh hưởng đến bệnh thận do đó lượng protit đưa vào giảm dần theo tuổi. Lượng protit tối đa 2gr/ kg/ ngày trẻ nhỏ, 1gr / kg /ngày ở trẻ < 10 tuổi, 0,8-0,9 gr/kg/ngày ở trẻ lớn hơn.

Thức ăn chia thành 3 bữa ăn chính và 2-3 bữa ăn phụ, 20% vào buổi sáng, 35% vào buổi trưa, 15% cho đêm khuya.

7.4. Điều trị ĐTD có hôn mê

- Nguyên tắc trong 2 giờ đầu

+ Chống sốc: Plasmion 10-20 ml/kg/trong 30 phút, lập lại nếu cần. Albumin 20% : 1gr/kg hoà vào dung dịch sinh lý NaCl 0,9%.

+ Chống suy hô hấp: Thông đường thở , đặt sonde dạ dày, thở Oxy

+ Chống nhiễm toan :

PH = 7,1 Bicarbonate 14 % 80mmol/m²/2 giờ.

PH < 7,1 Bicarbonate 14 % 40mmol/m²/2 giờ.

PH > 7,2 và HCO₃ từ 12-15 mmol/l : dùng bồi phụ kiềm.

+ Bồi phụ nước điện giải: dung dịch NaCl 0,9%: 8ml/kg/nếu trẻ < 5 tuổi; 10 ml/kg/cho các trường hợp khác.

+ Sử dụng Insulin nhanh truyền tĩnh mạch liên tục (ACTRAPID). Dùng liều 0,1đ.v./kg/giờ. Liều ban đầu là 0,05 đ.v./kg/giờ khi pH máu > 7,25 hoặc ở trẻ < 5 tuổi, hoặc trẻ đã dùng insulin trong vòng 8 giờ.

- Theo dõi glucose máu mao mạch mỗi 30 phút .Glucose niệu, cetôn niệu /mỗi lần tiểu.

Tình trạng ý thức, Huyết áp, nhịp tim, nhịp thở , nhiệt độ. Số lượng nước tiểu. Khí máu 1 giờ sau khi dùng bicarbonate. Vào giờ thứ 2 sau điều trị: đường máu, điện giải đồ, ure- creatinin, pH, HCO₃, canxi máu

- Điều trị tiếp theo giờ thứ 2 đến 24 giờ đầu :

Tiếp tục bồi phụ nước và điện giải, 3l/m² / 24 giờ bằng NaCl 0,9% + KCL 1,5,gr/l.

Không truyền dịch quá 4l/m²/24 giờ đầu vì nguy cơ phù não cấp. Không làm giảm quá nhanh glucose máu, trong 2 giờ đầu glucose máu không được giảm quá 5mmol/giờ. Duy trì glucose máu từ 12- 24 giờ khoảng 9-10mmol.

Chỉ dùng dung dịch bicarbonat trong những trường hợp toan máu nặng, không dùng dung dịch KCL khi chưa có kết quả kali máu hay ECG. Chú ý dấu tăng kali máu.

- Trong 24 giờ tiếp theo:

+ Chỉ định insulin tiêm dưới da khi các dấu hiệu lâm sàng tốt lên, bệnh nhân uống được, có thể giảm lượng dịch truyền. pH máu >7,3, glucose máu về bình thường.

+ Đề phòng tăng glucose máu không được ngưng insulin truyền tĩnh mạch cho đến 60 phút sau lần tiêm Insulin dưới da đầu tiên .

8. Theo dõi điều trị

Kiểm tra đường máu tại nhà bằng Gluco-meter, định lượng HbA1c 2-3 tháng/1 lần. Nếu không có điều kiện, kiểm tra đường máu 1 tháng / 1lần, HbA1c 3-6 tháng/ 1 lần, tối thiểu 2 lần trong năm.

Tài liệu tham khảo

1.AJD (1997) “ Hypoglycemie” “ Hyperglycemie avec cetonurie” TOM 41.N014-15

2.ISPAD(2000) .Consensus Guidelines for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents.

BƯỚU GIÁP ĐƠN THUẦN

Mục tiêu

1. Trình bày đặc điểm giải phẫu - sinh lý bệnh bướu giáp đơn thuần.
2. Phân tích đặc điểm dịch tễ của bướu giáp địa phương và các rối loạn thiếu iode.
3. Trình bày chẩn đoán, điều trị, và các phương pháp phòng bệnh bướu giáp.

1. Đặc điểm giải phẫu - sinh lý bệnh bướu giáp đơn thuần

Bướu giáp đơn thuần là bướu giáp lan toả có chức năng bình thường. Bướu giáp hình thành là do tăng số lượng và sự phì đại các tế bào tuyến giáp, được xem là hậu quả của quá trình thiếu hụt tương đối do tăng nhu cầu hay thiếu tuyệt đối do tổng hợp không đầy đủ hormone giáp. Tăng tiết TSH (Thyroid stimulating hormon) thứ phát do cơ chế kiểm soát ngược. Tuyến giáp bị kích thích dẫn tới tăng sản phì đại toàn bộ, những thay đổi ở giai đoạn này có thể phục hồi. Tích tụ chất keo trong lòng nang giáp, thay đổi ở mô kẽ, những thay đổi này không thể phục hồi được. Có khi giai đoạn tăng sản xảy ra đồng thời với những biến đổi vĩnh viễn của tuyến giáp.

2. Bệnh nguyên bệnh bướu giáp đơn thuần

2.1. Các nguyên nhân

2.1.1. Bướu giáp địa phương do thiếu hụt Iod

Là nguyên nhân quan trọng ở những vùng có bệnh bướu giáp địa phương. Theo Tổ chức Y tế thế giới những vùng mà tỷ lệ bướu giáp trên 10% so với toàn dân và Iod niệu thấp thì gọi là vùng có bướu giáp địa phương. Thiếu hụt iod, ngoài việc gây bướu giáp còn dẫn tới nhiều biến chứng nặng nề khác gọi là những rối loạn do thiếu hụt Iod (Iodine thời kỳ đầu của đời sống có thể đưa đến các rối loạn tinh thần. Rối loạn thiếu I-od là vấn đề Y tế có tầm quan trọng toàn cầu. Những vùng núi cao, ở xa biên, giao thông khó khăn thường là những vùng thiếu dễ rối loạn thiếu I-od. Theo tổ chức Y tế thế giới (OMS) năm 1996, khoảng 30% dân số thế giới # hơn 1 tỷ rưỡi người có nguy cơ rối loạn thiếu I-od và 750 triệu người bị bướu cổ. Tại Việt nam có từ 9-10 triệu người sống ở vùng núi và cao nguyên có nguy cơ rối loạn thiếu I-od. Tỷ lệ bệnh bướu giáp địa phương ở các tỉnh đó là 34,2 % (16,2-55,2%). Rối loạn thiếu Iod không chỉ gây bướu giáp địa phương.

Những vùng rối loạn thiếu Iod nặng tới mức chức năng tuyến giáp bị giảm nặng gây ra chứng đần độn địa phương (Cretinism endemique).

Bảng 1. Các mức độ của rối loạn thiếu Iode. (WHO-UNICEF-ICCIDD 1992-93)

Mức độ	Đặc điểm lâm sàng			Bướu giáp(%)	Iod niệu μg/dl	Điều trị
	BG	SG	Đàn			
Nhẹ	+	0	0	5,0- 19,9	5,0 –9,9	Cần
Trung bình	++	+	0	20,0- 29,9	2,0-4,9	Khẩn
Nặng	+++	+++	++	≥30%	<2,0	Rất khẩn cấp

0 : Không có; +, ++, +++: có ; +++: mức độ nặng nhất.

2.1.2. Di truyền

Rối loạn bẩm sinh trong sinh tổng hợp hormone giáp là bệnh di truyền lặn, nhiễm sắc thể thường, có thể gây rối loạn hoàn toàn trong bệnh suy giáp bẩm sinh (xem bài suy giáp bẩm sinh), nếu rối loạn không hoàn toàn thì gây bướu giáp đơn thuần được phát hiện sớm hay muộn.

2.1.3. Chất sinh bướu cổ

Do thức ăn, khi ăn nhiều và lâu ngày một số thức ăn có thể gây bướu cổ như bắp cải, củ cải, hoa lơ. Rau củ thuộc họ Cải (Brassica) có khả năng ức chế gắn iod vào thyrosin, do đó ngăn

cản tạo ra các tiền chất T3 và T4 . Trong vỏ sản có chứa các chất độc có gốc Thiocyanat (CNS) có tác dụng ức chế tập trung iod, hữu cơ hóa iod, và ức chế ghép đôi các Iodo-thyrosin (IT).

Do các chất hoà tan trong nước, một số vùng cao có nhiều canxi, magie, fluo.. làm cho nước có độ cứng cao, ảnh hưởng việc tổng hợp hocmôn tuyến giáp, gây bướu giáp.

Các loại thuốc như muối Lithium, kháng giáp tổng hợp, thuốc chứa iod (các loại thuốc hen, thấp khớp, amiodaron, thuốc cản quang), có thể gây bướu giáp vì ức chế tập trung Iod và rối loạn tổng hợp hocmôn giáp.

2.1.4. Các bệnh mãn tính

Khi mắc các bệnh mãn tính như hội chứng thận hư, đái nhiều protein có thể làm giảm các protein vận chuyển hormon giáp.

2.1.5. Các nguyên nhân khác gây bướu giáp tản phát

2.1.5.1. Tuổi

Trẻ em trong giai đoạn dậy thì có nhu cầu tăng cao T3, T4 do đó dễ mắc bệnh bướu giáp.

2.1.5.2. Giới

Trẻ gái hay mắc bướu giáp tản phát trong giai đoạn dậy thì do tăng cao nhu cầu hocmôn giáp. Hơn nữa do hoạt động của chu kỳ kinh nguyệt, estrogene đã ảnh hưởng đến quá trình chuyển hoá hocmôn giáp.

2.1.5.3. Bướu giáp có tính chất gia đình

Cũng thuộc nhóm bướu giáp tản phát này.

3. Triệu chứng lâm sàng

Bướu giáp địa phương có các biểu hiện lâm sàng như bướu giáp đơn thuần. Trẻ nhỏ bướu giáp có dạng lan toả, to dần lên đến tuổi dậy thì thành bướu giáp dạng keo. Khi bướu giáp quá to có thể thấy dấu hiệu chèn ép thực quản, khí quản gây khó thở khó nuốt. Trí tuệ phát triển bình thường. Không có triệu chứng toàn thân khác trừ khi có suy giáp. Khám lâm sàng, nhìn kết hợp với sờ nắn cho phép phân loại bướu giáp. Cần đo vòng cổ để theo dõi về sau.

Bảng 2: Cách phân loại của OMS

Độ		Đặc điểm
0		Không có bướu giáp
I	IA	+Sờ thấy bướu , mỗi thùy tuyến giáp to hơn đốt 1 ngón cái của bệnh nhân +Không nhìn thấy BG.
	IB	+Khi ngửa đầu ra sau tối đa, nhìn thấy BG to +Bướu giáp sờ nắn được
II		+Tuyến giáp to , nhìn thấy khi đầu ở tư thế bình thường và ở gần. +Bướu nhìn thấy
III		+Bướu giáp rất lớn, nhìn thấy dù ở xa. +Bướu lớn làm biến dạng cổ

4. Triệu chứng cận lâm sàng:

4.1. Chụp XQ

Chụp XQ vùng cổ và trung thất trong những trường hợp bướu giáp rất lớn để đánh giá chèn ép khí quản và có nốt vôi hoá không.

4.2. Ghi hình tuyến giáp

Để đánh giá hình thái và chức năng tuyến giáp.

4.3. Siêu âm tuyến giáp

Để biết tính đồng nhất và thể tích tuyến giáp.

4.4. Đo nồng độ hocmôn tuyến giáp

T3,T4 đều bình thường.

4.5. Độ tập trung I^{131}

Thay đổi tùy theo nguyên nhân, đa số bình thường, một số trường hợp hao iod.

4.6. Iod niệu

Thấp khi có rối loạn thiếu iod.

5. Chẩn đoán phân biệt :

5.1. Cường giáp trạng

Bướu giáp và các triệu chứng cường giáp như mạch nhanh, run tay, gầy. Bệnh Basedow có lồi mắt. Các xét nghiệm chức năng giáp thay đổi.

5.2. Viêm tuyến giáp cấp

Bướu giáp có tính chất viêm sưng nóng, đỏ, đau. Chọc hút tuyến giáp có mủ. Chức năng tuyến giáp bình thường. Điều trị bằng kháng sinh.

5.3. Viêm tuyến giáp mạn Hashimoto

Bướu giáp có tổ chức không đồng đều, thường kèm theo suy hay cường giáp trạng.

Chẩn đoán bằng chọc hút tuyến giáp và tìm thấy kháng thể kháng tuyến giáp.

5.4. Ung thư tuyến giáp

Rất hiếm gặp ở trẻ em, bệnh tiến triển nhanh, bướu giáp có mật độ rắn chắc có nhiều hạch ở xung quanh.

6. Tiến triển và biến chứng

Nếu bướu giáp được điều trị sớm diễn biến thuận lợi, một số trường hợp có thể khỏi hoàn toàn. Tuy nhiên cũng có thể một số biến chứng nhất là bướu chìm trong lồng ngực. Chèn ép vào khí quản gây khó thở, ngạt thở. Chèn ép vào thực quản gây khó nuốt. Chèn ép vào dây thần kinh quặt ngược làm thay đổi tiếng, phát âm khó và 2 giọng. Rối loạn chức năng tuyến giáp như suy giáp hay cường giáp do điều trị không đúng.

7. Điều trị

Điều trị phụ thuộc vào loại và thời gian xuất hiện bướu giáp.

- Bướu giáp lan toả mới :

+ Dùng hormone trị liệu, nhằm ức chế tiết TSH.

+ Dùng L T4 từ 50-100 μg /ngày trong liên tục 6 tháng đầu và tốt nhất nên kéo dài đến 2 năm.

Khi bướu giáp giảm thể tích có thể giảm liều LT4.

+ BG có thể nhỏ lại tới mức bình thường trong 60% trường hợp.

- Bướu giáp lan toả đã lâu ngày: Điều trị như trên nhưng ít khi khỏi hẳn, nếu có biến chứng chèn ép hay bướu giáp to nhanh phải chỉ định phẫu thuật.

8. Phòng bệnh

- Đối với bướu giáp địa phương phải dự phòng và điều trị các rối loạn thiếu Iod.

- Cách dự phòng có hiệu quả nhất là bổ sung iod cho cộng đồng sống trong vùng có rối loạn thiếu Iod. Bằng cách cho vào nước uống hay cho vào thức ăn thuốc có iod như iodur kali, dầu iod.

- Muối iod: Việt nam ngày nay chọn cách dùng muối iod với tỷ lệ 50 phần triệu tức là có 500g iod trong 10 gr muối ăn. Iod được dùng dưới dạng iodat kali (KIO_3) bền hơn iodur kali (IK) dễ bay hơi. Bộ Y tế đã quyết định từ 1995 áp dụng việc ăn muối iod trên toàn quốc

- Mục tiêu ở Việt nam là "Thanh toán các rối loạn thiếu Iode trước năm 2010"

- Tỷ lệ bướu giáp <5% ở trẻ em từ 8-12 tuổi, Iod niệu >10 μg /dl.

- Dầu iod tiêm (1ml = 480 mg iod). Sau khi tiêm, iod sẽ dự trữ ở mô mỡ và giải phóng dần có tác dụng phòng bệnh từ 1-3 năm.

- Phụ nữ có thai, người có BG nhân, trẻ em <1 tuổi: tiêm 0,5 ml.

- Dầu iod uống: 1 nang = 0,5 ml có 200mg iod.

Trẻ em <1 tuổi, phụ nữ mang thai, người có BG nhân: uống 1 nang.

Trẻ từ 1-15 tuổi: uống 2 nang.

Tuy nhiên tác dụng ngăn và không sử dụng được nếu có bệnh lý tiêu hoá hay suy dinh dưỡng

Tài liệu tham khảo

1. WHO/UNICEF/ICCIDD(1993): Global prevalence of iodine deficiency disorders, Micronutrient deficiency information system . P.1.
2. P.Malvaux(1983).”Goitre”. Endocrinologie pediatrique, Payot Lausanne. Doin éditeur Paris.
3. Mai Thế Trạch(1998).”Bướu giáp đơn thuần” , Nội tiết học đại cương, nhà xuất bản thành phố Hồ Chí Minh .