

MỤC LỤC

	TÊN BỆNH	TRANG
	Chương I CẤP CỨU NỘI KHOA:	
1	Phác đồ điều trị tiêu sợi huyết trong Nhồi máu não cấp	3
2	Điều trị Nhồi máu não	11
3	Điều trị xuất huyết não –Xuất huyết màng não tự phát	19
	Chương II : NGỘ ĐỘC-TAI NẠN	
4	Chẩn đoán và điều trị ngộ độc Botulinum	23
	Chương III : TUẦN HOÀN	
5	Tăng huyết áp	31
6	Suy tim mạn tính	49
	Chương IV : HÔ HẤP	
7	Điều trị hen phế quản nặng người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi	67
	Chương V : TIÊU HÓA	
	Chương VI : THẬN- TIẾT NIỆU	
	Chương VII : HUYẾT HỌC	
8	Thiếu máu	89
9	Suy tủy xương	93
	Chương VIII : NHIỄM KHUẨN	
10	Sốt xuất huyết Dengue	95
11	Chẩn đoán và điều trị bệnh Withmore	109
12	Bệnh Bạch hầu	115
13	Bệnh nhiễm trùng ở da và mô mềm	121
14	Bệnh uốn ván	125
15	Tiêu chảy do vi khuẩn	133
16	Chẩn đoán và điều trị Covid-19 do chủng Corona mới (SARS-COV-2)	139
17	Bệnh Sốt rét	153
	Chương IX : THẦN KINH-TÂM THẦN	
18	Tăng áp lực nội sọ	171
19	Chẩn đoán và xử trí trạng thái động kinh	177
20	Rối loạn tâm thần do rượu	183
21	Nghiện các chất dạng thuốc phiện	189
	Chương X : RỐI LOẠN NƯỚC ĐIỆN GIẢI VÀ THĂNG BẰNG KIỀM TOAN	
22	Tăng Kali máu	193
23	Hạ Kali máu	199
24	Tăng Natri máu	205

25	Hạ Natri máu	211
	Chương XI : NỘI TIẾT –CHUYÊN HÓA	
26	Hội chứng Cushing	219
27	Đái Tháo đường typ 2	225

ĐIỀU TRỊ TIÊU SỢI HUYẾT TRONG NHỒI MÁU NÃO CẤP

I. Chỉ định và chống chỉ định tiêu sợi huyết (rtPA)

1. Chỉ định

- Nhồi máu não thể hiện bằng các khiếm khuyết thần kinh đo lường được.
- Khởi phát triệu chứng < 3 giờ tính đến thời điểm dùng thuốc.
- Tuổi ≥ 18 . Không có hướng dẫn sử dụng rtPA cho trẻ em.
- **Huyết áp < 185/110 mmHg** trước khi bắt đầu rtPA. Huyết áp phải ổn định trước khi sử dụng rtPA.
- Dấu hiệu đột quy nhẹ có mất chức năng quan trọng.
- Đường huyết > 50 mg/dL. Đối với những bệnh nhân có mức đường huyết < 50 mg/dL hoặc > 400 mg/dL vẫn được chỉ định rtPA nếu sau khi điều chỉnh đường huyết bệnh vẫn còn đủ điều kiện sử dụng rtPA.

Đối với khung giờ từ 3 – 4.5 giờ cần kết hợp với một số tiêu chuẩn:

- rtPA được sử dụng cho người trưởng thành. Không có sự khác biệt về hiệu quả và tính an toàn ở người < 80 tuổi và người > 80 tuổi .
- rtPA được sử dụng cho nhồi máu não cấp có tiền căn đột quy và đái tháo đường trước đó. Không có sự khác biệt về hiệu quả khi sử dụng ở khung giờ 3 – 4.5 giờ so với < 3 giờ.
- rtPA chỉ nên chỉ định nếu NIHSS ≤ 25 . Lợi ích khi sử dụng rtPA khi NIHSS > 25 ở khung giờ 3 – 4.5 không rõ ràng .
- rtPA có thể sử dụng ở nhồi máu não nhẹ có ảnh hưởng chức năng quan trọng (mild disabling stroke) ở khung giờ 3 – 4.5 giờ .
- Bóc tách động mạch ngoài sọ (động mạch cảnh và động mạch đốt sống): rtPA có thể được sử dụng an toàn trong vòng 4.5 giờ .

3.2. Chống chỉ định

- Đột quy nhẹ không mất chức năng 0 – 4.5 giờ (NIHSS 0 – 5).
- CTscan có vùng giảm đậm độ lớn hơn 1/3 động mạch não giữa
- Xuất huyết não trên CTscan.
- Nhồi máu não trong vòng 3 tháng.
- Chấn thương đầu nặng trong vòng 3 tháng.
- Phẫu thuật sọ não hoặc cột sống trong vòng 3 tháng.
- Tiền căn xuất huyết não.

- Xuất huyết dưới nhện: có triệu chứng hoặc dấu hiệu của xuất huyết dưới nhện.
- Bệnh ác tính đường tiêu hóa hoặc xuất huyết tiêu hóa trong vòng 21 ngày.
- Bệnh lý đông máu: **Tiểu cầu < 100 K/mcL, INR > 1.7, aPTT > 40", hoặc PT > 15"**. Ở bệnh nhân không có tiền căn giảm tiểu cầu, rtPA có thể sử dụng trước khi có kết quả xét nghiệm; tuy nhiên, ngưng sử dụng rtPA nếu tiểu cầu < 100 K/mcL. Bệnh nhân không có sử dụng kháng đông thể hệ mới hoặc heparin gần đây, có thể bắt đầu rtPA trước khi có kết quả xét nghiệm; tuy nhiên, ngưng sử dụng rtPA nếu INR > 1.7 hoặc PT tăng bất thường.
- Heparin Trọng lượng phân tử thấp (LMWH): rtPA không được sử dụng ở bệnh nhân có sử dụng LMWH (full treatment dose) trong vòng 24 giờ trước đó.
- Bóc tách động mạch chủ.
- Khối u tân sinh trong nhu mô não.
- Bệnh lý gây rối loạn đông máu
- Chọc dò dịch não tủy trong vòng 7 ngày.
- Chọc vào động mạch ở nơi không đè ép được trong vòng 7 ngày.
- Bóc tách động mạch trong sọ.

**Liều sử dụng*

Liều khuyến cáo: Tổng liều 0.9mg/kg cân nặng, bolus 10% tổng liều trong 1 phút, phần còn lại truyền tĩnh mạch trong 1 giờ. Tổng liều tối đa 90 mg.

Liều thấp hơn: Tổng liều 0.6mg/kg cân nặng, bolus 15% tổng liều trong 1 phút, phần còn lại truyền tĩnh mạch trong 1 giờ. Tổng liều tối đa 60 mg.

**Ngừng truyền rtPA ngay lập tức nếu bệnh nhân có một trong các dấu hiệu sau:*

- Xuất hiện đau đầu nhiều,
- buồn nôn,
- nôn ói,
- Tăng huyết áp cấp tính (> 180/105 mmHg duy trì sau 5 phút),
- Xuất huyết da niêm,
- Kích động hoặc động kinh.
- Triệu chứng thần kinh xấu đi: Điểm Glasgow giảm ≥ 2 điểm, NIHSS tăng ≥ 4 điểm, khiếm khuyết vận động mới xuất hiện bên đối diện.
- Kiểm tra CTscan não ngay lập tức.
- Phản ứng phản vệ.

-Chảy máu quan trọng.

**Chú ý*

Hoãn thực hiện các thủ thuật có xâm lấn nếu bệnh nhân vẫn an toàn: Đặt ống thông dạ dày, đặt ống thông bàng quang, hoặc catheter đo huyết áp động mạch.

Kiểm tra lại CTscan não ở thời điểm sau 24 giờ sau khi sử dụng rtPA trước khi sử dụng kháng đông hoặc thuốc ức chế kết tập tiểu cầu.

5.2. Các bước thực hiện:

Giai đoạn	Người thực hiện	Nội dung thực hiện
Tại bàn tiếp nhận bệnh	Điều dưỡng cấp cứu	Bệnh cảnh đột quỵ khởi phát trong vòng 24 giờ với đầy đủ các triệu chứng: Khởi phát đột ngột, có dấu thần kinh khu trú (chóng mặt, bán manh, yếu liệt, miệng lệch, nói đờ, mất ngôn ngữ) không thoái lui lúc nhập viện
Đội đột quỵ tiếp nhận bệnh trong vòng 5 phút	Bác sỹ đột quỵ Điều dưỡng đột quỵ	<ul style="list-style-type: none">- Xác định đột quỵ và thời gian khởi phát.- Lập 2 kim luôn 18 ở 2 bên cẳng tay.- Xét nghiệm: đường huyết mao mạch, huyết đồ, đông máu PT, aPTT (hoặc thêm INR, fibrinogen), urea, creatinine, troponin T(có thể kết hợp thêm CK-MB) trong vòng 5 phút.- Chụp CTscan não không cản quang trong vòng 30 phút- Khám thần kinh, NIHSS, mRS ASPECT.- Xác định phương pháp điều trị: rtPA can thiệp nội mạch, hoặc không can thiệp.- Giải thích bệnh, cho thân nhân ký giấy đồng ý điều trị.- Tiến hành sử dụng rtPA khi có chỉ định(thời gian cửa kim tối đa 60 phút).- Theo dõi tri giác, sinh hiệu sau rtPA theo phác đồ.- Kiểm tra CT hoặc CTA lại nếu cần, xét chỉ định can thiệp nội mạch. Nếu có chỉ định can thiệp nội mạch thì báo hội chẩn chuyển tuyến đến nơi có can thiệp nội mạch.- Nếu có cải thiện chuyển bệnh nhân về phòng hồi sức đột quỵ theo dõi tiếp.
Tại khoa	Điều dưỡng	<ul style="list-style-type: none">- Tiếp nhận bệnh, mắc monitor theo dõi sinh hiệu và tri giác theo phác đồ- Các xét nghiệm thường quy khác: Sinh hóa (glucose, urea, creatinine, Na K Cl Ca, AST ALT), tổng phân tích nước tiểu, bilan lipid khi đói, HbA1c, Xquang ngực, đo điện tim

Ngày 2 sau rtPA	Điều dưỡng đột	<ul style="list-style-type: none"> - Theo dõi thường quy - Tập vật lý trị liệu - CTscan não không cản quang sau điều trị tái thông 24 giờ. - Siêu âm tim dự phòng đột quy tái phát
-----------------	----------------	--

6. Kiểm soát huyết áp trong vòng 24 giờ trong và sau khi điều trị tái thông

Kiểm tra huyết áp và đánh giá thần kinh mỗi 15 phút trong và sau khi sử dụng rtPA trong 2 giờ, sau đó 30 phút trong 6 giờ, sau đó mỗi giờ đến 24 giờ. Gia tăng tần số đo huyết áp nếu huyết áp tâm thu > 180 mmHg hoặc huyết áp tâm trương > 105 mmHg;

Sử dụng các thuốc hạ áp để duy trì huyết áp dưới ngưỡng này .

7. Điều trị xuất huyết não có triệu chứng xảy ra trong vòng 24 giờ sau sử dụng rtPA

- Ngưng sử dụng rtPA ngay lập tức nếu đang sử dụng.
- Xét nghiệm: Huyết đồ, PT (INR), aPTT(hoặc nên thêm fibrinogen), và nhóm máu.
- Chụp CTscan đầu không cản quang khẩn.
- Tranexamic acid 1000 mg IV truyền trong 10 phút.
- Hội chẩn với lãnh đạo trực
- Điều trị hỗ trợ: Kiểm soát huyết áp, áp lực nội sọ, áp lực tưới máu não, huyết áp động mạch trung bình, nhiệt độ, và kiểm soát glucose máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, *et al.* Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med* 2019. DOI:10.1056/NEJMoa1813046.
2. BS. Huỳnh Thị Xuân Hiền, BS. Nguyễn Anh Tài (2018)" Nhồi máu não", phác đồ điều trị phần nội khoa tập 2 , Bệnh viện Chợ Rẫy, NXB Y học .
3. Phác đồ điều trị Đột quy thiếu máu não, bệnh viện nhân dân 115 TPHCM, năm 2018 và. Bài giảng "Tối ưu hóa quy trình điều trị tiêu sợi huyết tĩnh mạch", ThS. BS Phạm Nguyên Bình, bệnh viện nhân dân 115 TPHCM, năm 2019.
4. Tài liệu “ Điều trị tiêu sợi huyết trong nhồi máu não cấp ” ThS. BS. Hải Hà Giảng viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ năm 2020

ĐÁNH GIÁ MỨC ĐỘ NẶNG CỦA ĐỘT QUỴ THEO THANG ĐIỂM NIHSS

Số TT	Đánh giá	Điểm số	Giờ, Ngày	
1A	Tri giác	0 = Tỉnh 1 = Ngủ gà 2 = Lơ mơ 3 = Hôn mê		
1B	Hỏi tháng và tuổi	0 = Đúng cả 2 câu 1 = Đúng 1 câu 2 = Sai 2 câu		
1C	Yêu cầu mở và nhắm mắt hoặc nắm chặt và thả bàn tay	0 = Làm theo y lệnh đúng cả 2 1 = Làm theo y lệnh chỉ đúng 1 2 = Không làm theo y lệnh		
2	Vận nhãn	0 = Bình thường 1 = Liệt 1 phần 2 = Liệt toàn bộ BN xoay mắt 1 bên, không thể đưa mắt sang đối bên: đánh 2 BN xoay mắt 1 bên, có thể đưa mắt sang đối bên hoặc BN liệt vận nhãn ngoại biên (dây II, IV, VI): đánh 1		
3	Thị trường	0 = Bình thường 1 = Bán manh góc manh 2 = Bán manh đồng danh 3 = Bán manh đồng danh 2 bên (BN mù)		
4	Liệt mặt	0 = Bình thường 1 = Liệt nhẹ 2 = Liệt 1 phần (gần như hay hoàn toàn mặt dưới) 3 = Liệt hoàn toàn (mặt trên và dưới)		
5	Vận động tay (duỗi thẳng tay 90° khi ngồi hoặc 45° khi nằm trong 10")	0 = Không rơi, giữ được trong 10" 1 = Hạ thấp xuống trước 10" 2 = Có kháng trọng lực một ít 3 = Rơi xuống không có lực kháng 4 = Không cử động Không đánh giá được: cắt cụt chi hay cứng khớp	(T)	
			(P)	
6	Vận động chân (giữ chân vị trí 30° trong 5")	0 = Không rơi, giữ được trong 5" 1 = Hạ thấp xuống trước 5" 2 = Có kháng trọng lực một ít 3 = Rơi xuống không có lực kháng 4 = Không cử động Không đánh giá được: cắt cụt chi hay cứng khớp	(T)	
			(P)	
7	Thất điều chi	0 = Không có 1 = Chỉ ở một chi 2 = Thất điều ≥ 2 chi Không đánh giá được: cắt cụt chi hay cứng khớp		
8	Cảm giác	0 = Bình thường 1 = Giảm nhẹ đến trung bình, vẫn có cảm giác sờ 2 = Giảm nặng hoặc mất toàn bộ cảm giác BN ngủ gà hay mất vận ngôn đánh 1, BN hôn mê đánh 2		
9	Ngôn ngữ	0 = Không mất vận ngôn 1 = Nhẹ đến trung bình, vẫn nêu được ý cơ bản 2 = Mất nặng, câu ngắn rời rạc, khó đoán được ý 3 = Câm hay mất ngôn ngữ toàn bộ		
10	Nói khó	0 = Bình thường 1 = Nhẹ đến trung bình, lặp bấp vài từ khó hiểu 2 = Nặng: lặp bấp nhiều không hiểu được Không đánh giá được: BN đặt nội khí quản		
11	Thờ ơ (neglect)	0 = Không bất thường 1 = Thờ ơ 1 trong giác quan: thị giác, cảm giác sờ, thính giác 2 = Không nhận ra nửa người, hoặc thờ ơ ≥ 2 giác quan		
Tổng				
Người đánh giá				

THANG ĐIỂM ASPECTS

Thang điểm chẩn đoán đột quỵ sớm trên CT (ASPECTS)

- Áp dụng tại Foothills Hospital, Calgary, Alberta
- Đánh giá vùng tổn thương do tắc động mạch (ĐM) não giữa
- Dựa vào hai lớp cắt trên CT Scan chuẩn
- Lớp cắt thứ nhất ngang vùng đồi thị-nhân nền
- Lớp cắt thứ hai phía trên lớp thứ nhất và ở phía trên nhân nền (không thấy nhân nền)
- Vùng phân bố của động mạch não giữa được chia làm 10 vùng
- Bốn vùng dưới vỏ
 - o Nhân đuôi - Caudate (C)
 - o Nhân đậu - Lentiform (L)
 - o Thùy đảo - Insular (I)
 - o Đồi thị - Thalamus / internal capsule (T).
- Sáu vùng vỏ
 - o M 1,2,3: Tương ứng vùng của nhánh trước, giữa và sau của ĐM não giữa
 - o M 4,5,6: Vùng tương ứng với các nhánh trên nhưng ở cao hơn
- Bình thường 10 điểm
- Tổn thương mỗi vùng trừ một điểm.

PHỤ LỤC : THANG ĐIỂM RANKIN HIỆU CHỈNH

Mức độ phục hồi các chức năng thần kinh được đánh giá bằng thang điểm Rankin hiệu chỉnh (mRS : modifiel Rankin)

Bảng 3.3 Thang điểm Rankin sửa đổi

Điểm	Định nghĩa
0	Không có triệu chứng
1	Không có sự tổn thương đáng kể. Có thể làm tất cả các hoạt động thông thường mặc dù có một số triệu chứng
2	Mất chức năng nhẹ. Có thể chăm sóc bản thân mà không cần hỗ trợ nhưng không thể làm tất cả các hoạt động trước đây
3	Mất chức năng trung bình. Cần có sự trợ giúp nhưng có thể đi lại không cần giúp đỡ.
4	Mất chức năng trung bình nặng. Không thể đáp ứng các nhu cầu của bản thân mà không có trợ giúp và không thể tự đi lại.
5	Mất chức năng nặng. Cần có sự chăm sóc và chú ý thường xuyên, nằm liệt giường và mất chủ động
6	Chết

ĐIỀU TRỊ NHỒI MÁU NÃO

I. ĐIỀU TRỊ CHUNG

Airway::

- tư thế nghiêng,
- hút thường xuyên các dịch tiết, tháo răng giả...

Breathing:

- hỗ trợ 2-5lít/phút.
- Bệnh nhân nên được bổ sung oxy để duy trì độ bão hòa oxy > 94%
- cần đặt nội khí quản khi đường khí đạo bệnh nhân bị đe dọa.

Circulation:

Ổn định huyết áp

- Đã có THA: 180/100–105 mmHg
- Không tiền sử THA: 160–180/90–100
- Ưu tiên: thuốc đường tĩnh mạch.

Fever

Acetaminofen (650 mg/4-6 liều tối đa 4g/ngày) .

Hyperglycemia

nên duy trì nồng độ glucose huyết thanh trong khoảng 140 đến 180 mg/dL (7,8 đến 10 mmol/L).

Stress ulcer prophylaxis

Ranitidine (150 mg uống 2lần/ngày hoặc 50mg IV mỗi 8-12 giờ) hoặc lansoprazole (30mg uống mỗi ngày).

Fluids

Hầu hết bệnh nhân cần khởi đầu truyền nước bằng đường tĩnh mạch như dung dịch nước muối sinh lý 0,9%. Chú ý thận trọng trên những bệnh nhân lớn tuổi có suy tim.

Nuôi dưỡng và chăm sóc

- 1200-1400 kcal/ngày
- Khởi đầu đặt sonde tiểu 4-6 giờ/lần Sau 48-72 giờ nếu BN RLYT-đặt và lưu sonde
- xoay trở 1-2 giờ/lần.
- Duy trì cân bằng nước và điện giải .

Neurologic evaluation:Đánh giá mức độ nặng theo thang điểm NIHSS

Score ^[3]	Stroke Severity
0	No Stroke Symptoms
1-4	Minor Stroke
5-15	Moderate Stroke
16-20	Moderate to Severe Stroke
21-42	Severe Stroke

-**Swallowing assessment** : theo phác đồ năm 2019.

-**Head and body position** : cá nhân hóa.

Nên giữ đầu thẳng hàng với cơ thể và nâng đầu giường lên 30 độ

-**Statin therapy** : theo phác đồ năm 2019.

-**Neuroprotective treatment** : theo phác đồ năm 2019.

II. ĐIỀU TRỊ CHỐNG HUYẾT KHỐI (Stroke unit care - Antithrombotic)

1. Transient ischemic attack (TIA: Thiếu máu não thoáng qua)

2 Minute Medicine® ABCD2 Score 2minutemedicine.com	
Risk Factor	Points
Age ≥60 years	1
Blood pressure elevation (systolic >140 mmHg and/or diastolic ≥90 mmHg)	1
<i>Clinical features</i>	
Unilateral weakness	2
Speech disturbance without weakness	1
<i>Duration of symptoms</i>	
≥60 minutes	2
10-59 minutes	1
Diabetes mellitus	1

ABCD2 Score	Patients	2-day risk (%)	7-day risk (%)	90-day risk (%)
Low (0-3)	1,628	1.0	1.2	3.1
Moderate (4-5)	2,169	4.1	5.9	9.8
High (6-7)	1,012	8.1	11.7	17.8

Table I. The ABDC2 Score. | 2minutemedicine.com

Nếu không xác định nguyên nhân từ tim:

Aspirin (162-325 mg / ngày) cho ABCD2 < 4.

ABCD2 \geq 4: DAPT aspirin (liều tải 160-325 mg, sau 50 - 100 mg) + clopidogrel (300-600 mg liều tải, sau 75 mg) trong 21 ngày đầu tiên.

Transient ischemic attack

Nếu BN đang điều trị kháng tiểu cầu đơn: DAPT trong 21 ngày đầu tiên cho TIA có nguy cơ cao (ví dụ: điểm ABCD2 \geq 4).

Nếu BN đang dùng thuốc chống đông:

Có chỉ định rõ ràng về thuốc chống đông - tiếp tục dùng thuốc chống đông máu.

TIA có nhiều khả năng do xơ vữa động mạch hơn là do bệnh tim mạch, có thể hợp lý khi thêm liệu pháp kháng tiểu cầu đơn lẻ.

2. Nhồi máu não:

Tái thông

Chống kết tập tiểu cầu (TC)

Kháng đông

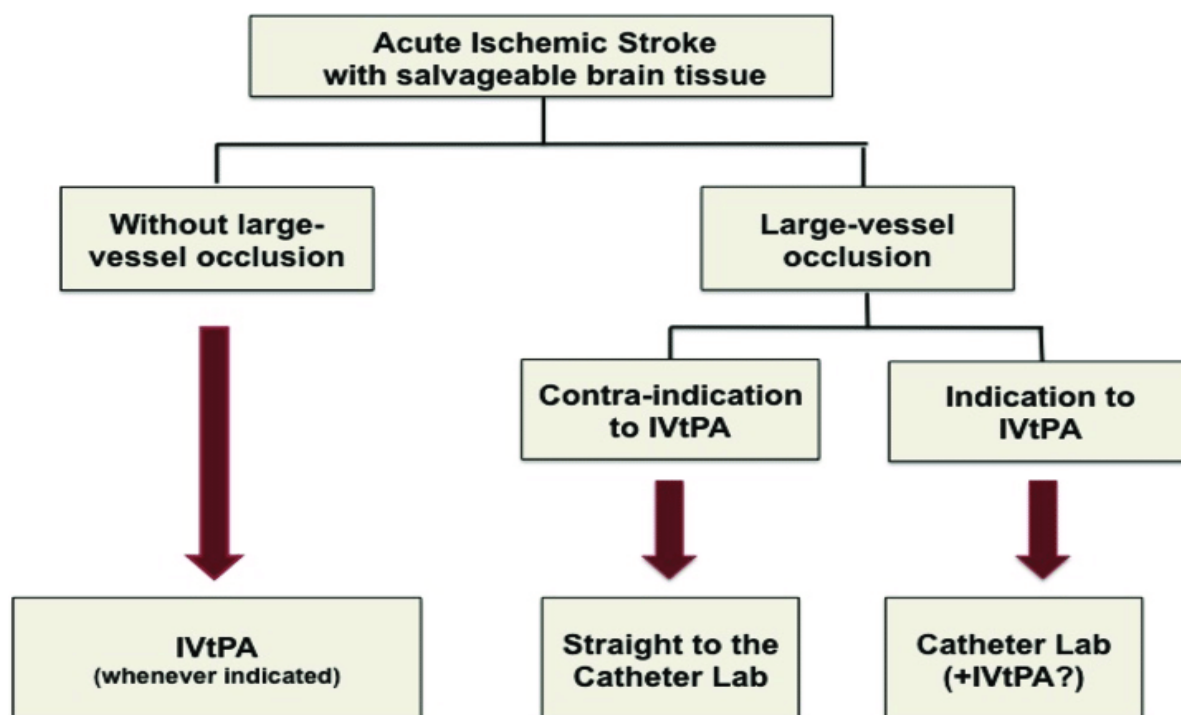
Theo các thể lâm sàng

2.1. Điều trị tái thông

rtPA: tái tạo sớm hệ tuần hoàn vùng bị tổn thương, giúp bảo tồn được các tế bào thần kinh trong vùng tranh tối tranh sáng

Tiêm tĩnh mạch rtPA (0,9 mg/kg; tối đa 90 mg): 10% của tổng liều bơm nhanh một lần, sau đó truyền nhỏ giọt tĩnh mạch trong 60 phút.

Chỉ định này được áp dụng đối với nhồi máu não trong vòng 4.5 giờ đầu kể từ khi bị bệnh.



Điều trị tái thông

Dùng dụng cụ lấy huyết khối: Được chỉ định trong vòng 3-8 giờ đầu sau khởi phát,

Dùng trước 3 giờ nếu bệnh nhân có chống chỉ định dùng thuốc tan huyết khối.

2.2.Chống kết tập tiểu cầu

Aspirin (162- 325 mg): NIHSS > 3

DAPT 21 ngày: (NIHSS ≤ 3)

DAPT 90 ngày: đột quy do xơ vữa động mạch lớn nội sọ.

Chống kết tập tiểu cầu

Nếu BN đang dùng kháng tiểu cầu đơn mà tái phát đột quy: DAPT.

21 ngày đối BN bị đột quy do thiếu máu cục bộ nhẹ

90 ngày đột quy do xơ vữa động mạch lớn nội sọ.

Nếu BN đang dùng thuốc chống đông máu tại thời điểm khởi phát đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính: nên ngừng thuốc chống đông máu trong thời gian ngắn

2.3.ANTICOAGULATION

Chống đông: nguy cơ cao và có bằng chứng gây lấp mạch não

Theo quy tắc số 3

Ngay lập tức cho TIA,

Nhồi máu não (NMN) nhẹ: Bắt đầu or tiếp tục lại ≥ 3

NMN vừa: bắt đầu hoặc tiếp tục sau 6 ngày.

NMN nặng: bắt đầu hoặc tiếp tục sau 12 ngày.

Prevention and treatment of venous thromboembolism in patients with acute stroke

Heparin liều thấp hoặc heparin có trọng lượng phân tử thấp liều tương đương luôn được khuyến dùng cho những bệnh nhân nằm lâu để làm giảm biến chứng huyết khối tĩnh mạch sâu và tắc mạch phổi.

2.4.Điều trị chống huyết khối theo các thể lâm sàng

2.4.1.Nhồi máu có chuyển dạng xuất huyết hoặc chảy máu khác

Có biến chứng chảy máu toàn thân hoặc nội sọ nghiêm trọng: nên tạm ngưng sử dụng tất cả các liệu pháp chống đông và kháng tiểu cầu trong một đến hai tuần hoặc cho đến khi bệnh nhân ổn định.

2.4.2.NMN kèm theo bệnh khác có sử dụng thuốc kháng đông

Nếu không có chảy máu đáng kể: nên bắt đầu dùng aspirin nếu việc chống đông máu bị trì hoãn do nhồi máu lớn.

Sau đó ngưng aspirin sau khi bắt đầu sử dụng lại thuốc chống đông trừ khi có chỉ định sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu đồng thời với thuốc chống đông.

2.4.3.Huyết khối tĩnh mạch

Aspirin và các thuốc chống kết tập tiểu cầu khác có thể được sử dụng để điều trị đột quy thiếu máu cục bộ cấp tính khi đồng thời sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp để phòng ngừa huyết khối tĩnh mạch.

2.4.4.Khó nuốt

Aspirin có thể được dùng đường trực tràng cho những bệnh nhân bị đột quy cấp tính gặp phải tình trạng khó nuốt.

Tuy nhiên, clopidogrel chỉ có sẵn dưới dạng viên cho uống.

2.4.5.Hẹp động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ

nên được điều trị bằng liệu pháp kháng tiểu cầu sớm.
có hiệu quả cao nếu được điều trị tái thông mạch cảnh để giảm nguy cơ đột quy tái phát.

BN có chỉ định phẫu thuật cắt bỏ nội mạc động mạch cảnh, đơn trị liệu bằng aspirin hoặc DAPT thường được khuyến dùng trước khi phẫu thuật.

Hẹp động mạch cảnh trong đoạn ngoài sọ

Đối với bệnh nhân được chỉ định đặt stent động mạch cảnh: sử dụng DAPT trước và tiếp tục trong 30 ngày sau khi đặt stent.

Sau khi điều trị tái thông mạch, tiếp tục sử dụng dài hạn thuốc chống kết tập tiểu để phòng ngừa đột quy thứ phát như sử dụng aspirin, clopidogrel hoặc aspirin kết hợp dipyridamole.

2.4.6.Xơ vữa động mạch lớn đoạn bên trong nội sọ

- **Xơ vữa động mạch (XVDĐM)** có triệu chứng với hẹp động mạch từ 70 đến 99%: là nguyên nhân của TIA hoặc NMN nhẹ: DAPT trong 90 ngày.

-**Đối với NMN** từ trung bình đến nặng: lợi ích DAPT sớm là không chắc chắn và có thể có nguy cơ chuyển dạng xuất huyết cao hơn nếu đó là nhồi máu lớn. Nên điều trị ban đầu bằng aspirin đơn độc. Thêm clopidogrel và tiếp tục DAPT trong 90 ngày có thể hợp lý khi nguy cơ chuyển dạng xuất huyết được coi là chấp nhận được hoặc có dấu hiệu của nguy cơ nhồi máu tái phát.

-**Để phòng ngừa đột quy** trong thời gian dài ngoài giai đoạn cấp tính, nên sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu đơn độc với aspirin, clopidogrel hoặc aspirin kết hợp với dipyridamole.

2.4.7.Bệnh mạch máu nhỏ

-Nếu biểu hiện là TIA có nguy cơ cao hoặc đột quy thiếu máu cục bộ nhẹ: nên điều trị ban đầu bằng DAPT trong 21 ngày.

-Đối với những bệnh nhân có TIA nguy cơ thấp hoặc đột quy thiếu máu cục bộ từ trung bình đến nặng, nên điều trị ban đầu bằng aspirin.

-Việc sử dụng DAPT cho các nhồi máu nhỏ ngay cả khi điểm NIHSS là 4 đến 5, vì nguy cơ chuyển dạng xuất huyết có liên quan chặt chẽ hơn với kích thước nhồi máu hơn là so với điểm NIHSS.

-Để phòng ngừa đột quy trong thời gian dài ngoài giai đoạn cấp tính, nên sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu đơn độc với aspirin, clopidogrel hoặc Aspirin kết hợp dipyridamole.

2.4.8.Xơ vữa động mạch chủ, cảnh chung, cột sống đoạn ngoài sọ

Nguyên nhân hiếm gặp của TIA hoặc đột quy do thiếu máu cục bộ.

Đối với những bệnh nhân mắc một trong những cơ chế trên gây TIA có nguy cơ cao hoặc đột quy thiếu máu cục bộ nhẹ, nên điều trị ban đầu bằng DAPT trong 21 ngày.

Đối với những bệnh nhân có TIA nguy cơ thấp hoặc đột quy thiếu máu cục bộ từ trung bình đến nặng, nên điều trị ban đầu bằng aspirin.

Để phòng ngừa đột quy trong thời gian dài ngoài giai đoạn cấp tính, nên sử dụng liệu pháp kháng tiểu cầu đơn độc với aspirin, clopidogrel hoặc aspirin kết hợp dipyridamole.

2.4.9.Không rõ nguyên nhân

Cryptogenic

-TIA và đột quy thiếu máu cục bộ không xác định được nguyên nhân: kháng tiêu cầu trong khi chờ kết quả theo dõi từ những bệnh lý từ tim

-Đối với những bệnh nhân không xác định nguyên nhân gây TIA có nguy cơ cao hoặc đột quy thiếu máu cục bộ nhẹ nên điều trị ban đầu bằng DAPT trong 21 ngày.

-Đối với những bệnh nhân không xác định nguyên nhân gây TIA nguy cơ thấp hoặc đột quy thiếu máu cục bộ từ trung bình đến nặng: điều trị ban đầu bằng aspirin.

-Để phòng ngừa đột quy trong thời gian dài ngoài giai đoạn cấp tính, nên sử dụng liệu pháp kháng tiêu cầu đơn độc với aspirin, clopidogrel hoặc aspirin kết hợp dipyridamole.

III. ĐIỀU TRỊ CÁC BIẾN CHỨNG THẬN KINH HAY GẶP

1. Phù não và tăng áp lực nội sọ

các dấu hiệu thường bao gồm suy giảm ý thức, giãn đồng tử và các đáp ứng vận động giảm.

Phù não với hiệu ứng choáng chỗ và suy giảm chức năng não có thể tiến triển nhanh chóng và tối đa trong vòng 24 đến 36 giờ kể từ khi khởi phát đột quy và có thể kéo trong vài ngày đến một tuần.

Nâng cao đầu giường

Bảo vệ đường thở

Duy trì PCO₂ từ 25-30 mmHg (Nếu có điều kiện)

Manitol 20%, liều khởi đầu 0,25-0,5g/kg trong 20-30 phút và nhắc lại sau 4-6 giờ/lần. Không quá 1,5 g/kg/24 giờ.

2. Co Giật

Khi đã xảy ra cơn co giật nên dùng thuốc bằng đường tĩnh mạch khởi đầu bằng Diazepam, midazolam hay Lorazepam và khi những bệnh nhân co giật này ra viện có thể dùng thuốc bằng đường uống.

Dùng khoảng 1 tháng

3. Tắc tĩnh mạch(TM)sâu và nhồi máu phổi

ngăn ngừa được bằng cách cho bệnh nhân vận động sớm (chủ động hoặc thụ động)

có thể xem xét dùng thuốc kháng đông cho bệnh nhân nếu như bệnh nhân bệnh nhân có nguy cơ tắc TM cao.

4. Ngăn ngừa nhiễm trùng hô hấp

Ngăn ngừa bằng cách cho bệnh nhân vận động sớm,

làm sạch đường hô hấp,

cho ngồi dậy nhiều lần trên giường, ngăn ngừa trào ngược, vỡ lung.

5. Nhiễm trùng tiết niệu

Cần cung cấp đủ nước,

Đặt sonde tiêu ngắt quãng.

Dùng kháng sinh sớm khi có nhiễm trùng.

6. Loét da

Cho bệnh nhân xoay trở thường xuyên,

Dùng nệm thay đổi áp lực
Tránh để da bị ẩm ướt.

7.Phục hồi chức năng sớm

IV. PHÒNG NGỪA ĐỘT QUỴ

I.KIỂM SOÁT CÁC YẾU TỐ NGUY CƠ

1. Kiểm soát huyết áp

Nên duy trì HA lý tưởng nhất là $\leq 140/90$ mmHg,

2. Điều trị tăng mỡ máu

Hạn chế ăn mỡ động vật, thay vào là dầu thực vật
Dùng thuốc giảm lipid máu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BS. Huỳnh Thị Xuân Hiền,BS. Nguyễn Anh Tài (2018)" Nhồi máu não",
phác đồ điều trị phân nội khoa tập 2 , Bệnh viện Chợ Rẫy,NXB Y học .

2.Tài liệu năm 2020. “ Điều trị nhồi máu não ” Tiến sĩ: Lê Văn Minh giảng viên
Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

ĐIỀU TRỊ XUẤT HUYẾT NÃO TỤ PHÁT VÀ XUẤT HUYẾT MÀNG NÃO NÃO TỤ PHÁT

ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc:

Phối hợp điều trị nội khoa với phẫu thuật.

I. ĐIỀU TRỊ CHUNG

1. Điều trị chung

Cấp cứu theo nguyên tắc A, B, C

Điều trị tăng thân nhiệt

Kiểm soát đường huyết

Dự phòng xuất huyết tiêu hóa

Giảm độ quánh của máu

Nuôi dưỡng và chăm sóc

Theo dõi các chức năng thần kinh

Đánh giá khả năng nuốt

Tư thế đầu và cơ thể

2. Kiểm soát huyết áp

Dựa trên nghiên cứu (INTERACT - mục tiêu huyết áp tâm thu là 140 mmHg) đã làm giảm được sự tiến triển khối máu tụ trong 24 giờ đầu.

Các thuốc điều trị tăng huyết áp theo đường tĩnh mạch.

2. ĐIỀU TRỊ CHUYÊN BIỆT

Kiểm soát đông máu

Kiểm soát áp lực nội sọ

Dự phòng và điều trị co giật

Phẫu thuật

2.1. Kiểm soát đông máu

Đối với bệnh nhân dùng warfarin: có thể sử dụng phức hợp prothrombin đậm đặc, sau đó là huyết tương tươi đông lạnh và vitamin K.

Khi xuất huyết nội sọ có giảm tiểu cầu (tiểu cầu $< 50.000/\mu\text{L}$), có chỉ định truyền tiểu cầu tươi. ngừng ngay tất cả các thuốc chống đông và thuốc chống ngưng tập tiểu cầu nếu đang sử dụng: tối thiểu 1 – 2 tuần.

Mục đích điều trị tác dụng chống đông máu/rối loạn đông máu là đưa nhanh INR về giá trị bình thường ($< 1,4$).

2.2. Kiểm soát áp lực nội sọ

Theo dõi và điều trị tăng áp lực nội sọ cần được cân nhắc cho bệnh nhân xuất huyết não có điểm hôn mê Glasgow (GCS) < 8 ,

Có bằng chứng lâm sàng của thoát vị xuyên lều (transtentorial herniation),

hoặc bệnh nhân có chảy máu não thất đáng kể hoặc giãn não thất.

Kiểm soát áp lực nội sọ

1. Nâng đầu giường cao 30 độ, trừ trường hợp có tụ huyết áp.

2. Sử dụng thuốc giảm đau và an thần, đặc biệt ở bệnh nhân không ổn định, bệnh nhân được đặt ống nội khí quản.

3. Manitol đường tĩnh mạch
4. Có thể gây mê bằng barbiturate
5. Có thể Tăng thông khí (mục tiêu đạt PaCO₂: 25 – 30 mmHg)

2.3. Dự phòng và điều trị co giật

1. Co giật có thể làm tổn thương thần kinh, tăng áp lực nội sọ, và gây bất ổn cho bệnh nhân nặng.
2. Nếu xuất hiện co giật, cần sử dụng thuốc chống co giật đường tĩnh mạch
3. Dự phòng co giật cần được cân nhắc cho bệnh nhân xuất huyết não, đặc biệt là bệnh nhân có xuất huyết thùy não

2.4. Điều trị ngoại khoa :

2.4.1. Có chỉ định mổ:

Máu tụ tiểu não đường kính > 3 cm, các triệu chứng thần kinh xấu dần hơn, hoặc có dấu hiệu chèn ép thân não, hoặc trên CT Scan thấy giãn não thất do chèn ép.

Do dị dạng mạch máu não

Bệnh nhân còn trẻ, khối máu tụ lớn trong thùy não và các triệu chứng thần kinh xấu dần.

2.4.2. Không có chỉ định mổ:

Khối máu tụ < 10 ml, triệu chứng thần kinh không dần nặng.

Điểm Glasgow ≤ 4 (tuy nhiên khi xuất huyết tiểu não, nếu Glasgow ≤ 4 vẫn có trường hợp nên mổ)

Những liệu pháp điều trị thứ phát

2.5. Vận động sớm và phục hồi chức năng: Khi bệnh nhân xuất huyết não (**Intracerebral hemorrhage : ICH**) ổn định lâm sàng.

2.6. Tái sử dụng chống kết tập tiểu cầu

Việc cân bằng giảm các biến cố thiếu máu cục bộ với khả năng tăng nguy cơ ICH vẫn là một thách thức.

Aspirin có thể an toàn để tiếp tục lại sau giai đoạn ICH cấp tính, với điều kiện huyết áp được kiểm soát tốt và chỉ định điều trị kháng tiểu cầu đủ mạnh để lợi ích tiềm năng hơn nguy cơ ICH tái phát.

Bệnh nhân bị đột quỵ do thiếu máu cục bộ hoặc TIA, nhồi máu cơ tim hoặc thiếu máu cục bộ chi, cũng như những người có nhiều yếu tố nguy cơ (bao gồm tăng huyết áp, đái tháo đường (ĐTĐ), tăng cholesterol máu và hút thuốc) có thể được hưởng lợi từ việc sử dụng lại aspirin sau ICH.

Tái sử dụng chống kết tập tiểu cầu

Có thể khởi động lại thuốc chống tiểu cầu (khi được chỉ định) cho đến khi ít nhất một đến hai tuần sau khi bắt đầu ICH.

Những người khác đã lập luận rằng aspirin có thể được sử dụng một cách an toàn trong vòng vài ngày, ngay sau 48 giờ, sau khi ICH ở những bệnh nhân ổn định cần điều trị.

Nếu aspirin được sử dụng sau ICH, nên sử dụng liều thấp hơn liều thông thường: từ 30 đến 160 mg mỗi ngày.

2.7. Tái sử dụng thuốc chống đông

khí nào nên khởi động lại thuốc chống đông máu ở những bệnh nhân có nguy cơ cao mắc các biến cố tim mạch bị ICH vẫn chưa được trả lời dứt khoát.

Đối với những bệnh nhân cần điều trị chống đông, hướng dẫn của AHA/ASA năm 2015 đề nghị trì hoãn thuốc chống đông đường uống trong ít nhất 04 tuần sau khi khởi phát ICH.

2.8. Dự phòng XHN

Nỗ lực kiểm soát huyết áp trong thời gian dài có khả năng làm giảm đáng kể nguy cơ ICH tái phát. Các hướng dẫn được công bố vào năm 2015 cho thấy huyết áp mục tiêu < 130/80 mmHg.

Việc ngừng hút thuốc lá, sử dụng rượu và sử dụng ma túy, cũng như điều trị chứng ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn cũng được khuyến cáo.

2.9. Tiên lượng

Tỷ lệ tử vong trong 30 ngày sau ICH dao động từ 35 đến 52%.

Các yếu tố tiên lượng xấu cho ICH:

Lớn tuổi

Giảm điểm Glasgow

Tăng thể tích xuất huyết

Xuất hiện xuất huyết não thất

Vị trí ICH sâu hoặc dưới liềm tiểu não.

Có điều trị thuốc chống đông hoặc thuốc kháng tiểu cầu trước đó.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BS. Huỳnh Thị Xuân Hiền, BS. Nguyễn Anh Tài (2018)" Nhồi máu não", *phác đồ điều trị phân nội khoa tập 2* , Bệnh viện Chợ Rẫy, NXB Y học .

2. Tài liệu năm 2020. “ Điều trị xuất huyết não ” Tiến sĩ: Lê Văn Minh giảng viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

XUẤT HUYẾT MÀNG NÃO TỰ PHÁT

ĐỊNH NGHĨA

Xuất huyết dưới nhện (Subarachoid hemorrhage : SAH) còn được gọi là xuất huyết màng não?

Do sự tràn máu ở trong khoang dưới nhện do vỡ mạch máu ở trong khoang này.

ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA CHUNG

Như điều trị ICH, nhưng chú ý:

Giảm thiểu tiếng ồn

Giảm đau: Acetaminophen, Morphin.

Ổn định huyết áp: giữ huyết áp tâm thu ≤ 140 mmHg cho tới khi điều trị nguyên nhân phình mạch.

ĐIỀU TRỊ NỘI KHOA CHUNG

Thuốc chẹn calcium: Nimodipine (60mg uống mỗi 4 giờ trong 3 tuần)

Nước và điện giải: Cần phải duy trì thể tích máu bình thường bằng dung dịch *Natriclorua 0,9%* 1000-2000 ml/ngày.

Dinh dưỡng: cố gắng cho bệnh nhân ăn đường miệng, nếu không ăn được đường miệng có thể nuôi ăn bằng sonde.

Chống táo bón

ĐIỀU TRỊ NGOẠI KHOA

Can thiệp nội mạch: càng sớm càng tốt.

Phẫu thuật : không có điều kiện thực hiện phương pháp can thiệp nội mạch hoặc thủ thuật can thiệp nội mạch thất bại.

XỬ TRÍ CÁC BIẾN CHỨNG

1.Chảy máu tái phát: chăm sóc nội khoa tích cực và nhanh chóng *can thiệp ngoại khoa.*

2.Co thắt mạch: làm tăng thể tích máu bằng tăng cung cấp thêm nước và điện giải

3.Co giật: Cắt cơn bằng *Diazepam hoặc Midazolam* bằng đường tĩnh mạch.

4.Tràn dịch não thất: phẫu thuật *dẫn lưu* não thất.

5.Hạ natri máu: truyền dung dịch *Natriclorua 0,9%* hoặc ưu trương.

CHĂM SÓC LÂU DÀI

1.Phục hồi chức năng thần kinh: vật lý trị liệu, tập phục hồi ngôn ngữ .

2.Trầm cảm: dùng thuốc chống trầm cảm như: chống trầm cảm 3 vòng, *SSRIs.*

3.Đau đầu mạn tính: dùng thuốc kháng viêm *nonsteroidic*, chống trầm cảm 3 vòng, *SSRIs, gabapentin.*

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. BS. Huỳnh Thị Xuân Hiền,BS. Nguyễn Anh Tài (2018)" Nhồi máu não", *phác đồ điều trị phần nội khoa tập 2* , Bệnh viện Chợ Rẫy,NXB Y học .

2.Tài liệu năm 2020. “ Điều trị xuất huyết não ” Tiến sĩ: Lê Văn Minh giảng viên Trường Đại học Y Dược Cần Thơ.

Chương II : NGỘ ĐỘC-TAI NẠN

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ NGỘ ĐỘC BOTULINUM

ĐẠI CƯƠNG

Ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum thường do ăn uống các thực phẩm có sẵn độc tố botulinum do các chủng vi khuẩn *Clostridium* sinh ra.

Bệnh cảnh chính là liệt ngoại biên đối xứng hai bên kiểu lan xuống, liệt toàn bộ các cơ với các mức độ khác nhau, người bệnh vẫn tỉnh táo, không có rối loạn cảm giác. Ngộ độc nặng dẫn tới liệt cơ hô hấp, suy hô hấp có thể tử vong. Liệt nặng nề kéo dài dẫn tới nhiều biến chứng.

Ngộ độc xảy ra không thường xuyên, có thể thành vụ với nhiều người bị ngộ độc. Có các trường hợp ngộ độc riêng lẻ, không rõ yếu tố dịch tễ, diễn biến nhanh, không thể khai thác bệnh cảnh đặc trưng, dẫn tới dễ bỏ sót hoặc nhầm với nhiều bệnh khác.

Các nhân viên y tế cần nâng cảnh giác khai thác bệnh sử, đưa vào chẩn đoán phân biệt đặc biệt với các tình trạng liệt ngoại biên, qua đó giúp chẩn đoán và điều trị sớm, dùng thuốc giải độc sớm nhất giúp cải thiện tình trạng ngộ độc.

Hướng dẫn chẩn đoán điều trị này không bao gồm các trường hợp nhiễm độc do độc tố botulinum do nhiễm khuẩn vết thương, nhiễm khuẩn các chủng vi khuẩn *Clostridium* sinh độc tố botulinum ở trẻ nhỏ hoặc ở người lớn, nhiễm độc tố botulinum qua đường hô hấp.

2. NGUYÊN NHÂN

a) Vi khuẩn sinh độc tố

- Các vi khuẩn *Clostridium* sinh độc tố botulinum thuộc về 4 chủng:

+ (1) *Clostridium botulinum* sinh các độc tố botulinum type A, B, C, D, E, F, G.

+ (2) *C. baratii* sinh độc tố botulinum type F.

+ (3) *C. butyricum* sinh độc tố botulinum type E.

+ (4) *C. argentinense* sinh độc tố type G.

- Đây là các trực khuẩn Gram dương kỵ khí tuyệt đối, sinh nha bào. Nha bào tồn tại nhiều trong đất, không khí, nước biển, ruột hải sản, chịu được điều kiện đun sôi 100°C ở điều kiện áp suất 1 atm trong vài giờ.

b) Độc tố

- Chỉ các ngoại độc tố botulinum type A, B, E, F gây ngộ độc trên người. Độc tố botulinum có bản chất là protein, trọng lượng phân tử khoảng 150

ngàn Dalton, dễ bị phá hủy bởi nhiệt độ sôi (ăn thức ăn mới nấu chín không bị ngộ độc).

- Bệnh nhân có thể ngộ độc do một hoặc nhiều loại độc tố cùng lúc.

c) Loại thực phẩm gây ngộ độc

- Cổ điển là thịt hộp (do đó vi khuẩn gây bệnh được gọi là vi khuẩn độc thịt). Tuy nhiên các vụ ngộ độc trên thế giới cho thấy tất cả các loại thực phẩm từ rau, củ, quả, thịt, hải sản,....được sản xuất không đảm bảo và đóng gói kín (ví dụ đồ hộp, can, lon, chai, lọ, bao, túi, gói) cùng với môi trường bảo quản bên trong không đảm bảo dẫn tới bào tử phát triển thành vi khuẩn và sinh ngoại độc tố gây ngộ độc.

- Phổ biến là thực phẩm chế biến, đóng gói thủ công, sản xuất nhỏ lẻ, hộ gia đình hoặc điều kiện sản xuất không đảm bảo. Có thể gặp các trường hợp ngộ độc với sản phẩm sản xuất công nghiệp và ăn tại các nhà hàng.

- Xu hướng ngộ độc tăng lên trên thế giới do: trào lưu sử dụng túi hút khí chứa đựng thực phẩm, bảo quản thực phẩm không đảm bảo, sử dụng tủ lạnh không đúng, đun lại không đủ chín trước ăn.

- Trường hợp đặc biệt: độc tố botulinum có thể bị đưa vào thực phẩm với mục đích khủng bố.

d) Độc động học và độc lực học

- Độc tố không bị phá hủy bởi axit dịch vị và các men tiêu hóa, được hấp thu chủ yếu ở tá tràng và hồng tràng vào máu tới cơ quan đích là các synapse cholinergic thuộc hệ vận động ở thần kinh ngoại biên, các đầu mút dây thần kinh phó giao cảm và các hạch tự động, vào bên trong tế bào thần kinh. Chưa có thông tin cụ thể về hấp thu, chuyển hóa và thải trừ của độc tố.

- Cơ chế tác dụng: botulinum gắn không hồi phục tại cực tận cùng ở tiền synapse, cắt đứt các protein cấu trúc quan trọng trên màng cực tận cùng và màng các túi chứa acetylcholine, ngăn cản quá trình giải phóng acetylcholine vào khe synapse, ngăn cản dẫn truyền thần kinh ở các dây thần kinh vận động, phó giao cảm và các hạch tự động. Các synapse bị tổn thương, để hồi phục có thể cần phải mọc lại các sợi trục và hình thành các synapse mới. Hệ thần kinh trung ương và cảm giác không bị ảnh hưởng.

- Liều độc: liều 0,09 mcg tiêm tĩnh mạch có thể gây tử vong một người nặng 70kg.

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán xác định

a) **Loại thực phẩm nghi ngờ:** các loại thực phẩm nêu trên, thực phẩm không được nấu chín trước ăn hoặc đã nấu chín nhưng để lâu.

b) Yếu tố dịch tễ: có 2 người trở lên cùng biểu hiện tương tự sau khi ăn, uống cùng một loại thực phẩm. Có thể gặp các trường hợp đơn độc hoặc riêng rẽ ở các nơi khác nhau.

c) Thời gian khởi phát bệnh: phổ biến 12-36 giờ sau ăn, phần lớn trong ngày đầu tiên, có thể trong khoảng 6 giờ đến 8 ngày sau ăn.

d) Lâm sàng

* **Dấu hiệu sinh tồn:** không sốt (nếu không có nguyên nhân khác), huyết áp có thể tụt trong khi mạch/nhịp tim có xu hướng không nhanh.

* **Tiêu hóa:** xuất hiện sớm, buồn nôn, nôn, chướng bụng, đau bụng, sau đó liệt ruột cơ năng, táo bón.

* **Thần kinh:**

- Liệt đối xứng hai bên, xuất phát từ vùng đầu mặt, cổ lan xuống chân: từ dây thần kinh sọ (sụp mí, nhìn đôi, nhìn mờ, đau họng, khó nói, khó nuốt, khàn tiếng, khô miệng). Sau đó liệt tay, liệt các cơ vùng ngực, bụng và liệt hai chân.

- Phản xạ gân xương thường giảm hoặc mất.

- Tỉnh táo.

- Đồng tử có thể giãn hai bên.

- Không có rối loạn cảm giác.

- Mức độ liệt: từ nhẹ (mệt mỏi, mỗi cơ tương tự suy nhược cơ thể, không làm được các động tác gắng sức bình thường) đến liệt nặng (ứ đọng đờm rãi, ho khạc kém, dễ sặc, suy hô hấp). Người bệnh có thể liệt hoàn toàn tất cả các cơ, kết hợp đồng tử giãn hai bên, đang thở máy dễ nhầm với hôn mê hoặc mất não (thực tế đang tỉnh nếu không thiếu ô xy não).

- Thời gian thở máy để chuyển sang cai máy trung bình 2 tháng với độc tố type A và 1 tháng với độc tố type B. Tuy nhiên bệnh nhân có thể cần tới 100 ngày để bắt đầu hồi phục.

- Bệnh cảnh không điển hình (chiếm tới 7%): liệt một bên hoặc liệt kiểu lan lên.

* **Hô hấp:** có thể suy hô hấp, biểu hiện ứ đọng đờm rãi, ho khạc kém, thở yếu, thở nhanh, nông do liệt cơ liên sườn, cơ hoành.

* **Tiết niệu:** có thể bí đái, cầu bàng quang

e) Cận lâm sàng

* **Các xét nghiệm, thăm dò thông thường:**

- Xét nghiệm máu: công thức máu, urê, đường, creatinin, bilirubin, điện giải đồ (Na, K, Cl, Ca), GOT, GPT, CPK.

- Khí máu động mạch: đánh giá tình trạng suy hô hấp

- Nước tiểu: protein, hồng cầu, bạch cầu.

- Điện tim.
- Xquang phổi.
- Các xét nghiệm, thăm dò giúp chẩn đoán phân biệt với các bệnh khác: chụp cắt lớp não, cộng hưởng từ sọ não, chọc dịch não tủy,...

* Khi có yếu cơ hoặc liệt **nếu có điều kiện Thăm dò điện sinh lý (điện cơ):** giúp chẩn đoán xác định trên lâm sàng, kể cả khi đến muộn; **Xét nghiệm vi khuẩn và độc tố** Nuôi cấy tìm các chủng vi khuẩn *Clostridium* gây ngộ độc: nuôi cấy kỵ khí. Phát hiện độc tố botulinum

* **Chẩn đoán xác định dựa vào:**

- *Bệnh cảnh lâm sàng điển hình, đã loại trừ các bệnh lý khác (xem phần chẩn đoán phân biệt), hoặc:*
- *Bệnh cảnh lâm sàng kết hợp xét nghiệm thấy độc tố botulinum hoặc vi khuẩn *C. botulinum*, *C. baratii*, *C. butyricum*, hoặc *C. argentinense* trong máu bệnh phẩm (thực phẩm nghi ngờ, chất nôn, dịch dạ dày, dịch ruột, phân, máu), hoặc:*
- *Bệnh cảnh lâm sàng điển hình và có liên quan về mặt dịch tễ với ca bệnh đã được chẩn đoán xét nghiệm ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum.*

3.2. Chẩn đoán phân biệt:

Bảng chẩn đoán phân biệt ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum với các bệnh khác.

Bảng 1: Chẩn đoán phân biệt ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum với các bệnh khác

STT	Loại ngộ độc/nhiễm độc	Đặc điểm phân biệt
1	Ngộ độc tetrodotxin (cá nóc, bạch tuộc vòng xanh, một số loài ốc biển, sò biển)	<ul style="list-style-type: none"> - Loại thức ăn đặc trưng đã biết có độc tố. - Khởi đầu thường nhanh, trong vòng vài giờ sau ăn, có thể hàng chục phút sau ăn. - Ngộ độc xảy ra cả với thức ăn mới nấu chín - Thường có rối loạn cảm giác: tê bì - Liệt kiểu lan lên (bắt đầu từ chân) - Có thể có co giật, loạn nhịp tim - Liệt cải thiện nhanh, hết liệt trong vòng vài ngày.
2	Rắn cấp nia cắn	<ul style="list-style-type: none"> - Ít liên quan tới ăn, uống - Hoàn cảnh bị rắn cắn: đi lại ở vị trí gần nước

		<p>ngọt (ví dụ ruộng, ao, hồ, kênh, mương, trong hoặc sau cơn mưa), ngủ trên nền đất.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thường tăng cảm giác đau trên da (va chạm nhẹ gây đau), có thể tê bì vùng bị cắn. - Thường có hạ natri máu, tăng natri niệu. - Mạch xu hướng nhanh, huyết áp xu hướng tăng. - Dùng huyết thanh kháng nọc rắn cấp nia bệnh nhân hết liệt nhanh. - Liệt ban đầu có thể hoàn toàn nhưng tự cải thiện dần, vận động tốt sau 2 tuần đến 1 tháng.
3	Bạch hầu	<ul style="list-style-type: none"> - Viêm họng xuất tiết, liệt các dây thần kinh sọ, các biểu hiện tim, tụt huyết áp
	Các bệnh khác	
4	Hội chứng nhược cơ Lambert- Eaton	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh nhân có ung thư phổi, thường thể tế bào nhỏ - Liệt chi nhiều hơn so với liệt vận nhãn - Cơ lực tăng lên khi gắng sức liên tục - Phân biệt trên điện cơ
5	Hội chứng Guillain-Barre/Bệnh lý đa dây thần kinh mất myelin do viêm cấp tính	<ul style="list-style-type: none"> - Mất phản xạ gân xương, có tê bì, mất điều hòa. - Dịch não tủy có phân ly đạm tế bào - Điện cơ giảm tốc độ dẫn truyền dây thần kinh
6	Nhược cơ	<ul style="list-style-type: none"> - Mệt tăng lên khi gắng sức - Tình trạng yếu cơ dao động - Test edrophonium có đáp ứng rõ - Điện cơ kích thích nhanh lặp lại thấy giảm dần biên độ điện thế hoạt động
7	Đợt cấp porphyria	<ul style="list-style-type: none"> - Liệt cơ nhưng thường có rối loạn cảm giác (tê bì, cảm giác đau ở chi) - Có thể có triệu chứng thần kinh trung ương: kích thích, lo lắng, ảo giác, co giật, rối loạn ý thức.

		<ul style="list-style-type: none"> - Thường mạch nhanh, huyết áp tăng - Định lượng delta-aminolevulinic acid, đặc biệt porphobilinogen tăng (porphobilinogen nước tiểu trên 20 mg/ngày).
8	Tai biến mạch não	<ul style="list-style-type: none"> - Bệnh xuất hiện đột ngột - Thường liệt một bên - Chụp cắt lớp hoặc cộng hưởng từ não: có xuất huyết hoặc nhồi máu
9	Viêm não	<ul style="list-style-type: none"> - Sốt, rối loạn ý thức, co giật - Dịch não tủy: tăng protein - Chụp cộng hưởng từ sọ não có tổn thương

4. XỬ TRÍ

4.1. Nguyên tắc

- Cấp cứu và hồi sức hô hấp là chính: phát hiện sớm tình trạng liệt cơ hô hấp, kiểm soát đường thở, thở máy và các vấn đề hồi sức kèm theo.
- Dùng thuốc giải độc đặc hiệu càng sớm càng tốt khi đã có chỉ định.
- Báo các cơ quan chức năng cùng phối hợp giải quyết

4.2. Các biện pháp cụ thể

4.2.1. Tiếp nhận bệnh nhân

a) Triệu chứng nhiễm độc rõ (yếu cơ rõ, liệt cơ), bất kể nguồn thực phẩm và thời điểm ăn, uống: nhập viện

b) Nguồn thực phẩm gây ngộ độc đã được xác định

*** Sau ăn lần cuối cùng quá 8 ngày**

- Bệnh nhân không có triệu chứng: bệnh nhân không bị ngộ độc.
- Có triệu chứng nhưng nhẹ (mệt mỏi, suy nhược): nhập viện nếu triệu chứng đang tiến triển nặng dần, nếu tình trạng không thay đổi hoặc đang có xu hướng cải thiện dần có thể cho bệnh nhân về điều trị và theo dõi tại y tế cơ sở sau khi đã đánh giá đầy đủ.

*** Sau ăn lần cuối trong vòng 8 ngày: nhập viện đánh giá và theo dõi nếu bệnh nhân có triệu chứng. Cho về, kê đơn than hoạt và thuốc nhuận tràng nếu không có triệu chứng, hướng dẫn theo dõi tại nhà và khám tại cơ sở y tế gần nhất (sau khi đã đánh giá đầy đủ).**

4.2.2. Tẩy độc

- Gây nôn: nếu bệnh nhân mới ăn nguồn thực phẩm nghi ngờ
- Than hoạt: phần lớn bệnh nhân đến viện muộn, tuy nhiên nên dùng do các độc tố cùng vi khuẩn vẫn tồn tại trong đường tiêu hóa nhiều giờ tới nhiều ngày sau. Liều dùng 1g/kg, kết hợp sorbitol với liều tương đương liều than hoạt.

4.2.3. Điều trị triệu chứng

Bệnh nhân cần được theo dõi sát, đặc biệt tình trạng liệt các cơ và tình trạng hô hấp.

a) Suy hô hấp: xử trí tùy theo mức độ

- Liệt hầu họng, ho khạc kém, ú đọng đờm rãi: hút đờm rãi, nằm nghiêng, đặt ống thông dạ dày cho ăn. Nên đặt nội khí quản sớm bảo vệ đường thở.
- Suy hô hấp: đặt nội khí quản, thở máy.
- Hồi sức, thở máy như với các trường hợp do bệnh lý thần kinh cơ.
- Chuẩn bị sẵn các biện pháp sẽ áp dụng với thở máy dài ngày.

b) Tiêu hóa

- Bệnh nhân thường có giảm nhu động ruột, liệt ruột cơ năng trong khi trong đường tiêu hóa có thể còn bào tử vi khuẩn gây bệnh.
- Theo dõi sát nhu động ruột, tình trạng tiêu hóa thức ăn, đại tiện, kali máu.
- Bù kali máu nếu hạ kali.
- Metoclopramide:
 - + Người lớn 10mg/lần, 3 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch.
 - + Trẻ em: 0,1mg/kg/lần, 3 lần/ngày, tiêm tĩnh mạch.
- Điều trị táo bón: có thể dùng sorbitol: 1g/kg, uống, tạm ngừng nếu ỉa chảy.
- Bệnh nhân trẻ nhỏ, người cao tuổi, ăn uống phải thực phẩm có độc tố trong khi đang dùng kháng sinh (nguy cơ bào tử vi khuẩn phát triển trong đường tiêu hóa): **nên uống men tiêu hóa.**
- Chế độ ăn: tăng cường chất xơ.
- Các biện pháp kích thích, tăng nhu động ruột: tăng vận động thụ động, lý liệu pháp, xoa bụng.

c) Phòng, điều trị các biến chứng

- Nhiễm khuẩn bệnh viện
- Chống loét, vệ sinh cơ thể bệnh nhân

4.2.4. Thuốc giải độc (nếu có xem thêm tài liệu của Bộ Y Tế)

4.2.5. Phối hợp với các cơ quan chức năng

Thông báo ngay cho các cơ quan chức năng (cơ quan y tế dự phòng, an toàn thực phẩm, cơ sở y tế quản lý của khu vực,...) khi có bệnh nhân nghi ngờ bị ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum.

5. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

a) Tiên lượng

Ngộ độc thực phẩm do độc tố botulinum là ngộ độc nặng, tỷ lệ tử vong cao, thời gian liệt kéo dài. Thời gian thở máy cần trung bình khoảng 2 tháng sau đó mới có thể cai thở máy, tuy nhiên bệnh nhân cần nhiều tháng để hồi phục.

b) Biến chứng: các biến chứng chính

- Nhiễm trùng bệnh viện, đặc biệt viêm phổi và các biến chứng của thở máy.
- Các biến chứng do bất động, nằm kéo dài, loét
- Liệt ruột, táo bón, trào ngược, sặc phổi.

6. PHÒNG BỆNH

- Với các cơ quan chức năng: tăng cường công tác kiểm soát vệ sinh an toàn thực phẩm.

- Với người dân:

+ Chọn các sản phẩm có nguồn gốc xuất xứ rõ ràng, có tiêu chuẩn chất lượng và an toàn được công nhận.

+ Thận trọng với các thực phẩm đóng kín như trên nhưng có mùi hoặc màu sắc thay đổi, hoặc có vị thay đổi khác thường (ví dụ sữa chua nhưng không còn vị chua bình thường).

+ Không nên tự đóng gói kín các thực phẩm và để kéo dài trong điều kiện không phải đông đá (chỉ có nhiệt độ đông đá mới làm vi khuẩn ngừng phát triển và không sinh độc tố)

Ưu tiên ăn các thực phẩm mới chế biến, mới nấu chín. Lưu ý nấu chín sẽ phá hủy độc tố botulinum (nếu không may có trong thực phẩm).

+ Với các thực phẩm lên men, đóng gói hoặc che đậy kín theo cách truyền thống (như dưa muối, măng, cà muối,...): bạn cần đảm bảo phải chua, mặn. Khi thực phẩm hết chua thì không nên ăn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế 2020 “ Hướng dẫn tạm thời chẩn đoán và điều trị ngộ độc Botulium ” (Ban hành kèm theo Quyết định số 3875/QĐ-BYT ngày 07 tháng 9 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

TĂNG HUYẾT ÁP

Năm 2018 Hội Tim Châu Âu (European Society of Cardiology – ESC) phối hợp với Hội Tăng huyết áp Châu Âu (European Society of Hypertension – ESH) đưa ra Hướng dẫn cập nhật về xử trí tăng huyết áp, có nhiều điểm mới so với Hướng dẫn 2013.

Cũng trong năm 2018, Hội đồng Chuyên gia thuộc Phân Hội Tăng huyết áp Việt Nam/Hội Tim mạch học Quốc gia Việt Nam đã biên soạn “Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp 2018”, có nhiều điểm chính trùng hợp với Hướng dẫn ESC/ESH 2018.

Phác đồ chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp của Khoa Cấp cứu –Hội sức tích cực và Chống độc năm 2020, dựa cơ sở trên khuyến cáo này, có tham khảo một số thông tin từ Hướng dẫn ESC/ESH 2018.

I. PHÂN LOẠI CÁC MỨC HUYẾT ÁP

Trên bảng 1 là phân loại các mức huyết áp dựa trên số đo tại phòng khám. Phân loại này dành cho người trưởng thành và trẻ em trên 16 tuổi.

Bảng 1. Phân loại các mức huyết áp (HA) dựa trên số đo tại phòng khám

Phân loại	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Tối ưu	< 120	và	< 80
Bình thường	120-129	và/hoặc	80-84
Bình thường cao	130-139	và/hoặc	85-89
Tăng HA độ 1	140-159	và/hoặc	90-99
Tăng HA độ 2	160-179	và/hoặc	100-109
Tăng HA độ 3	≥ 180	và/hoặc	≥ 110
Tăng HA tâm thu đơn độc	≥ 140	và	< 90

Ghi chú: Nếu HA tâm thu và HA tâm trương của bệnh nhân nằm ở 2 mức khác nhau, phân loại dựa vào mức cao hơn. Tăng HA tâm thu đơn độc cũng được phân thành độ 1, 2 hoặc 3 dựa vào trị số HA tâm thu.

II. CHẨN ĐOÁN TĂNG HUYẾT ÁP

2.1. Đo huyết áp:

Đo HA đúng là điều kiện tiên quyết để xác định chẩn đoán tăng HA. Trên bảng 2 là các điểm cần lưu ý khi đo HA tại phòng khám. Ở người cao tuổi, người bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) và những bệnh nhân có các nguyên nhân khác gây tụt HA tư thế, đo thêm HA từ 1 đến 3 phút sau khi bệnh nhân đứng dậy. Tụt HA tư thế (HA tâm thu giảm ≥ 20 mmHg hoặc HA tâm trương giảm ≥

10mmHg trong vòng 3 phút sau khi đứng dậy) có liên quan với tăng nguy cơ tử vong và biến cố tim mạch.

Đo HA ngoài phòng khám đóng vai trò quan trọng trong xác định chẩn đoán tăng HA và có thể rất hữu ích trong đánh giá đáp ứng với điều trị bằng thuốc. Đo HA ngoài phòng khám gồm tự đo HA tại nhà bởi bệnh nhân (home blood pressure monitoring – HPBM) và đo HA lưu động 24 giờ (ambulatory blood pressure monitoring – ABPM). Trên bảng 3 là các chỉ định lâm sàng của đo HA ngoài phòng khám.

Bảng 2: Đo huyết áp tại phòng khám

Bệnh nhân ngồi thoải mái trong môi trường yên tĩnh 5 phút trước khi bắt đầu đo HA.
Đo HA 3 lần cách nhau 1-2 phút và đo thêm vài lần nữa nếu 2 lần đo đầu có trị số cách nhau > 10 mmHg. HA được ghi nhận là trung bình của 2 lần đo cuối.
Có thể phải đo HA thêm nhiều lần ở những bệnh nhân có trị số HA không ổn định do bị rối loạn nhịp, ví dụ những bệnh nhân có rung nhĩ.
Dùng dụng cụ đo HA với túi hơi kích thước chuẩn (dài 35 cm, rộng 12-13 cm) cho đa số bệnh nhân, nhưng phải có túi hơi lớn hơn và nhỏ hơn dành những bệnh nhân có cánh tay to (chu vi cánh tay > 32 cm) hoặc nhỏ hơn trung bình.
Túi hơi đặt ngang mức tim. Cho bệnh nhân dựa lưng và tay để tránh cơ gây tăng HA.
Khi đo bằng phương pháp nghe, dựa vào tiếng Korotkoff pha I và pha V để xác định HA tâm thu và HA tâm trương.
Đo HA 2 tay ở lần khám đầu để phát hiện sự khác biệt trị số HA giữa 2 tay. Nếu có khác biệt, dựa vào trị số bên cao hơn để xếp loại mức HA.
Đo HA ngồi và 1-3 phút sau khi đứng dậy ở lần khám đầu tiên cho tất cả bệnh nhân để phát hiện tụt HA tư thế. Đối với người cao tuổi, bệnh nhân ĐTD và bệnh nhân có các nguyên nhân khác gây tụt HA tư thế, đo HA nằm và đứng cả ở những lần khám sau.
Ghi nhận tần số tim và bắt mạch để loại trừ rối loạn nhịp tim.

Bảng 3: Các chỉ định lâm sàng của đo huyết áp ngoài phòng khám

Những tình huống mà tăng HA áo choàng trắng thường gặp: – Tăng HA độ 1 khi đo HA tại phòng khám – HA tăng rõ rệt khi đo ở phòng khám nhưng không có tổn thương cơ quan đích
Những tình huống mà tăng HA ẩn giấu thường gặp: – HA bình thường cao khi đo tại phòng khám – HA đo ở phòng khám bình thường ở người có tổn thương cơ quan đích hoặc tổng nguy cơ tim mạch cao
Tụt HA tư thế và sau ăn ở bệnh nhân đã điều trị và chưa điều trị
Đánh giá tăng HA kháng trị Đánh giá việc kiểm soát HA, đặc biệt ở bệnh nhân nguy cơ cao được điều trị
HA đo tại phòng khám dao động đáng kể
Đánh giá các triệu chứng nghi liên quan với tụt HA trong khi điều trị
Ưu tiên ABPM hơn là HBPM: Xác định trị số HA ban đêm và tình trạng trũng về đêm (nghi tăng HA ban đêm, như trong ngưng thở khi ngủ, bệnh thận mạn, đái tháo đường, tăng HA do bệnh nội tiết hoặc rối loạn chức năng hệ thần kinh tự động)

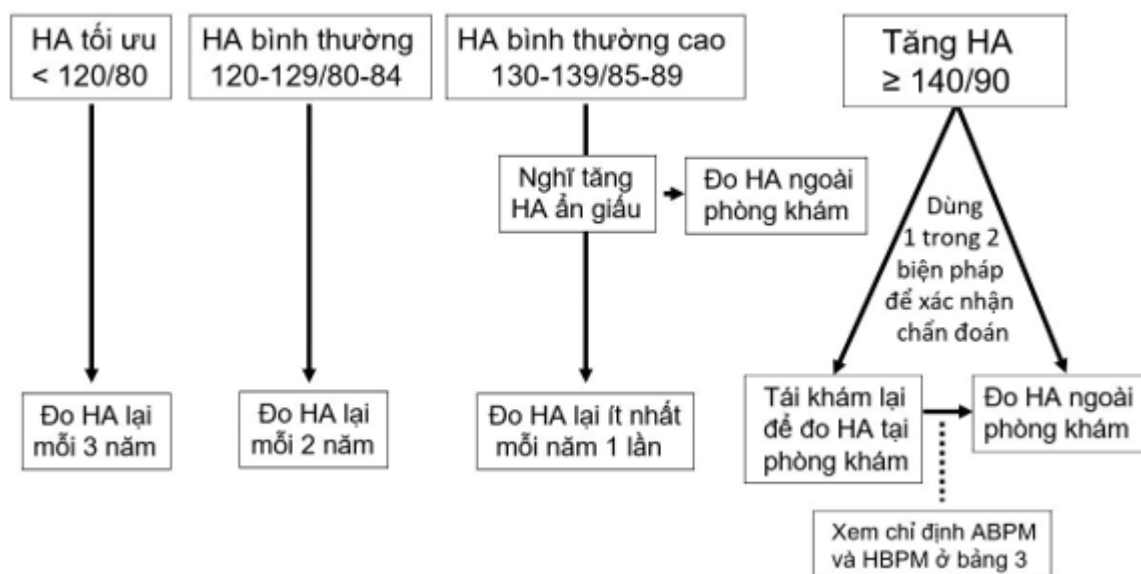
2.2. Tầm soát và chẩn đoán tăng huyết áp:

Chẩn đoán tăng HA dựa trên số đo tại phòng khám và ngoài phòng khám được nêu trên bảng 4. Nếu số đo HA tại phòng khám phù hợp với chẩn đoán tăng HA ($\geq 140/90$ mmHg) nhưng các số đo ngoài phòng khám không xác nhận chẩn đoán tăng HA, bệnh nhân được gọi là có tăng HA áo choàng trắng (white coat hypertension). Ngược lại, nếu các số đo ngoài phòng khám cho thấy có tăng HA nhưng HA đo tại phòng khám $< 140/90$ mmHg, bệnh nhân được gọi là có tăng HA ẩn giấu (masked hypertension). Trên hình 1 là qui trình tầm soát và chẩn đoán tăng HA. Tầm soát tăng HA bằng cách đo HA tại phòng khám được khuyến cáo cho tất cả người ≥ 18 tuổi (thông báo cho người được tầm soát biết trị số HA của mình, đồng thời ghi vào y bạ).

Bảng 4: Định nghĩa tăng huyết áp

	HA tâm thu (mmHg)		HA tâm trương (mmHg)
Đo tại phòng khám	≥ 140	và/hoặc	≥ 90
Đo lưu động 24 giờ			
Trung bình ban ngày (hoặc khi thức)	≥ 135	và/hoặc	≥ 85

Trung bình ban đêm (hoặc khi ngủ)	≥ 120	và/hoặc	≥ 70
Trung bình 24 giờ	≥ 130	và/hoặc	≥ 80
Trung bình tự đo ở nhà	≥ 135	và/hoặc	≥ 85



Hình 1: Quy trình tầm soát và chẩn đoán tăng huyết áp

III. ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN TĂNG HUYẾT ÁP

Đánh giá bệnh nhân tăng HA bao gồm đánh giá tổng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân (sự hiện diện các yếu tố nguy cơ khác, tổn thương cơ quan đích, bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch – XVĐM), bệnh kèm theo và chức năng thận, gan. Việc đánh giá này giúp xác định ngưỡng điều trị và mục tiêu điều trị cần đạt, lựa chọn thuốc hạ HA thích hợp và thuốc dùng kèm để kiểm soát nguy cơ tim mạch (statin khi có chỉ định, aspirin cho người đã có bệnh tim mạch do XVĐM).

Đánh giá bệnh nhân qua hỏi bệnh chi tiết, khám lâm sàng và thực hiện các khảo sát cận lâm sàng. Các khảo sát cận lâm sàng thường qui được nêu trên bảng 5. Ngoài các khảo sát cận lâm sàng thường qui này, nếu nghi ngờ tổn thương cơ quan đích có thể cho làm thêm siêu âm tim (giúp đánh giá cấu trúc và chức năng tim), siêu âm động mạch cảnh (giúp nhận diện mảng xơ vữa hoặc hẹp động mạch cảnh, nhất là ở người đã từng bị đột quỵ), siêu âm bụng (giúp đánh giá kích thước và cấu trúc thận, loại trừ tắc nghẽn đường niệu như là nguyên nhân bệnh thận mạn và tăng HA, phát hiện phình động mạch chủ bụng, khảo sát các tuyến thượng thận và tìm hẹp động mạch thận), đo chỉ số cổ chân-cánh tay (nếu nghi ngờ bệnh động mạch ngoại biên hoặc bệnh nhân có triệu chứng khập khiễng cách hời) và soi đáy mắt.

Định nghĩa các yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích không triệu chứng và bệnh tim mạch do XVĐM được nêu trên bảng 6. Sự hiện diện các yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích không triệu chứng và bệnh tim mạch giúp phân

tăng nguy cơ bệnh nhân tăng HA (bảng 7). Một cách tiếp cận khác để phân tầng nguy cơ bệnh nhân tăng HA là dùng thang điểm SCORE (xem Phác đồ kiểm soát lipid máu trong phòng ngừa bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch).

Bảng 5: Các khảo sát cận lâm sàng thường qui ở bệnh nhân tăng huyết áp

Tổng phân tích tế bào máu, bao gồm hemoglobin
Đường huyết lúc đói, có thể kèm HbA _{1c}
Bilan lipid máu: Cholesterol toàn phần, LDL-C, HDL-C, TG
Na và K/máu
Axít uric/máu
Creatinin/máu (và eGFR)
AST, ALT
Phân tích nước tiểu bao gồm đạm niệu đo bằng que nhúng, hoặc lý tưởng là tỉ số albumin /creatinin nước tiểu
Điện tim 12 chuyển đạo

Bảng 6: Định nghĩa yếu tố nguy cơ, tổn thương cơ quan đích và bệnh tim mạch

Yếu tố nguy cơ	Tổn thương cơ quan đích	Bệnh tim mạch
Giới nam	Áp lực mạch ≥ 60 mmHg	Bệnh động mạch não: tiền sử đột quỵ dạng thiếu máu cục bộ, xuất huyết não hoặc cơn thiếu máu cục bộ não thoáng qua
Tuổi ≥ 55 (nam), ≥ 65 (nữ)	Phì đại thất trái trên ECG: chỉ số Sokolow-Lyon > 35 mm hoặc R aVL ≥ 11 mm; Tích số Cornell > 2440 mm.ms hoặc điện thế Cornell > 28 mm (nam), > 20 mm (nữ)	
Hút thuốc lá (đang hoặc đã từng)		
Tăng cholesterol toàn		

phần và LDL-C		
Tiền sử gia đình mắc bệnh tim sớm (nam trước 55, nữ trước 65)	Phi đại thất trái trên siêu âm tim: LVMI > 115 g/m ² (nam), > 95 g/m ² (nữ)	Bệnh động mạch vành: NMCT, đau thắt ngực, tái tưới máu mạch vành
Nữ mãn kinh sớm (trước 45 tuổi)	Tỉ số albumin/creatinin nước tiểu 30-300 mg/g	Mảng xơ vữa /khảo sát hình ảnh
Béo phì (đặc biệt là béo bụng) hoặc thừa cân	Bệnh thận mạn giai đoạn 3 (eGFR 30-59 ml/min/1,73m ²) hoặc giai đoạn 4 (eGFR 15-29)	Suy tim, bao gồm suy tim với phân suất tống máu bảo tồn
Lười sống ít vận động	Tỉ số cổ chân-cánh tay < 0,9	Bệnh động mạch ngoại vi
Tần số tim lúc nghỉ > 80/phút	Tổn thương đáy mắt tiến triển: xuất huyết, xuất tiết, phù gai thị	Rung nhĩ

Bảng 7: Phân tầng nguy cơ bệnh nhân tăng huyết áp

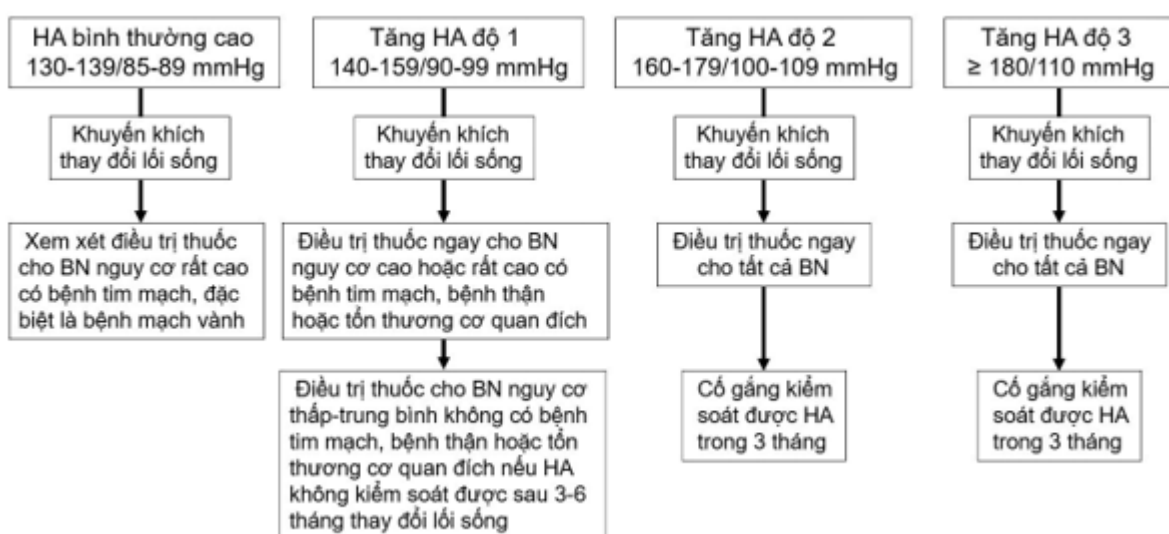
Phân giai đoạn bệnh tăng HA	Yếu tố nguy cơ (YTNC) khác, tổn thương cơ quan đích hoặc bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch	Phân độ HA (mmHg)			
		5Bình thường cao 130-139 /85-89	Tăng HA độ 1 140-159 /90-99	Tăng HA độ 2 160-179 /100-109	Tăng HA độ 3 ≥ 180 /≥ 110
Giai đoạn 1: không biến chứng	Không YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ cao
	1-2 YTNC	Nguy cơ thấp	Nguy cơ trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao
	≥ 3 YTNC	Nguy cơ thấp đến trung bình	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao

Giai đoạn 2: bệnh không triệu chứng	Tổn thương cơ quan đích, bệnh thận mạn giai đoạn 3 hoặc ĐTD không tổn thương cơ quan đích	Nguy cơ trung bình đến cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao	Nguy cơ cao đến rất cao
Giai đoạn 3	Đã có bệnh tim mạch, bệnh thận mạn giai đoạn ≥ 4 hoặc ĐTD kèm tổn thương cơ quan đích	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao	Nguy cơ rất cao

IV. ĐIỀU TRỊ TĂNG HUYẾT ÁP

4.1. Khi nào khởi trị tăng huyết áp?

Khởi trị (bằng thuốc và thay đổi lối sống) không chỉ phụ thuộc vào mức HA đo ở phòng khám ban đầu mà còn phụ thuộc vào tổng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân. Điều trị bằng thuốc (kết hợp với thay đổi lối sống) phải được bắt đầu ngay cho tất cả bệnh nhân tăng HA độ 2 và độ 3 và những bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ cao-rất cao. Đối với bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ thấp-trung bình, có thể thử điều trị bằng thay đổi lối sống đơn thuần 3-6 tháng. Nếu thay đổi lối sống đơn thuần không kiểm soát được HA thì dùng thuốc. Đối với bệnh nhân có HA bình thường cao, xem xét điều trị bằng thuốc nếu bệnh nhân có nguy cơ rất cao do có bệnh tim mạch, đặc biệt là bệnh mạch vành. Riêng ở người rất cao tuổi (≥ 80 tuổi), khởi trị bằng thuốc (kết hợp với thay đổi lối sống) được chỉ định nếu bệnh nhân có HA tâm thu ≥ 160 mmHg. Trên hình 2 là qui trình khởi trị tùy theo mức HA ban đầu và trên bảng 8 là ngưỡng HA cần điều trị (dựa trên số đo tại phòng khám).



Hình 2: Khởi trị bằng thay đổi lối sống và thuốc tùy theo mức huyết áp đo ở phòng khám ban đầu.

Bảng 8: Ngưỡng huyết áp (đo tại phòng khám) cần điều trị

Nhóm tuổi	Ngưỡng HA tâm thu cần điều trị (mmHg)					Ngưỡng HA tâm trương cần điều trị (mmHg)
	Tăng HA	+ ĐTD	+ bệnh thận mạn	+ bệnh mạch vành	+ tiền sử đột quỵ	
18 – 65	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 90
65 – 79	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 140	≥ 90
≥ 80	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 160	≥ 90
Ngưỡng HA tâm trương cần điều trị (mmHg)	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	

4.2. Mục tiêu điều trị:

Đối với tất cả bệnh nhân, mục tiêu đầu tiên của điều trị là đưa HA xuống thấp hơn 140/90 mmHg. Nếu điều trị được dung nạp tốt, nên đưa HA tâm thu xuống thấp hơn 130 mmHg (nhưng không cố đưa xuống dưới 120 mmHg) cho đa số bệnh nhân.

Có 2 ngoại lệ là người cao tuổi (≥ 65 tuổi) và người bệnh thận mạn. Ở 2 nhóm đối tượng này đưa HA tâm thu về khoảng 130-139 mmHg.

HA tâm trương dưới 80 mmHg là mục tiêu điều trị được khuyến cáo cho tất cả bệnh nhân tăng HA, bất kể tổng nguy cơ tim mạch hay bệnh kèm theo.

4.3. Điều trị không dùng thuốc:

Các biện pháp điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống) được liệt kê trên bảng 9.

Bảng 9: Điều trị không dùng thuốc (thay đổi lối sống)

Hạn chế muối ăn < 5 g/ngày.
Giới hạn lượng cồn tiêu thụ ở mức < 14 đơn vị/tuần đối với nam và < 8 đơn vị/tuần

đôi với nữ (1 đơn vị tương đương 125 ml rượu vang hoặc 250 ml bia).
Tăng tiêu thụ rau, trái cây tươi, cá, các loại hạt và axit béo không bão hòa (ví dụ dầu ô-liu). Giảm tiêu thụ thịt đỏ. Khuyến khích dùng các sản phẩm ít béo từ sữa.
Kiểm soát cân nặng, tránh thừa cân/béo phì. Đích BMI < 23 kg/m ² . Đích vòng eo < 90 cm đối với nam và < 80 cm đối với nữ.
Vận động thể lực mức độ vừa ít nhất 30 phút x 5-7 ngày/tuần. Hình thức vận động với năng lượng được sinh ra từ chuyển hóa hiếu khí (đi bộ, chạy bộ chậm, chạy, đạp xe, bơi lội)
Bỏ thuốc lá (có biện pháp hỗ trợ).

4.4. Điều trị tăng huyết áp bằng thuốc:

Cả 5 nhóm thuốc chính điều trị tăng HA gồm ức chế men chuyển (ÚCMC), chẹn thụ thể angiotensin (CTTA), chẹn beta, chẹn canxi và lợi tiểu (thiazide và giống thiazide như indapamide) đều có hiệu quả hạ HA và giảm biến cố tim mạch được chứng minh trong các thử nghiệm lâm sàng, và do vậy đều được chỉ định như là nền tảng của các chiến lược điều trị tăng HA.

Bảng 10 liệt kê các thuốc điều trị tăng HA thường dùng ở Việt Nam. Trên bảng 11 là các chống chỉ định tương đối và tuyệt đối của từng nhóm thuốc.

Theo Khuyến cáo của Hội Tim mạch học Việt Nam, nên phối hợp thuốc sớm nhằm tăng tỉ lệ kiểm soát được HA. Phác đồ điều trị tăng HA bằng thuốc của Viện Tim dựa trên khuyến cáo này, được nêu trên hình 3: Khởi trị bằng một thuốc chỉ dành cho bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ thấp, còn bệnh nhân tăng HA độ 1 có nguy cơ trung bình hoặc cao và bệnh nhân tăng HA độ 2 và độ 3 đều được dùng phối hợp thuốc từ đầu (Các trường hợp ngoại lệ không phối hợp thuốc từ đầu gồm bệnh nhân cao tuổi suy yếu và HA ban đầu < 150 mmHg). Khi phối hợp thuốc, ưu tiên dùng viên 2 trong 1 hoặc 3 trong 1 nhằm tăng tuân trị về dài hạn. Xem xét dùng thuốc chẹn beta ở tất cả các bước nếu có chỉ định đặc hiệu (đau thắt ngực, sau NMCT, suy tim, tim nhanh).

Bảng 10. Các thuốc điều trị tăng huyết áp thông dụng

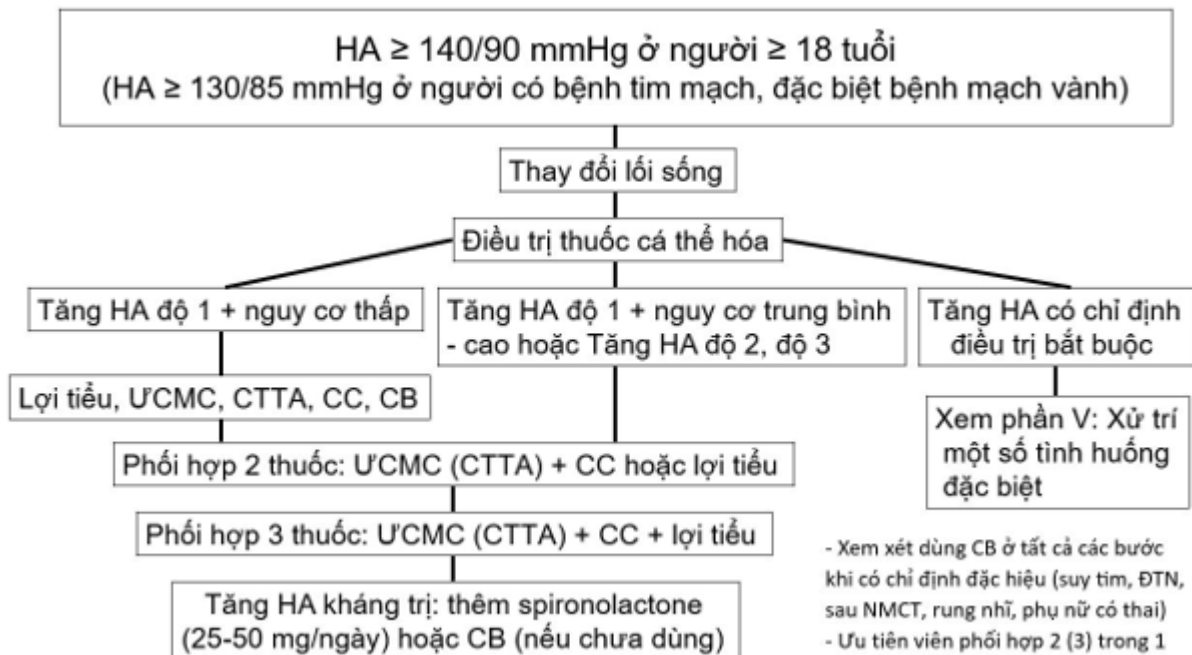
NHÓM THUỐC	Liều hàng ngày (mg x số lần)		NHÓM THUỐC	Liều hàng ngày (mg x số lần)	
	Liều	Liều		Liều	Liều

	thấp	thường dùng		thấp	thường dùng
<u>Chẹn canxi</u> <i><u>Nondihydropyridine</u></i>			<u>Lợi tiểu</u> <i><u>Thiazide và giống thiazide</u></i>		
Diltiazem	120	240-360	Hydrochlorothiazide	12,5	12,5-50
Verapamil	120	240-480	Indapamide	1,25	1,5
<i><u>Dihydropyridine</u></i>			<u>Lợi tiểu quai</u>		
Amlodipine	2,5	5-10	Furosemide	20×2	40×2
Felodipine	2,5	5-10	<u>Kháng aldosterone</u>		
Nifedipine	30	30-90	Spirolactone	12,5	25-50
Lacidipine	2	4-6			
Lercanidipine	10	20			
<u>Ức chế men chuyển</u>			<u>Chẹn thụ thể angiotensin</u>		
Captopril	12,5×2	50- 100×2	Candesartan	4	8-32 150- 300
Enalapril	5	10-40	Irbesartan	150	50-100
Lisinopril	5	10-40	Losartan	50	40-80
Perindopril	5	5-10	Telmisartan	40	80-320
Ramipril	2,5	5-10	Valsartan	80	
Imidapril	2,5	5-10			
<u>Chẹn bêta</u>			<u>Đối kháng α trung ương</u>		
Acebutolol		200-400	Methyldopa	125×2	250- 500×2
Atenolol	200	100	-		
Bisoprolol	25	5-10			
Carvedilol	5	6,25- 25×2			
Metoprolol succinate	3,125×2	50-100			
Metoprolol tartrate	25	50- 100×2			
Nebivolol	2,5	5-10			

Bảng 11: Chống chỉ định với thuốc điều trị tăng huyết áp

Nhóm thuốc	Chống chỉ định	
	Tuyệt đối	Tương đối
Lợi tiểu thiazide và giống thiazide	Gout	<ul style="list-style-type: none"> – Hội chứng chuyển hóa – Rối loạn dung nạp glucose – Có thai – Tăng canxi máu – Hạ kali máu
Chẹn beta	<ul style="list-style-type: none"> – Hen phế quản – Bloc xoang nhĩ hoặc bloc nhĩ thất độ cao – Nhịp chậm < 60/phút 	<ul style="list-style-type: none"> – Hội chứng chuyển hóa – Rối loạn dung nạp glucose – Vận động viên
Chẹn canxi DHP		<ul style="list-style-type: none"> – Rối loạn nhịp nhanh – Suy tim (HFrEF, NYHA III hoặc IV) – Phù chân nặng đã có sẵn
Chẹn canxi không DHP (verapamil, diltiazem)	<ul style="list-style-type: none"> – Bloc xoang nhĩ hoặc bloc nhĩ thất độ cao – LVEF < 40% – Nhịp chậm < 60/phút 	<ul style="list-style-type: none"> – Táo bón
Ức chế men chuyển	<ul style="list-style-type: none"> – Có thai – Tiền sử phù mạch – K máu > 5,5 – Hẹp động mạch thận 2 bên 	<ul style="list-style-type: none"> – Phụ nữ tuổi sinh đẻ không có biện pháp ngừa thai đáng tin cậy
Chẹn thụ thể angiotensin	<ul style="list-style-type: none"> – Có thai 	<ul style="list-style-type: none"> – Phụ nữ tuổi sinh đẻ không có biện pháp ngừa thai đáng tin cậy

	- K máu > 5,5 mmol/l động mạch thận 2 bên	- Hẹp	pháp ngừa thai đáng tin cậy
--	--	-------	--------------------------------



Hình 3: Quy trình điều trị tăng huyết áp (U'CMC: ức chế men chuyển; CTTA: chẹn thụ thể angiotensin; CC: chẹn canxi; CB: chẹn beta).

4.5. Theo dõi bệnh nhân tăng huyết áp được điều trị:

Sau khi khởi trị bằng thuốc, hẹn bệnh nhân tái khám ít nhất một lần trong 2 tháng đầu để đánh giá hiệu quả hạ HA và tác dụng ngoại ý có thể có của thuốc. Trong thời gian đầu tần suất tái khám tùy thuộc vào mức độ nặng của tăng HA, mức độ khẩn cấp của việc đạt mục tiêu điều trị và các bệnh kèm theo. Viên phối hợp 2 trong 1 hạ HA trong vòng 1-2 tuần và sẽ tiếp tục hạ HA trong 2 tháng sau đó, do đó nếu dùng viên này thì hẹn bệnh nhân tái khám theo thời hạn tương ứng. Khi đã đạt đích HA, hẹn bệnh nhân tái khám mỗi 3-6 tháng. Tiến hành đánh giá lại các yếu tố nguy cơ và tổn thương cơ quan đích mỗi 2 năm. Trong quá trình theo dõi, luôn chú trọng các biện pháp cải thiện sự gắn kết của bệnh nhân với điều trị: giáo dục tạo động lực cho bệnh nhân, đơn giản hóa chế độ điều trị (uống 1 lần/ngày, ưu tiên viên 2 trong 1 hoặc 3 trong 1), nhờ người thân ở chung nhà nhắc bệnh nhân uống thuốc, tính toán để chi phí toa thuốc không vượt (hoặc không vượt quá xa) trần bảo hiểm.

V. XỬ TRÍ MỘT SỐ TÌNH HUỐNG ĐẶC BIỆT

Ngưỡng điều trị, đích HA tối ưu, thuốc ưu tiên lựa chọn và những điểm cần lưu ý trong một số tình huống đặc biệt được nêu tóm tắt trên bảng 12.

Bảng 12: Xử trí một số tình huống đặc biệt

Tăng HA kèm đái tháo đường	<p>Điều trị bằng thuốc nếu HA đo ở phòng khám $\geq 140/90$ mmHg. Đích HA 120-129/70-79 mmHg (130-139/70-79 mmHg nếu tuổi ≥ 65).</p> <p>Khởi trị bằng ỨCMC (CTTA) + chẹn canxi hoặc indapamide.</p> <p>Nếu dùng chẹn beta, ưu tiên chẹn β_1 chọn lọc (bisoprolol).</p>
Tăng HA ở người bệnh thận mạn (eGFR < 60 ml/phút/1,73 m ²)	<p>Điều trị bằng thuốc nếu HA đo ở phòng khám $\geq 140/90$ mmHg. Đích HA tâm thu 130-139 mmHg.</p> <p>Dùng ỨCMC hoặc CTTA như một phần của liệu pháp thuốc nếu bệnh nhân có albumin niệu vi lượng hoặc đạm niệu. Không phối hợp 2 nhóm thuốc này với nhau.</p> <p>Nếu eGFR < 30 ml/phút/1,73 m² không dùng lợi tiểu thiazide. Dùng furosemide để giải quyết tình trạng quá tải dịch.</p>
Tăng HA kèm bệnh mạch vành	<p>Đích HA 120-130/70-79 mmHg (130-140/70-79 mmHg nếu tuổi ≥ 65).</p> <p>Bệnh nhân có tiền sử NMCT: dùng chẹn beta, ỨCMC (CTTA).</p> <p>Bệnh nhân có đau thắt ngực: dùng chẹn beta và/hoặc chẹn canxi.</p>
Tăng HA kèm suy tim	<p>Điều trị bằng thuốc nếu HA đo ở phòng khám $\geq 140/90$ mmHg.</p> <p>Liệu pháp thuốc ở bệnh nhân suy tim tâm thu (EF $< 40\%$) bao gồm một ỨCMC (CTTA), một chẹn beta và một lợi tiểu và/hoặc spironolactone (+ amlodipine nếu chưa đạt đích HA).</p>
Tăng HA có phì đại thất trái	<p>Đích HA tâm thu 120-130 mmHg.</p> <p>Dùng ỨCMC (CTTA) + chẹn canxi hoặc lợi tiểu.</p>
Tăng HA kèm rung nhĩ	<p>Tầm soát tăng HA ở tất cả bệnh nhân rung nhĩ.</p> <p>Dùng một thuốc chẹn beta hoặc chẹn canxi không DHP nếu cần kiểm soát tần số thất.</p> <p>Đích HA tâm thu < 130 mmHg ở bệnh nhân uống thuốc chống đông để giảm thiểu nguy cơ chảy máu.</p>
Tăng HA trong thai kỳ	<p>Tăng HA thai kỳ, tăng HA có từ trước chồng lên tăng HA thai kỳ hoặc tăng HA kèm tổn thương cơ quan đích hay có triệu chứng: khởi trị thuốc khi HA $\geq 140/90$ mmHg. Trong các trường hợp khác, khởi trị thuốc khi HA $\geq 150/95$ mmHg.</p> <p>Methyldopa và chẹn canxi là những thuốc được chọn hàng đầu. Không dùng ỨCMC và CTTA. Trong số các chẹn beta tránh dùng atenolol.</p> <p>HA tâm thu ≥ 170 mmHg hoặc HA tâm trương ≥ 110 mmHg ở thai phụ là tình huống cấp cứu ® cho nhập viện. Xử trí bằng thuốc truyền TM:</p>

nicardipine, MgSO₄ hoặc nitroglycerin (nếu phù phổi cấp).

Cho sinh (thường hoặc mổ) khẩn nếu có tiền sản giật kèm rối loạn thị giác hoặc rối loạn đông máu.

Sau sinh tránh dùng methyldopa (nguy cơ trầm cảm). Hạn chế dùng propranolol và nifedipine nếu cho con bú.

VI. XỬ TRÍ TĂNG HUYẾT ÁP ÁO CHOÀNG TRẮNG, TĂNG HUYẾT ÁP ẨN GIẤU VÀ TĂNG HUYẾT ÁP KHÁNG TRỊ

Tăng HA áo choàng trắng: So với người HA bình thường, người tăng HA áo choàng trắng có nguy cơ mắc bệnh tăng HA, ĐTĐ tít 2 và biến cố tim mạch nặng về dài hạn cao hơn có ý nghĩa. Người tăng HA áo choàng trắng cần được đánh giá tổng nguy cơ tim mạch và khuyến khích thay đổi lối sống. Việc kiểm tra lại HA tại phòng khám và HA ngoài phòng khám (ABPM và HBPM) được thực hiện không ít hơn mỗi 2 năm một lần. Không điều trị thuốc một cách thường qui, tuy nhiên có thể xem xét dùng thuốc cho một số người có tổn thương cơ quan đích rõ hoặc có nguy cơ tim mạch cao-rất cao.

Tăng HA ẩn giấu: Người tăng HA ẩn giấu thường có rối loạn chuyển hóa và tổn thương cơ quan đích không triệu chứng và có nguy cơ biến cố tim mạch nặng về dài hạn gần bằng người bệnh tăng HA. Người tăng HA ẩn giấu cần được đánh giá tổng nguy cơ tim mạch và khuyến khích thay đổi lối sống (đặc biệt là bỏ thuốc lá nếu đang hút). Điều trị bằng thuốc được chỉ định. Hẹn tái khám định kỳ để kiểm tra HA tại phòng khám và HA ngoài phòng khám.

Tăng HA kháng trị: Gọi là tăng HA kháng trị khi không đạt được đích HA < 140/90 mmHg (đo tại phòng khám) dù đã thay đổi lối sống và dùng liệu pháp thuốc đúng theo khuyến cáo (ít nhất 3 thuốc, điển hình là một UCMC (CTTA) + một chẹn canxi + một lợi tiểu dùng với liều tối ưu). Trong thực hành, khi không đạt đích HA < 140/90 mmHg dù đã kê toa phối hợp 3 thuốc liều tối ưu, tiến hành: (1) Xác minh sự tuân trị (với thuốc và thay đổi lối sống) của bệnh nhân; (2) Tìm xem có thuốc dùng kèm làm giảm hiệu lực của thuốc điều trị tăng HA hay không (bao gồm cả thảo dược và thực phẩm chức năng); (3) Cho đo HA ngoài phòng khám nếu nghi ngờ hiệu ứng áo choàng trắng; (4) Tìm các dấu hiệu gợi ý tăng HA thứ phát (bảng 13). Xử trí tăng HA kháng trị: Củng cố lại việc thay đổi lối sống của bệnh nhân (đặc biệt là ăn nhạt) và phối hợp thêm spironolactone 25-50 mg/ngày. Có thể phối hợp bisoprolol nếu trước đó bệnh nhân chưa dùng thuốc chẹn beta.

Bảng 13: Các đặc điểm của bệnh nhân gợi ý tăng huyết áp thứ phát

Bệnh nhân trẻ (< 40 tuổi) tăng HA độ 2 hoặc trẻ em bị tăng HA (mọi mức độ)

Tăng HA nặng lên cấp tính ở người được xác nhận là trước đó có HA bình

thường ổn định trong thời gian dài
Tăng HA kháng trị
Tăng HA nặng (độ 3) hoặc tăng HA cấp cứu
Hiện diện nhiều tổn thương cơ quan đích nặng
Các đặc điểm lâm sàng hoặc sinh hóa gợi ý nguyên nhân nội tiết của tăng HA
Các đặc điểm lâm sàng gợi ý ngưng thở khi ngủ do tắc nghẽn
Các triệu chứng gợi ý u tủy thượng thận hoặc tiền sử gia đình có u tủy thượng thận

VII. TĂNG HUYẾT ÁP CẤP CỨU

Tăng HA cấp cứu (hypertensive emergency) là tình huống tăng HA nặng (độ 3) kèm với tổn thương cơ quan đích cấp, thường đe dọa tính mạng và đòi hỏi phải can thiệp ngay lập tức nhưng thận trọng để hạ HA, thường là bằng thuốc truyền TM. Các biểu hiện điển hình của tăng HA cấp cứu gồm:

- **Tăng HA ác tính:** Tăng HA độ 3 kèm thay đổi đáy mắt (xuất huyết và/hoặc phù gai thị), tổn thương vi mạch và đông máu rải rác nội mạch, có thể kèm với bệnh não (khoảng 15% các trường hợp), suy tim cấp và suy giảm cấp chức năng thận.
- **Tăng HA nặng kèm với những tình trạng lâm sàng khác** đòi hỏi phải hạ HA khẩn, ví dụ bóc tách động mạch chủ cấp, thiếu máu cục bộ tim cấp hoặc suy tim cấp.
- **Tăng HA nặng đột ngột do u tủy thượng thận** kèm với tổn thương cơ quan.
- **Tăng HA nặng ở thai phụ hoặc tiền sản giật.**

Các triệu chứng lâm sàng thường gặp gồm nhức đầu, rối loạn thị giác, đau ngực, khó thở, choáng váng. Người bệnh não tăng HA có thể có ngủ gà, lơ mơ, mù vỏ não. Tuy nhiên khi có khiếm khuyết thần kinh khu trú phải nghĩ đến đột quỵ. Các khảo sát cận lâm sàng cần thiết được nêu trên bảng 14.

Tăng HA khẩn trương (hypertensive urgency) là tăng HA nặng nhưng không kèm tổn thương cơ quan đích cấp. Những bệnh nhân này thường không cần

nhập viện. Điều trị ngoại trú bằng thuốc uống và hẹn tái khám sớm (sau vài ngày) để bảo đảm là HA được kiểm soát.

Xử trí tăng HA cấp cứu được nêu trên bảng 15. Đồng thời với việc hạ HA, xác định liệu bệnh nhân có cần biện pháp can thiệp đặc hiệu nào khác hay không. Trong thời gian bệnh nhân nằm viện tầm soát các nguyên nhân tăng HA thứ phát. Sau khi xuất viện (khi HA đã đạt mức an toàn và ổn định với thuốc uống), hẹn bệnh nhân tái khám thường xuyên (ít nhất mỗi tháng 1 lần) cho đến khi đạt đích HA tối ưu.

Bảng 14: Khảo sát cận lâm sàng trong tăng huyết áp cấp cứu

<p>Khảo sát cận lâm sàng chung cho mọi nguyên nhân:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Soi đáy mắt – Điện tim 12 chuyển đạo – Tổng phân tích tế bào máu (gồm hemoglobin và đếm tiểu cầu) – Creatinin/máu (® eGFR), Na và K/máu, khảo sát vi thể nước tiểu tìm hồng cầu, bạch cầu, trụ – Nếu có điều kiện fibrinogen, LDH, haptoglobin, tỉ số albumin: creatinin nước tiểu, – Xét nghiệm phát hiện có thai ở phụ nữ lứa tuổi sinh đẻ
<p>Khảo sát cận lâm sàng đặc hiệu tùy chỉ định:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Troponin, CK-MB (nghi NMCT cấp) và NT-proBNP – X-quang ngực thẳng (bệnh nhân có biểu hiện quá tải dịch) – Siêu âm tim (bóc tách động mạch chủ, suy tim, thiếu máu cục bộ tim) – MSCT động mạch chủ ngực (bóc tách động mạch chủ) – MSCT hoặc MRI não (biểu hiện tổn thương thần kinh trung ương) – Siêu âm thận và động mạch thận (nghi bệnh thận hoặc hẹp động mạch thận) – Tìm ma túy trong nước tiểu (nếu nghi ngờ)

Bảng 15: Xử trí tăng huyết áp cấp cứu

Biểu hiện lâm sàng	Thời gian và đích hạ HA	Điều trị
---------------------------	--------------------------------	-----------------

Tăng HA ác tính có hoặc không kèm suy thận cấp	Vài giờ Hạ HA trung bình (mean arterial pressure) 20-25%	Nicardipine truyền TM (khởi đầu 5 mg/giờ, tăng từng nấc 2,5 mg mỗi 15 phút để đạt đích HA, tối đa 15 mg/giờ)
Bệnh não tăng HA	Hạ HA trung bình 20-25% ngay lập tức	Nicardipine truyền TM (như trên)
Biến cố mạch vành cấp	Hạ HA tâm thu xuống < 140 mmHg ngay lập tức	Nitroglycerine truyền TM (5-200 mg/phút, tăng từng nấc 5 mg/phút mỗi 5 phút)
Phù phổi cấp do tim	Hạ HA tâm thu xuống < 140 mmHg ngay lập tức	Nitroglycerine truyền TM (như trên) + furosemide TM
Bóc tách động mạch chủ	Hạ HA tâm thu xuống < 120 mmHg VÀ tần số tim xuống < 60/phút ngay lập tức	Nicardipine truyền TM + metoprolol uống (thử liều thấp 25 mg)
Sản giật và tiền sản giật nặng (tán huyết, tăng men gan, giảm tiểu cầu)	Hạ HA tâm thu xuống < 160 mmHg VÀ HA tâm trương xuống < 105 mmHg ngay lập tức	Nicardipine và MgSO ₄ truyền TM Cho sinh sớm

VIII.THEO DÕI VÀ TÁI KHÁM

Tiên triên

Tăng huyết áp không được điều trị và kiểm soát tốt sẽ dẫn đến tổn thương nặng các cơ quan đích và gây các biến chứng nguy hiểm như tai biến mạch não, nhồi máu cơ tim, phình tách thành động mạch chủ, suy tim, suy thận,... thậm chí dẫn đến tử vong.

Phòng bệnh

- Các biện pháp tích cực thay đổi lối sống (Phần IV.2) là những biện pháp để phòng ngừa tăng huyết áp ở người trưởng thành, phối hợp với việc giáo dục truyền thông nâng cao nhận thức và hiểu biết về bệnh tăng huyết áp cũng như các biến chứng của tăng huyết áp và các yếu tố nguy cơ tim mạch khác.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1..Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp (Ban hành kèm theo Quyết định số 3192 /QĐ-BYT ngày 31 tháng 08 năm 2010 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
- 2.BSCKII. Nguyễn Hữu Ngọc, ThS.BS. Lý Văn Chiêu(2018),“Tăng huyết áp ”,phác đồ điều trị phần nội khoa tập 1, Bệnh viện Chợ Rẫy.
- 3.Khuyến cáo về chẩn đoán và điều trị tăng huyết áp 2018. Hội Tim mạch học quốc gia Việt Nam.
- 4) 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J. DOI:10.1093/eurheartj/ehy339.
- 5) Phác đồ 59 – 2020 “Phác đồ điều trị, Viện Tim TPHCM”

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ SUY TIM MẠN TÍNH

1. ĐỊNH NGHĨA SUY TIM

Suy tim là tình trạng bệnh lý trong đó cung lượng tim không đủ để đáp ứng nhu cầu ôxy của cơ thể trong mọi tình huống sinh hoạt của bệnh nhân.

2. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN ĐỘ

2.1. Triệu chứng lâm sàng

Tùy thuộc vào suy tim trái, suy tim phải hay suy tim toàn bộ mà triệu chứng có thể khác nhau:

2.1.1. Suy tim trái

a. Triệu chứng cơ năng:

- Khó thở khi gắng sức
- Con hen tim và phù phổi cấp: gây ra bởi sự tăng đột ngột áp lực mao mạch phổi bít (trên 25 mmHg) do suy tim trái cấp. Bệnh nhân khó thở dữ dội, thở nhanh, co kéo cơ hô hấp và tiếng ran ẩm dâng lên nhanh chóng từ hai đáy phổi.
- Các triệu chứng khác: mệt mỏi do giảm cung lượng tim, ho, đau ngực, đái ít...

b. Triệu chứng thực thể:

- Khám tim:
 - + Nhìn, sờ thấy mỏm tim đập lệch sang trái do giãn thất trái.

+ Nghe tim: Ngoài các triệu chứng có thể gặp của một số bệnh van tim (nếu có) đã gây nên suy thất trái, các dấu hiệu thường gặp là: tần số tim nhanh, tiếng ngựa phi trái, thổi tâm thu do hở hai lá cơ năng...

- Khám phổi: Thường thấy ran ẩm rải rác hai bên đáy phổi do ứ máu. Trong trường hợp cơn hen tim có thể nghe được nhiều ran rít và ran ẩm ở hai phổi, còn trong trường hợp phù phổi cấp sẽ nghe thấy rất nhiều ran ẩm to, nhỏ hạt dăng nhanh từ hai đáy phổi lên khắp hai phế trường như "thủy triều dâng".

- Huyết áp động mạch tối đa thường giảm, huyết áp tối thiểu lại bình thường nên số huyết áp chênh lệch thường nhỏ đi.

2.1.2. Suy tim phải

a. Triệu chứng cơ năng

- Khó thở: khó thở thường xuyên, ngày một nặng dần nhưng không có các cơn kịch phát như trong suy tim trái.

- Bệnh nhân có cảm giác đau tức vùng hạ sườn phải (do gan to).

- Mệt mỏi, tiểu ít

b. Triệu chứng thực thể

- Gan to, lúc đầu gan to căng do ứ nước, khi điều trị thuốc lợi tiểu thì gan nhỏ đi (gan đàn xếp), về sau gan trở nên xơ cứng và không còn dấu hiệu "đàn xếp" nữa.

- Tĩnh mạch cổ nổi, dấu hiệu phản hồi gan-tĩnh mạch cổ dương tính.

- Tím da và niêm mạc

- Phù: Phù mềm, lúc đầu chỉ khu trú ở hai chi dưới, về sau nếu suy tim nặng thì có thể thấy phù toàn thân, tràn dịch các màng (tràn dịch màng phổi, màng bụng...).

- Nghe tim: ngoài các triệu chứng của bệnh đã gây ra suy tim phải ta còn có thể thấy: Tần số tim thường nhanh, đôi khi có tiếng ngựa phi phải, tiếng thổi tâm thu nhẹ ở trong mỏm hoặc ở vùng mũi ức do hở van ba lá cơ năng. Tiếng thổi này thường rõ hơn khi hít vào sâu (dấu hiệu Rivero-Carvalho).

- Dấu hiệu Hartzler (tâm thất phải giãn nhìn thấy đập ở vùng mũi ức).

- Huyết áp tâm thu bình thường, nhưng huyết áp tâm trương thường tăng lên.

2.1.3. Suy tim toàn bộ

- Thường là bệnh cảnh của suy tim phải ở mức độ nặng:

- Bệnh nhân khó thở thường xuyên, phù toàn thân.

- Gan to nhiều, tĩnh mạch cổ nổi to

- Thường có thêm tràn dịch màng phổi, màng tim hay cổ chướng.

- Huyết áp tối đa hạ, huyết áp tối thiểu tăng, làm cho huyết áp trở nên kẹt.

2.2. Thăm dò cận lâm sàng

2.2.1. Định lượng peptide lợi niệu trong máu (NPs) (Nếu trong điều kiện cho phép thực hiện)

- Khi suy tim, tình trạng căng các thành tim dẫn đến tăng sản xuất peptide lợi niệu.
- Định lượng Peptide lợi niệu hiện nay được xem như thăm dò đầu tay trong tiếp cận chẩn đoán suy tim, đặc biệt trong trường hợp siêu âm tim không thể thực hiện được ngay. Định lượng peptide lợi niệu trong giá trị bình thường cho phép loại trừ chẩn đoán suy tim (trừ trong một số trường hợp âm tính giả: béo phì, viêm màng ngoài tim cơ thất mạn tính...).
- Chẩn đoán suy tim giai đoạn ổn định được đặt ra khi: BNP > 35 pg/ml hoặc Pro- BNP > 125 pg/ml. Chẩn đoán đợt cấp của suy tim mạn hoặc suy tim cấp khi: BNP > 100 pg/ml hoặc Pro-BNP > 300 pg/ml.
- Lưu ý một số trường hợp dương tính giả: Suy thận, nhiễm trùng, tuổi cao...

2.2.2. Điện tâm đồ

- Nhịp nhanh xoang hoặc rối loạn nhịp tim
- Triệu chứng trên ĐTĐ gợi ý nguyên nhân: Sóng Q hoại tử cơ tim, phì đại thất trái (tăng HA hoặc hẹp chủ), rối loạn nhịp, bloc nhánh trái hoặc yếu tố khởi phát đợt cấp mất bù của suy tim: rung nhĩ, thiếu máu cơ tim...
- Triệu chứng của suy tim phải: trướng phổi, tăng gánh thất phải.
- Triệu chứng suy tim toàn bộ: tăng gánh cả hai buồng thất.

2.2.3. Siêu âm tim

- Đánh giá hình thái giải phẫu của tim, mức độ giãn buồng tim, độ dày các thành tim.
- Đánh giá chức năng tâm thu thất trái thông qua phân suất tống máu thất trái (EF).
- Đánh giá chức năng tâm trương thất trái và áp lực đổ đầy buồng tim trái.
- Đánh giá chức năng thất phải và áp lực động mạch phổi.
- Chẩn đoán một số nguyên nhân suy tim: Rối loạn vận động vùng (nhồi máu cơ tim), bệnh cơ tim giãn, bệnh cơ tim phì đại, bệnh lí van tim, loạn sản thất phải...
- Đánh giá huyết khối trong các buồng tim.

2.2.4. Chẩn đoán hình ảnh tim mạch

- Chụp tim phổi thẳng: bóng tim to, cung dưới trái giãn trong trường hợp suy tim trái, hình ảnh ứ máu ở phổi...
- Chụp MRI tim (Nếu trong điều kiện cho phép thực hiện) : phát hiện các bệnh lý bất thường cấu trúc cơ tim

2.2.8. Xét nghiệm máu cơ bản khác

- Công thức máu, sinh hóa máu.

2.3. Tiếp cận chẩn đoán suy tim

- Khai thác bệnh sử và khám thực thể kỹ lưỡng giúp ta có định hướng chẩn đoán suy tim. Các phương tiện cận lâm sàng như siêu âm tim, xét nghiệm BNP hoặc NT-proBNP góp phần xác định chẩn đoán suy tim trong hầu hết các trường hợp. Các thăm dò khác như điện tâm đồ, Xquang tim phổi cũng cần thiết trong mọi trường hợp nghi ngờ suy tim.

2.3.1. Tiêu chuẩn Framingham

- Mặc dù là cổ điển, tiêu chuẩn Framingham khá hữu ích trong thực hành lâm sàng. Chẩn đoán suy tim bao gồm 2 tiêu chuẩn chính hoặc 1 tiêu chuẩn chính và 2 tiêu chuẩn phụ:

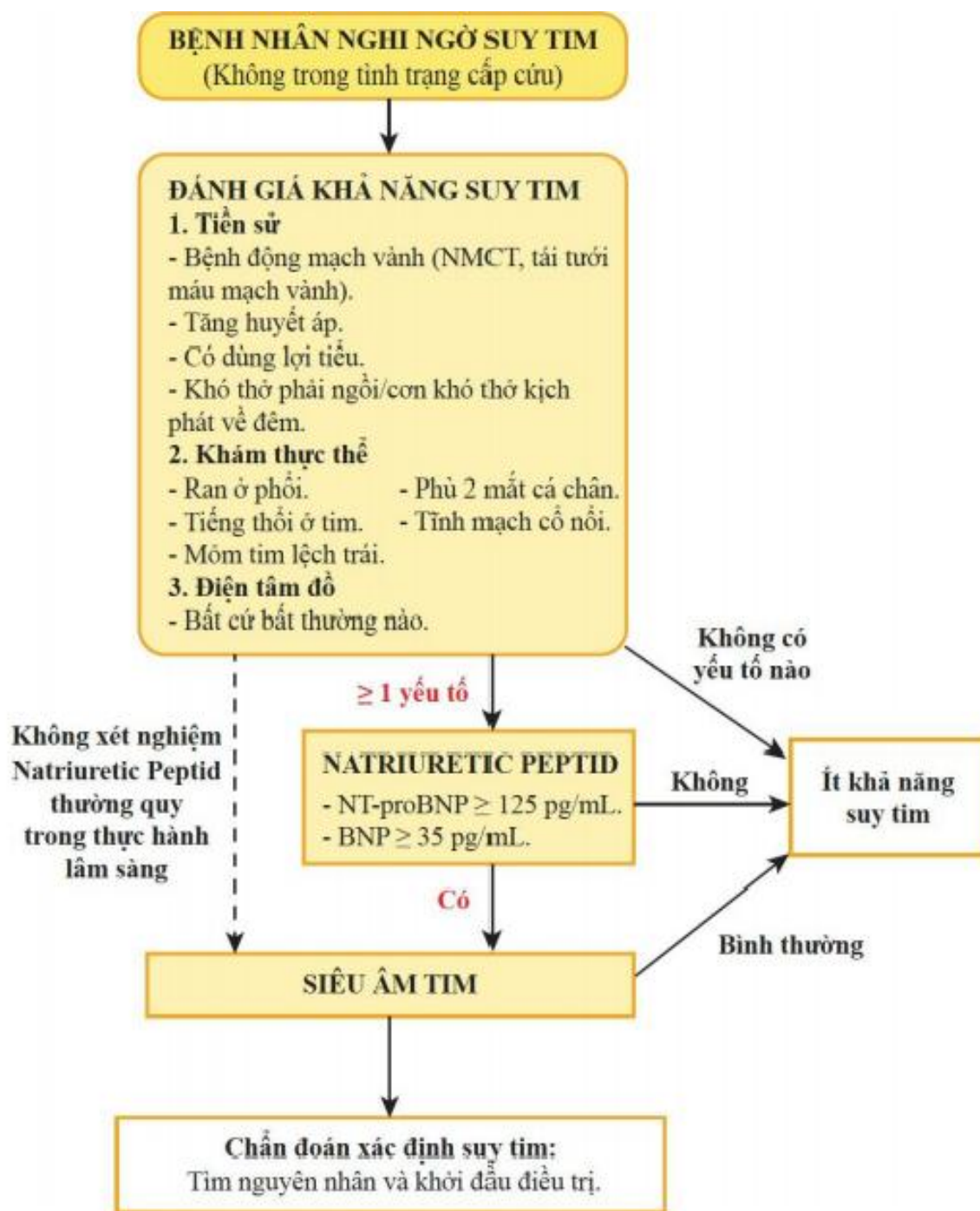
a. Tiêu chuẩn chính:

- Con khó thở kịch phát về đêm
- Giảm 4,5 kg trong 5 ngày điều trị suy tim
- Tĩnh mạch cổ nổi
- Ran ở phổi
- Phù phổi cấp
- Phản hồi gan tĩnh mạch cổ dương tính
- Tiếng tim ngựa phi T3
- Áp lực tĩnh mạch trung tâm lớn hơn 16 cm nước
- Thời gian tuần hoàn kéo dài trên 25 giây
- Bóng tim to trên Xquang ngực thẳng
- Bằng chứng phù phổi, ứ máu tạng hoặc tim to khi giải phẫu tử thi.

b. Tiêu chuẩn phụ:

- Ho về đêm
- Khó thở khi gắng sức vừa phải
- Giảm dung tích sống 1/3 so với dung tích sống tối đa của bệnh nhân
- Tràn dịch màng phổi
- Tần số tim nhanh (trên 120 ck/ph)
- Gan to
- Phù mắt cá chân hai bên

2.3.2. Tiếp cận chẩn đoán suy tim mạn tính theo Hội tim mạch châu Âu (ESC 2016)



2.4. Chẩn đoán các thể suy tim

- Phân loại các thể suy tim theo Hội Tim mạch châu Âu năm 2016 có giá trị thực hành cao và được áp dụng phổ biến hiện nay:

Thể suy tim	Suy tim với phân suất tổng máu thất trái giảm (HFrEF)	Suy tim với phân suất tổng máu thất trái giảm vừa (HFmrEF)	Suy tim với phân suất tổng máu thất trái bảo tồn (HFpEF)
Tiêu	1	Triệu chứng cơ	Triệu chứng cơ năng
		Triệu chứng cơ năng	Triệu chứng cơ năng

chuẩn		năng và/hoặc thực tồn	và/hoặc thực tồn	và/hoặc thực tồn
	2	EF < 40%	EF 40-49%	EF ≥ 50%
	3		1. Tăng nồng độ các peptid lợi niệu 2. Ít nhất thêm một tiêu chuẩn: a. Bằng chứng tổn thương cấu trúc tim (phì đại thất và/hoặc nhĩ trái). b. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái.	3. Tăng nồng độ các peptid lợi niệu 4. Ít nhất thêm một tiêu chuẩn: c. Bằng chứng tổn thương cấu trúc tim (phì đại thất và/hoặc nhĩ trái). d. Rối loạn chức năng tâm trương thất trái.

2.5. Đánh giá mức độ suy tim

- Có nhiều cách để đánh giá mức độ suy tim, nhưng trong thực tế lâm sàng, có 2 cách phân loại mức độ suy tim theo Hội Tim mạch học New York (New York Heart Association) viết tắt là NYHA, dựa trên sự đánh giá mức độ hoạt động thể lực và các triệu chứng cơ năng của bệnh nhân và phân giai đoạn suy tim của Hội Tim mạch và Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ (AHA/ACC) đã được thừa nhận và ứng dụng rộng rãi.

2.5.1. Phân loại mức độ suy tim theo NYHA.

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

2.5.2. Phân giai đoạn suy tim theo AHA/ACC (2008)

Giai	Đặc điểm
------	----------

đoạn	
A	Bệnh nhân có các nguy cơ cao của suy tim nhưng chưa có các tổn thương cấu trúc tim
B	Bệnh nhân đã có các bệnh lý ảnh hưởng cấu trúc tim nhưng chưa có triệu chứng và biểu hiện của suy tim
C	Đã có tổn thương thực tổn ở tim, trong tiền sử hoặc hiện tại có triệu chứng cơ năng của suy tim, điều trị nội khoa có kết quả.
D	Bệnh nhân suy tim giai đoạn cuối cần các biện pháp điều trị đặc biệt

3. ĐIỀU TRỊ SUY TIM

Bao gồm:

- Những biện pháp điều trị chung cho tất cả các loại nguyên nhân gây ra suy tim, chế độ không dùng thuốc, dùng thuốc và can thiệp.
- Những biện pháp điều trị đặc biệt áp dụng cho từng trường hợp cụ thể tùy theo nguyên nhân của suy tim.

3.1. Những biện pháp điều trị chung

3.1.1. Chế độ nghỉ ngơi

- Nghỉ ngơi là một việc khá quan trọng vì góp phần làm giảm công của tim. Tuy nhiên, cần hiểu nghỉ ngơi theo ý nghĩa linh hoạt. Tùy mức độ suy tim mà có chế độ nghỉ ngơi, tập luyện khác nhau.
- Bệnh nhân suy tim nhẹ với nhiều yếu tố nguy cơ tim mạch vẫn cần khuyến khích tập luyện thể lực nhưng không được gắng sức nặng hay thi đấu thể thao.
- Khi suy tim nặng hơn cần hoạt động nhẹ hơn và trong trường hợp suy tim rất nặng thì phải nghỉ tại giường theo tư thế nửa nằm nửa ngồi.
- Trong trường hợp suy tim mà bệnh nhân phải nằm điều trị lâu ngày, nên khuyến khích bệnh nhân xoa bóp, lúc đầu là thụ động, sau đó là chủ động ở các chi, nhất là hai chi dưới để làm cho máu tĩnh mạch trở về tim được dễ dàng hơn, giảm bớt các nguy cơ huyết khối tĩnh mạch.

3.1.2. Chế độ ăn giảm muối:

- Chế độ ăn giảm muối: Bệnh nhân chỉ được dùng < 3g muối NaCl /ngày, tức là < 1,2g (50 mmol) Na⁺/ngày.
- Chế độ ăn gần như nhạt hoàn toàn: Bệnh nhân chỉ được ăn < 1,2g muối NaCl/ngày tức là < 0,48g (20mmol) Na⁺ /ngày.

3.1.3. Hạn chế lượng nước và dịch dùng cho bệnh nhân

- Cần hạn chế lượng nước và dịch dùng cho bệnh nhân hàng ngày nhằm giảm bớt khối lượng tuần hoàn và giảm gánh nặng với tim.
- Nói chung, chỉ nên dùng cho bệnh nhân khoảng 500 – 1000 ml lượng dịch đưa vào cơ thể mỗi ngày tùy mức độ suy tim nặng hay nhẹ.

3.1.4. Thở ôxy:

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

3.1.5. Loại bỏ các yếu tố nguy cơ khác:

- Bỏ thuốc lá, cà phê...
- Giảm cân nặng ở những bệnh nhân béo phì.
- Tránh các xúc cảm mạnh (stress).
- Ngừng những thuốc làm giảm sức bóp của cơ tim nếu đang dùng, ví dụ: các thuốc chẹn beta loại không để điều trị suy tim, verapamil, disopyramide, flecainide...
- Tránh các thuốc giữ nước như corticoid; NSAID...
- Điều trị những yếu tố làm nặng thêm tình trạng suy tim như thiếu máu, nhiễm trùng, rối loạn nhịp tim...

3.2. Điều trị nguyên nhân

3.2.1. Các nguyên nhân/ yếu tố nguy cơ thường gặp:

- Tăng huyết áp: kiểm soát tốt huyết áp bằng thay đổi lối sống kết hợp dùng thuốc giúp ngăn ngừa sự xuất hiện và làm chậm sự tiến triển của suy tim.
- Đái tháo đường:
 - + Bệnh nhân đái tháo đường/tiền đái tháo đường có nguy cơ suy tim cao hơn người có đường máu bình thường.
 - + Thuốc được lựa chọn đầu tiên để kiểm soát đường máu trên bệnh nhân suy tim bao gồm metformin và thuốc ức chế kênh đồng vận chuyển Natri- Glucose 2 (SGLT2i). (Nếu trong điều kiện cho phép thực hiện)
 - + Các thuốc ức chế SGLT2 (dapagliflozin, empagliflozin...) làm tăng đào thải đường và muối qua nước tiểu bằng cách ức chế tái hấp thu glucose và natri ở ống thận nên có lợi cho điều trị suy tim. (Nếu trong điều kiện cho phép thực hiện)
 - + Các thuốc đồng vận thụ thể GLP-1 cũng được chứng minh hiệu quả bảo vệ tim mạch nhưng có tác động trung tính trên tiêu chí nhập viện do suy tim. (Nếu trong điều kiện cho phép thực hiện)

- Nhồi máu cơ tim và các bệnh mạch vành: có thể can thiệp trực tiếp vào chỗ tắc của động mạch vành bằng thuốc tiêu sợi huyết, nong và đặt Stent động mạch vành hoặc mổ bắc cầu nối chủ- vành...
- Bệnh van tim hoặc dị tật bẩm sinh: nếu có thể, cần xem xét sớm chỉ định can thiệp qua da (nong van bằng bóng, đóng các lỗ thông bằng dù...) hoặc phẫu thuật sửa chữa các dị tật, thay van tim.
- Suy tim do rối loạn nhịp tim kéo dài thì phải có biện pháp điều trị các rối loạn nhịp tim một cách hợp lý: dùng thuốc, sốc điện, đốt điện hay cấy máy tạo nhịp.

3.2.2. Các nguyên nhân/yếu tố nguy cơ khác:

- Cường giáp: điều trị bằng kháng giáp tổng hợp hoặc phương pháp phóng xạ hay phẫu thuật.
- Thiếu máu-thiếu sắt: cần tìm nguyên nhân, định lượng ferritin để điều trị và bù đủ.
- Thiếu vitamin B1 (bệnh tê phù Beri-Beri): cần dùng vitamin B1 liều cao

3.3. Các thuốc trong điều trị suy tim có giảm phân suất tống máu thất trái (Tham khảo Phụ lục số 01: Lược đồ điều trị suy tim với phân suất tống máu thất trái giảm theo ESC 2016, Phụ lục số 02: Lược đồ điều trị suy tim với phân suất tống máu thất trái giảm theo ACC/AHA 2017)

3.3.1. Các thuốc điều trị nền tảng

a. Thuốc ức chế men chuyển dạng angiotensin (ƯCMC):

- Các thuốc thuộc nhóm này có tác dụng ức chế loại men chuyển dạng xúc tác chuyển Angiotensin I thành Angiotensin II, từ đó giảm nồng độ Angiotensin II, đồng thời làm tăng Bradykinin, là một chất tác dụng gần như ngược chiều với Angiotensin II. Kết quả chung là các thuốc ức chế men chuyển sẽ tác động điều chỉnh hệ thần kinh thể dịch (hệ Renin – Angiotensin- Aldosterone), làm giãn mạch (giãn cả tiểu động mạch và tĩnh mạch), do vậy làm giảm cả hậu gánh và tiền gánh, từ đó làm giảm gánh nặng cho tim và giảm suy tim. Bên cạnh đó thuốc còn được chứng minh cải thiện chức năng nội mạc, cải thiện chức năng thất trái...
- Thuốc ức chế men chuyển được coi là lựa chọn hàng đầu trong điều trị suy tim.

Các nghiên cứu đã chứng minh rõ vai trò của thuốc ƯCMC trong điều trị suy tim, không chỉ làm giảm triệu chứng mà còn cải thiện được tiên lượng bệnh rất đáng kể.

- Chống chỉ định: Hẹp động mạch thận hai bên, phụ nữ có thai.
- Thận trọng khi dùng thuốc ức chế men chuyển cùng với loại lợi tiểu giữ kali hoặc dùng thuốc cho bệnh nhân có huyết áp thấp.

b. Nhóm thuốc ức chế thụ thể AT1 của angiotensin II (ƯCTT):

- Các thuốc nhóm này ức chế trực tiếp thụ thể AT1 nơi mà angiotensine II gây ra các tác dụng trên các tổ chức đích (mạch, thận, tim...). Khác với thuốc ức chế men chuyển, các thuốc ức chế thụ thể AT1 của angiotensine II không làm tăng bradykinin nên có thể không gây ra các triệu chứng phụ như là ho khan (một tác dụng phụ rất phổ biến khi dùng UCMC và là hạn chế đáng kể của UCMC).

- Cũng gần như thuốc UCMC, các thuốc UCTT có tác dụng lên hệ RAA và do vậy có thể làm giãn mạch, cải thiện chức năng thất...

- Được chỉ định khi bệnh nhân không dung nạp với thuốc UCMC hoặc có thể lựa chọn từ đầu trong điều trị suy tim.

- Chống chỉ định và thận trọng: tương tự như thuốc UCMC

c. Thuốc ức chế kép thụ thể Angiotensin Neprilysin (ARNI)

- Phức hợp Sacubitril/Valsartan (Sacubitril là tiền chất, sau đó chuyển hóa thành chất ức chế enzym Neprilysin, làm tăng nồng độ các peptid lợi niệu) được khuyến cáo như điều trị thay thế cho nhóm ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể angiotensin II.

- Thuốc chỉ định điều trị trong suy tim mạn tính có phân suất tống máu thất trái giảm, đặc biệt khi bệnh nhân đã điều trị bằng các nhóm thuốc suy tim cơ bản tối ưu nhưng không đáp ứng. Có thể cân nhắc Sacubitril/Valsartan cho bệnh nhân suy tim mạn cũng như suy tim cấp đã ổn định huyết động mà không cần phải sử dụng ức chế men chuyển hoặc ức chế thụ thể trước đó (ACC 2017, ESC 2019).

- Chống chỉ định và thận trọng: tiền sử phù mạch với thuốc UCMC, suy thận, hẹp động mạch thận hai bên, phụ nữ có thai...

d. Thuốc chẹn beta:

- Thuốc chẹn beta đã trở thành một lựa chọn quan trọng, là một trong những thuốc nền tảng trong điều trị suy tim mạn tính với phân suất tống máu thất trái giảm.

- Cơ chế là ngăn chặn tác dụng kích thích thái quá của hệ thần kinh giao cảm trong suy tim ứ huyết mạn tính.

- Các thuốc chẹn beta giúp cải thiện sống còn, giảm tái nhập viện do đợt cấp và giảm đột tử do tim trên bệnh nhân suy tim.

- Hiện nay, chỉ có 4 loại thuốc chẹn beta có thể dùng trong điều trị suy tim: carvedilol; metoprolol, bisoprolol và nebivolol.

- Chống chỉ định: suy tim đang ở giai đoạn mất bù, nhịp chậm, hen phế quản...

- Dùng thuốc chẹn beta trong điều trị suy tim luôn phải xem xét kỹ các chống chỉ định, nên bắt đầu bằng liều rất thấp, theo dõi chặt chẽ và tăng dần liều chậm (sau mỗi 2 - 4 tuần). Lợi ích của chẹn beta xuất hiện chậm và lâu dài.

e. Nhóm lợi tiểu kháng aldosterone:

- Thuốc kháng aldosterone không chỉ có tác dụng lợi tiểu mà đặc biệt có lợi ích làm giảm các quá trình bù trừ thái quá của sự tăng aldosterone trong suy tim nặng, do đó làm giảm sự co mạch, giữ muối và nước, sự phì đại cơ tim, suy thận, rối loạn chức năng nội mạch...
- Thuốc lợi tiểu kháng aldosterone làm giảm tỷ lệ tử vong và nhập viện ở những bệnh nhân suy tim nặng.
- Chống chỉ định và thận trọng: suy thận nặng, tăng kali máu

f. Các thuốc thường dùng và liều lượng trong điều trị suy tim mạn tính (một số thuốc có thể chưa sẵn có tại Việt Nam)

Nhóm thuốc	Liều bắt đầu (/ngày)	Liều tối đa (/ngày)
Lợi tiểu		
Furosemide	20 – 40 mg	400 mg
Torsemide	10 – 20 mg	200 mg
Bumetanide	0,5 – 1,0 mg	10 mg
Hydrochlorthiazide	25 mg	100 mg
Metolazone	2,5 – 5,0 mg	20 mg
Thuốc ức chế men chuyển		
Captopril	6,25 mg x 3 lần	50 mg x 3 lần
Enalapril	2,5 mg x 2 lần	10mg x 2 lần
Lisinopril	2,5 – 5,0 mg	20 – 30 mg
Ramipril	1,25 – 2,5 mg x 2 lần	2,5 – 5 mg x 2 lần
Trandolapril	0,5mg	4 mg
Perindopril	2 – 5 mg	5 – 10 mg
Thuốc ức chế thụ thể angiotensin		
Valsartan	40 mg x 2 lần	160 mg x 2 lần
Candesartan	4 mg	32 mg
Losartan	12,5 mg	50 mg
Thuốc ức chế kép thụ thể angiotensin neprilysin		
Sacubitril/Valsartan	50 mg x 2 lần hoặc 100 mg x 2 lần	200 mg x 2 lần

Thuốc chẹn beta		
Carvedilol	3,125 mg x 2 lần	25 – 50 mg x 2 lần
Bisoprolol	1,25 mg	10 mg
Metoprolol succinate CR	12,5 – 25 mg	100 – 200 mg
Nebivolol	1,25 mg	10 mg
Các thuốc khác		
Spironolactone	12,5 – 25 mg	25 – 50 mg
Eplerenone	25 mg	50 mg
Viên kết hợp hydralazine/isosorbide dinitrate	37,5mg/20mg x 3 lần	75mg/40mg x 2 lần
Digoxin	0,125 mg	< 0,375 mg

3.3.2. Các nhóm thuốc khác, áp dụng trong các trường hợp cụ thể

a. Thuốc lợi tiểu (ngoài nhóm kháng aldosterone)

- Tăng thải muối nước, giúp giảm triệu chứng ứ huyết do suy tim, có thể chỉ định cho tất cả các giai đoạn của suy tim nếu có ứ huyết.
- Nhóm thuốc lợi tiểu thiazide: Chlorothiazide, Hydrochlorothiazide, Metolazone, Indapamide...
- Nhóm thuốc lợi tiểu tác dụng lên quai Henle (Furosemid, Bumetanide, Acid Ethacrynic...): Furosemide đặc biệt có hiệu quả trong điều trị bệnh nhân suy tim nặng hoặc bị phù phổi cấp.

b. Glucosid trợ tim:

- Liều thấp digoxin (khoảng 0,125 mg/ngày) có hiệu quả làm giảm triệu chứng và tỷ lệ tái nhập viện trong suy tim mạn tính.
- Liều cao digoxin theo cách dùng cổ điển (liều tấn công và duy trì) có thể làm tăng tử vong và không được khuyến cáo dùng hiện nay.
- Chỉ định: Suy tim với cung lượng tim thấp, bệnh cơ tim giãn, đặc biệt khi có nhịp tim nhanh; suy tim có kèm các rối loạn nhịp trên thất, đặc biệt trong rung nhĩ hay cuồng nhĩ.
- Chống chỉ định: Nhịp tim chậm; bloc nhĩ - thất cấp II, cấp III chưa được đặt máy tạo nhịp; rối loạn nhịp thất; hội chứng Wolff - Parkinson – White; bệnh cơ tim phì đại tắc nghẽn; hẹp van động mạch chủ hoặc hẹp van động mạch phổi nặng.
- Cần thận trọng trong trường hợp: nhồi máu cơ tim cấp (vì Digoxin làm tăng nhu cầu ôxy của cơ tim) và các rối loạn điện giải, đặc biệt là hạ K⁺ máu và/hoặc

hạ Mg^{++} máu; thận trọng khi dùng phối hợp với các thuốc amiodarone; quinidin; calci...

c. Nhóm chẹn kênh If (Ivabradine)

- Có tác dụng làm giảm tần số nhịp xoang.
- Khuyến cáo trên bệnh nhân suy tim có triệu chứng (NYHA II-IV), $EF < 35\%$, nhịp xoang, tần số tim > 70 ck/phút dù đã tối ưu hóa điều trị suy tim bằng chẹn beta (liều tối đa điều trị suy tim hoặc liều cao nhất bệnh nhân có thể dung nạp được), ức chế men chuyển, kháng aldosterone.
- Thuốc được chứng minh làm giảm tỷ lệ tử vong do nguyên nhân tim mạch và tái nhập viện do suy tim.
- Chống chỉ định: nhịp tim chậm

d. Kết hợp Hydralazine và isosorbide dinitrate

- Chỉ định trên bệnh nhân suy tim (quần thể bệnh nhân da đen) $EF < 35\%$ hoặc $EF < 45\%$ có kèm giãn buồng tim trái, triệu chứng NYHA III-IV dai dẳng dù đã tối ưu hóa điều trị suy tim bằng UCMC, chẹn beta, kháng aldosterone nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong và tái nhập viện do suy tim.
- Điều trị thay thế cho nhóm ức chế men chuyển trong trường hợp không dung nạp hoặc có chống chỉ định nhằm làm giảm tỷ lệ tử vong.

3.4. Thiết bị hỗ trợ (device) cho bệnh nhân suy tim giảm phân suất tống máu thất trái (chuyên tuyến trên)

3.4.1. Máy tạo nhịp tái đồng bộ cơ tim (CRT):

- Cơ chế: máy tạo nhịp tâm nhĩ và/hoặc hai tâm thất trái và phải để đồng bộ hoạt động cơ bóp của tim trong trường hợp suy tim nặng có kèm theo sự mất đồng bộ điện học hai tâm thất (QRS giãn rộng).
- Hiện nay, phương pháp điều trị này được chỉ định ở những bệnh nhân suy tim với $EF \leq 35\%$ kèm phức bộ QRS ≥ 130 ms và có dạng block nhánh trái, còn triệu chứng (NYHA II-IV) mặc dù đã điều trị nội khoa tối ưu.

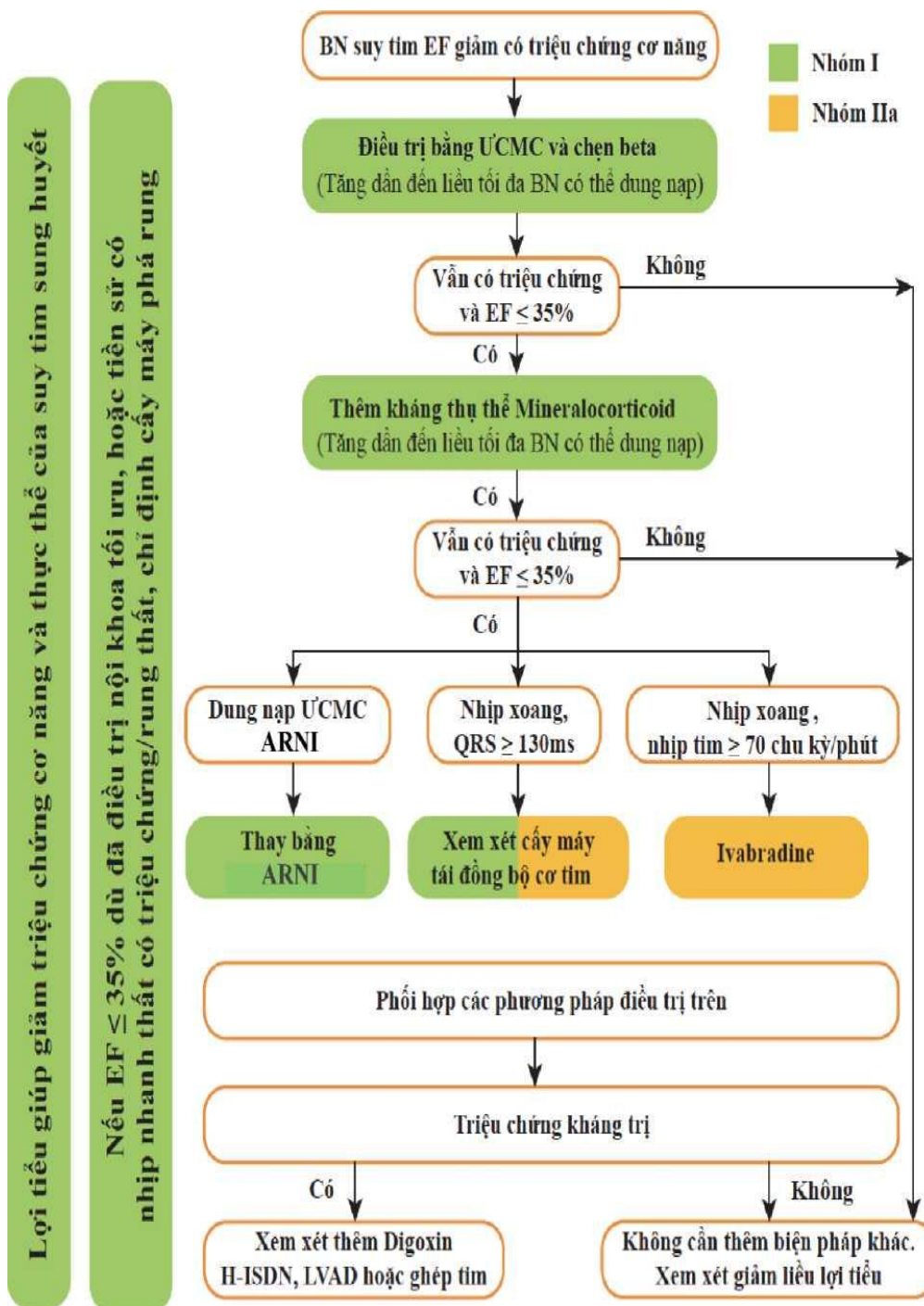
3.4.2. Máy phá rung tự động (ICD)

- Dự phòng tiên phát: Bệnh nhân suy tim nặng $EF \leq 35\%$, tiên lượng sống thêm ≥ 1 năm, có triệu chứng NYHA II-III (dù điều trị nội khoa tối ưu) do các nguyên nhân sau:
 - + Bệnh cơ tim giãn
 - + Bệnh tim thiếu máu cục bộ (trừ trường hợp mới có NMCT cấp trong vòng 40 ngày)
- Dự phòng thứ phát: Bệnh nhân suy tim có rối loạn nhịp thất nặng gây huyết động không ổn định, tiên lượng sống thêm ≥ 1 năm.

3.6. Vấn đề giáo dục sức khỏe cho bệnh nhân suy tim và theo dõi lâu dài

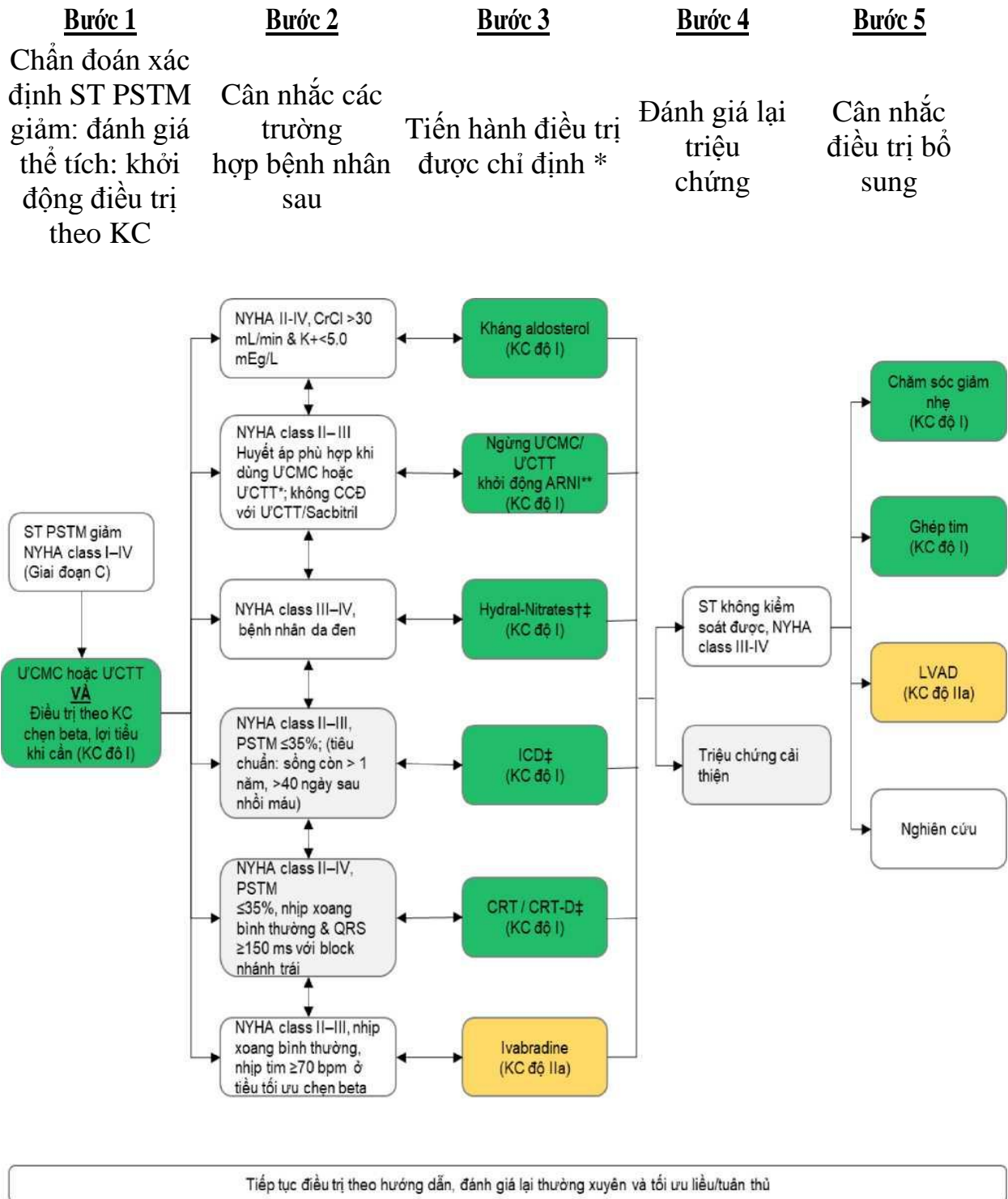
- Đây là một biện pháp rất quan trọng và mang lại hiệu quả đối với bệnh nhân suy tim mạn tính.
- Bệnh nhân phải được giáo dục kỹ về lối sống, về chế độ ăn uống, tránh những yếu tố nguy cơ (hút thuốc lá, rượu), tránh các thuốc có hại đến suy tim như corticoid, thuốc chống viêm khác...
- Tiếp tục điều trị tốt các yếu tố nguy cơ như tăng huyết áp, đái tháo đường, rối loạn lipid máu...
- Bệnh nhân cần được chuẩn bị tâm lý, có sự phối hợp tốt trong điều trị và chung sống với bệnh.
- Bệnh nhân vẫn được khuyến khích tập thể dục đều đặn trong khả năng cho phép.
- Bệnh nhân cần tự mình theo dõi các diễn biến sức khỏe và các rối loạn như huyết áp, nhịp tim, triệu chứng lâm sàng, mức độ khó thở... để điều chỉnh và thông báo cho các bác sỹ biết.

PHỤ LỤC SỐ 01: LƯỢC ĐỒ ĐIỀU TRỊ SUY TIM VỚI PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI GIẢM THEO ESC 2016 (THAM KHẢO)



Phụ lục số 02:

LƯỢC ĐỒ ĐIỀU TRỊ SUY TIM VỚI PHÂN SUẤT TỔNG MÁU THẤT TRÁI GIẢM THEO ACC/AHA 2017 (THAM KHẢO)



* Các thuốc không sắp xếp theo thứ tự ưu tiên, có thể lựa chọn nhiều nhóm đồng thời

** Xem phần các thuốc trong điều trị Suy tim với các chỉ dẫn quan trọng

‡ Phối hợp với Hydral-Nitrates và ARNI chưa được thử nghiệm chặt chẽ; huyết áp cần được theo dõi sát sao

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế 2020 Ban hành kèm theo Quyết định số 1762/QĐ-BYT Ngày 17 tháng 04 năm 2020 về Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị suy tim mạn tính .

**CHẨN ĐOÁN XỬ TRÍ HEN TRỞ NẶNG - ĐỢT CẤP
Ở NGƯỜI LỚN VÀ TRẺ EM ≥ 12 TUỔI
DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT**

AERD	Aspirin-exacerbated respiratory disease (<i>Bệnh hô hấp kích phát bởi aspirin</i>)
CNTK	Chức năng thông khí
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease (<i>bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính</i>)
CT	Computed Tomography (<i>chụp cắt lớp vi tính</i>)
DPI	Dry Powder Inhaler (bình hít dạng bột khô)
FENO	Fraction of Exhaled Nitric Oxide (<i>nồng độ Oxit Nitric trong khí thở ra</i>)
FEV1	Forced Expiratory Volume in 1 second (<i>thể tích khí thở ra gắng sức trong 1 giây đầu tiên</i>)
GERD	Gastroesophageal reflux disease (<i>bệnh trào ngược dạ dày - thực quản</i>)
GINA	Global Initiative for Asthma (<i>Tổ chức Khởi động Toàn cầu phòng chống Hen phế quản</i>)
HPQ	Hen phế quản
ICU	Intensive Care Unit (Đơn vị chăm sóc tích cực)
ICS	Inhaled corticosteroid (<i>corticoid dạng hít</i>)
Ig	Immunoglobulin (globulin miễn dịch)
IL	Interleukine
LABA	Long-acting beta-2 Agonist (<i>thuốc đồng vận beta giao cảm tác dụng kéo dài</i>)
LLĐ	Lưu lượng đỉnh thở ra
LTRA	Leukotriene Receptor Antagonist (<i>thuốc kháng thụ thể leukotriene</i>)
NO	Nitric Oxide (<i>Oxit Nitric</i>)
NSAID	Non-steroidal anti-inflammatory drug (<i>thuốc chống viêm không steroid</i>)
OCS	Oral corticosteroid (<i>corticoid đường uống</i>)
OSA	Obstructive sleep apnea (<i>Ngưng thở trong lúc ngủ do tắc nghẽn</i>).
pMDI	Pressurised metered-dose inhaler (<i>bình xịt định liều</i>)

RLTK	Rối loạn thông khí
SABA	Short-acting beta-2 Agonist (<i>thuốc đồng vận beta giao cảm tác dụng ngắn</i>)
SCIT	Subcutaneous Immunotherapy (<i>liệu pháp miễn dịch đặc hiệu dưới da</i>)
SLIT	Sublingual immunotherapy (<i>liệu pháp miễn dịch đặc hiệu dưới lưỡi</i>)
VMDU	Viêm mũi dị ứng

1. ĐỊNH NGHĨA HEN PHẾ QUẢN

Hen phế quản (HPQ) là một bệnh có đặc điểm là viêm mạn tính niêm mạc phế quản làm tăng phản ứng của phế quản thường xuyên với nhiều tác nhân kích thích, dẫn đến co thắt lan toả cơ trơn phế quản. Sự co thắt phế quản không cố định, thường có thể hồi phục tự nhiên hoặc sau khi dùng thuốc giãn phế quản.

Trên lâm sàng, HPQ biểu hiện với các triệu chứng như thở khò khè, khó thở, nặng ngực và ho. Bệnh biến đổi theo mùa, nặng khi tiếp xúc yếu tố nguy cơ hoặc thay đổi thời tiết. Các triệu chứng này có liên quan với sự biến đổi của luồng không khí thở ra do tình trạng tắc nghẽn đường thở (phù nề niêm mạc, co thắt cơ trơn, tăng tiết đờm).

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Triệu chứng lâm sàng

- Khó thở, khò khè, thở rít, đặc biệt thì thở ra;
- Thời điểm xuất hiện cơn khó thở: về đêm, theo mùa, sau một số kích thích (cảm cúm, gắng sức, thay đổi thời tiết, khói bụi);
- Tiền sử có cơn khó thở kiểu hen: ho khạc đờm, khó thở, cò cữ, nặng ngực, nghe phổi có ran rít, ran ngáy;
- Tiền sử bản thân: viêm mũi dị ứng, viêm kết mạc dị ứng, dị ứng thuốc, thức ăn;
- Tiền sử gia đình có người mắc hen phế quản và/ hoặc các bệnh dị ứng;
- Cần lưu ý loại trừ các bệnh lý khác có triệu chứng giống hen phế quản như bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính (COPD), giãn phế quản, viêm phế quản co thắt;
- Khẳng định chẩn đoán nếu thấy cơn hen phế quản với các dấu hiệu đặc trưng:
 - + Tiền triệu: hắt hơi, sổ mũi, ngứa mắt, ho khan, buồn ngủ...

+ Con khó thở: lúc bắt đầu khó thở chậm, ở thì thở ra, có tiếng cò cù người khác cũng nghe được, khó thở tăng dần, sau có thể khó thở nhiều, vã mồ hôi, nói từng từ hoặc ngắt quãng. Con khó thở kéo dài 5- 15 phút, có khi hàng giờ, hàng ngày. Con khó thở giảm dần và kết thúc với ho và khạc đờm. Đờm thường trong, quánh, dính. Khám trong con hen thấy có ran rít, ran ngáy lan toả 2 phổi.

2.2. Cận lâm sàng

Đo chức năng thông khí phổi

- Khi đo với hô hấp ký:

+ Đo ngoài con: kết quả chức năng thông khí (CNTK) phổi bình thường;

+ Trường hợp đo trong con: rối loạn thông khí (RLTK) tắc nghẽn phục hồi hoàn toàn với thuốc giãn phế quản: chỉ số $FEV_1/FVC \geq 75\%$ sau hít 400 μ g salbutamol;

- Sự biến đổi thông khí đo bằng lưu lượng đỉnh kế: lưu lượng đỉnh (LLĐ) tăng $\geq 15\%$ sau 30 phút hít 400 μ g salbutamol. LLĐ biến thiên hơn 20% giữa lần đo buổi sáng và chiều cách nhau 12 giờ ở người bệnh dùng thuốc giãn phế quản (hoặc hơn 10% khi không dùng thuốc giãn phế quản), hoặc LLĐ giảm hơn 15% sau 6 phút đi bộ hoặc gắng sức.

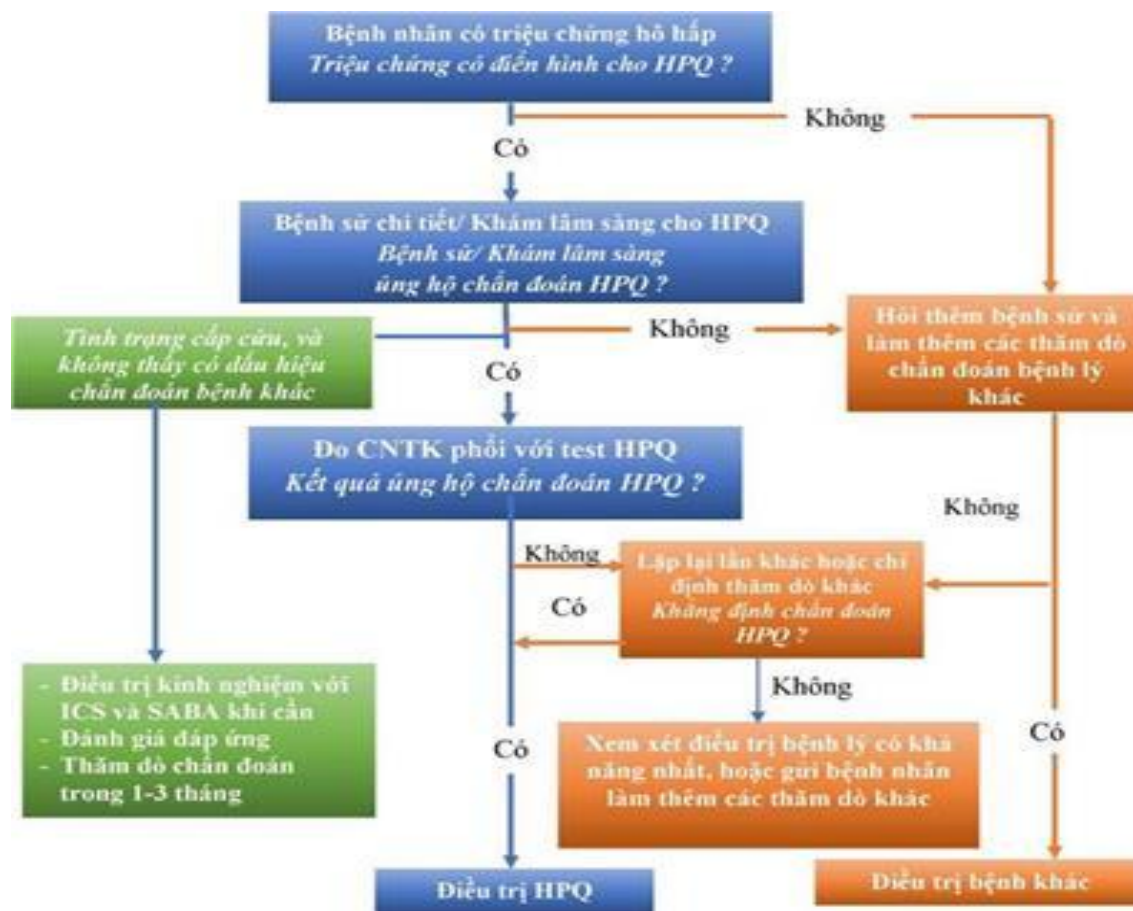
2.3. Chẩn đoán xác định

Hen phế quản là bệnh biến đổi (không đồng nhất), được đặc trưng bởi tình trạng viêm đường hô hấp mạn tính.

2.3.1. Hai đặc điểm cơ bản của HPQ

- (1) Bệnh sử của các triệu chứng hô hấp như thở khò khè, khó thở, tức ngực và ho. Các biểu hiện bệnh biến đổi theo thời gian, mức độ nặng, VÀ

- (2) Giới hạn luồng khí thở ra biến đổi, được khẳng định ít nhất một lần.



Hình 1. Lưu đồ chẩn đoán hen phế quản trên lâm sàng theo GINA (2019)

Lưu ý: Chẩn đoán hen phế quản nên dựa trên những thông tin ghi nhận của bệnh nhân và nên được thực hiện trước khi bắt đầu điều trị kiểm soát hen. Việc khẳng định chẩn đoán hen trở nên khó hơn nhiều sau khi bệnh nhân đã điều trị kiểm soát.

2.3.2. Tiêu chuẩn chẩn đoán hen phế quản

Bảng 1. Những đặc điểm dùng trong chẩn đoán hen theo GINA (2019)

<p>1. Tiền sử có các triệu chứng hô hấp thay đổi</p> <p>Các triệu chứng điển hình là thở khò khè, khó thở, nặng ngực và ho.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Người bị hen thường có nhiều hơn một trong các triệu chứng nêu trên; - Các triệu chứng biến đổi theo thời gian và cường độ; - Các triệu chứng thường xảy ra hoặc nặng hơn vào ban đêm hay lúc thức giấc; - Các triệu chứng thường khởi phát khi gắng sức, cười lớn, tiếp xúc các dị nguyên
--

hay không khí lạnh;

- Các triệu chứng thường xảy ra hoặc trở nên xấu đi khi nhiễm vi rút.

2. Bằng chứng giới hạn luồng khí thở ra biến đổi

- Ít nhất một lần trong quá trình chẩn đoán có FEV1 thấp, ghi nhận tỉ lệ FEV1/FVC thấp hơn giá trị bình thường thấp. Tỉ lệ FEV1/FVC bình thường lớn hơn 0,75-0,80 đối với người lớn và hơn 0,85 đối với trẻ em.

- Ghi nhận biến đổi chức năng hô hấp cao hơn ở người khỏe mạnh. Ví dụ:

+ FEV1 tăng hơn 12% và 200mL so với giá trị ban đầu (ở trẻ em, >12% giá trị dự đoán) sau khi hít thuốc giãn phế quản. Được gọi là “giãn phế quản hồi phục”.

+ Trung bình hằng ngày LLĐ thay đổi >10% (ở trẻ em, >13%)

+ FEV1 tăng hơn 12% và 200mL so với giá trị ban đầu (ở trẻ em, >12% giá trị dự đoán) sau 4 tuần điều trị bằng thuốc kháng viêm (ngoài các đợt nhiễm trùng hô hấp)

- Sự thay đổi vượt mức càng lớn trong nhiều lần đánh giá thì việc chẩn đoán HPQ càng chắc chắn hơn.

- Việc thăm dò nên được lặp lại trong khi có các triệu chứng, vào sáng sớm hay sau khi sử dụng các thuốc giãn phế quản.

- Hồi phục phế quản có thể không thấy trong đợt cấp nặng hay nhiễm vi rút. Nếu hồi phục phế quản không thấy trong thăm dò chức năng hô hấp lần đầu, thì bước tiếp theo phụ thuộc vào tính cấp bách của lâm sàng và sự sẵn có của các thăm dò khác.

- Làm thêm các thăm dò khác để hỗ trợ chẩn đoán, bao gồm cả thử nghiệm gây co thắt phế quản.

2.3.3. Các bước tiến hành để chẩn đoán HPQ

- **Khai thác bệnh sử và tiền sử gia đình:** thời điểm và cách khởi phát của các triệu chứng hô hấp, tiền sử mắc các bệnh dị ứng như VMDU, chàm cơ địa của người bệnh hoặc gia đình

- **Khám thực thể:** phát hiện tiếng ran rít, ran ngáy thì thở ra khi nghe phổi hoặc các dấu hiệu của bệnh lý mắc kèm như viêm mũi dị ứng hoặc polyp mũi.

- **Đo hô hấp ký** để ghi nhận giới hạn luồng khí thở ra dao động

- **Nếu có điều kiện các xét nghiệm khác:**

+ Test kích thích phế quản+ Thử nghiệm dị ứng+ Đo nồng độ Oxit Nitric

2.4. Chẩn đoán phân biệt

- **Bệnh phổi tắc nghẽn mạn tính:** tiền sử thường hút thuốc lá, thuốc láo, ho khạc đờm kéo dài, khó thở liên tục, thăm dò CNTT phổi có RLTK tắc nghẽn không hồi phục hoàn toàn với các thuốc giãn phế quản.

- **Suy tim:** suy tim trái do tăng huyết áp, hẹp van hai lá. Hỏi tiền sử, khám lâm sàng, chụp quang tim phổi, điện tâm đồ sẽ giúp xác định chẩn đoán.

- **Bất thường hoặc tắc đường hô hấp** do nhuyễn sụn phế quản, u thanh - khí - phế quản, hẹp khí phế quản do chèn ép, xơ, dị dạng quai động mạch chủ, dị vật: khó thở, tiếng rít cố định không đáp ứng với thuốc giãn phế quản, hình ảnh đặc trưng trên hô hấp ký.

- **Trào ngược dạ dày thực quản** với ho, khó thở hay xuất hiện khi nằm, cúi người về phía trước. Soi dạ dày thực quản giúp xác định chẩn đoán.

- **Rò thực quản - khí quản:** ho, khó thở hay xuất hiện, tăng lên khi ăn uống. Soi, chụp thực quản, dạ dày có cản quang giúp xác định chẩn đoán.

- **Giãn phế quản:** thường có ho khạc đờm từ nhiều năm với những đợt đờm nhày mủ. Chụp X-quang tim phổi chuẩn hoặc chụp cắt lớp vi tính sẽ xác định bệnh.

2.5. Chẩn đoán hen phế quản khi bệnh nhân đã dùng thuốc kiểm soát hen

Với những bệnh nhân đã được chẩn đoán HPQ, đang dùng thuốc kiểm soát, việc chẩn đoán xác định HPQ có thể gặp khó khăn. Trong những trường hợp này, việc khẳng định chẩn đoán thường dựa vào:

- Thăm khám lâm sàng, hỏi bệnh sử, tiền sử bệnh tự mỷ, nhằm tìm kiếm các dấu hiệu gợi ý chẩn đoán hen trong bảng 1;

- Hỏi tiền sử dị ứng, tiền sử gia đình có người bị HPQ?

- Tìm kiếm các bằng chứng về việc đáp ứng với điều trị thuốc giãn phế quản hoặc corticoid;

- Đánh giá các đáp ứng với điều trị hiện tại các thuốc kiểm soát hen. Nếu đáp ứng điều trị tốt thì xem đó là dấu hiệu quan trọng giúp khẳng định chẩn đoán;

- Nếu bệnh nhân vẫn đang có triệu chứng, không đáp ứng với điều trị hiện tại: xem xét dùng thuốc điều trị duy trì > 12h (ICS hoặc ICS+LABA), dùng thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh (SABA) > 6 giờ và tiến hành đo CNTT phổi, làm test hồi phục phế quản;

- Xem xét làm test kích thích phế quản cho những trường hợp đã tiến hành các biện pháp nêu trên nhưng vẫn chưa đủ cơ sở để chẩn đoán HPQ.

2.6. Chẩn đoán hen phế quản ở một số thể lâm sàng

2.6.1. Hen phế quản với ho là triệu chứng duy nhất

Thể này đặc trưng bởi triệu chứng ho, xuất hiện thành cơn, thường xuất hiện khi thay đổi thời tiết, nửa đêm về sáng;

Thể bệnh này đôi khi khó chẩn đoán, do bệnh nhân thường đến khám bệnh khi không có triệu chứng, kết quả đo CNTK phổi bình thường. Để chẩn đoán xác định, có thể cần làm test kích thích phế quản, theo dõi dao động lưu lượng đỉnh (LLĐ) trong ngày hoặc có thể điều trị thử với thuốc giãn phế quản, hoặc corticoid hít. Bệnh nhân được khẳng định HPQ khi có test kích thích phế quản dương tính.

Khi chẩn đoán HPQ thể ho là triệu chứng duy nhất: cần lưu ý loại trừ một số bệnh lý gây các triệu chứng ho kéo dài như: hội chứng chảy dịch từ mũi sau, viêm xoang mạn, trào ngược dạ dày thực quản (GERD), rối loạn chức năng dây thanh, viêm phế quản tăng bạch cầu ái toan.

2.6.2. Bệnh hen nghề nghiệp

Tất cả những bệnh nhân HPQ khởi phát ở tuổi trưởng thành đều cần được hỏi về:

- Tình trạng phơi nhiễm nghề nghiệp;
- Bệnh hen có trở nên tốt hơn khi tránh xa công việc không;
- Trong xử trí: cần có chẩn đoán xác định sớm và loại trừ phơi nhiễm nghề nghiệp càng nhanh càng tốt.

2.6.3. Phụ nữ mang thai

Trong thời kỳ thai nghén, tình trạng kiểm soát hen có thể thay đổi, do đó cần hỏi về bệnh hen cho tất cả phụ nữ mang thai và dự định mang thai, và khuyến cáo họ về tầm quan trọng của điều trị hen vì sức khỏe cả mẹ và bé.

2.6.4. Hen ở người lớn tuổi

HPQ có thể không được chẩn đoán đầy đủ ở người già, do nhận thức kém, do định kiến rằng khó thở là bình thường ở người già, do thiếu tập thể dục, hay giảm hoạt động. Bệnh hen cũng có thể được chẩn đoán quá mức do nhầm lẫn với khó thở do suy tim trái hay bệnh tim do thiếu máu cục bộ.

2.6.5. Hen ở người hút thuốc và những người đã từng hút thuốc

Có thể gặp cả HPQ, COPD, hoặc chồng lấp hen-COPD (ACO), đặc biệt ở những người hút thuốc lá và người già. Bệnh sử, kiểu hình các triệu chứng và các ghi nhận trong tiền sử bệnh có thể giúp phân biệt HPQ với giới hạn luồng khí cố định trong COPD. Trường hợp chẩn đoán không chắc chắn: cần chuyển sớm bệnh nhân đến khám các chuyên gia, hoặc các cơ sở khám, điều trị chuyên khoa.

2.7. Đánh giá hen phế quản

Tận dụng mọi cơ hội để đánh giá đầy đủ khi bệnh nhân được chẩn đoán HPQ, đặc biệt khi họ có triệu chứng hay sau một đợt cấp gần đây, cũng như khi họ yêu cầu kê đơn thuốc. Ngoài ra, phải lập kế hoạch kiểm tra định kỳ tối thiểu mỗi năm một lần.

Bảng 2. Các nội dung cần đánh giá ở bệnh nhân hen phế quản

1. Đánh giá độ nặng của hen phế quản
2. Kiểm soát hen - đánh giá cả việc kiểm soát triệu chứng và yếu tố nguy cơ
<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá việc kiểm soát triệu chứng trong vòng 4 tuần qua - Xác định các yếu tố nguy cơ khác dẫn đến kết cục xấu; - Đo chức năng hô hấp trước khi bắt đầu điều trị, 3-6 tháng sau và định kỳ, ví dụ hàng năm
3. Có bệnh đồng mắc không
<ul style="list-style-type: none"> - Bao gồm: viêm mũi, viêm mũi xoang, trào ngược dạ dày thực quản (GERD), béo phì, hội chứng ngưng thở khi ngủ, trầm cảm, lo âu. - Bệnh đồng mắc nên cần được phát hiện vì chúng có thể góp phần làm tăng các triệu chứng hô hấp, xuất hiện đợt cấp và làm giảm chất lượng cuộc sống. Điều trị bệnh đồng mắc có thể góp phần cải thiện kiểm soát hen.
4. Vấn đề điều trị
<ul style="list-style-type: none"> - Ghi lại điều trị của bệnh nhân và hỏi về tác dụng phụ - Quan sát bệnh nhân sử dụng bình xịt và kiểm tra kỹ thuật của họ - Thảo luận cởi mở và đồng cảm về tuân thủ điều trị - Kiểm tra bệnh nhân có bảng kế hoạch hành động cho hen - Hỏi người bệnh về thái độ và mục tiêu điều trị đối với bệnh hen của họ

2.7.1. Đánh giá độ nặng của hen phế quản

- Mức độ nặng của hen được đánh giá hồi cứu từ mức điều trị cần thiết để kiểm soát triệu chứng và đợt cấp. Đánh giá mức độ hen có thể được thực hiện khi người bệnh đã điều trị thường xuyên với thuốc kiểm soát trong vài tháng:

+ Hen nhẹ là hen được kiểm soát tốt với điều trị bậc 1 hoặc bậc 2, nghĩa là chỉ dùng thuốc kiểm soát khi có triệu chứng hoặc điều trị với các thuốc kiểm soát như ICS liều thấp, kháng thụ thể leukotriene (LTRA) hoặc cromone.

+ Hen trung bình là hen được kiểm soát tốt với điều trị bậc 3, ví dụ như với ICS/LABA liều thấp.

+ Hen nặng là hen đòi hỏi điều trị ở bậc 4 hoặc 5 để duy trì sự kiểm soát hoặc hen không kiểm soát được dù điều trị ở mức này.

2.7.2. Đánh giá kiểm soát hen

Kiểm soát hen giúp hạn chế, giảm ảnh hưởng của hen có thể quan sát thấy được trên bệnh nhân do điều trị. Kiểm soát hen gồm có hai vấn đề: kiểm soát triệu chứng và giảm yếu tố nguy cơ làm bệnh xấu hơn trong tương lai.

Bảng 3. Đánh giá việc kiểm soát triệu chứng và nguy cơ tương lai

A. Mức độ kiểm soát triệu chứng bệnh hen				
4 tuần qua, bệnh nhân có:		Kiểm soát hoàn toàn	Kiểm soát một phần	Không kiểm soát
- Triệu chứng ban ngày >2 lần/tuần?	Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/> Có <input type="checkbox"/> Không <input type="checkbox"/>	Không có	Có 1-2	Có 3-4
- Bất kỳ đêm nào thức giấc do hen?				
- Cần thuốc giảm triệu chứng >2 lần/tuần?				
- Giới hạn bất kỳ hoạt động nào do hen?				
B. Các yếu tố nguy cơ dẫn đến kết cục hen xấu				
- Đánh giá các yếu tố nguy cơ lúc chẩn đoán và định kỳ, đặc biệt với các bệnh nhân thường có đợt cấp. - Đo FEV ₁ lúc bắt đầu điều trị, sau 3-6 tháng điều trị kiểm soát để ghi lại chức năng hô hấp tốt nhất, sau đó định kỳ để liên tục đánh giá nguy cơ.				

<p>Có triệu chứng hen không được kiểm soát là yếu tố nguy cơ quan trọng xuất hiện đợt cấp</p> <p>Các yếu tố nguy cơ khác có thể thay đổi được (thậm chí ở những bệnh nhân có ít triệu chứng) gây đợt cấp</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thuốc: ICS không được chỉ định; kém tuân thủ ICS; kỹ thuật hít không đúng; sử dụng SABA nhiều (tỷ lệ tử vong tăng nếu ≥ 1 bình 200 liều/ tháng, hoặc nguy cơ nhập viện tăng nếu dùng ≥ 3 bình 200 liều/ năm) - Bệnh đồng mắc: béo phì, viêm mũi mạn tính, GERD, dị ứng thức ăn, lo lắng, trầm cảm, có thai; - Phơi nhiễm: khói thuốc; tiếp xúc với dị nguyên; ô nhiễm không khí; - Có các vấn đề nghiêm trọng về tâm lý hay đời sống - kinh tế - Chức năng phổi: FEV1 thấp, đặc biệt nếu $< 60\%$ dự đoán; biến đổi nhiều; - Một số xét nghiệm khác: tăng bạch cầu ái toan trong đờm/ máu, tăng FENO <p>Yếu tố nguy cơ độc lập quan trọng khác của đợt cấp gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Đã được đặt nội khí quản hoặc nhập khoa điều trị tích cực do hen; - Có 1 hoặc nhiều đợt cấp nặng trong 12 tháng qua; 	<p>Có một hoặc nhiều các yếu tố nguy cơ làm tăng nguy cơ đợt cấp ngay cả khi các triệu chứng được kiểm soát tốt.</p>
<p>Yếu tố nguy cơ gây giới hạn luồng khí dai dẳng bao gồm: sinh non, sinh nhẹ cân và tăng cân nhiều khi mới sinh; không điều trị ICS đầy đủ; tiếp xúc với khói thuốc lá, hóa chất độc hại, phơi nhiễm nghề nghiệp; FEV₁ ban đầu thấp; tăng tiết nhầy mạn tính; tăng bạch cầu ái toan trong đờm hoặc máu</p>	
<p>Yếu tố nguy cơ gây tác dụng phụ của thuốc gồm:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Toàn thân: dùng thường xuyên corticoid uống (OCS); ICS liều cao và/hoặc có hoạt tính mạnh trong một thời gian dài; dùng kèm thuốc ức chế P450 - Tại chỗ: ICS liều cao và/hoặc có hoạt tính mạnh; kỹ thuật hít kém 	

a) Vai trò của chức năng hô hấp trong theo dõi hen phế quản

Khi đã có chẩn đoán hen, chức năng hô hấp rất hữu ích với vai trò là một chỉ số quan trọng để xác định các nguy cơ tương lai. FEV₁ thấp là dấu hiệu dự báo độc lập nguy cơ đợt cấp, nhất là khi FEV₁ < 60% dự đoán.

Chức năng hô hấp cần được đo khi khám, chẩn đoán bệnh; sau 3-6 tháng điều trị và định kỳ sau đó. Hầu hết các bệnh nhân khi đã ổn định vẫn cần được đo chức năng hô hấp định kỳ. Việc đo chức năng hô hấp nên được tiến hành thường xuyên hơn với những bệnh nhân có nguy cơ cao xuất hiện đợt cấp, hoặc giảm chức năng phổi.

Khi đã có chẩn đoán hen, theo dõi LLĐ ngắn hạn được sử dụng để đánh giá đáp ứng điều trị, xác định hen trở nặng. Sau điều trị ICS, LLĐ sẽ đạt mức trung bình 2 tuần, và tiếp tục tăng trong khoảng 3 tháng. Theo dõi LLĐ dài hạn thường áp dụng trong hen nặng, trên lâm sàng, chỉ số LLĐ giúp hỗ trợ trong tư vấn người bệnh.

b) Các đánh giá cần thiết cho bệnh nhân hen không được kiểm soát

Hầu hết bệnh nhân đạt kiểm soát hen tốt nhờ điều trị đúng, tránh yếu tố nguy cơ, và khám định kỳ. Tuy nhiên, vẫn có nhiều bệnh nhân không đạt được kiểm soát hen phế quản. Trong những trường hợp đó: cần tiến hành các thăm dò theo lược đồ sau:

Bảng 4. Các đánh giá cần thiết cho hen không được kiểm soát

Quan sát bệnh nhân sử dụng ống hít. Trao đổi về tuân thủ điều trị và những khó khăn khi sử dụng	So sánh kỹ thuật hít với bảng kiểm dụng cụ hít. Điều chỉnh các bước dùng sai; ↓kiểm tra lại thường xuyên. Cần đồng cảm khi thảo luận với bệnh nhân về những khó khăn khi tuân thủ điều trị.
--	---

↓

Xác định chẩn đoán hen	Nếu chức năng hô hấp bình thường khi đang có triệu chứng, xem xét giảm nửa liều ICS và kiểm tra lại chức năng hô hấp sau 2-3 tuần.
-------------------------------	--

↓

Loại bỏ các yếu tố nguy cơ. Đánh giá và kiểm soát các bệnh đồng mắc	Kiểm tra các yếu tố nguy cơ hay nguyên nhân như hút thuốc, thuốc chẹn beta, chống viêm không steroid (NSAID), tiếp xúc dị nguyên. Kiểm tra bệnh đồng mắc như viêm mũi, béo phì, trào ngược dạ dày-thực quản (GERD), trầm cảm/lo lắng
--	--

↓

Xem xét tăng bậc điều trị	xem xét tăng bậc điều trị cho mức điều trị kế tiếp. Sử dụng chia sẻ quyết định và cân nhắc lợi ích và nguy cơ tiềm ẩn
----------------------------------	---



Tham khảo ý kiến chuyên gia hay các trung tâm chuyên điều trị hen nặng	Nếu hen vẫn không được kiểm soát sau 3-6 tháng điều trị theo bậc 4, tham khảo ý kiến chuyên gia. Tham khảo sớm hơn nếu các triệu chứng hen nặng hay nghi ngờ về chẩn đoán
---	---

3. XỬ TRÍ KHI HEN TRỞ NẶNG VÀ ĐỢT CẤP

3.1. Đại cương

Định nghĩa đợt cấp hen phế quản

- Đợt cấp hen phế quản là sự xuất hiện nặng lên của các triệu chứng khó thở, ho, khò khè, nặng ngực và giảm CNTK phổi. Đợt cấp có thể xảy ra ở bệnh nhân đã được chẩn đoán hen hoặc đôi khi, như là biểu hiện đầu tiên của hen.

- Đợt cấp thường xảy ra khi phản ứng với phơi nhiễm các yếu tố bên ngoài (ví dụ nhiễm vi rút đường hô hấp trên, phấn hoa hoặc chất ô nhiễm) và/hoặc tuân thủ thuốc kiểm soát kém.

- Đợt cấp có thể xuất hiện ở bất cứ bệnh nhân hen nào, ngay cả khi hen phế quản đã được kiểm soát tốt.

Các yếu tố là gia tăng nguy cơ tử vong có liên quan đến hen

Bệnh nhân có các dấu hiệu sau có thể làm gia tăng nguy cơ tử vong đến hen, và do vậy cần được đánh giá thường xuyên:

- Tiền sử:

+ Đã từng xuất hiện đợt cấp nặng, đe dọa tử vong, cần đặt nội khí quản, thở máy;

+ Nhập viện hoặc thăm khám cấp cứu do hen trong năm qua;

- Thuốc sử dụng:

+ Đang sử dụng hoặc vừa mới ngưng sử dụng corticosteroid uống;

+ Hiện không sử dụng corticosteroid dạng hít;

+ Sử dụng SABA quá mức, nhất là sử dụng hơn một ống salbutamol xịt (hoặc tương đương) mỗi tháng;

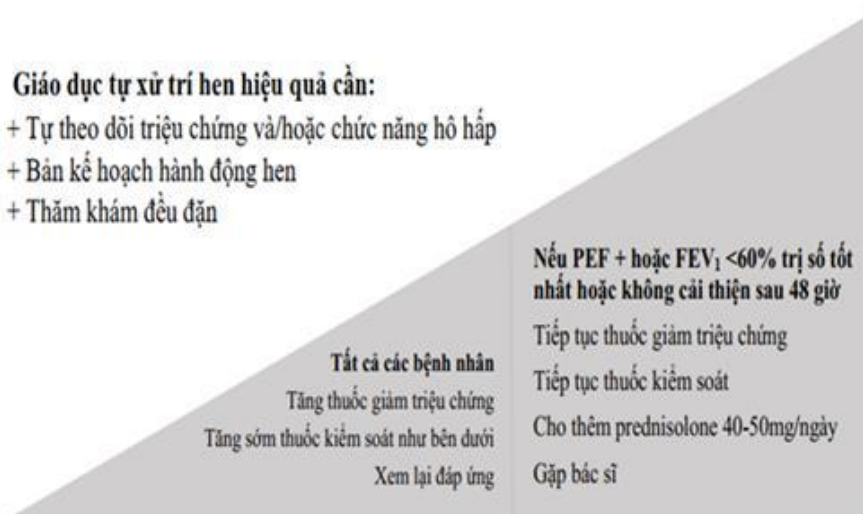
- Bệnh đồng mắc:

- + Tiền sử bệnh tâm thần hoặc rối loạn tâm lý - xã hội;
 - + Kém tuân thủ điều trị và/ hoặc thiếu bản kế hoạch hành động hen;
 - + Bệnh nhân có tiền sử dị ứng thức ăn.
- Không có kế hoạch hành động hen.**

3.2. Chẩn đoán đợt cấp hen phế quản

Đợt cấp hen phế quản biểu hiện một sự thay đổi nặng lên của các triệu chứng và chức năng phổi so với trạng thái thường ngày của bệnh nhân. Giảm lưu lượng thở ra có thể được định lượng bằng lưu lượng thở ra đỉnh (LLĐ) hoặc thể tích thở ra gắng sức 1 giây đầu (FEV₁) so với trị số lý thuyết.

3.3. Hướng dẫn tự xử trí đợt cấp hen phế quản theo bản kế hoạch hành động Kế hoạch hành động hen phế quản:



Thuốc	Thay đổi ngắn hạn (1-2 tuần) đối với hen trở nặng	Mức chứng cứ
Tăng thuốc giảm triệu chứng thường ngày: ICS liều thấp/formoterol*	Tăng tần số sử dụng thuốc giảm triệu chứng (tổng liều formoterol tối đa 72 mcg/ngày)	A
Kích thích beta 2 tác dụng ngắn (SABA)	Tăng tần số sử dụng SABA	A
	Đối với pMDI, bổ sung buồng đệm	A

<p>Tăng thuốc kiểm soát thường ngày: Thuốc duy trì và giảm triệu chứng ICS/formoterol*</p> <p>ICS duy trì với SABA là thuốc giảm triệu chứng</p> <p>ICS/formoterol duy trì với SABA là thuốc giảm triệu chứng</p> <p>ICS duy trì/salmeterol với SABA là thuốc giảm triệu chứng</p>	<p>Tiếp tục ICS duy trì/formoterol và tăng thuốc giảm triệu chứng ICS/formoterol theo nhu cầu* (tổng liều formoterol tối đa 72 mcg/ngày)</p> <p>Ở người lớn và trẻ vị thành niên, gấp 4 lần liều ICS.</p> <p>Ở trẻ tuân thủ điều trị, tăng gấp 5 lần liều ICS không hiệu quả</p> <p>Gấp 4 lần ICS/formoterol duy trì (tổng liều formoterol tối đa 72 mcg/ngày)</p> <p>Nâng bậc đến liều cao hơn ICS/salmeterol hoặc xem xét thêm một ống hít ICS riêng lẻ đến gấp 4 lần liều ICS</p>	<p>A</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>D</p>
<p>Thêm corticoid đường uống (OCS) và gặp Bác sĩ tư vấn;</p> <p>OCS (prednisone hoặc prednisolone)</p>	<p>Thêm OCS đối với cơn kịch phát nặng (PEF hoặc FEV1 < 60% trị số cá nhân tốt nhất hoặc dự đoán), hoặc BN không đáp ứng với điều trị qua 48 giờ</p> <p>Người lớn: prednisolone 1mg/kg/ngày (tối đa 50 mg) thường trong 5-7 ngày. Trẻ em: 1-2 mg/kg/ngày (tối đa 40 mg) thường trong 3-5 ngày</p> <p>Giảm liều OCS không cần thiết nếu được kê toa trong < 2 tuần</p>	<p>A</p> <p>D</p> <p>B</p>

Hình 4. Kế hoạch hành động hen

Tất cả các BN HPQ đều cần có kế hoạch hành động hen phù hợp với mức độ nặng và tình trạng sức khỏe chung để BN có thể tự phát hiện, xử trí khi xuất hiện tình trạng bệnh nặng hơn. * ICS/formoterol: duy trì và giảm triệu chứng: budesonide liều thấp hoặc beclometasone với formoterol.

Thay đổi thuốc trong kế hoạch hành động hen

- **Tăng dùng thuốc giảm triệu chứng:** liều thấp ICS/formoterol hoặc SABA, có thể dùng thêm buồng đệm khi dùng dạng bình xịt định liều.

- **Tăng điều trị kiểm soát:**

+ Dùng đơn thuần corticoid phun hít: tăng liều gấp 4 lần;

+ Dùng duy trì ICS/formoterol: tăng liều gấp 4. Liều tối đa formoterol: 72mcg/ ngày;

+ Dùng duy trì ICS/LABA khác: tăng tới liều cao, hoặc xem xét bổ sung thêm một ICS để đạt liều ICS gấp 4 lần;

+ Dùng duy trì và giảm triệu chứng ICS/ formoterol: tiếp tục dùng liều duy trì. Tăng liều cắt cơn khi cần (cho tới đạt tối đa formoterol 72mcg/ ngày).

- Corticoid uống:

+ Người lớn: prednisolone 40-50mg/ ngày. Dùng trong 5-7 ngày;

+ Trẻ em: 1-2mg/kg/ngày. Dùng trong 3-5 ngày;

Theo dõi sau tự xử trí đợt cấp

- BN nên đến khám bác sỹ, hoặc tư vấn nhân viên y tế sau khi đã xử trí đợt cấp để:

+ Xác định nguyên nhân đợt cấp;

+ Đánh giá kiểm soát triệu chứng;

+ Xem xét các điều trị bổ sung;

+ Thiết lập các kế hoạch khám lại định kỳ tiếp theo.

34. Xử trí đợt cấp hen phế quản ở cơ sở chăm sóc sức khỏe ban đầu

- **Đánh giá mức độ nặng của đợt cấp:** mức độ khó thở (không thể nói, hoặc nói từng từ), tần số thở, mạch, SpO₂, và CNTK phổi (hoặc LLĐ).

- **Đánh giá nguyên nhân khác của khó thở cấp:** suy tim, bệnh đường hô hấp trên, hít phải dị vật, nghẽn mạch phổi ...

- **Sắp xếp chuyển BN tới cơ sở cấp cứu: ngay khi có dấu hiệu nặng của đợt cấp, hoặc chuyển ngay tới khoa hồi sức khi có dấu hiệu nguy kịch:** vật vã, kích thích, ngủ gà, phổi im lặng. Với những bệnh nhân này: cần khí dung SABA, ipratropium bromide, thở oxy, corticoid toàn thân ngay trước khi chuyển viện.

- Bắt đầu điều trị:

+ **Thở oxy:** nên dùng bình định liều. Duy trì SpO₂ 93-95% (94-98% với trẻ 6-11 tuổi).

+ **Thuốc giãn phế quản tác dụng nhanh, ngắn:** ưu tiên dùng. Tăng liều, và số lần dùng SABA (thường dùng với buồng đệm hoặc khí dung);

+ **Corticoid toàn thân:** liều 1mg prednisolone (hoặc tương đương) /kg/ngày với người lớn, đến tối đa 50 mg/ngày, và 1-2 mg/kg/ngày đối với trẻ 6-11 tuổi đến tối đa 40 mg/ngày. Corticoid đường toàn thân nên dùng trong 5-7 ngày.

+ **Corticoid phun hít, khí dung (budesonide hoặc fluticasone):** liều 2mg-4mg/ngày khí dung đối với người lớn và liều 1mg-2mg/ngày đối với trẻ em.

+ **Thuốc kiểm soát:** nên tăng liều trong 2-4 tuần. Trường hợp hiện chưa sử dụng thuốc kiểm soát: nên bắt đầu theo liệu pháp có ICS liều ổn định.

+ **Kháng sinh:** chỉ dùng nếu căn nguyên đợt cấp là do nhiễm khuẩn.

Đánh giá đáp ứng thường xuyên: giảm liều oxy và duy trì SpO₂ 93-95%.

Trường hợp tiếp tục diễn biến nặng: chuyển tới khoa Cấp cứu hoặc Hồi sức tích cực.

Bảng 9. Xử trí đợt cấp hen phế quản tại đơn vị chăm sóc ban đầu

CHĂM SÓC BAN ĐẦU	Bệnh nhân có cơn hen cấp tính hoặc bán cấp
-------------------------	--

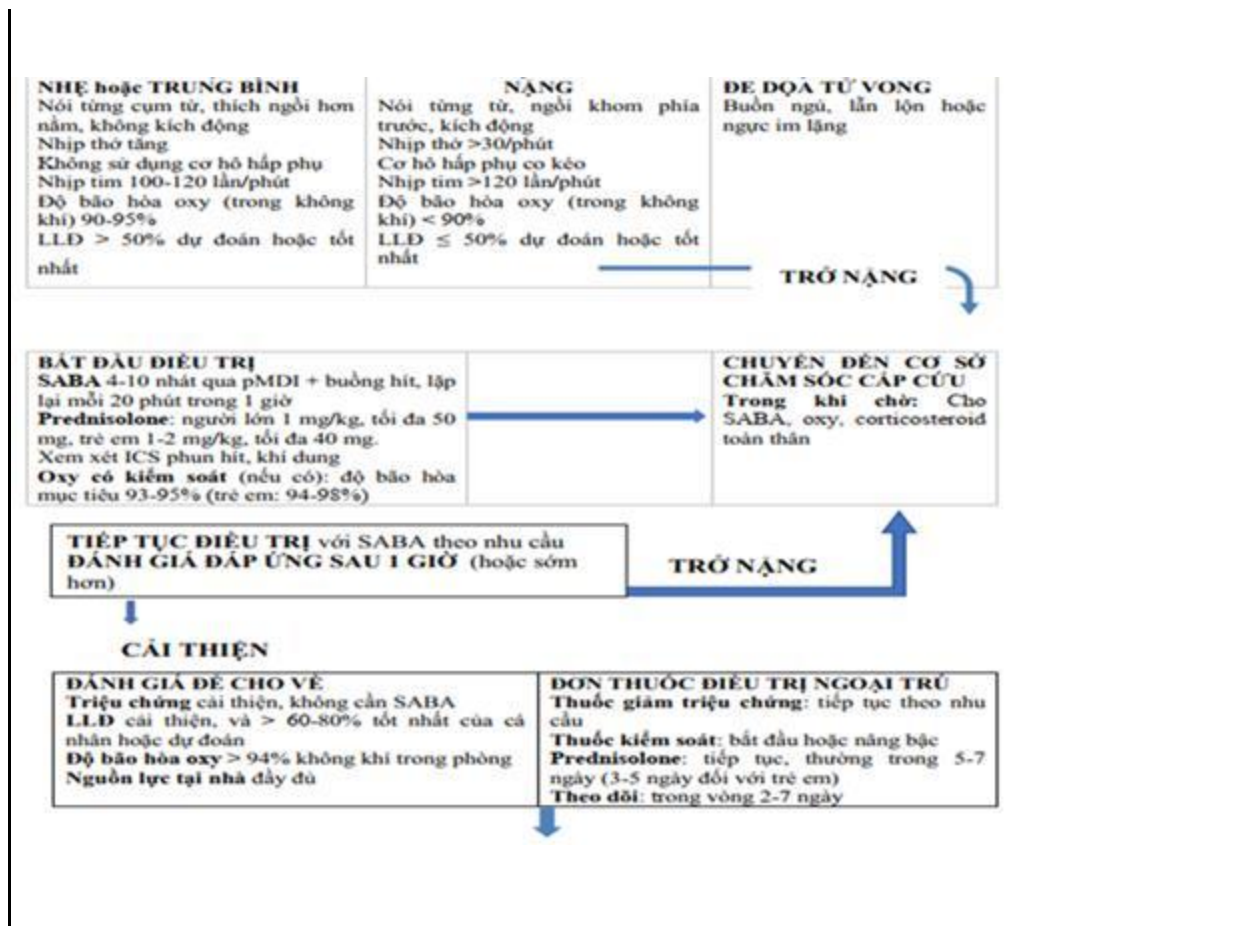
↓

ĐÁNH GIÁ BỆNH NHÂN	Có phải hen không? Có yếu tố nguy cơ tử vong liên quan đến hen không? Độ nặng của cơn cấp?
---------------------------	---

↓

↓

↓



CẢI THIỆN

<p>ĐÁNH GIÁ ĐỂ CHO VỀ Triệu chứng cải thiện, không cần SABA LLD cải thiện, và > 60-80% tốt nhất của cá nhân hoặc dự đoán Độ bão hòa oxy > 94% không khí trong phòng Nguồn lực tại nhà đầy đủ</p>	<p>ĐƠN THUỐC ĐIỀU TRỊ NGOẠI TRÚ Thuốc giảm triệu chứng: tiếp tục theo nhu cầu Thuốc kiểm soát: bắt đầu hoặc nâng bậc Prednisolone: tiếp tục, thường trong 5-7 ngày (3-5 ngày đối với trẻ em) Theo dõi: trong vòng 2-7 ngày</p>
---	---



THEO DÕI

Thuốc giảm triệu chứng: giảm đến mức theo nhu cầu

Thuốc kiểm soát: tiếp tục liều cao hơn trong ngắn hạn (1-2 tuần) hoặc dài hạn (3 tháng) tùy theo nguyên nhân cơn cấp

Yếu tố nguy cơ: kiểm soát và điều chỉnh các yếu tố nguy cơ thay đổi được vốn có thể góp phần vào cơn cấp, bao gồm kỹ thuật hít thuốc và tuân thủ

Kế hoạch hành động: Có hiểu được không? Có được sử dụng phù hợp không? Có cần thay đổi không?

- Đánh giá lại đáp ứng

- + Liên tục theo dõi đáp ứng của người bệnh trong quá trình điều trị.
- + Người bệnh có dấu hiệu đợt kịch phát nặng hoặc nguy kịch, không đáp ứng với điều trị, hoặc tiếp tục diễn biến xấu nên được chuyển ngay đến cơ sở cấp cứu.
- + Người bệnh đáp ứng ít hoặc chậm với SABA nên được theo dõi chặt chẽ.
- + Điều trị bổ sung nên tiếp tục cho đến khi LLĐ ổn định hoặc trở về mức tốt nhất của người bệnh trước đó. Sau đó có thể quyết định cho người bệnh về nhà hoặc chuyển đến cơ sở cấp cứu.

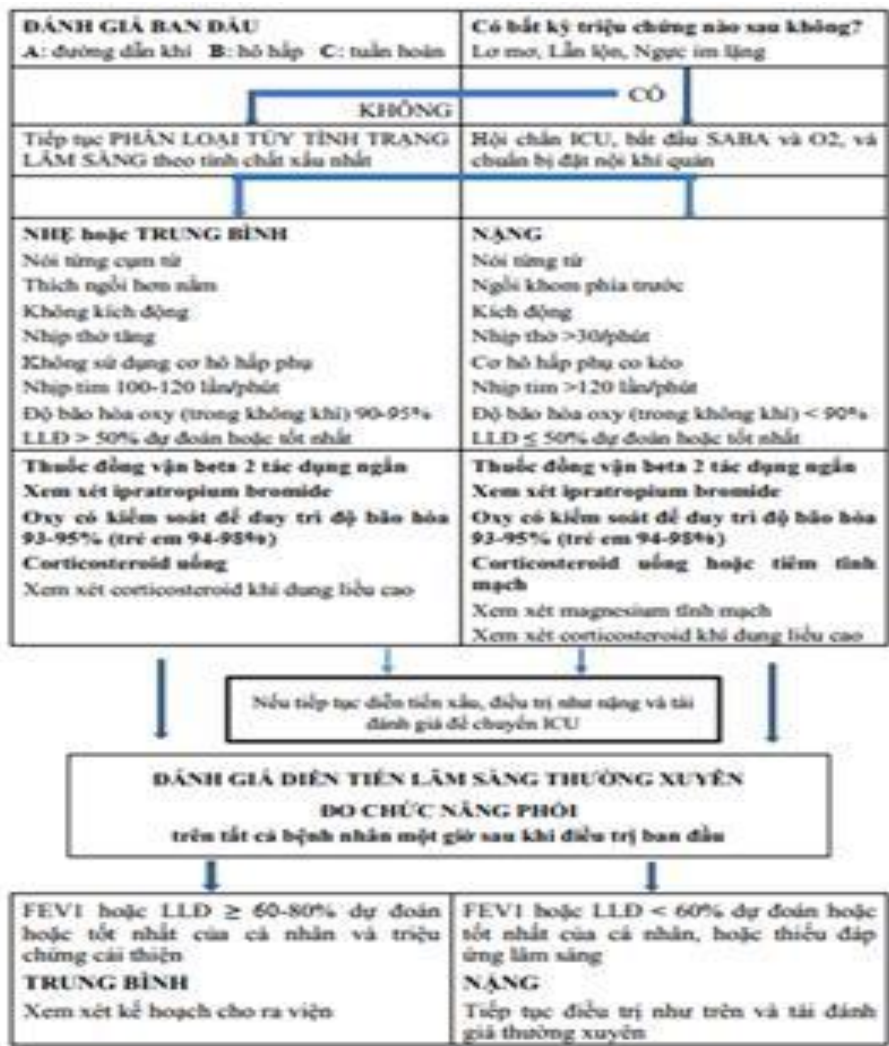
- Theo dõi khi cho về

- + Đơn thuốc khi về nên bao gồm:
 - Thuốc cắt cơn khi cần
 - Corticoid uống: prednisolone uống 1mg/kg/ngày tới tối đa 50 mg /ngày hoặc tương đương, thường trong 5-7 ngày
 - Thuốc kiểm soát hàng ngày.
- + Xem lại kỹ thuật hít thuốc và việc tuân thủ điều trị trước khi ra về.
- + Hẹn khám lại trong vòng 2-7 ngày tùy thuộc vào tình trạng lâm sàng và hoàn cảnh xã hội.

3.5. Xử trí đợt cấp hen phế quản tại khoa cấp cứu

Đợt cấp hen phế quản nặng là cấp cứu đe dọa tử vong, được xử trí an toàn nhất tại khoa cấp cứu cơ sở chăm sóc cấp cứu.

Bảng 10. Xử trí đợt cấp hen phế quản tại khoa cấp cứu



ICS: corticosteroid dạng khí dung, dạng hít xịt; ICU: khoa săn sóc đặc biệt; IV: tiêm tĩnh mạch; O₂: oxy; LLĐ: lưu lượng thở ra đỉnh; FEV1: thể tích thở ra gắng sức 1 giây đầu

Điều trị khác

Ngoài những điều trị nêu trong bảng 4.2. Cần quan tâm tới một số điều trị sau trong trường hợp bệnh nhân đáp ứng kém, hoặc không đáp ứng với điều trị

Thuốc giãn phế quản SABA (đường toàn thân): có thể truyền tĩnh mạch hoặc tiêm dưới da (salbutamol, terbutaline) trong trường hợp bệnh nhân có đợt cấp nặng.

Ipratropium bromide (SAMA)

Bệnh nhân có đợt cấp trung bình đến nặng, điều trị trong khoa cấp cứu: phối hợp SAMA và SABA cho hiệu quả giãn phế quản tốt hơn, cải thiện FEV1, LLD nhiều hơn so với dùng SABA đơn thuần.

Aminophylline và theophylline

Aminophylline và theophylline tiêm tĩnh mạch không nên sử dụng trong xử trí cơn cấp hen, do hiệu quả kém và khả năng ngộ độc (đặc biệt khi dùng cùng macrolide có thể gây xoắn đỉnh).

Magnesium

Magnesium sulfate tiêm tĩnh mạch không được đề nghị sử dụng thường qui trong đợt cấp hen phế quản. Truyền tĩnh mạch liều 2g trong 20 phút có thể giúp giảm khó thở, giảm tỷ lệ nhập viện ở một số bệnh nhân.

Thuốc kháng thụ thể leukotriene

Hầu như ít được sử dụng trong đợt cấp hen phế quản. Chỉ định điều trị khi bệnh nhân ổn định, ra viện, và thường dùng kèm với ICS.

Kết hợp ICS/ ABA

Không có nhiều vai trò trong điều trị đợt cấp hen phế quản. Tuy nhiên, có thể dùng ngay khi bệnh nhân nằm viện để đánh giá kỹ năng dùng thuốc của bệnh nhân, bảo đảm khi bệnh nhân ra viện đã quen và dùng đúng thuốc.

Kháng sinh: chỉ định dùng khi có biểu hiện nhiễm khuẩn.

Thuốc an thần: chống chỉ định trong điều trị đợt cấp hen phế quản.

Thông khí không xâm lấn (NIV): chỉ định điều trị khi bệnh nhân đợt cấp hen phế quản vẫn có suy hô hấp bất chấp đã điều trị tối ưu các thuốc giãn phế quản, corticoid toàn thân, thở oxy.

Đánh giá đáp ứng điều trị

Đánh giá thường xuyên đáp ứng lâm sàng, SpO2. Có thể đo chức năng thông khí phổi khi bệnh nhân đã tương đối ổn định. Trường hợp bệnh nhân có diễn biến nặng: chuyển khoa điều trị tích cực.

Bảng 11. Xử trí xuất viện từ khoa cấp cứu

Thuốc
<p>Corticosteroid uống (OCS)</p> <p>Tổng thời gian dùng OCS: 5-7 ngày với người lớn (prednisolone hoặc tương đương 1mg/kg/ngày tới tối đa 50 mg/ngày) và 3-5 ngày đối với trẻ em (1-2 mg/kg/ngày tới tối đa 40 mg).</p> <p>Thuốc cắt cơn</p> <p>Dùng thuốc cắt cơn (SABA hoặc ICS/ formoterol) khi bệnh nhân có cơn khó thở. Corticosteroid dạng hít, xịt, khí dung (ICS)</p> <p>Bắt đầu ICS hoặc ICS/LABA trước khi xuất viện. Tư vấn kỹ cách dùng thuốc dạng phun hít.</p>
Loại bỏ yếu tố nguy cơ đợt cấp
<p>Xác định các yếu tố có thể đã góp phần vào đợt cấp;</p> <p>Tránh, loại bỏ các yếu tố gây đợt cấp hen phế quản: khói thuốc, bụi, các mùi nồng gắt, lông súc vật (chó, mèo ...), nhiễm trùng đường hô hấp.</p>
Kỹ năng tự xử trí và bản kế hoạch hành động hen
<ul style="list-style-type: none"> - Đánh giá lại kỹ thuật hít thuốc. - Đánh giá lại kỹ thuật sử dụng lưu lượng đỉnh kế (nếu có). - Xây dựng bản kế hoạch hành động hen phế quản hoặc xem lại bản kế hoạch hiện có của bệnh nhân, lúc xuất viện. - Đánh giá khả năng xử trí của bệnh nhân đối với đợt cấp. - Điều chỉnh kế hoạch hành động hen nếu cần. - Xem lại thuốc kiểm soát hen của bệnh nhân. Các thay đổi khi xuất hiện đợt cấp. Khả năng dùng thêm corticoid đường toàn thân.
Hẹn tái khám theo dõi
<p>Hẹn tái khám theo dõi trong vòng 2-7 ngày sau xuất viện nếu tình trạng bệnh chưa thực sự ổn định</p>

ICS: corticosteroid khí dung, hít xịt; OCS: corticosteroid uống; LLĐ: lưu lượng thở ra đỉnh

Theo dõi sau đợt kịch phát

Tất cả người bệnh nên được theo dõi thường xuyên bởi các nhân viên y tế cho đến khi các triệu chứng và chức năng hô hấp trở lại bình thường.

Xử trí sau đợt kịch phát

- Đơn thuốc khi về nên bao gồm:
 - + Thuốc cắt cơn khi cần
 - + Corticoid uống: prednisolone uống 1mg/kg/ngày tới tối đa 50 mg /ngày hoặc tương đương, thường trong 5-7 ngày. Nếu dùng dexamethasone, thời gian dùng chỉ 1-2 ngày.
 - + Thuốc kiểm soát hàng ngày. Nếu người bệnh đang điều trị ICS, nâng bậc điều trị ngắn hạn trong 2-4 tuần.
- Xác định và giải quyết các yếu tố nguy cơ gây đợt cấp
- Đánh giá kỹ năng tự xử trí và bản kế hoạch hành động
- Hẹn khám lại sau 2 ngày để đảm bảo việc điều trị vẫn được tiếp tục, triệu chứng hen được kiểm soát và chức năng phổi được cải thiện.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế 2020 (*Ban hành kèm theo Quyết định số 1851/QĐ-BYT ngày 24 tháng 04 năm 2020*)

THIẾU MÁU

CHẨN ĐOÁN, XẾP LOẠI VÀ XỬ TRÍ

I. ĐẠI CƯƠNG

Thiếu máu là tình trạng giảm lượng hemoglobin trong máu của người bệnh so với người cùng giới, cùng lứa tuổi và cùng điều kiện sống, gây ra các biểu hiện thiếu oxy ở các mô và tổ chức của cơ thể.

II. XẾP LOẠI THIẾU MÁU

2.1. Theo mức độ: Thiếu máu nặng khi lượng huyết sắc tố $< 80\text{g/L}$.

2.2. Theo diễn biến:

- Thiếu máu cấp tính: như mất máu cấp tính, cơn tan máu, bệnh lơ xê mi cấp...
- Thiếu máu mạn tính: như thiếu máu trong các bệnh mạn tính như bệnh khớp mạn tính, bệnh ung thư, bệnh suy tủy xương, bệnh rối loạn sinh tủy...

2.3. Theo nguyên nhân

- Mất máu: Do chảy máu (xuất huyết tiêu hóa, trĩ, kinh nguyệt kéo dài, đái máu...).
- Tan máu: Do tăng quá trình phá hủy hồng cầu vì các nguyên nhân tại hồng cầu hoặc các nguyên nhân khác (tan máu bẩm sinh hoặc miễn dịch, sốt rét...).
- Giảm hoặc rối loạn quá trình sinh máu: Do tủy xương giảm sinh hoặc rối loạn quá trình sinh các tế bào máu (suy tủy xương, rối loạn sinh tủy, bệnh máu ác tính, ung thư di căn...) hoặc do cung cấp không đủ các yếu tố tạo máu (thiếu erythropoietin, thiếu acid amin, thiếu acid folic và vitamin B12, thiếu sắt...).

2.4. Theo các đặc điểm của dòng hồng cầu: Đây là cách xếp loại thường được sử dụng để giúp tiếp cận và chẩn đoán nguyên nhân gây thiếu máu.

- Dựa vào thể tích trung bình khối hồng cầu (MCV) để phân biệt hồng cầu to, nhỏ hay bình thường.
- Dựa vào lượng huyết sắc tố trung bình hồng cầu (MCH) và nồng độ huyết sắc tố trung bình của hồng cầu (MCHC) để phân biệt hồng cầu bình sắc hay nhược sắc.
- Dựa vào dải phân bố kích thước hồng cầu (RDW) để xác định độ đồng đều về kích thước của các hồng cầu.
- Dựa vào chỉ số hồng cầu lưới để xác định thiếu máu có khả năng hồi phục (tủy sản xuất hồng cầu bình thường) hay không hồi phục (tủy không còn khả năng sản xuất hồng cầu). Qua đó, định hướng nguyên nhân thiếu máu tại tủy xương hay ở ngoại vi.

3. CÁC BƯỚC TIẾP CẬN NGƯỜI BỆNH CÓ HỘI CHỨNG THIẾU MÁU

3.1. Thăm khám lâm sàng:

a. Triệu chứng cơ năng

- Mệt mỏi, hoa mắt, chóng mặt, giảm tập trung, chán ăn...
- Cảm giác tức ngực, khó thở nhất là khi gắng sức hoặc đi lại nhiều; cảm giác hồi hộp, đánh trống ngực...

b. Triệu chứng thực thể

- Da xanh, niêm mạc nhợt;
- Móng tay khô, dễ gãy; tóc khô, dễ rụng.

c. Các triệu chứng và yếu tố liên quan

- Yếu tố dịch tễ (tuổi, giới, nghề nghiệp...).
- Tiền sử bệnh, sử dụng thuốc và tiền sử gia đình.
- Các biểu hiện kèm theo thiếu máu như : Sốt, nhiễm khuẩn, vàng da, khám hệ thống gan, lách và hạch ngoại vi...

3.2. Đánh giá và phân tích kết quả xét nghiệm Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (bao gồm cả chỉ số Hồng cầu lưới)

Bước 1: Chẩn đoán xác định và mức độ thiếu máu dựa trên chỉ số huyết sắc tố.

Bước 2: Kiểm tra các chỉ số MCV, MCH và MCHC để xác định đặc điểm thiếu máu: là thiếu máu hồng cầu nhỏ/bình thường/to, thiếu máu bình sắc hay nhược sắc...

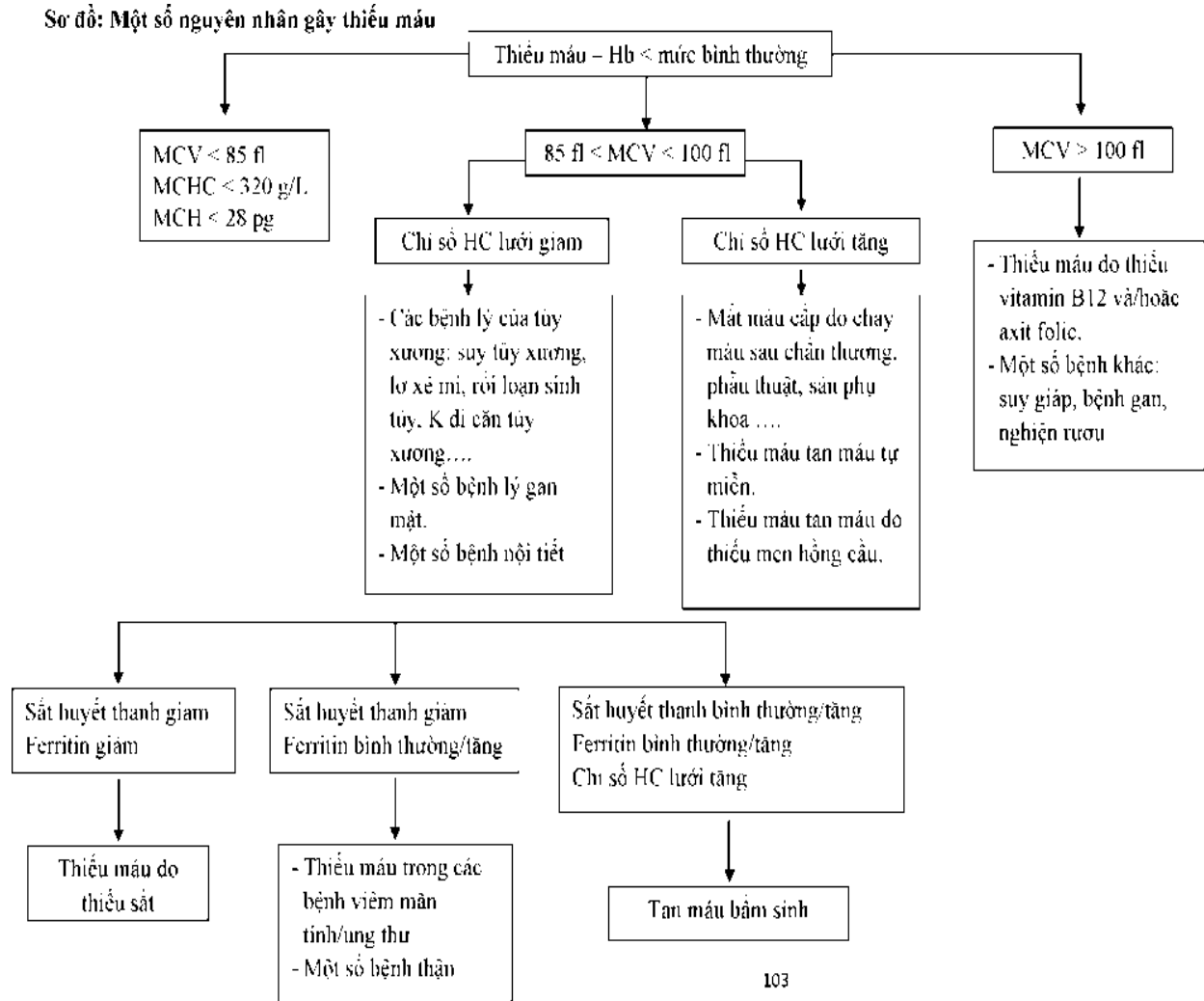
- Có thể tham khảo thêm chỉ số RDW.
- Kiểm tra chỉ số Hồng cầu lưới:
 - + Chỉ số HC lưới giảm: có thể do tủy xương không sản xuất hồng cầu (do tổn thương tại tủy hoặc do thiếu hụt các yếu tố cần thiết để tạo máu).
 - + Chỉ số HC lưới tăng: cần tìm các nguyên nhân ngoài tủy như tan máu hoặc mất máu mạn tính, tan máu bẩm sinh...

Bước 3: Đánh giá cẩn thận tiêu bản máu ngoại vi để hỗ trợ cho chẩn đoán.

4. CHẨN ĐOÁN NGUYÊN NHÂN THIẾU MÁU (tham khảo sơ đồ 1)

Tiến hành thêm các xét nghiệm, thăm dò chuyên sâu để tìm nguyên nhân, ví dụ:

- **Nhóm xét nghiệm đánh giá tan máu:** Hóa sinh thường quy, test Coombs, định lượng các enzyme: G6PD, pyruvate kinase... Xác định các thành phần huyết sắc tố và sức bền hồng cầu.
 - **Tìm nguyên nhân mất máu:** Soi dạ dày, soi đại-trực tràng...
 - **Nhóm xét nghiệm đánh giá các yếu tố tạo hồng cầu:** Tình trạng dự trữ và vận chuyển sắt, acid folic, vitamin B12, erythropoietin...
 - **Đánh giá các biểu hiện hội chứng viêm trên xét nghiệm:** Đo tốc độ máu lắng, định lượng CRP, fibrinogen...
 - **Tìm ký sinh trùng:** sốt rét, giun móc...
- ### **5. NGUYÊN TẮC XỬ TRÍ THIẾU MÁU**
- Xác định và điều trị theo nguyên nhân; Truyền bù khối hồng cầu.
 - Chỉ định truyền chế phẩm khối hồng cầu dựa vào xét nghiệm huyết sắc tố và tình trạng lâm sàng.
 - Duy trì lượng huyết sắc tố tối thiểu từ 80 g/L (những trường hợp có bệnh lý tim, phổi mạn tính nên duy trì từ 90 g/L).



103

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y Tế (2015), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học”
, (Ban hành kèm theo Quyết định 1494/QĐ-BYT 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

SUY TỦY XƯƠNG

1. ĐẠI CƯƠNG

Suy tủy xương là bệnh lý tế bào gốc với đặc điểm là giảm ba dòng tế bào máu ngoại vi do sự giảm sinh tế bào máu của tủy xương. Các nguyên nhân thường gặp gồm: Hóa chất; Virus; Tia xạ; Do thuốc; Thai nghén ; Không rõ căn nguyên: Chiếm khoảng trên 90% các trường hợp suy tủy xương.

2. CHẨN ĐOÁN

2.1. Lâm sàng

- Hội chứng thiếu máu.
- Hội chứng xuất huyết.
- Hội chứng nhiễm trùng.

2.2. Cận lâm sàng

a. Tế bào máu ngoại vi: Biểu hiện giảm 3 dòng ngoại vi:

- Giảm số lượng hồng cầu, hematocrit và huyết sắc tố, hồng cầu bình sắc, kích thước bình thường;
- Giảm số lượng bạch cầu, chủ yếu giảm bạch cầu hạt trung tính, tăng tỉ lệ lymphocyte;
- Giảm số lượng tiểu cầu;
- Giảm số lượng hồng cầu lưới.

b. Xét nghiệm tủy xương (nếu có để chẩn đoán xác định nguyên nhân)

3. ĐIỀU TRỊ

3.1. Điều trị đặc hiệu : chưa thực hiện

3.2. Điều trị ức chế miễn dịch: có thể sử dụng các phác đồ sau:

a. Corticoid (Methylprednisolon):

Liều 1-2mg/kg/ngày, giảm dần liều và ngừng sau 3-6 tháng.

b. Cyclosporin A kết hợp corticoid

- Cyclosporin A: Liều 6-10mg/kg/ngày chia 2 lần cách 12h; Duy trì nồng độ thuốc trong máu từ 200-400ng/dl: Ngừng thuốc sau 6-8 tháng (khi có đáp ứng thí giảm 25% liều sau mỗi 3 tháng).

- Corticoid: 1-2mg/kg/ngày, giảm dần liều và ngừng sau 3-6 tháng.

c. ATG (anti thymocyte globulin) kết hợp cyclosporin A và corticoid

- ATG 15-40mg/kg/ngày trong 4 ngày.

- Cyclosporin A 10mg/kg/ngày chia 2 cách 12 giờ; Duy trì nồng độ thuốc từ 200-400ng/dl: Ngừng sau 6-8 tháng.

- Methylprednisolone 1mg/kg/ngày, giảm dần liều và ngừng sau 4 tuần.

3.3. Cắt lách (Xem xét khi có chuyên khoa)

3.4. Điều trị hỗ trợ

a. Truyền máu:

- Truyền khối hồng cầu khi huyết sắc tố dưới 80g/L, duy trì ở mức 90-100g/L.

- Nếu có điều kiện *Truyền khối tiểu cầu khi tiểu cầu < 10G/L hoặc có xuất huyết trên lâm sàng.*

b. Kiểm soát nhiễm trùng

- Người bệnh nằm phòng sạch, cách ly với những người bệnh nhiễm trùng khác.

- Người bệnh cần được sử dụng kháng sinh phổ rộng sớm đồng thời với việc phân lập vi khuẩn hoặc nấm.

c. Sử dụng các chất kích thích sinh máu: Androgen ...

d. Các điều trị hỗ trợ khác

- Thái sắt khi ferritin > 800 ng/dl. Desferrioxamine với liều 20-60mg/kg/ngày hoặc Deferipron 75mg/kg/ngày hoặc Deferasirox liều 10-20mg/kg/ngày.

- Điều trị tác dụng phụ của các thuốc.

4. TIÊN LƯỢNG

- Suy tủy xương thể rất nặng có tỉ lệ tử vong 25% trong vòng 4 tháng đầu và 50% trong vòng 1 năm nếu không ghép tủy. Ghép tế bào gốc có tỉ lệ đáp ứng chung khoảng 70%. Điều trị bằng ATG kết hợp CSA đáp ứng 70% nhưng sau 10 năm thì 40% số người bệnh này tiến triển thành đái huyết sắc tố kịch phát ban đêm, rối loạn sinh tủy hoặc Lơ xê mi cấp. Người bệnh không đáp ứng với các phương pháp điều trị đặc hiệu có tỉ lệ tử vong khoảng 80% trong vòng 2 năm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2015) ,”Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý huyết học”, (Ban hành kèm theo Quyết định số 1494/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE Ở NGƯỜI LỚN

I. ĐẠI CƯƠNG: Xem tài liệu từ Bộ y tế.

II. DIỄN BIẾN LÂM SÀNG BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

Biểu hiện lâm sàng đa dạng, diễn biến nhanh chóng từ nhẹ đến nặng.

Bệnh thường khởi phát đột ngột và diễn biến qua ba giai đoạn:

1. Giai đoạn sốt

1.1. Lâm sàng

- Sốt cao đột ngột, liên tục.
- Nhức đầu, chán ăn, buồn nôn.
- Da xung huyết.
- Đau cơ, đau khớp, nhức hai hố mắt.
- Nghiệm pháp dây thắt dương tính.
- Thường có chấm xuất huyết ở dưới da, chảy máu chân răng hoặc chảy máu mũi.

1.2. Cận lâm sàng

- Hematocrit (Hct) bình thường.
- Số lượng tiểu cầu bình thường hoặc giảm dần (nhưng còn trên $100.000/mm^3$).
- Số lượng bạch cầu thường giảm.

2. Giai đoạn nguy hiểm: Thường vào ngày thứ 3-7 của bệnh

2.1. Lâm sàng

- a) Người bệnh có thể còn sốt hoặc đã giảm sốt.
- b) Có thể có các biểu hiện sau:
 - Đau bụng nhiều và liên tục hoặc tăng cảm giác đau nhất là ở vùng gan.
 - Vật vã, lừ đừ, li bì.
 - Gan to > 2cm dưới bờ sườn, có thể đau.
 - Nôn ói.
 - Biểu hiện thoát huyết tương (thường kéo dài 24-48 giờ).
 - + Tràn dịch màng phổi, mô kẽ (có thể gây suy hô hấp), màng bụng, phù nề mi mắt.
 - + Nếu thoát huyết tương nhiều sẽ dẫn đến sốc với các biểu hiện vật vã, bứt rứt hoặc li bì, lạnh đầu chi, mạch nhanh nhỏ, huyết áp kẹt (hiệu số huyết áp tối đa và tối thiểu $\leq 20\text{mmHg}$ hoặc tụt huyết áp, không đo được huyết áp, mạch không bắt được, da lạnh, nổi vân tím (sốc nặng), tiểu ít.
 - Xuất huyết.
 - + Xuất huyết dưới da: Nốt xuất huyết rải rác hoặc chấm xuất huyết thường ở mặt trước hai cẳng chân và mặt trong hai cánh tay, bụng, đùi, mạn sườn hoặc mảng bầm tím.
 - + Xuất huyết niêm mạc như chảy máu chân răng, chảy máu mũi, nôn ra máu, tiêu phân đen hoặc máu, xuất huyết âm đạo hoặc tiểu máu.
 - + Xuất huyết nặng: chảy máu mũi nặng (cần nhét bấc hoặc gạc cầm máu), xuất huyết âm đạo nặng, xuất huyết trong cơ và phần mềm, xuất huyết đường tiêu hóa

và nội tạng (phổi, não, gan, lách, thận), thường kèm theo tình trạng sốc, giảm tiểu cầu, thiếu oxy mô và toan chuyển hóa có thể dẫn đến suy đa phủ tạng và đông máu nội mạch nặng. Xuất huyết nặng cũng có thể xảy ra ở người bệnh dùng các thuốc kháng viêm như acetylsalicylic acid (aspirin), ibuprofen hoặc dùng corticoid, tiền sử loét dạ dày-tá tràng, viêm gan mạn.

- Một số trường hợp nặng có thể có biểu hiện suy tạng như tổn thương gan nặng/suy gan, thận, tim, phổi, não. Những biểu hiện nặng này có thể xảy ra ở người bệnh có hoặc không có sốc do thoát huyết tương.

+ Tổn thương gan nặng/suy gan cấp, men gan AST, ALT \geq 1000U/L.

+ Tổn thương/suy thận cấp.

+ Rối loạn tri giác (sốt xuất huyết Dengue thể não).

+ Viêm cơ tim, suy tim, hoặc suy chức năng các cơ quan khác.

2.2. Cận lâm sàng

- Cô đặc máu khi Hematocrit tăng $> 20\%$ so với giá trị ban đầu của người bệnh hoặc so với giá trị trung bình của dân số ở cùng lứa tuổi. Ví dụ: Hct ban đầu là 35% , SXHD có tình trạng cô đặc máu khi Hct hiện tại đo được là 42% (tăng 20% so với ban đầu).

- Số lượng tiểu cầu giảm ($< 100.000/\text{mm}^3$)

- AST, ALT thường tăng.

- Trường hợp nặng có thể có rối loạn đông máu.

- Siêu âm hoặc X quang có thể phát hiện tràn dịch màng bụng, màng phổi.

3. Giai đoạn hồi phục: Thường vào ngày thứ 7-10 của bệnh

3.1. Lâm sàng

- Người bệnh hết sốt, toàn trạng tốt lên, thèm ăn, huyết động ổn định và tiểu nhiều.

- Có thể phát ban hồi phục hoặc ngứa ngoài da.

- Có thể có nhịp tim chậm, không đều, có thể có suy hô hấp do quá tải dịch truyền.

3.2. Cận lâm sàng

- Hematocrit trở về bình thường hoặc có thể thấp hơn do hiện tượng pha loãng máu khi dịch được tái hấp thu trở lại.

- Số lượng bạch cầu máu thường tăng lên sớm sau giai đoạn hạ sốt.

- Số lượng tiểu cầu dần trở về bình thường, muộn hơn so với số lượng bạch cầu.

- AST, ALT có khuynh hướng giảm.

Phụ lục 1: Các giai đoạn lâm sàng của sốt xuất huyết Dengue.

III. CHẨN ĐOÁN VÀ PHÂN ĐỘ

1. Bệnh sốt xuất huyết Dengue được chia làm 3 mức độ (theo Tổ chức Y tế thế giới năm 2009)

- Sốt xuất huyết Dengue.

- Sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo.

- Sốt xuất huyết Dengue nặng.

Phụ lục 2: Phân độ sốt xuất huyết Dengue.

Lưu ý: Trong quá trình diễn biến, bệnh có thể chuyển từ mức độ nhẹ sang mức độ nặng, vì vậy khi thăm khám cần phân độ lâm sàng để tiên lượng bệnh và có kế hoạch xử trí thích hợp.

2. Chẩn đoán căn nguyên vi rút Dengue

2.1. Xét nghiệm huyết thanh

- Xét nghiệm nhanh: tìm kháng nguyên NS1
- Xét nghiệm ELISA: tìm kháng thể IgM, IgG từ ngày thứ 5 của bệnh.

2.2. Xét nghiệm PCR, phân lập vi rút: lấy máu trong giai đoạn sốt (thực hiện ở các cơ sở xét nghiệm có điều kiện).

3. Chẩn đoán phân biệt

- Sốt phát ban do vi rút.
- Tay chân miệng.
- Sốt mò.
- Sốt rét.
- Nhiễm khuẩn huyết do liên cầu lợn, não mô cầu, vi khuẩn gram âm, ...
- Sốc nhiễm khuẩn.
- Các bệnh máu.
- Bệnh lý ổ bụng cấp,...

IV. ĐIỀU TRỊ

A. Điều trị sốt xuất huyết Dengue xem tài liệu từ nguồn Bộ Y Tế.

B. Điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo

B1. Đối với người bệnh trẻ em (< 16 tuổi) xem tài liệu từ nguồn Bộ Y Tế

B2. Đối với người bệnh người lớn (≥ 16 tuổi)

1. Điều trị sốt xuất huyết Dengue có dấu hiệu cảnh báo: cho nhập viện điều trị.

1.1. Điều trị triệu chứng: hạ sốt

1.2. Bù dịch sớm bằng đường uống nếu bệnh nhân còn khả năng uống được.

1.3. Theo dõi mạch, HA, những dấu hiệu cảnh báo, lượng dịch đưa vào, nước tiểu và Hct mỗi 4-6 giờ.

1.4. Chỉ định truyền dịch: xem xét truyền dịch khi người bệnh nôn nhiều, không uống được và Hct cao hoặc có dấu mất nước.

1.5. Phương thức truyền dịch: Truyền Ringer lactate, Ringer acetate hoặc NaCl 0,9% 6ml/kg/giờ trong 1-2 giờ, sau đó 3ml/kg/giờ trong 2-4 giờ. Theo dõi lâm sàng, Hct mỗi 2-4 giờ. Trong quá trình theo dõi:

- Nếu mạch, HA ổn định, Hct giảm, nước tiểu $\geq 0,5-1$ ml/kg/giờ, giảm tốc độ truyền Ringer lactate, Ringer acetate hoặc NaCl 0,9% 1,5ml/kg/giờ trong 6-18 giờ. Nếu lâm sàng tiếp tục cải thiện, có thể ngưng dịch sau 12-24 giờ.

Phụ lục 5: Sơ đồ xử trí SXHD có dấu hiệu cảnh báo ở người lớn.

- Nếu bệnh nhân có biểu hiện sốc (mạch nhanh, nhẹ, khó bắt, huyết áp kẹt, tụt, khó đo và Hct tăng): **truyền dịch chống sốc như phác đồ điều trị sốc SXHD**

ở người lớn với liều chống sốc đầu tiên là cao phân tử 10-15ml/kg/giờ. *Chú ý điều trị toan hóa máu, xuất huyết, hạ đường huyết, hạ calci huyết nếu có.*

C. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng: phải được nhập viện điều trị cấp cứu.

C.1. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng trẻ em: xem tài liệu từ nguồn Bộ Y Tế

C.2. Điều trị sốt xuất huyết Dengue nặng người lớn

Người bệnh phải được nhập viện điều trị cấp cứu.

C.2.1. Điều trị sốc sốt xuất huyết Dengue, sốc sốt xuất huyết Dengue nặng

C.2.1.1. Thở oxy qua gọng mũi 1-6 lít/phút khi $SpO_2 < 95\%$.

C.2.1.2. Bù dịch nhanh theo phác đồ.

Phụ lục 14: Sơ đồ truyền dịch trong sốc sốt xuất huyết Dengue ở người lớn.

Trong 1 giờ đầu, phải thay thế nhanh chóng lượng huyết tương mất đi bằng Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% 15ml/kg/giờ sau đó đánh giá lại lâm sàng, Hct.

a) *Nếu cải thiện lâm sàng* (mạch giảm, HA bình thường, hết kẹt)

- Tiếp tục truyền Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% tốc độ 10ml/kg/giờ x 2 giờ.

Nếu người bệnh cải thiện lâm sàng và hematocrit giảm, giảm tốc độ Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% 6ml/kg/giờ trong 2 giờ,

Sau đó 3ml/kg/giờ trong 5-7 giờ,

Sau đó 1,5ml/kg/giờ trong 12 giờ.

Ngưng dịch truyền nếu lâm sàng ổn định.

b) *Nếu không cải thiện lâm sàng* (mạch nhanh, nhẹ, HA còn tụt, kẹt hiệu áp < 20mmHg)

b.1) Nếu hematocrit giảm > 20% hematocrit lúc vào sốc, hoặc hematocrit < 35%: xử trí như xuất huyết nặng:

Xem **Phụ lục 15:** Hướng dẫn xử trí sốc SXHD thể xuất huyết nặng và chỉ định truyền máu, chế phẩm máu.

b.2) Nếu hematocrit tăng, không đổi, hoặc giảm < 20% hematocrit lúc vào sốc: chuyển sang truyền cao phân tử (CPT) 10-15ml/kg/giờ trong 1 giờ: (Xem nhánh (*) phụ lục 14).

+ **Nếu cải thiện lâm sàng:** tiếp tục Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% tốc độ 10ml/kg/giờ trong 2 giờ,

Sau đó 6ml/kg/giờ trong 2 giờ,

Sau đó 3ml/kg/giờ trong 5-7 giờ,

Sau đó 1,5ml/kg/giờ trong 12 giờ.

Đánh giá lâm sàng, Hematocrit sau mỗi lần chuyển tốc độ truyền. Xem xét ngưng dịch truyền sau 24-48 giờ nếu lâm sàng ổn định.

+ **Nếu không cải thiện lâm sàng:** đánh giá lại Hematocrit như trên, chú ý liều CPT lặp lại lần 2 là 10ml/kg/giờ. Nếu vẫn không cải thiện lâm sàng: xử trí như sốc SXHD không đáp ứng dịch truyền.

Xem **Phụ lục 16:** Lưu đồ xử trí sốc SXHD không đáp ứng dịch truyền.

Lưu ý:

- Tất cả sự thay đổi tốc độ truyền phải dựa vào mạch, huyết áp, lượng bài tiết nước tiểu, tình trạng tim phổi, hematocrit mỗi 1 hoặc 2 giờ một lần và CVP hoặc các chỉ số đánh giá huyết động học khác (nếu có).
- Hematocrit nên ở nam 15-40 tuổi là 43%, ở nữ 15-40 tuổi là 38%.
- Trong trường hợp tổn thương gan, chống chỉ định sử dụng LR chỉ có tính tương đối.
- Trường hợp tái sốc (tình trạng sốc trở lại sau khi huyết động ổn định hơn 6 giờ) cần được đánh giá hematocrit như trên để xử lý truyền dịch. Tuy nhiên thời gian truyền dịch có thể ngắn hơn tùy vào thời điểm tái sốc, lâm sàng và diễn tiến hematocrit.

- Cân nặng (CN) chống sốc ở người lớn được tính như sau

+ Tính cân nặng lý tưởng (kg)

- Nữ: $45,5 + 0,91 \times (\text{chiều cao(cm)} - 152,4)$
- Nam: $50,0 + 0,91 \times (\text{chiều cao(cm)} - 152,4)$

+ So sánh cân nặng lý tưởng và cân nặng thực tế

- Nếu CN thực < CN lý tưởng → Chọn CN thực
- Nếu CN thực từ 100% - 120% CN lý tưởng → Chọn CN lý tưởng
- Nếu CN thực > 120% CN lý tưởng → Chọn CN hiệu chỉnh

+ Cân nặng hiệu chỉnh = CN lý tưởng + 0,4 x (CN thực - CN lý tưởng)

C.2.2. Điều trị tái sốc

Sử dụng cao phân tử để chống sốc, liều từ 10-15ml/kg/giờ, sau đó: nếu huyết động cải thiện, chuyển sang Ringer lactate hoặc NaCl 0,9% tốc độ 10ml/kg/giờ x 1 giờ, sau đó giảm liều còn 6ml/kg/giờ, sau đó 3ml/kg/giờ, sau đó 1,5ml/kg/giờ. Lưu ý thời gian duy trì các liều trên có thể giảm tùy thuộc vào lâm sàng, diễn tiến Hct và giai đoạn sốc.

C.2.3. Điều trị xuất huyết nặng

- Các biểu hiện hoặc gợi ý xuất huyết nặng trên bệnh nhân SXHD:

+ Hiện diện chảy máu tiến triển, chảy máu nhiều kèm huyết động không ổn định.

+ Huyết động không ổn đi kèm hematocrit giảm nhanh (>20%) khi truyền dịch chống sốc.

+ Sốc không cải thiện sau khi truyền dịch nhanh 40-60ml/kg.

- + Hematocrit thấp khi vào sốc.
- + Toan chuyển hóa kéo dài hoặc tiến triển xấu mặc dù huyết áp tâm thu bình thường, đặc biệt khi có đau bụng, chướng bụng.
- Chỉ định truyền máu, chế phẩm máu: Xem **Phụ lục 15**: Hướng dẫn xử trí sốc SXHD thể xuất huyết nặng và chỉ định truyền máu, chế phẩm máu.

C.2.4. Điều trị suy tạng nặng

a) Tổn thương gan nặng, suy gan cấp

- Tránh dùng các thuốc gây tổn thương gan.
- Điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải nếu có.
- Điều chỉnh rối loạn đông máu theo chỉ định (xem **Phụ lục 15**).
- Kháng sinh khi nghi ngờ nhiễm khuẩn.
- Điều trị bệnh lý não gan: Lactulose; Thụt tháo; Kháng sinh: metronidazol hoặc rifaximin.

b) Tổn thương thận cấp

- Chẩn đoán tổn thương thận cấp theo tiêu chuẩn KDIGO 2012: khi có 01 trong các tiêu chuẩn sau:
 - + Creatinine máu tăng $\geq 0,3$ mg% (26,5 umol/L) trong 48 giờ.
 - + Creatinine máu tăng $\geq 1,5$ lần giá trị nền hoặc trong 07 ngày trước đó.
 - + Nước tiểu $< 0,5$ ml/kg/giờ trong 06 giờ.
- Điều trị:
 - + Chống sốc nếu có.
 - + Cân bằng dịch xuất - nhập.
 - + Tránh thuốc gây tổn thương thận.
 - + Xem xét chỉ định điều trị thay thế thận trong các trường hợp:
 - Quá tải tuần hoàn mức độ nặng không đáp ứng với điều trị nội khoa.
 - Toan chuyển hoá máu mất bù kèm theo rối loạn huyết động.
 - Tăng Kali máu nặng không đáp ứng điều trị nội khoa.
 - Cần truyền máu và các chế phẩm máu nhưng bệnh nhân có nguy cơ phù phổi cao.

c) Sốt xuất huyết Dengue thể não

- Chẩn đoán: rối loạn tri giác, co giật hoặc có dấu thần kinh khu trú, loại trừ các nguyên nhân khác: hạ đường huyết, rối loạn điện giải, kiềm toan, giảm oxy máu nặng, xuất huyết não, màng não, viêm não, màng não do nguyên nhân khác.

- Điều trị:

- + Đầu cao 30°.
- + Thở oxy nếu có giảm oxy máu.
- + Đặt nội khí quản bảo vệ đường thở các trường hợp mê sâu.
- + Chống co giật (nếu có).
- + Điều trị hạ đường huyết, rối loạn điện giải, kiềm toan (nếu có).
- + Hạ sốt (nếu có).

d) Viêm cơ tim, suy tim

- Chẩn đoán: đau ngực, khó thở, tim nhanh, sốc, tăng men tim, thay đổi điện tâm đồ, hình ảnh học (siêu âm, xquang).

- Điều trị: Đo CVP hoặc các biện pháp đánh giá huyết động khác để hỗ trợ điều chỉnh huyết động nếu có rối loạn. Sử dụng vận mạch noradrenalin, dobutamin, dopamine, adrenalin. Xem xét chỉ định ECMO.

D. Các vấn đề khác

1. Nuôi dưỡng người bệnh sốt xuất huyết Dengue theo **Phụ lục 17**.

Phụ lục 17: Nuôi dưỡng người bệnh sốt xuất huyết Dengue.

2. Chăm sóc và theo dõi người bệnh sốc

- Giữ ấm.

- Khi đang có sốc cần theo dõi mạch, huyết áp, nhịp thở từ 15-30 phút/lần (ở trẻ em); 30-60 phút/lần ở người lớn.

- Đo hematocrit sau 1 giờ bù dịch chống sốc và sau đó mỗi 1-2 giờ 1 lần, trong 6 giờ đầu của sốc. Sau đó 4 giờ 1 lần cho đến khi sốc ổn định.

- Ghi nhận lượng nước xuất và nhập trong 24 giờ.

- Đo lượng nước tiểu.

- Theo dõi tình trạng thoát dịch vào màng bụng, màng phổi, màng tim.

- Xét nghiệm lactate máu, đường huyết, điện giải đồ.

- Xét nghiệm khí máu động mạch khi có suy hô hấp, tái sốc, sốc kéo dài, tổn thương gan nặng/suy gan.

Phụ lục 18: Các dấu hiệu cần theo dõi khi hồi sức sốc SXHD.

3. Tiêu chuẩn cho người bệnh xuất viện

- Hết sốt ít nhất 2 ngày.

- Tỉnh táo.

- Ăn uống được.

- Mạch, huyết áp bình thường.

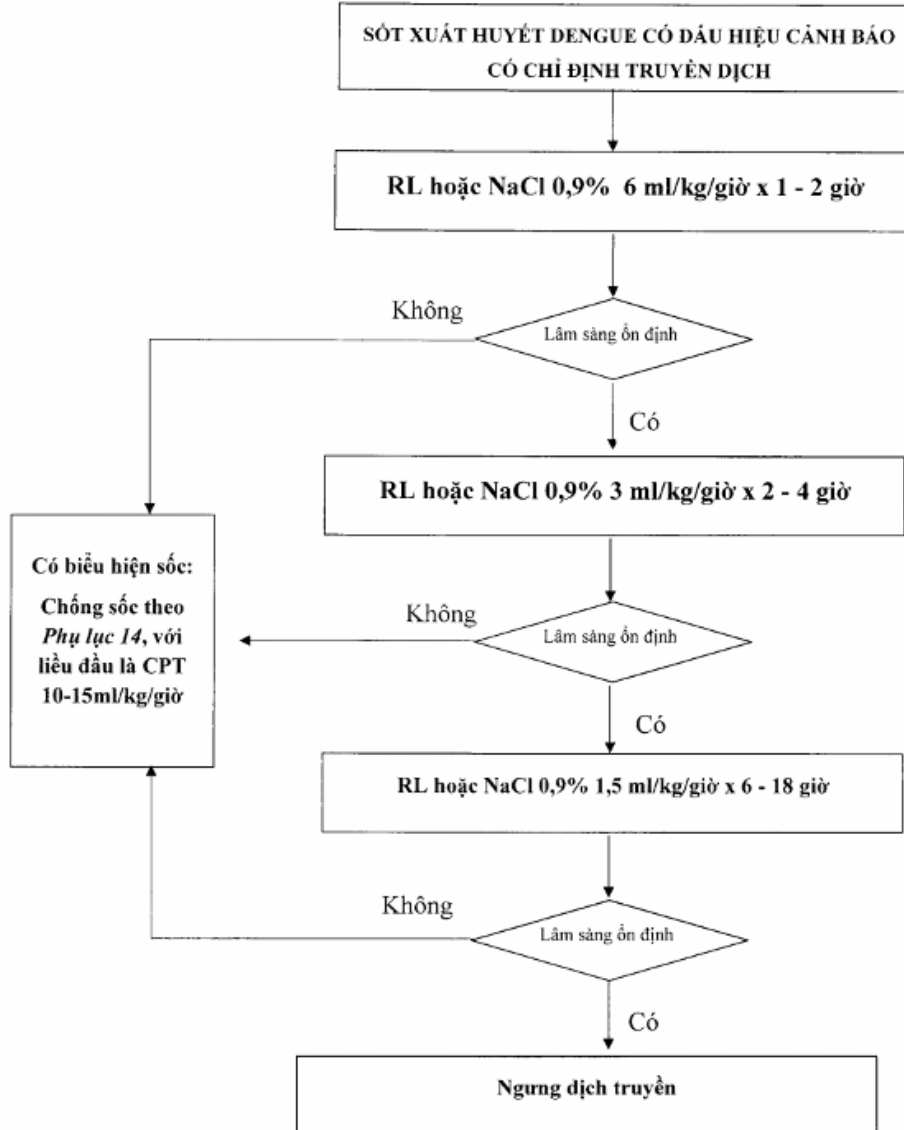
- Không khó thở hoặc suy hô hấp do tràn dịch màng bụng hay màng phổi.

- Không xuất huyết tiến triển.

- AST, ALT <400 U/L.

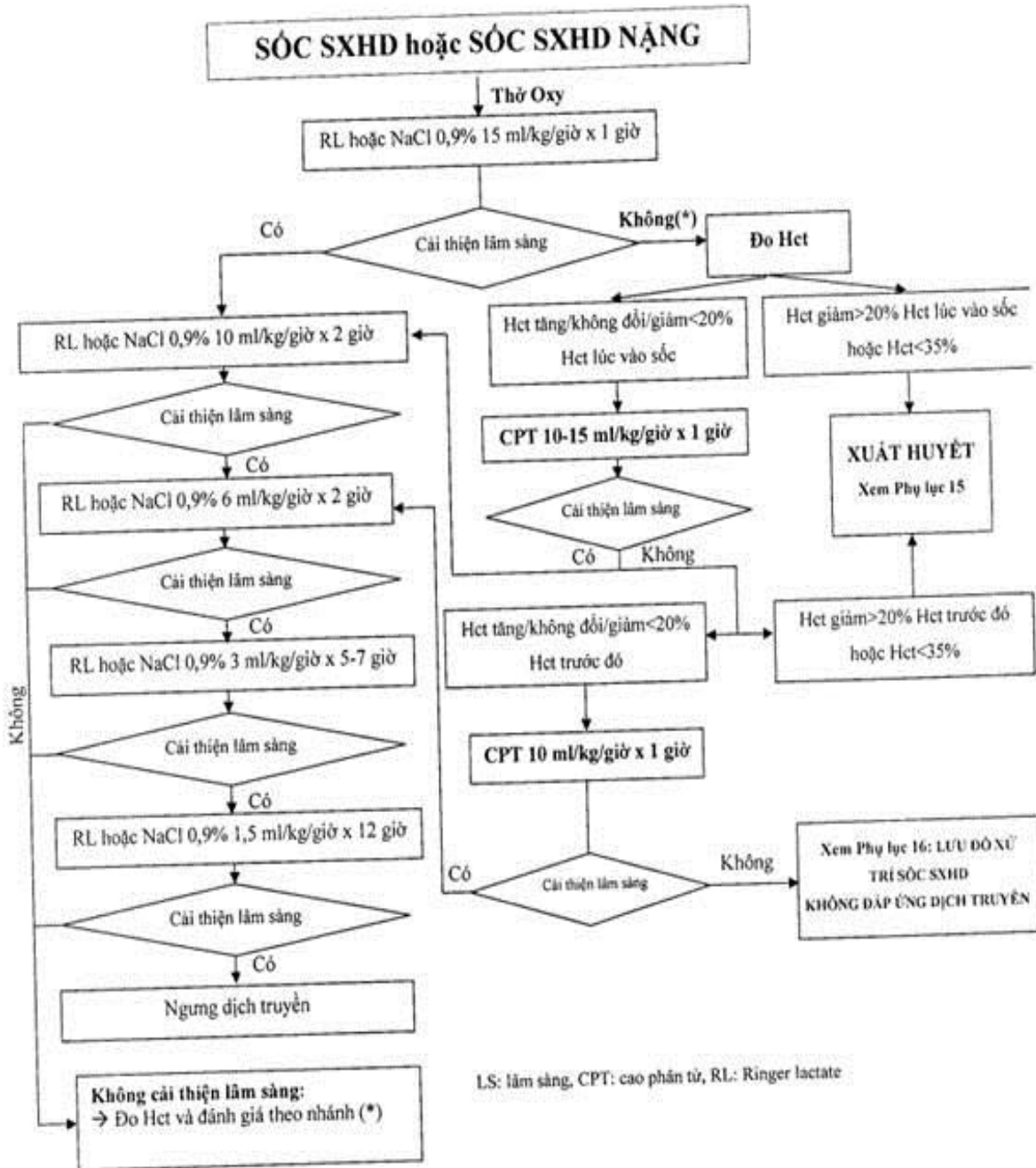
- Hct trở về bình thường và số lượng tiểu cầu khuynh hướng hồi phục > 50.000/mm³.

PHỤ LỤC 5
SƠ ĐỒ XỬ TRÍ SXHD CÓ DẤU HIỆU CẢNH BÁO Ở NGƯỜI LỚN
(Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)



CPT: cao phân tử, RL: Ringer lactate

PHỤ LỤC 14
SỔ ĐỒ TRUYỀN DỊCH TRỌNG SỐC SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE Ở
NGƯỜI LỚN
(Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)



PHỤ LỤC 15

HƯỚNG DẪN XỬ TRÍ SỐC SXHD THỂ XUẤT HUYẾT NẶNG VÀ CHỈ ĐỊNH TRUYỀN MÁU, CHẾ PHẨM MÁU

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Xử trí sốc SXHD có xuất huyết.

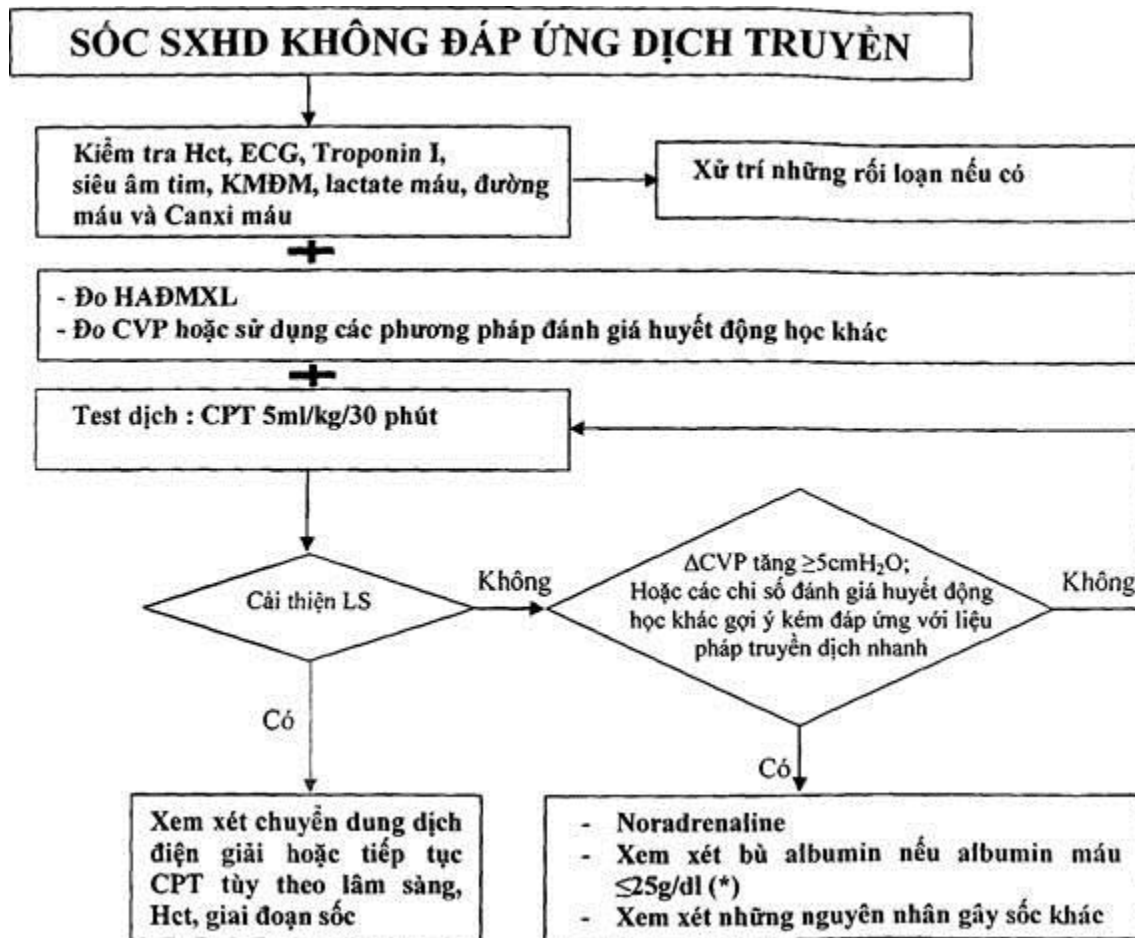
- Tiếp tục chống sốc bằng dung dịch điện giải (trong khi chờ có hồng cầu lắng).
- Truyền hồng cầu lắng 5-10ml/kg.
- Điều chỉnh rối loạn đông máu (RLĐM).
- Xử trí cầm máu: băng ép tại chỗ, nhét bấc hoặc gạc mũi trước/sau, nội soi can thiệp cầm máu dạ dày, tá tràng,...
- Xem xét sử dụng thuốc ức chế bơm proton nếu người bệnh có biểu hiện gợi ý xuất huyết tiêu hóa trên hoặc có tiền sử viêm loét dạ dày tá tràng.
- Xem xét sử dụng Vitamin K nếu người bệnh có biểu hiện suy gan nặng.

2. Chỉ định truyền máu và chế phẩm máu.

Máu và các chế phẩm máu	Chỉ định	Mục tiêu cần đạt
Huyết tương tươi đông lạnh	- RLĐM (PT hay aPTT > 1,5) và đang xuất huyết nặng; - RLĐM + chuẩn bị làm thủ thuật.	PT/PTc < 1,5
Kết tủa lạnh	- Xuất huyết nặng + Fibrinogen < 1g/l - Tiểu cầu < 50.000/mm ³ + xuất huyết nặng.	Fibrinogen > 1g/l TC > 50.000/mm ³
Tiểu cầu (TC)	- Tiểu cầu < 5.000/mm ³ , chửa xuất huyết: Xem xét tùy từng trường hợp cụ thể. - Tiểu cầu < 30.000/mm ³ + chuẩn bị làm thủ thuật xâm lấn (trừ ca cấp cứu). - Đang xuất huyết nặng/kéo dài.	TC > 30.000/mm ³
Hồng cầu lắng, máu tươi (*)	- Sốc không cải thiện sau bù dịch 40-60ml/kg + Hct < 35% hay Hct giảm nhanh trên 20% so với trị số đầu	Hct 35 - 40%

PHỤ LỤC 16

LƯU ĐỒ XỬ TRÍ SỐC SXHD KHÔNG ĐÁP ỨNG DỊCH TRUYỀN
(Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)



(*) Liều albumin: 1g/kg TTM trong 4-6 giờ. Kiểm tra lại sau truyền.

PHỤ LỤC 17

NUÔI DƯỠNG NGƯỜI BỆNH SỐT XUẤT HUYẾT DENGUE

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

1. Nhu cầu dinh dưỡng cho người bệnh sốt xuất huyết Dengue:

1.1. Đặc điểm

- Tăng quá trình dị hóa, tăng sử dụng năng lượng, mất các chất dinh dưỡng.
- Chán ăn, tiêu hóa chậm (đặc biệt là người bệnh biến chứng xuất huyết tiêu hóa), không ăn bằng miệng được (người bệnh biến chứng não).
- Cách ăn tùy thuộc diễn biến của bệnh.

1.2. Chế độ ăn

- Năng lượng (E):

$E = \text{Nhu cầu sinh lý} + (20\% \text{ @ } 60\%) \text{ nhu cầu sinh lý hoặc}$

$E = \text{Nhu cầu sinh lý} \times K (1,2 \text{ @ } 1,6)$

- Protein: thường nhu cầu cao hơn bình thường nhưng khả năng ăn uống không đáp ứng được nên trong giai đoạn cấp tăng bằng Nitơ thường âm tính. Tỷ lệ Protein trong khẩu phần tùy thuộc vào tình trạng bệnh lý của người bệnh:

Mức nhiễm khuẩn	Tổng E: nitơ	Kcal do protein so với tổng E
Nặng	100:1	25%
Vừa	120:1	21%
Nhẹ	150:1	16%

Nên dùng Protein có giá trị sinh học cao: trứng, sữa, thịt, cá

- Lipid và cacbohydrat: là nguồn cung cấp năng lượng chủ yếu, tăng tỉ lệ đường đơn, đôi (nước đường, nước trái cây) và lipid thực vật.
- Đủ nước, giàu sinh tố và muối khoáng: nước trái cây, rau quả, mật ong.
- Bữa ăn: Chia nhỏ làm nhiều bữa trong ngày (trẻ em: 6-8 bữa/ngày, người lớn 4- 6 bữa/ngày)
- Thực phẩm: Mềm, lỏng, nhiều nước, không màu nhý sữa, bột cháo mì, phở.

2. Chế độ ăn

2.1. Sốt xuất huyết Dengue không biến chứng

- Hạn chế ăn kiêng, nên ăn thức ăn lỏng hoặc mềm.
- Chế độ ăn chủ yếu là sữa, nước đường, nước trái cây, tăng dần năng lượng bằng cháo thịt, súp, sữa chua, phở, cốm mềm có canh tùy theo nhu cầu ăn uống của người bệnh.
- Tăng đường đơn giản: fructose, saccarose nhý mật ong, trái cây, mía, nếu không có bệnh tiểu đường kèm theo.

- Khuyến khích trẻ ăn nhiều bằng những món ăn hấp dẫn hơn là ép ăn những gì trẻ không thích.

2.2. Sốc sốt xuất huyết Dengue:

- Trong giai đoạn hồi sức sốc, chú ý theo dõi đường huyết. Điều trị Glucose ýu trữ ở tĩnh mạch khi có hạ đường huyết.

- Khi bệnh nhân ra sốc, cho ăn sớm qua đường miệng với thức ăn lỏng. Xem xét dinh dưỡng tĩnh mạch một phần khi cung cấp không đủ năng lượng.

2.3. Sốt xuất huyết Dengue có xuất huyết tiêu hóa: Nhịn ăn, nuôi bằng đường tĩnh mạch cho đến khi hết xuất huyết tiêu hóa.

Chú ý:

- Dung dịch nuôi chủ yếu là Glucose 5 - 10 % và Acid amin 10%.

- Khả năng cung cấp chỉ đạt khoảng 50% nhu cầu

- Cần quan tâm tới sự quá tải và toan chuyển hóa

- Khi có dấu hiệu xuất huyết ổn định: thử cho ăn lại bằng nước đường lạnh một ngày, sau đó thay dần bằng những thức ăn mềm lạnh, đôn giản tới nhiều chất để theo dõi sự tái xuất huyết.

2.4. Sốt xuất huyết Dengue có biến chứng gan: chế độ ăn viêm gan: đạm bình thường là 1,1 - 1,3 g/kg cân nặng, giảm lipid dưới 15% so với tổng E (nếu không có suy giảm), giảm đạm (nếu có hôn mê gan), giảm Protein 0,3 @ 0,6 g/kg cân nặng, giảm lipid dưới 10% so với tổng E.

2.5. Sốt xuất huyết Dengue có biến chứng não (Hôn mê)

- Nuôi ăn qua ống thông và phối hợp với đường tĩnh mạch.

- Chú ý cần thận trọng khi chỉ định đặt ống thông dạ dày và nếu thời gian hôn mê lâu (>7 ngày) thì phải nuôi dưỡng đủ nhu cầu theo lứa tuổi, khi người bệnh hồi tỉnh tập ăn bằng miệng.

2.6. Giai đoạn hồi phục

- Tăng lượng, tăng đạm, ăn bù một bữa một ngày nhý tăng bữa phụ (chè, cháo, sữa chua, trái cây).

- Vẫn nên ăn thực phẩm mềm sau 3 ngày để phòng xuất huyết tiêu hóa.

PHỤ LỤC 18
CÁC DẤU HIỆU CẦN THEO DÕI KHI HỒI SỨC SỐC SỐT XUẤT HUYẾT
DENGUE

(Ban hành kèm theo Quyết định số 3705/QĐ-BYT ngày 22 tháng 8 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

- Mạch
- HA
- Hiệu áp (mục tiêu là duy trì hiệu áp ở mức ≥ 30 mmHg suốt giai đoạn nguy hiểm)
- Thời gian đổ đầy mao mạch (CRT)
- Độ ẩm/lạnh của chi
- Nhịp thở
- Hct
- + Nếu sau truyền dịch chống sốc mà lâm sàng cải thiện thì sau 2 giờ thử lại Hct, nếu không cải thiện thì thử lại ngay sau 1 giờ.
- + Khi bệnh nhân ra sốc, theo dõi Hct mỗi 2-4 giờ và sau đó có thể cách mỗi 4-6 giờ.
- Nước tiểu ml/kg/giờ theo cân nặng nhý lúc tính để truyền dịch (mục tiêu là Lưu lượng nước tiểu từ 0,5-1ml/kg/giờ).

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH WHITMORE

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh Whitmore là một bệnh nhiễm trùng ở người và động vật do vi khuẩn *Burkholderia pseudomallei* gây ra. Vi khuẩn sống trong đất, nước bị nhiễm khuẩn và xâm nhập chủ yếu qua da. Bệnh thường gặp ở Bắc Úc và các nước trong khu vực Đông Nam Á. Tại Việt Nam, ca bệnh đầu tiên được ghi nhận năm 1925, sau đó bệnh xuất hiện tại các địa phương trong cả nước và gia tăng trong thời gian gần đây.

Bệnh có biểu hiện lâm sàng rất đa dạng, khó chẩn đoán và tỷ lệ tử vong cao ở những trường hợp viêm phổi nặng, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Những người có bệnh nền (tiểu đường, bệnh gan, thận, phổi mạn tính,...) có nguy cơ cao mắc bệnh.

II. BIỂU HIỆN LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Lâm sàng

Thời kỳ ủ bệnh từ 1 - 21 ngày, có thể kéo dài và khó xác định. Nhiễm trùng *B. pseudomallei* có thể là nhiễm trùng tiềm ẩn và tái kích hoạt giống bệnh lao.

1.1. Thể cấp tính

a) Các biểu hiện lâm sàng hay gặp

- Viêm phổi là thể bệnh hay gặp nhất, có biểu hiện lâm sàng giống với các viêm phổi mắc phải cộng đồng do các căn nguyên khác. Bệnh nhân có sốt cao, sốt rét run, ho đờm mủ. Tổn thương có thể tiến triển thành viêm phổi hoại tử dẫn đến suy hô hấp, sốc nhiễm khuẩn.

- Nhiễm khuẩn huyết cũng là thể bệnh hay gặp, có thể không xác định được đường vào, dễ diễn biến thành sốc nhiễm khuẩn, suy đa phủ tạng gây tử vong.

b) Các biểu hiện lâm sàng ít gặp hơn

- Ổ áp xe trong ổ bụng: áp xe gan, áp xe lách, áp xe cơ thắt lưng chậu.

- Da và mô mềm: tổn thương đa dạng không đặc hiệu như loét da, áp xe dưới da, mụn mủ rải rác, viêm mô tế bào, viêm cân mạc, áp xe cơ.

- Thận tiết niệu: Viêm thận bể thận, viêm tiền liệt tuyến, áp xe tiền liệt tuyến.

- Xương khớp: Viêm tủy xương, viêm khớp nhiễm trùng.

- Thần kinh: viêm màng não mủ, áp xe não, viêm màng não - tủy.

- Tim mạch: viêm màng ngoài tim, phình mạch.
- Áp xe hoặc viêm mũ tuyến mang tai.
- Viêm hạch bạch huyết.

1.2. Thể bán cấp và thể mạn tính

Biểu hiện lâm sàng thường gặp ở phổi và da.

- Tại phổi, tổn thương tạo hang. Bệnh nhân có sốt, ho đờm mũ hoặc ho máu, gầy sút cân, ra mồ hôi trộm về đêm. Bệnh cảnh tương tự lao phổi.
- Tại da, tổn thương là các u hạt, loét da khó lành.

1.3. Biểu hiện lâm sàng ở trẻ em

- Biểu hiện lâm sàng có thể khác với người lớn. Thể bệnh viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết có thể xảy ra nhưng không thường xuyên. Ngược lại, thường gặp các tổn thương da hoặc viêm mũ, áp xe tuyến mang tai.

2. Cận lâm sàng

2.1. Nếu có điều kiện xét nghiệm vi sinh

- Cần nuôi cấy tìm vi khuẩn *B. pseudomallei* nhiều lần với các bệnh phẩm phù hợp (máu, dịch não tủy, dịch mũ áp xe, tổn thương da, dịch màng phổi, đờm, dịch ngoáy họng,...).
- Xét nghiệm PCR có thể áp dụng với các bệnh phẩm đờm, mũ, nước tiểu.

2.2. Các xét nghiệm khác

- Xét nghiệm bạch cầu máu thường tăng bạch cầu đa nhân trung tính.
- Xét nghiệm huyết học, sinh hóa: giúp phát hiện rối loạn chức năng các cơ quan như suy gan, suy thận, suy hô hấp, rối loạn đông máu,...

2.3. Chẩn đoán hình ảnh

- X-quang ngực: tổn thương viêm phổi rất đa dạng như viêm phổi kẽ, viêm phổi thùy, viêm phế quản phổi hoặc tổn thương giống lao.
- Siêu âm, chụp cắt lớp vi tính, chụp cộng hưởng từ giúp ích trong việc phát hiện và chẩn đoán các vị trí nhiễm trùng và ổ áp xe.

III. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán ca bệnh nghi ngờ

- Dịch tễ: bệnh nhân có yếu tố nguy cơ và/ hoặc có tiền sử tiếp xúc với đất, nước bị nhiễm vi khuẩn.

- Lâm sàng: Có một hoặc nhiều biểu hiện lâm sàng đã mô tả trên như viêm phổi, nhiễm khuẩn huyết hoặc tổn thương áp xe các cơ quan (gan, lách, cơ, não,...). Bệnh diễn biến mạn tính, gây sốt kéo dài.

2. Chẩn đoán phân biệt

- Viêm phổi mắc phải cộng đồng do các vi khuẩn khác, đặc biệt cần phân biệt với viêm phổi do *Klebsiella pneumoniae*.
- Nhiễm khuẩn huyết do tụ cầu và các căn nguyên vi khuẩn Gram âm khác.
- Viêm phổi, áp xe gan, áp xe lách do nấm.
- Ở trẻ em: áp xe tuyến mang tai, viêm hạch, u lympho,...
- Thể mạn tính: cần phân biệt với bệnh lao.
- Bệnh lý ung thư.

3. Chẩn đoán ca bệnh xác định

- Các ca bệnh có biểu hiện lâm sàng nghi ngờ và
- Xét nghiệm nuôi cấy phân lập được vi khuẩn *B. pseudomallei*.

IV. ĐIỀU TRỊ

1. Điều trị kháng sinh đặc hiệu

Tất cả các trường hợp nhiễm *B. pseudomallei* từ nhẹ đến nặng đều cần được điều trị ban đầu bằng kháng sinh tĩnh mạch ít nhất hai tuần, sau đó là điều trị duy trì kháng sinh đường uống trong tối thiểu ba tháng.

1.1. Sử dụng kháng sinh đường tĩnh mạch: lựa chọn một trong các kháng sinh sau:

- Ceftazidim (lựa chọn ưu tiên): 2g tiêm tĩnh mạch chậm, mỗi 6 - 8 giờ (trẻ em: 50mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm mỗi 6 - 8 giờ) tối đa 8g/ngày hoặc
 - Meropenem: 1g truyền tĩnh mạch, mỗi 8 giờ (trẻ em: 25mg/kg mỗi 8 giờ), gấp đôi liều nếu có viêm màng não hoặc
 - Imipenem/cilastatin: 1g truyền tĩnh mạch, mỗi 8 giờ (trẻ em 25mg/kg mỗi 8 giờ).
- * Với những trường hợp bệnh nhân cần điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực nên lựa chọn kháng sinh nhóm carbapenem.
- * Ở những bệnh nhân nặng (nhiễm khuẩn huyết, viêm màng não và áp xe): có thể phối hợp trimethoprim/sulfamethoxazole (TMP/SMX) dạng uống hoặc tiêm tĩnh mạch.

- Thời gian: kéo dài tối thiểu 2 tuần, có thể tới 4-8 tuần với những trường hợp bệnh nặng, sốt nhiễm trùng. Chính liều ở những bệnh nhân suy giảm chức năng thận.

- *B. pseudomallei* có tính kháng tự nhiên với penicillin, ampicillin, cephalosporin thế hệ thứ nhất và thứ hai, gentamicin, tobramycin và streptomycin.

1.2. Giai đoạn duy trì: sử dụng kháng sinh đường uống, lựa chọn một trong các thuốc sau:

- TMP-SMX: liều 6-8 mg/kg/ (tính liều theo TMP), mỗi 12 giờ.

- Doxycillin 100mg/lần x 2 lần/ngày.

- Amoxicillin/Clavulanic: liều 60 mg/kg/ngày (tính theo liều amoxicillin), tối đa 1000 mg/lần x 3 lần/ngày.

* Với phụ nữ có thai ưu tiên lựa chọn amoxicillin/clavulanic trong giai đoạn duy trì.

* Thời gian duy trì kháng sinh: kéo dài từ 3 - 6 tháng tùy theo vị trí ổ nhiễm trùng (xem bảng).

Bảng thời gian điều trị kháng sinh

Phân loại nhiễm trùng	Giai đoạn tấn công (tuần)	Giai đoạn duy trì (tháng)
Áp xe da	2	3
Nhiễm trùng huyết không có tổn thương tạng	2	3
Viêm phổi	2-4	3
Viêm tủy xương	6	6
Nhiễm trùng hệ thần kinh trung ương	8	6
Áp xe tạng hoặc viêm khớp nhiễm khuẩn	4	3
Phình mạch do vi khuẩn	8	Có thể kéo dài

2. Điều trị hỗ trợ.

2.1. Các biện pháp điều trị hồi sức tích cực

- Cần áp dụng phương pháp hồi sức và liệu pháp chăm sóc tích cực theo các hướng dẫn về viêm phổi nặng, nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng.

- Kiểm soát đường máu mao mạch, mục tiêu duy trì đường máu mao mạch từ 7-11 mmol/l.

2.2. Điều trị hỗ trợ

- Phẫu thuật dẫn lưu cho các trường hợp bệnh nhân có áp xe một ổ lớn ở gan, cơ và áp xe tuyến tiền liệt.

- Viêm khớp nhiễm khuẩn có thể phải dẫn lưu và rửa ổ khớp nhiều lần.

- Viêm xương tủy: cần phẫu thuật cắt bỏ xương hoại tử ở bệnh nhân có tổn thương viêm tủy xương hoại tử rộng và có ổ áp xe tủy xương.

- Phình động mạch nhiễm trùng (do vi khuẩn xâm nhập vào thành động mạch) cần được phẫu thuật khẩn cấp bằng việc thay thế các mảnh ghép mạch máu nhân tạo.

- Dự phòng huyết khối tĩnh mạch: sử dụng heparin trọng lượng phân tử thấp.

- Dự phòng loét do stress và/hoặc xuất huyết tiêu hóa: Dùng các thuốc ức chế bơm proton hoặc các thuốc kháng H2.

3. Theo dõi điều trị

Các trường hợp bệnh cần được theo dõi và điều trị kịp thời, chống tái phát.

V. PHÒNG BỆNH:

- Bệnh hiện chưa có vắc xin.

- Sử dụng các thiết bị bảo vệ cá nhân như ủng và găng tay không thấm nước để bảo vệ chống tiếp xúc với đất, nước nhiễm vi khuẩn và làm sạch hoàn toàn vết rách da, trầy xước hoặc bong bì nhiễm bẩn.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2019) ,”Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bệnh Whitmore”, (*Ban hành kèm theo Quyết định số: 6101/QĐ-BYT ngày 30 tháng 12 năm 2019 của Bộ trưởng Bộ Y tế*)

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ BỆNH BẠCH HẦU

1. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh bạch hầu là bệnh nhiễm trùng - nhiễm độc, lây theo đường hô hấp và có khả năng gây dịch, do trực khuẩn *Corynebacterium diphtheriae* (còn gọi là trực khuẩn *Klebs-Leoffler*) gây nên. Bệnh thường gặp ở trẻ em < 15 tuổi và ở đối tượng chưa có miễn dịch với bệnh bạch hầu do chưa được tiêm vắc-xin đầy đủ. Vi khuẩn thường khu trú và làm thương tổn đường hô hấp trên (mũi, họng, thanh quản) tạo giả mạc dai dẳng, khó bóc tách và sinh ra ngoại độc tố gây nhiễm độc toàn thân (tim, thận, thần kinh), nguy cơ tử vong cao do tắc đường thở và viêm cơ tim. Bệnh có thuốc điều trị đặc hiệu bằng kháng sinh và kháng độc tố bạch hầu (SAD) và có thể dự phòng bệnh bằng vắc-xin.

2. TÁC NHÂN GÂY BỆNH

Vi khuẩn bạch hầu là cầu trực khuẩn gram (+), hình chùy dài 1-9 μm , rộng 0,3 - 0,8 μm , không di động, không có vỏ, không tạo nha bào. Trực khuẩn bạch hầu sống lâu ở giả mạc và họng của bệnh nhân. Trong điều kiện thiếu ánh sáng vi khuẩn sống tới 6 tháng và tồn tại lâu trên các đồ chơi của trẻ bị bạch hầu, áo choàng của nhân viên y tế... Vi khuẩn bạch hầu chết ở nhiệt độ 58°C trong vòng 10 phút, dưới ánh sáng mặt trời vi khuẩn chết trong vài giờ.

3. LÂM SÀNG

Hay gặp nhất là bạch hầu họng (70%), bạch hầu thanh quản (20-30%), bạch hầu mũi (4%), bạch hầu mắt (3-8%), bạch hầu da...

3.1. Bạch hầu họng

3.1.1. Thời gian ủ bệnh: từ 2-5 ngày, không có triệu chứng lâm sàng.

3.1.2. Thời kỳ khởi phát:

- Người bệnh thường sốt 37,5° - 38°C, đau họng, khó chịu, mệt, ăn kém, da hơi xanh, sổ mũi một bên hoặc 2 bên có thể lẫn máu.

- Khám họng: Họng hơi đỏ, a-my-dan có điểm trắng mờ dạng giả mạc ở một bên. Sờ thấy hạch cổ nhỏ, di động, không đau.

3.1.3. Thời kỳ toàn phát: Vào ngày thứ 2-3 của bệnh.

- Toàn thân: Người bệnh sốt 38° - $38,5^{\circ}$, nuốt đau, da xanh tái, mệt nhiều, chán ăn, mạch nhanh, huyết áp hơi hạ.

- Khám họng: có giả mạc lan tràn ở một bên hoặc 2 bên a-my-dan; trường hợp nặng giả mạc lan trùm lưỡi gà và màn hầu. Giả mạc lúc đầu trắng ngà, sau ngả màu hơi vàng nhạt, dính chặt vào niêm mạc, bóc tách gây chảy máu, nếu bóc tách thì vài giờ sau mọc lại rất nhanh; giả mạc dai, không tan trong nước, niêm mạc quanh giả mạc bình thường.

- Hạch góc hàm sưng đau. Bệnh nhân sổ mũi nhiều, nước mũi trắng hoặc lẫn mủ.

3.2. Bạch hầu ác tính

Có thể xuất hiện sớm ngày 3-7 ngày đầu của bệnh. Bệnh cảnh nhiễm trùng nhiễm độc nặng sốt cao $39-40^{\circ}\text{C}$, giả mạc lan rộng, khắp hầu họng và môi. Hạch cổ sưng to biến dạng dẫn đến hình cổ bạnh, có nhiều biến chứng sớm viêm cơ tim, suy thận và tổn thương thần kinh.

3.3. Bạch hầu thanh quản

- Ít gặp bạch hầu thanh quản đơn thuần, thường là bạch hầu họng-thanh quản.

- Bệnh cảnh lâm sàng bao gồm: viêm thanh quản cấp (ho ông ổng, khàn tiếng, khó thở chậm thì hít vào, có tiếng rít thanh quản) giai đoạn muộn sẽ dẫn đến ngạt thở.

4. CẬN LÂM SÀNG

4.1. Xác định căn nguyên nếu có điều kiện

+ Bệnh phẩm: lấy dịch hầu họng ngoáy ở vùng rìa xung quanh giả mạc (tăm bông lấy bệnh phẩm được bảo quản trong môi trường Amies hoặc môi trường Stuart, vận chuyển ngay đến phòng xét nghiệm càng sớm càng tốt).

+ Nhuộm soi tìm vi khuẩn hình thái bạch hầu: Trục khuẩn gram (+), hình chùy.

4.2. Các xét nghiệm thường quy và theo dõi, phát hiện các biến chứng

(công thức máu, men gan, men tim, ure, creatinine, điện giải, glucose máu, khí máu nếu cần, điện tâm đồ, tổng phân tích nước tiểu, XQ ngực...)

5. CHẨN ĐOÁN

5.1. Ca bệnh nghi ngờ

- Lâm sàng: Có bệnh cảnh lâm sàng của bệnh bạch hầu, giả mạc vùng hầu họng ở vùng tổn thương.
- Dịch tễ học: Người bệnh có đi và đến từ vùng đang có dịch bạch hầu hoặc ở vùng từng có ổ dịch bạch hầu trong 5 năm gần đây.

5.2. Chẩn đoán xác định

Ca bệnh nghi ngờ kèm theo xét nghiệm tìm vi khuẩn bạch hầu dương tính

5.3. Chẩn đoán phân biệt

5.3.1. Các viêm a-my-dan hốc mũi có giả mạc mũi do các nguyên nhân khác như:

- Liên cầu nhóm A
- Bệnh viêm họng Vincent
- Epstein-Barr vi rút (EBV)
- Nấm họng candida

5.3.2. Các viêm thanh quản do nguyên nhân khác

- Viêm thanh quản do vi rút
- Áp xe thành sau họng
- Phản vệ

5.3.3. Biến chứng bạch hầu với các căn nguyên khác gây

- Viêm cơ tim
- Viêm thận
- Liệt thần kinh

6. ĐIỀU TRỊ

6.1. Nguyên tắc điều trị

- Phát hiện sớm, cách ly khi phát hiện ca bệnh
- Có điều kiện nên Sử dụng kháng độc tố bạch hầu (SAD) và kháng sinh ngay (penicillin G, erythromycin, azithromycin) để ngăn chặn các biến chứng để giảm tử vong
- Theo dõi, phát hiện sớm và xử lý kịp thời các biến chứng
- Chăm sóc toàn diện cho người bệnh

6.2. Điều trị cụ thể

6.2.1. Huyết thanh kháng độc tố bạch hầu (SAD)

- Có điều kiện nên Sử dụng ngay khi nghi ngờ mắc bệnh. Liều lượng phụ thuộc vào mức độ nặng của bệnh, không phụ thuộc vào lứa tuổi và cân nặng. Cần test trước khi tiêm, nếu dương tính thì áp dụng phương pháp giải miễn cảm (Besredka)
- Bạch hầu hầu họng hoặc thanh quản trong 2 ngày đầu: 20.000 - 40.000 UI
- Bạch hầu mũi họng: 40.000 - 60.000 UI
- Bạch hầu ác tính: 80.000 - 100.000 UI

Trong thể nặng, có thể xem xét truyền tĩnh mạch SAD (cần theo dõi sát các dấu hiệu phản vệ và chuẩn bị sẵn sàng để cấp cứu phản vệ nếu xảy ra). Cách thức truyền: Pha toàn bộ SAD trong 250 - 500ml muối 0,9% truyền tĩnh mạch chậm 2-4 giờ.

** Phương pháp Besredka*

- a) Tiêm 0,1 ml huyết thanh bạch hầu và đợi 15 phút. Nếu không có phản ứng thì tiêm thêm 0,25 ml huyết thanh bạch hầu. Nếu không có phản ứng sau 15 phút thì tiêm bắp hoặc tiêm tĩnh mạch phần còn lại.
- b) Nếu người bệnh có biểu hiện sự nhạy cảm khi thử phản ứng, thì không nên dùng toàn bộ liều. Tiến hành giải miễn cảm theo hướng dẫn của Bộ Y tế.

6.2.2. Kháng sinh

- Penicillin G: 50.000 - 100.000 đơn vị/kg/ngày chia 2 lần, tiêm bắp 14 ngày cho đến khi hết giả mạc.
- Hoặc Erythromycin uống: trẻ em 30-50mg/kg/ngày; người lớn 500mg x 4 lần/ngày dùng 14 ngày cho đến khi hết giả mạc.
- Hoặc Azithromycin: trẻ em: 10-12mg/kg/ngày, người lớn: 500mg/ngày x 14 ngày.

6.2.3. Các điều trị khác

- Hỗ trợ hô hấp: Thông thoáng đường thở (nếu khó thở thanh quản độ II cần chỉ định mở khí quản giúp thông thoáng đường thở). Sử dụng Oxy liệu pháp sớm nếu có suy hô hấp, nếu không đáp ứng với Oxy có thể thở máy không xâm nhập/xâm nhập tùy mức độ với trường hợp có suy hô hấp.
- Hỗ trợ tuần hoàn: đảm bảo cung cấp đầy đủ nước điện giải theo nhu cầu có tính đến bù trừ nếu sốt cao, khó thở, nôn... Trong những trường hợp có sốc (da lạnh, dấu hiệu làm đầy mao mạch ≥ 3 giây, HA tâm thu < 90 mmHg ở người lớn, nước tiểu $< 0,5$ ml/kg/giờ) sau bù dịch đủ (áp lực tĩnh mạch trung tâm 12-14 cm H₂O, hoặc đo đường kính tĩnh mạch chủ dưới,...không hiệu quả) nên sử dụng thuốc vận mạch để đảm bảo huyết áp trung bình ≥ 65 mmHg và Lactat máu < 2 mmol/l. Chú ý đánh giá quá tải dịch.
- Cân bằng nước điện giải.
- Nếu bệnh nhân có rối loạn nhịp tim (block nhĩ thất cấp 2 Mobitz II có thể dùng máy tạo nhịp tạm thời Pacemaker ngoài da hoặc qua tĩnh mạch cảnh.
- Với trường hợp viêm cơ tim điều trị theo phác đồ viêm cơ tim, nếu viêm cơ tim nặng hoặc có sốc tim không đáp ứng với trợ tim có thể dùng ECMO V-A cho bệnh nhân nếu có điều kiện.
- Bệnh nhân có suy đa tạng, suy thận có thể lọc máu liên tục (CVVH) nếu có chỉ định.
- Có thể sử dụng corticoid trong trường hợp bạch hầu ác tính, và bạch hầu thanh quản có phù nề nhiều.

- Đảm bảo dinh dưỡng: tĩnh mạch hoàn toàn hay kết hợp qua đường tiêu hóa tùy thuộc tình trạng người bệnh.

6.2.4. Tiêu chuẩn xuất viện và theo dõi điều trị

- Bệnh nhân ổn định sau 2 - 3 tuần điều trị
- Soi cấy kiểm tra 2 lần âm tính và không biến chứng.
- Phải tiêm phòng bạch hầu sau khi xuất viện
- Theo dõi tiếp ngoại trú đủ 60-70 ngày

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2020) ,“ Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bệnh Bạch hầu”, (Ban hành kèm theo Quyết định số:2957 /QĐ-BYT ngày 10 tháng 7 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

BỆNH NHIỄM TRÙNG Ở DA VÀ MÔ MỀM

1. ĐẠI CƯƠNG

Nhiễm trùng da và mô mềm là nhiễm trùng thường gặp với biểu hiện lâm sàng đa dạng ở các mức độ khác nhau. Tỷ lệ cần nhập viện điều trị trong số những người bệnh có nhiễm trùng da và mô mềm khoảng 29%.

Những yếu tố thuận lợi dẫn tới nhiễm trùng da và mô mềm bao gồm: các tổn thương hàng rào da niêm mạc: như vết thương, bỏng. Các bệnh lý mạn tính: đái tháo đường, xơ gan, các bệnh lý gây suy giảm miễn dịch khác.

2. NGUYÊN NHÂN

Các vi khuẩn thường gặp gây nhiễm trùng da và mô mềm: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Các chủng *Enterococcus*, *Escherichia coli*. Các chủng *Enterobacter*. Các chủng *Klebsiella*, *Beta-hemolytic Streptococcus*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus* không sinh Coagulase. Các chủng *Serratia*. Các vi khuẩn nhóm *Clostridium* như *Clostridium perfringens*.

3. CHẨN ĐOÁN:

3.1. Lâm sàng:

Chốc (impetigo): thường xuất hiện ở những vị trí tiếp xúc, thường gặp nhất là ở mặt và các chi. Tổn thương có ranh giới rõ ràng nhưng thường nhiều và có thể có hoặc không có bong nước. Các tổn thương bong nước ban đầu là các bóng nước ở bề mặt, lớn dần lên thành các bong nước vàng, sau đó sẫm màu hơn và đôi khi có mũ. Các tổn thương chốc không có bong nước khởi phát là các nhú, sau đó tiến triển thành các bong nước xung quanh là hồng ban và có sần, lớn dần lên và vỡ sau 4-6 ngày hình thành lớp vỏ dày.

Áp xe: là các tổn thương mũ trong hạ bì và mô da sâu hơn. Các tổn thương này thường đau, các nốt đỏ và thường nổi lên các mụn mũ và bao quanh bởi tổn thương phù nề hồng ban.

Nhọt: là các nhiễm trùng nang lông thường do *S. aureus* lan rộng qua hạ bì xuống mô dưới da.

Viêm mô tế bào: là tình trạng nhiễm trùng da cấp tính lan tỏa, gây tổn thương lớp sâu của hạ bì cùng mô mỡ dưới da. Biểu hiện lâm sàng là tình trạng tiến triển nhanh sưng nóng, đỏ. Trên vùng da viêm có thể xuất hiện bong nước và có thể xuất huyết da hay có các chấm xuất huyết.

Viêm cân hoại tử là tình trạng nhiễm trùng dưới da, bao gồm cả mô da và cơ bên dưới. Bệnh biểu hiện ban đầu có thể là các vết xước nhẹ hoặc các vết cắn, sau đó tiến triển thành tình trạng nhiễm độc toàn thân và sốt cao.

Viêm cơ mũ: là tình trạng nhiễm trùng trong một nhóm cơ, thường gặp do *S. aureus*. Biểu hiện là tình trạng đau tại chỗ nhóm cơ, cơ co rút cơ và sốt cao.

Hoại thư Fournier: là tình trạng nhiễm trùng mô mềm hoại tử ở vùng bìu, dương vật hoặc môi âm đạo. Nhiễm trùng có thể khởi phát thâm lạng nhưng tiến triển nhanh sau 1-2 ngày.

Hoại thư sinh hơi do *Clostridium*: đau rất nhiều ở vị trí tổn thương trong vòng 24 giờ tiếp sau khi nhiễm khuẩn, vùng da nhanh chóng chuyển sang màu đồng và tím đỏ. Vùng nhiễm trùng mềm hơn và xuất hiện các bọt nước lấp đầy bởi dung dịch hơi đỏ, có khí trong mô và kèm theo các triệu chứng toàn thân như nhiễm độc, nhịp tim nhanh, sốt.

3.2. Cận lâm sàng:

Đối với các trường hợp nhiễm trùng da và mô mềm nhẹ, không bắt buộc tiến hành các xét nghiệm thăm dò.

Đối với các trường hợp nhiễm trùng da và mô mềm nặng, có biến chứng: Khi có điều kiện nên Cây máu xác định có nhiễm khuẩn huyết kèm theo.

Cây các bệnh phẩm lấy từ ổ nhiễm trùng da và mô mềm (được lấy vô khuẩn). Các dấu ấn nhiễm khuẩn:

Xét nghiệm tế bào máu ngoại vi: số lượng bạch cầu máu ngoại vi thường tăng cao (> 12 G/l), trường hợp nhiễm trùng nặng bạch cầu có thể giảm < 4000.

Tăng protein phản ứng C (CRP), tăng procalcitonin.

Các xét nghiệm đánh giá tổn thương cơ quan tùy theo vị trí nhiễm trùng khởi điểm như xét nghiệm cấy lớp vi tính, X quang xương, siêu âm, xét nghiệm sinh hóa máu khác.

3.3. Chẩn đoán xác định:

Chẩn đoán xác định nhiễm trùng da và mô mềm dựa vào biểu hiện lâm sàng và kết quả nuôi cấy và định danh vi khuẩn gây bệnh từ mẫu bệnh phẩm lấy từ ổ nhiễm trùng.

4. ĐIỀU TRỊ:

4.1. Nguyên tắc điều trị:

Điều trị kháng sinh kết hợp với xử trí các ổ nhiễm trùng.

Đối với các trường hợp nặng, cần phối hợp với các biện pháp hồi sức phù hợp.

4.2. Điều trị cụ thể

a. Lựa chọn kháng sinh theo kinh nghiệm và theo kháng sinh đồ

* *Chốc và các nhiễm trùng da nhẹ: có thể dùng một trong các kháng sinh sau:*

Dicloxacillin	250 mg x 4 lần/ngày, uống
Cephalexin	250 mg x 4 lần/ngày, uống
Erythromycin	250 mg x 4 lần/ngày, uống

Clindamycin	300-400 mg x 3 lần/ngày, uống
Amoxicillin/clavulanate	875/125 mg x 2 lần/ngày, uống
Kem mỡ Mupirocin	Bôi tổn thương 3 lần/ngày

* *Nhiễm trùng hoại tử da do nhiều vi khuẩn*

*

- Phối hợp một kháng sinh nhóm 1 với 1 kháng sinh nhóm 2

<i>Nhóm 1</i>	<i>Nhóm 2</i>
Ampicillin-sulbactam (1,5-3,0 g mỗi 6-8 giờ, tiêm tĩnh mạch) HOẶC piperacillin-tazobactam (3,37 g mỗi 6-8 giờ, truyền tĩnh mạch)	Clindamycin (600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch) HOẶC Ciprofloxacin (400 mg mỗi 12 giờ, truyền tĩnh mạch)
Cefotaxim (2 g mỗi 6 giờ, tiêm tĩnh mạch)	Metronidazol (500 mg mỗi 6 giờ, truyền tĩnh mạch) HOẶC Clindamycin (600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch)
Hoặc dùng:	
Imipenem/cilastatin	0,5-1 g mỗi 6-8 giờ, truyền tĩnh mạch
Meropenem	1 g mỗi 8 giờ, truyền tĩnh mạch
Ertapenem	1 g/ngày, truyền tĩnh mạch
<i>Nhiễm S. aureus</i>	
Nafcillin	1-2 g mỗi 4 giờ, tiêm tĩnh mạch
Oxacillin	1-2 g mỗi 4 giờ, tiêm tĩnh mạch
Cefazolin	1 g mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch
Clindamycin	600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch
Vancomycin	30 mg/kg chia 2 lần, tiêm tĩnh mạch
<i>Nhiễm Clostridium</i>	
Clindamycin	600-900 mg/kg mỗi 8 giờ, tiêm tĩnh mạch
Penicillin	2-4 MU mỗi 4-6 giờ, tiêm tĩnh mạch

b. Xử trí ổ nhiễm trùng

Chỉ định phẫu thuật trong các trường hợp sau:

Các ổ áp xe quanh hậu môn lan rộng hoặc áp xe nhiều ổ cần dẫn lưu và cắt lọc.

Nhiễm trùng vị trí phẫu thuật: cân nhắc chuyển ngoại khoa để mở rộng vết mổ và dẫn lưu.

Nhiễm trùng hoại tử: cân nhắc chóng phẫu thuật cắt lọc.

c. Điều trị hỗ trợ và hồi sức

Đề phòng và điều trị sốc nhiễm khuẩn.

Điều chỉnh cân bằng nước, điện giải và thăng bằng kiềm toan.

Hạ sốt, dinh dưỡng nâng cao thể trạng.

Chăm sóc vệ sinh vết thương, chống loét.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015) “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh” (Ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015).
2. Bộ Y tế (2015) “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm” (Ban hành kèm theo Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

BỆNH UỐN VÁN

1. ĐẠI CƯƠNG

Uốn ván là một bệnh cấp tính nặng, có khả năng gây tử vong do độc tố của vi khuẩn uốn ván (*Clostridium tetani*) gây ra đặc trưng bởi các cơn co giật trên nền tăng trương lực cơ.

Ở các nước phát triển, tỷ lệ mắc uốn ván hàng năm là 0,1 - 0,2 trường hợp/1 triệu dân với tỷ lệ tử vong là 13,2%. Ở các nước đang phát triển, có khoảng 1 triệu trường hợp uốn ván mỗi năm với 300 nghìn đến 500 nghìn ca tử vong. Tại Việt Nam, tỷ lệ mắc uốn ván hàng năm là 1,87 trường hợp/100.000 dân với tỷ lệ tử vong dưới 5%.

2. NGUYÊN NHÂN

Vi khuẩn uốn ván (*Clostridium tetani*) là trực khuẩn Gram (+) kỵ khí bắt buộc, sinh nha bào và gây bệnh bằng ngoại độc tố.

C. tetani có thể tìm thấy trong ống tiêu hóa động vật có vú và phổ biến ở trong đất. *C. tetani* tồn tại dưới 2 dạng là dạng nha bào khi ở ngoài môi trường và dạng hoạt động khi xâm nhập vào cơ thể gây bệnh (thông qua vết thương).

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng

a. Thời kỳ ủ bệnh

Tính từ khi có vết thương đến khi xuất hiện triệu chứng đầu tiên của bệnh uốn ván, thường là biểu hiện cứng hàm. Thời kỳ ủ bệnh có thể từ hai ngày đến hai tháng, hầu hết các trường hợp xảy ra trong vòng 8 ngày. Thời kỳ ủ bệnh càng ngắn (< 7 ngày) bệnh càng nặng.

b. Thời kỳ khởi phát

Tính từ lúc cứng hàm đến khi có cơn co giật đầu tiên hoặc cơn co thắt hầu họng - thanh quản đầu tiên, thường từ 1-7 ngày. Thời gian khởi phát càng ngắn (< 48 giờ) bệnh càng nặng.

Triệu chứng khởi đầu là cứng hàm: lúc đầu môi hàm, nói khó, nuốt vướng, khó nhai, khó há miệng tăng dần và liên tục. Khi dùng đũa lưỡi ấn hàm xuống thì hàm càng cắn chặt hơn (dấu hiệu trismus). Dấu hiệu này gặp ở tất cả các người bệnh.

Cơ cứng các cơ khác:

-Co cứng các cơ mặt làm cho người bệnh có “Vẻ mặt uốn ván” hay “Vẻ mặt cười nhăn” (nếp nhăn trán hằn rõ, hai chân mày cau lại, rãnh mũi má hằn sâu), cơ cứng cơ gáy làm cho cổ bị cứng và ngửa dần, 2 cơ ức đòn chũm nổi rõ.

-Co cứng cơ lưng làm cho tư thế người bệnh uốn cong hay uốn thẳng lưng.

-Co cứng cơ bụng làm cho 2 cơ thẳng trước gồ lên và sờ vào bụng thấy cứng.

-Co cứng cơ ngực, cơ liên sườn làm cho lồng ngực hạn chế di động.
-Co cứng cơ chi trên tạo nên tư thế gấp tay. Co cứng chi dưới tạo tư thế duỗi.

Khi kích thích, các cơ co cứng tăng lên làm cho người bệnh rất đau.
Có thể gặp các biểu hiện khác như: bồn chồn, sốt cao, vã mồ hôi và nhịp tim nhanh.

c. Thời kỳ toàn phát

Từ khi có cơn co giật toàn thân hay cơn co thắt hầu họng - thanh quản đầu tiên đến khi bắt đầu thời kỳ lui bệnh, thường kéo dài từ 1 đến 3 tuần. Với các biểu hiện:

Co cứng cơ toàn thân liên tục, tăng lên khi kích thích, người bệnh rất đau, co cứng điển hình làm cho người bệnh uốn cong.

Co thắt thanh quản gây khó thở, tím tái, ngưng thở dẫn đến ngừng tim.

Co thắt hầu họng gây khó nuốt, nuốt vướng, ứ đọng đờm rãi, dễ bị sặc.

Co thắt các cơ vòng gây bí tiểu, bí đại tiện.

Cơn co giật toàn thân trên nền co cứng cơ xuất hiện tự nhiên, tăng lên khi kích thích. Trong cơn co giật người bệnh vẫn tỉnh và biểu hiện đặc trưng bằng nắm chặt tay, uốn cong lưng và tay ở tư thế dạng hoặc gấp, chân duỗi, thường người bệnh ngưng thở khi ở vào các tư thế này. Cơn giật kéo dài vài giây đến vài phút hoặc hơn. Trong cơn giật người bệnh rất dễ bị co thắt thanh quản, co cứng cơ hô hấp dẫn đến giảm thông khí, thiếu oxy, tím tái, ngưng thở, và có thể tử vong.

Rối loạn thần kinh thực vật gặp trong trường hợp nặng với các biểu hiện: da xanh tái, vã mồ hôi, tăng tiết đờm rãi, sốt cao 39 - 40°C hoặc hơn, tăng hoặc hạ huyết áp, huyết áp dao động không ổn định, loạn nhịp tim có thể ngừng tim.

d. Thời kỳ lui bệnh

Thời kỳ lui bệnh bắt đầu khi các cơn co giật toàn thân hay co thắt hầu họng - thanh quản bắt đầu thưa dần; tình trạng co cứng toàn thân còn kéo dài nhưng mức độ giảm dần; miệng từ từ há rộng; phản xạ nuốt dần trở lại.

Thời kỳ này kéo dài vài tuần đến hàng tháng tùy theo mức độ nặng của bệnh.

3.2. Cận lâm sàng

Đo nồng độ kháng thể đối với độc tố uốn ván trong máu.

Cấy vi trùng uốn ván tại vết thương và xác định độc lực của vi trùng. Tuy nhiên, kết quả thường có trễ và cấy âm tính cũng không loại được chẩn đoán.

Có thể thấy các bất thường liên quan đến tình trạng nhiễm trùng vết thương và các biến chứng của uốn ván

3.3. Chẩn đoán xác định

Chẩn đoán uốn ván chủ yếu dựa trên các biểu hiện lâm sàng bao gồm:

a. Khít hàm: tăng dần và tăng lên khi kích thích, là dấu hiệu sớm nhất và gặp ở hầu hết các người bệnh.

b. Co cứng cơ toàn thân, liên tục, đau: co cứng các cơ theo trình tự mặt, gáy, cổ, lưng, bụng, chi và ngực, đặc biệt là cơ bụng, co cứng tăng khi kích thích. Người bệnh có “vẻ mặt uồn ván” (+).

c. Con co giật toàn thân: xuất hiện trên nền co cứng cơ. Con giật tăng lên khi kích thích, trong cơn giật người bệnh vẫn tỉnh.

d. Có thể có cơn thất hầu họng - thanh quản

đ. Thường có vết thương trước khi xuất hiện triệu chứng uồn ván

e. Người bệnh không có chũng ngứa hay chũng ngứa không đầy đủ đối với bệnh uồn ván

3.4. Phân loại thể bệnh

a. Uồn ván toàn thể: có các biểu hiện lâm sàng điển hình qua 4 giai đoạn như mô tả ở trên.

b. Uồn ván cục bộ: hiếm gặp, biểu hiện bằng co cứng cơ, tăng trương lực và co giật cơ ở một chi hoặc một vùng cơ thể, thường tiến triển thành uồn ván toàn thể.

c. Uồn ván thể đầu: người bệnh có vết thương ở vùng đầu mặt cổ, cứng hàm, nói khó, nuốt vướng, co cứng cơ mặt, liệt dây thần kinh sọ số VII. Giai đoạn bệnh sau đó thường tiến triển thành uồn ván toàn thể.

d. Uồn ván sơ sinh: điển hình xảy ra ở trẻ 3 - 28 ngày tuổi (trung bình 8 ngày), thời gian ủ bệnh có thể từ 2 ngày đến hơn một tháng. Triệu chứng đầu tiên là bỏ bú, khóc nhỏ tiếng, sau đó, khít hàm, không bú được, cứng cơ toàn thân, và co giật.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

a. Tăng trương lực cơ do thuốc

b. Khít hàm do nhiễm trùng răng, áp xe hầu họng, viêm khớp thái dương hàm

c. Ngộ độc strychnin

d. Hội chứng người cứng là một rối loạn thần kinh hiếm gặp đặc trưng bởi cứng cơ nghiêm trọng. Người bệnh không có khít hàm hoặc giật cơ mặt và đáp ứng nhanh chóng với diazepam là dấu hiệu giúp phân biệt hội chứng này với uồn ván thực sự.

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc điều trị: người bệnh uồn ván nên được điều trị tại khoa hồi sức tích cực.

a. Ngăn chặn sản xuất độc tố

b. Trung hòa độc tố

c. Kiểm soát co giật và co cứng cơ

d. Điều chỉnh rối loạn thần kinh thực vật

e. Điều trị hồi sức tích cực và các biện pháp hỗ trợ khác

4.2. Điều trị cụ thể

a. Ngăn chặn tạo độc tố uốn ván

Xử lý vết thương: mở rộng vết thương, cắt bỏ triệt để tổ chức hoại tử tại vết thương để loại bỏ nha bào uốn ván.

Kháng sinh diệt vi khuẩn uốn ván: metronidazol 500 mg, truyền TM cách 6 - 8 giờ/lần; hoặc penicillin G: 1 - 2 triệu đơn vị, tiêm TM cách 4 - 6 giờ/lần; erythromycin, penicillin V hoặc clindamycin là những thay thế của metronidazol và penicillin G; thời gian điều trị 7 - 10 ngày.

b. Trung hòa độc tố uốn ván

Nếu có điều kiện Globulin miễn dịch uốn ván từ người (HTIG) liều 3000 - 6000 đơn vị tiêm bắp, hoặc huyết thanh kháng độc tố uốn ván từ ngựa (SAT) 1.500 đơn vị/01 ống, liều 400 - 500 đơn vị/kg cân nặng, liều duy nhất (người lớn thường dùng 14 ống) tiêm bắp. Dùng SAT phải thử phản ứng trước tiêm, test SAT với 75 đơn vị, với HTIG không cần thử test. Uốn ván sơ sinh dùng SAT 1.000 đơn vị/kg cân nặng.

c. Kiểm soát co giật và co cứng cơ

Nguyên tắc:

-Đề người bệnh nơi yên tĩnh, kiểm soát ánh sáng, tiếng ồn và tránh kích thích gây co giật là các biện pháp quan trọng trong chăm sóc người bệnh uốn ván.

-Dùng liều lượng thuốc ít nhất mà không chế được cơn giật, không ức chế hô hấp và tuần hoàn.

-Ưu tiên dùng loại thuốc ít độc, ít gây nghiện, thải trừ nhanh, dung nạp tốt khi tiêm hay truyền tĩnh mạch.

-Điều chỉnh hàng ngày, hàng giờ cho phù hợp.

-Chia rải đều liều thuốc cho trong cả ngày theo giờ để làm nên và chỉ định tiêm thêm nếu cần thiết.

Điều trị cụ thể:

Diazepam: liều thường dùng từ 2-7 mg/kg/24h, chia đều mỗi 1 giờ, 2 giờ hoặc 4 giờ. Dùng đường uống qua sonde dạ dày hoặc tiêm tĩnh mạch, mỗi lần 1-2 ống (10-20 mg), hoặc kết hợp cả uống và cả tiêm. Không nên dùng quá 240 mg diazepam/ngày. Khi dùng liều cao phải hỗ trợ thông khí cho bệnh nhân. Diazepam đường tiêm có thể gây toan lactic máu.

Midazolam thường được ưa dùng do không gây toan lactic. Midazolam truyền TM liên tục, liều 0,05-0,3 mg/kg/giờ (khoảng 5 mg - 15 mg/giờ).

Hỗn hợp cocktailtique: 1 ống Aminazin 25 mg + 1 ống pipolphen 50 mg (hoặc dimedrol 10 mg) + 1 ống dolargan 100 mg. Trộn lẫn, tiêm bắp, mỗi lần tiêm từ nửa liều đến cả liều. Không quá 3 liều/ngày và không dùng kéo dài quá 1 tuần. Không dùng cho trẻ em và phụ nữ có thai.

Thiopental: dùng khi đã dùng benzodiazepin liều tối đa. Pha 1-2 g vào 250-500 ml NaCl 0,9% hoặc glucose 5%. Truyền nhanh qua catheter tĩnh mạch trung

tâm khi có cơn co giật, ngừng truyền ngay khi hết cơn co giật. Có thể truyền thiopental TM liên tục đến liều 3,75 mg/kg/giờ. Khi đã dùng thiopental phải cho người bệnh thở máy và nên mở khí quản. Thận trọng khi dùng quá 4 g thiopental/ngày.

Truyền propofol TM có thể kiểm soát được cơn co giật và cơn cứng cơ. Liều propofol có thể đến 6,4 mg/kg/giờ tùy theo đáp ứng lâm sàng. Dùng kéo dài có nguy cơ nhiễm toan lactic, tăng triglyceride máu và rối loạn chức năng tụy.

Thuốc ức chế thần kinh cơ: chỉ định khi dùng thuốc an thần không đủ để kiểm soát cơn co giật, cơn cứng cơ. Pancuronium có thể làm rối loạn thần kinh thực vật nặng hơn do ức chế tái hấp thu catecholamine. Vecuronium ít gây các vấn đề về thần kinh thực vật hơn. Có thể dùng pipercuronium 0,02 - 0,08 mg/kg/giờ truyền TM (giãn cơ mạnh, tác dụng kéo dài từ 1,5 - 3 giờ, ổn định về tim mạch).

d. Điều chỉnh rối loạn thần kinh thực vật

Magnesium sulfate: liều khởi đầu 40 mg/kg trong 30 phút rồi duy trì 20 - 80 mg/kg/giờ truyền TM, duy trì nồng độ Mg trong máu từ 2 - 4 mmol/L.

Thuốc ức chế beta giao cảm: Labetalol liều 0,25 - 1,0 mg/phút thường được dùng, không nên dùng propranolol do nguy cơ đột tử.

Morphine sulfate được dùng để giảm đau và kiểm soát rối loạn thần kinh thực vật, truyền TM liên tục liều có thể đến 0,5 - 1,0 mg/kg/giờ trong trường hợp để kiểm soát rối loạn thần kinh thực vật.

Atropine và clonidine để điều chỉnh nhịp tim và huyết áp nhưng hiệu quả hạn chế.

Gây mê sâu: phối hợp liều cao midazolam, thiopental, propofol và fentanyl (truyền TM liên tục liều 0,7 - 10 µg/kg/giờ) hoặc sufentanil (thuộc họ morphin có tác dụng giảm đau gấp 10 - 50 lần fentanyl, truyền TM liên tục liều 0,9 - 1,6 µg/kg/giờ).

e. Điều trị hồi sức tích cực và các biện pháp hỗ trợ khác

Hồi sức hô hấp.

Đảm bảo thông thoáng đường thở:

-Hút đờm dãi, không ăn uống đường miệng để tránh sặc và co thắt thanh môn. Mở khí quản: bảo vệ đường thở, hút đờm dãi và thông khí nhân tạo. Chỉ định:

+Những trường hợp có tiên lượng nặng nên chỉ định mở khí quản sớm.

+Khi người bệnh có dấu hiệu chèn ngực, cơn co giật toàn thân khó kiểm soát với thuốc chống cơn co giật, cơn co thắt hầu họng - thanh quản.

+ Ứ đọng đờm rãi.

-Thở oxy: khi SpO₂ < 92%.

-Thở máy, chỉ định:

+Giảm oxy máu với SpO₂ < 92% mặc dù đã thở oxy.

+Người bệnh thở yếu không đảm bảo thông khí.

+Người bệnh đang dùng liều cao các thuốc an thần, gây mê, giãn cơ hoặc ở người cao tuổi nên theo dõi sát để cho thở máy kịp thời.

Hồi sức tuần hoàn: đảm bảo thể tích tuần hoàn bằng truyền dịch, dùng thuốc vận mạch và gây mê khi có rối loạn thần kinh thực vật gây huyết áp dao động.

Pyridoxin (vitamin B6): có tác dụng làm tăng tiết GABA, đối kháng gián tiếp với độc tố uốn ván (làm giảm tiết GABA), dùng 10 mg/kg/ngày uống 10 - 14 ngày, sơ sinh dùng 100 mg/ngày.

Dự phòng loét do sang chấn tâm lý (stress): bằng thuốc giảm tiết acid dịch vị.

Các điều trị khác: đảm bảo cân bằng nước và điện giải, dinh dưỡng nhu cầu năng lượng cao 70 kcal/kg/ngày, tránh táo bón (thuốc nhuận tràng). Người bệnh bí đái nên đặt thông tiêu sớm. Vệ sinh cơ thể và các hốc tự nhiên, thay đổi tư thế chống loét. Rửa, nhỏ thuốc tra mắt thường xuyên. Phòng huyết khối tĩnh mạch. Vật lý trị liệu bắt đầu sớm sau khi hết co giật. Dùng thêm thuốc làm mềm cơ.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

5.1. Tiến triển

Bệnh tiến triển qua các thời kỳ ủ bệnh, khởi phát, toàn phát và lui bệnh. Tùy theo mức độ nặng của bệnh mà thời gian diễn biến qua các thời kỳ khác nhau.

5.2. Biến chứng

a. Hô hấp

Co thắt hầu họng - thanh quản gây ngạt, ngừng thở, sặc, trào ngược dịch dạ dày vào phổi.

Ứ đọng đờm dãi do tăng tiết, không nuốt được và phản xạ ho khạc yếu.

Suy hô hấp do cơn giật kéo dài, dùng thuốc an thần chống co giật liều cao, nhiều ngày.

b. Tim mạch

Nhịp tim nhanh, cơn nhịp nhanh do co giật, sốt cao, rối loạn thần kinh thực vật và suy hô hấp.

Trụy mạch, hạ huyết áp do rối loạn thần kinh thực vật, thiếu dịch và do tác dụng phụ của thuốc an thần. Huyết áp có thể dao động lúc cao lúc thấp do rối loạn thần kinh thực vật.

Ngừng tim đột ngột do suy hô hấp, rối loạn thần kinh thực vật, có thể do độc tố uốn ván.

c. Tiêu hóa: chướng bụng do giảm nhu động ruột, giảm hấp thu, táo bón. Loét và xuất huyết dạ dày do stress.

d. Nhiễm trùng: viêm phế quản, viêm phổi, nhiễm khuẩn vết mổ khí quản, viêm nơi tiêm truyền tĩnh mạch, nhiễm trùng đường tiết niệu, nhiễm khuẩn huyết, viêm xoang, ...

e. Rối loạn thăng bằng nước và điện giải

g. Suy thận: khi có suy thận thường tiên lượng người bệnh rất nặng, nguy cơ tử vong cao.

h. Biểu chứng khác: suy dinh dưỡng, cứng khớp, loét vùng tỷ đè, suy giảm tri giác do thiếu oxy kéo dài, đứt lưỡi do cắn phải, gãy răng.

6. DỰ PHÒNG

6.1. Dự phòng chủ động sau khi bị uốn ván

Miễn dịch sau khi mắc bệnh uốn ván không bền vững nên phải tiêm vaccin uốn ván (Anatoxin tetanus - AT): tiêm 3 mũi, mũi thứ hai cách mũi thứ nhất 01 tháng, mũi thứ ba cách mũi thứ hai từ 6 tháng đến 1 năm. Sau đó cách 5 - 10 năm tiêm nhắc lại 1 mũi.

6.2. Dự phòng thụ động sau khi bị thương

Cắt lọc sạch vết thương, rửa oxy già và thuốc sát trùng, dùng kháng sinh penicillin hay erythromycin, nếu chưa được chủng ngừa hay chủng ngừa không đầy đủ đối với bệnh uốn ván nên tiêm SAT 1500 đơn vị (1 - 2 ống tiêm bắp), tiêm vaccin uốn ván để có miễn dịch chủ động.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015)) “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh ” (Ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015).
2. Bộ Y tế (2015) “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm” (Ban hành kèm theo Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

BỆNH TIÊU CHẢY DO VI KHUẨN

TỪ VIẾT TẮT TRONG BÀI

EIEC Enteroinvasive E.coli (E.coli xâm nhập)

EHEC Enterohemorrhagic E.coli (E.coli gây xuất huyết đường ruột)

EPEC Enteropathogenic E.coli (E.coli gây bệnh)

ETEC Enterotoxigenic E.coli (E.coli sinh độc tố ruột).

1.ĐẠI CƯƠNG

Tiêu chảy do vi khuẩn là bệnh thường gặp ở mọi lứa tuổi, liên quan mật thiết đến vệ sinh an toàn thực phẩm. Biểu hiện lâm sàng chung thường thấy là: sốt, nôn, đau bụng, và tiêu chảy nhiều lần. Tiêu chảy do vi khuẩn là bệnh phổ biến khắp thế giới, đặc biệt ở những nước đang phát triển, liên quan đến điều kiện vệ sinh môi trường, thức ăn. Trường hợp tiêu chảy nặng có thể gây mất nước hoặc nhiễm trùng nhiễm độc toàn thân dẫn tới tử vong do, đặc biệt ở trẻ em và người già.

2.CĂN NGUYÊN THƯỜNG GẶP

– Tiêu chảy do độc tố vi khuẩn: *Vibrio cholerae*, *E. coli*, tụ cầu.
do bản thân vi khuẩn (tiêu chảy xâm nhập): *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Campylobacter*, *Yersinia*, *Clostridium difficile*...

3.CHẨN ĐOÁN

3.1. Lâm sàng: biểu hiện đa dạng tùy thuộc vào căn nguyên gây bệnh.

– Nôn và buồn nôn.

– Tiêu chảy nhiều lần, tính chất phân phụ thuộc vào căn nguyên gây bệnh:

+ Tiêu chảy do độc tố vi khuẩn: phân có nhiều nước, không có bạch cầu hoặc hồng cầu trong phân.

+ Tiêu chảy do vi khuẩn xâm nhập: phân thường có nhầy, đôi khi có máu. –

Biểu hiện toàn thân:

+ Có thể sốt hoặc không sốt.

+ Tình trạng nhiễm độc: mệt mỏi, nhức đầu, có thể có hạ huyết áp.

+ Tình trạng mất nước. Các mức độ mất nước:

Các dấu hiệu	Mất nước độ 1	Mất nước độ 2	Mất nước độ 3
Khát nước	Ít	Vừa	Nhiều
Tình trạng da	Bình thường	Khô	Nhăn nheo, mất đàn hồi da, mắt trũng
Mạch	Mạch < 100 lần/phút	Nhanh nhỏ (100-120 lần/phút)	Rất nhanh, khó bắt (> 120 lần/phút)
Huyết áp	Bình thường	< 90 mmHg	Rất thấp, có khi không đo được
Nước tiểu	Ít	Thiếu niệu	Vô niệu
Tay chân lạnh	Bình thường	Tay chân lạnh	Lạnh toàn thân
Lượng nước mất	5-6% trọng lượng cơ thể	7-9% trọng lượng cơ thể	Từ 10% trọng lượng cơ thể trở lên

3.2. Lâm sàng một số tiêu chảy thường gặp

– **Tiêu chảy do lý trực khuẩn:** hội chứng lý: sốt cao, đau bụng quặn từng cơn, mót rặn, đi ngoài phân lỏng lẫn nhày máu.

– **Tiêu chảy do tả:** khởi phát rất nhanh trong vòng 24 giờ, tiêu chảy dữ dội và liên tục 20-50 lần/ngày, phân toàn nước như nước vo gạo. Không sốt, không mót rặn, không đau quặn bụng.

– **Tiêu chảy do độc tố tụ cầu:** thời gian ủ bệnh ngắn 1-6 giờ, buồn nôn, nôn, tiêu chảy nhiều nước nhưng không sốt.

– **Tiêu chảy do E.coli.**

+ Tiêu chảy do E.coli sinh độc tố ruột (ETEC): đi ngoài phân lỏng không nhày máu, không sốt. Bệnh thường tự khỏi.

+ Tiêu chảy do E.coli (EIEC, EPEC, EHEC): sốt, đau quặn bụng, mót rặn, phân lỏng có thể lẫn nhày máu (giống hội chứng lỵ).

– **Tiêu chảy do Salmonella:** tiêu chảy, sốt cao, nôn và đau bụng.

3.3. Xét nghiệm

– **Công thức máu:** số lượng bạch cầu tăng hay giảm tùy thuộc từng loại căn nguyên.

– **Xét nghiệm sinh hóa máu:** có thể có rối loạn điện giải, suy thận kèm theo.

– **Xét nghiệm phân:**

+ Soi phân: tìm xem có hồng cầu, bạch cầu, các đơn bào ký sinh, nấm, trứng ký sinh trùng...

+ Cây phân tìm vi khuẩn gây bệnh.

3.4. Chẩn đoán xác định

– Dịch tễ: nguồn lây (thức ăn, nước uống).

– Lâm sàng: tiêu chảy, buồn nôn, nôn, sốt.

– Xét nghiệm: cấy phân tìm vi khuẩn gây bệnh.

3.5. Chẩn đoán phân biệt

– Ngộ độc hóa chất.

– Tiêu chảy do virus, do ký sinh trùng.

– Bệnh lý đại tràng khác: viêm đại tràng mạn, ung thư đại tràng..

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc

- Đánh giá tình trạng mất nước và bồi phụ nước điện giải.
- Điều trị kháng sinh tùy căn nguyên. Cần dự đoán căn nguyên và điều trị ngay. Điều chỉnh lại kháng sinh nếu cần sau khi có kết quả cấy phân.
- Điều trị triệu chứng.

4.2. Điều trị cụ thể

4.2.1. Sử dụng kháng sinh theo kinh nghiệm: trong trường hợp chưa có kết quả vi sinh, cần cân nhắc dùng kháng sinh trong những trường hợp sau:

- **Cơ địa:** suy giảm miễn dịch, trẻ nhỏ, người già, phụ nữ có thai.
- **Toàn trạng:** người bệnh có sốt, tình trạng nhiễm trùng.
- **Phân:** nhày máu, mủi.
- **Xét nghiệm:**

+ Công thức máu có bạch cầu và/hoặc bạch cầu trung tính tăng.

+ Soi phân trực tiếp có hồng cầu, bạch cầu hoặc nghi ngờ có phẩy khuẩn tả.

4.2.2. Sử dụng kháng sinh trong tiêu chảy nhiễm khuẩn do một số căn nguyên thường gặp

Kháng sinh thường hiệu quả trong trường hợp tiêu chảy xâm nhập.

Thường dùng kháng sinh đường uống. Kháng sinh đường truyền chỉ dùng trong trường hợp nặng có nhiễm khuẩn toàn thân.

Liều dùng kháng sinh ở đây chủ yếu áp dụng cho người lớn. Đối với trẻ em, tham khảo thêm “ Hướng dẫn xử trí tiêu chảy ở trẻ em” . Bộ Y tế 2009.

a.Tiêu chảy do E.coli (ETEC, EHEC), Campylobacter, Yersinia, Salmonella, Vibrio sp.

Thuốc ưu tiên:

kháng sinh nhóm Quinolon (uống hoặc truyền) x 5 ngày – Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày.– Quinolon khác: Levofloxacin 0,5 g x 1 lần/ngày (lưu ý không lạm dụng). Thuốc thay thế: ceftriaxon (TM)50-100 mg/kg/ngày x 5

ngày. hoặc: azithromycin 0,5 g/ngày x5 ngày. hoặc: doxycyclin 100 mg x2/ngày x 5 ngày.

b.Tiêu chảy do Clostridium difficile Metronidazol 250 mg (uống) mỗi 6h x7-10 ngày. Hoặc: Vancomycin 250mg (uống) mỗi 6h x 7-10 ngày.

c.Tiêu chảy do Shigella (ly trực khuẩn) Thuốc ưu tiên: Quinolon (uống hoặc truyền) x 5 ngày. – Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày. – Levofloxacin 0,5 g x 1 lần/ngày. Thuốc thay thế: Ceftriaxon (TM) 50-100 mg/kg/ngày x 5 ngày. Hoặc azithromycin 0,5 g/ngày x 3 ngày.

d.Tiêu chảy do thương hàn (Salmonella typhi, S. paratyphi) Thuốc ưu tiên: Quinolon (uống hoặc truyền) x 10-14 ngày.

– Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày. Thuốc thay thế: ceftriaxon (TM)50-100 mg/kg/ngày x 10-14 ngày.

e. Tiêu chảy do vi khuẩn tả (Vibrio cholera) Hiện nay, vi khuẩn tả đã kháng lại các kháng sinh thông thường, thuốc được lựa chọn hiện nay là:

– Nhóm Quinolon (uống) x 3 ngày. Ciprofloxacin 0,5 g x 2 lần/ngày. Norfloxacin 0,4 g x 2 lần/ngày.

– Azithromycin 10 mg/kg/ngày x 3 ngày. (Dùng cho trẻ em < 12 tuổi và phụ nữ có thai).

Thuốc thay thế:

– Erythromycin 1 g/ngày uống chia 4 lần/ngày (trẻ em 40 mg/kg/ngày), dùng trong 3 ngày; hoặc

– Doxycyclin 200 mg/ngày x 3 ngày (dùng trong trường hợp vi khuẩn còn nhạy cảm

4.2.3. Điều trị triệu chứng

a. Đánh giá và xử trí tình trạng mất nước

Phải đánh giá ngay và kịp thời xử trí tình trạng mất nước khi người bệnh đến viện và song song với việc tìm căn nguyên gây bệnh.

– Người bệnh mất nước độ I, uống được: bù dịch bằng đường uống, dùng dung dịch ORESOL

. – Người bệnh mất nước từ độ II trở lên, không uống được: bù dịch bằng đường tĩnh mạch. Dung dịch được lựa chọn: Ringer lactat. Ngoài ra: NaCl 0,9%, Glucose 5% với tỷ lệ 1:1.

b. Điều trị hỗ trợ Giảm co thắt: spasmaverin. Làm săn niêm mạc ruột: smecta.

Không lạm dụng các thuốc cầm tiêu chảy như loperamide.

5. TIẾN TRIỂN VÀ BIẾN CHỨNG

– Bệnh cải thiện nhanh chóng nếu được phát hiện sớm và điều trị kịp thời. Nếu không có thể gây các biến chứng sau: + Sốc giảm thể tích. + Rối loạn điện giải: hạ kali, tăng natri máu. + Suy thận cấp, hoại tử ống thận. + Xuất huyết tiêu hóa. + Rối loạn hấp thu, suy dinh dưỡng. + Nhiễm khuẩn huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ Y tế (2015)) “Hướng dẫn sử dụng kháng sinh ” (Ban hành kèm theo Quyết định số 708/QĐ-BYT ngày 02/3/2015).

2. Bộ Y tế (2015) “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số bệnh truyền nhiễm”

(Ban hành kèm theo Quyết định số 5642/QĐ-BYT ngày 31/12/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ COVID-19 DO CHỦNG VI RÚT CORONA MỚI (SARS-COV-2)

I. ĐẠI CƯƠNG

Vi rút Corona (CoV) là một họ virút lây truyền từ động vật sang người và gây bệnh cho người từ cảm lạnh thông thường đến các tình trạng bệnh nặng, đe dọa tính mạng của người bệnh như Hội chứng hô hấp cấp tính nặng (SARS-CoV) năm 2002 và Hội chứng hô hấp Trung Đông (MERS-CoV) năm 2012. Từ tháng 12 năm 2019, một chủng vi rút corona mới (SARS-CoV-2) đã được xác định là căn nguyên gây dịch nhiễm trùng hô hấp cấp tính (COVID-19) tại thành phố Vũ Hán (tỉnh Hồ Bắc, Trung Quốc), sau đó lan rộng ra toàn Trung Quốc và cho tới nay hầu hết các nước trên thế giới. Ngày 11/3/2020, Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) đã công bố COVID-19 là một đại dịch toàn cầu. Chủng SARS-CoV-2 ngoài lây truyền từ động vật sang người, còn lây trực tiếp từ người sang người chủ yếu qua giọt bắn đường hô hấp và qua đường tiếp xúc. Vi rút cũng có khả năng lây truyền qua đường không khí qua khí dung (aerosol), đặc biệt tại các cơ sở y tế và những nơi đông người và ở không gian kín. Cho tới nay, lây truyền theo đường phân-miệng chưa có bằng chứng rõ ràng.

Người bệnh COVID-19 có biểu hiện lâm sàng đa dạng: từ nhiễm không có triệu chứng, tới những biểu hiện bệnh lý nặng như viêm phổi nặng, suy hô hấp, sốc nhiễm trùng, suy chức năng đa cơ quan và tử vong, đặc biệt ở những người cao tuổi, người có bệnh mạn tính hay suy giảm miễn dịch với số lượng tế bào TCD4 giảm dưới 250 tế bào/mm³, người có D-Dimer tăng cao hoặc có đông nhiễm hay bội nhiễm các căn nguyên khác như vi khuẩn, nấm.

Hiện nay chưa có thuốc đặc hiệu và chưa có vắc xin phòng COVID-19 nên chủ yếu là điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng. Các biện pháp phòng bệnh chính là phát hiện sớm và cách ly ca bệnh.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Định nghĩa ca bệnh

1.1. Trường hợp bệnh nghi ngờ

Bao gồm các trường hợp:

A. Người bệnh có sốt và/hoặc viêm đường hô hấp cấp tính không lý giải được bằng các nguyên nhân khác.

B. Người bệnh có bất kỳ triệu chứng hô hấp nào VÀ có tiền sử đến/qua/ở/về từ vùng dịch tễ có bệnh COVID-19 trong khoảng 14 ngày trước khi khởi phát các*

triệu chứng **HOẶC tiếp xúc gần (**)** với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định COVID-19 trong khoảng 14 ngày trước khi khởi phát các triệu chứng.

* Vùng dịch tễ: được xác định là những quốc gia, vùng lãnh thổ có ghi nhận ca mắc COVID-19 lây truyền nội địa, hoặc nơi có ổ dịch đang hoạt động tại Việt Nam theo “Hướng dẫn tạm thời giám sát và phòng, chống COVID-19” của Bộ Y tế và được cập nhật bởi Cục Y tế dự phòng.

** Tiếp xúc gần: bao gồm

- Tiếp xúc tại các cơ sở y tế, bao gồm: trực tiếp chăm sóc người bệnh COVID-19; làm việc cùng với nhân viên y tế mắc COVID-19; tới thăm người bệnh hoặc ở cùng phòng bệnh có người bệnh mắc COVID-19.
- Tiếp xúc trực tiếp trong khoảng cách ≤ 2 mét với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19 trong thời kỳ mắc bệnh.
- Sống cùng nhà với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19 trong thời kỳ mắc bệnh.
- Cùng nhóm làm việc hoặc cùng phòng làm việc với ca bệnh xác định hoặc ca bệnh nghi ngờ trong thời kỳ mắc bệnh.
- Cùng nhóm: du lịch, công tác, vui chơi, buổi liên hoan, cuộc họp ... với ca bệnh xác định hoặc ca bệnh nghi ngờ trong thời kỳ mắc bệnh.
- Di chuyển trên cùng phương tiện (ngồi cùng hàng, trước hoặc sau hai hàng ghế) với trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc xác định mắc COVID-19 trong thời kỳ mắc bệnh.

1.2. Trường hợp bệnh xác định

Là trường hợp bệnh nghi ngờ hoặc bất cứ người nào có xét nghiệm dương tính với vi rút SARS-CoV-2 được thực hiện bởi các cơ sở xét nghiệm do Bộ Y tế cho phép khẳng định.

III. TRIỆU CHỨNG

1. Lâm sàng

- Thời gian ủ bệnh: từ 2-14 ngày, trung bình từ 5-7 ngày.
- Khởi phát: Triệu chứng hay gặp là sốt, ho khan, mệt mỏi và đau cơ. Một số trường hợp đau họng, nghẹt mũi, chảy nước mũi, đau đầu, ho có đờm, nôn và tiêu chảy.
- Diễn biến:

+ Hầu hết người bệnh (khoảng hơn 80%) chỉ sốt nhẹ, ho, mệt mỏi, không bị viêm phổi và thường tự hồi phục sau khoảng 1 tuần. Tuy nhiên một số trường hợp không có biểu hiện triệu chứng lâm sàng nào.

+ Khoảng 14% số bệnh nhân diễn biến nặng như viêm phổi, viêm phổi nặng cần nhập viện, khoảng 5% cần điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực với các biểu hiện hô hấp cấp (thở nhanh, khó thở, tím tái, ...), hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS), sốc nhiễm trùng, suy chức năng các cơ quan bao gồm tổn thương thận và tổn thương cơ tim, dẫn đến tử vong.

+ Thời gian trung bình từ khi có triệu chứng ban đầu tới khi diễn biến nặng thường khoảng 7-8 ngày.

+ Tử vong xảy ra nhiều hơn ở người cao tuổi, người suy giảm miễn dịch và mắc các bệnh mạn tính kèm theo. Ở người lớn, các yếu tố tiên lượng tăng nguy cơ tử vong là tuổi cao, điểm suy đa tạng SOFA cao khi nhập viện và nồng độ D-dimer > 1 µg/L.

- Thời kỳ hồi phục: Sau giai đoạn toàn phát 7-10 ngày, nếu không có ARDS bệnh nhân sẽ hết sốt các dấu hiệu lâm sàng dần trở lại bình thường và khỏi bệnh.

- Chưa có bằng chứng khác biệt về các biểu hiện lâm sàng của COVID-19 ở phụ nữ mang thai.

- Ở trẻ em, đa số trẻ mắc Covid-19 có các biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn người lớn, hoặc không có triệu chứng. Các dấu hiệu thường gặp ở trẻ em là sốt và ho, hoặc các biểu hiện viêm phổi. Tuy nhiên một số trẻ mắc Covid-19 có tổn thương viêm đa cơ quan tương tự bệnh Kawasaki: sốt; ban đỏ hoặc xung huyết giác mạc, hoặc phù nề niêm mạc miệng, bàn tay, chân; suy tuần hoàn; các biểu hiện tổn thương chức năng tim và tăng men tim; rối loạn tiêu hóa; rối loạn đông máu và tăng các chỉ số viêm cấp.

2. Xét nghiệm cận lâm sàng

Các xét nghiệm huyết học, sinh hóa máu thay đổi không đặc hiệu:

- Số lượng bạch cầu trong máu có thể bình thường hoặc giảm; số lượng bạch cầu lympho thường giảm, đặc biệt nhóm diễn biến nặng.

- Protein C phản ứng (CRP) bình thường hoặc tăng, procalcitonin (PCT) thường bình thường hoặc tăng nhẹ. Một số trường hợp có thể tăng nhẹ ALT, AST, CK, LDH.

- Trong các trường hợp diễn biến nặng có các biểu hiện suy chức năng các cơ quan, rối loạn đông máu, tăng D-dimer, rối loạn điện giải và toan kiềm.

3. X-quang và chụp cắt lớp (CT) phổi

- Ở giai đoạn sớm hoặc chỉ viêm đường hô hấp trên, hình ảnh X-quang bình thường.

- Khi có viêm phổi, tổn thương thường ở hai bên với dấu hiệu viêm phổi kẽ hoặc đám mờ (hoặc kính mờ) lan tỏa, ở ngoại vi hay thùy dưới. Tổn thương có thể tiến triển nhanh trong ARDS. Ít khi gặp dấu hiệu tạo hang hay tràn dịch, tràn khí màng phổi.

4. Xét nghiệm khẳng định căn nguyên

- Phát hiện SARS-CoV-2 bằng kỹ thuật real-time RT-PCR hoặc giải trình tự gene từ các mẫu bệnh phẩm. *(Không khuyến cáo sử dụng các xét nghiệm phát hiện kháng thể kháng SARS-CoV-2 để chẩn đoán đang mắc COVID-19).*

IV. PHÂN LOẠI CÁC THỂ LÂM SÀNG

Bệnh COVID-19 có các thể bệnh trên lâm sàng như sau:

1. Thể không triệu chứng: là người nhiễm SARS-CoV-2 được khẳng định bằng xét nghiệm realtime RT-PCR dương tính, nhưng không có triệu chứng lâm sàng.

2. Mức độ nhẹ: Viêm đường hô hấp trên cấp tính

- Người bệnh nhiễm SARS-CoV-2 có các triệu chứng lâm sàng không đặc hiệu như sốt, ho khan, đau họng, nghẹt mũi, mệt mỏi, đau đầu, đau mỏi cơ.

- Không có các dấu hiệu của viêm phổi hoặc thiếu ô xy.

3. Mức độ vừa: Viêm phổi

- *Người lớn và trẻ lớn:* bị viêm phổi (sốt, ho, khó thở, thở nhanh) và không có dấu hiệu viêm phổi nặng, $SpO_2 \geq 90\%$ khi thở khí trời.

- *Trẻ nhỏ:* trẻ có ho hoặc khó thở và thở nhanh. Thở nhanh được xác định khi nhịp thở ≥ 60 lần/phút ở trẻ dưới 2 tháng; ≥ 50 lần/phút ở trẻ từ 2 - 11 tháng; ≥ 40 lần/phút ở trẻ từ 1 - 5 tuổi) và không có các dấu hiệu của viêm phổi nặng.

- Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, tuy nhiên, hình ảnh X-quang, siêu âm hoặc CT phổi thấy hình ảnh viêm phổi kẽ hoặc phát hiện các biến chứng.

4. Mức độ nặng- Viêm phổi nặng

- *Người lớn và trẻ lớn:* sốt hoặc nghi ngờ nhiễm trùng hô hấp, kèm theo bất kỳ một dấu hiệu sau: nhịp thở > 30 lần/phút, khó thở nặng, hoặc $SpO_2 \leq 93\%$ khi thở khí phòng.

- *Trẻ nhỏ:* ho hoặc khó thở và có ít nhất một trong các dấu hiệu sau đây: Tím tái hoặc $SpO_2 < 90\%$; suy hô hấp nặng (thở rên, rút lõm lồng ngực);

+ Hoặc trẻ được chẩn đoán viêm phổi và có bất kỳ dấu hiệu nặng sau: không thể uống/bú được; rối loạn ý thức (li bì hoặc hôn mê); co giật. Có thể có các dấu hiệu khác của viêm phổi như rút lõm lồng ngực, thở nhanh (tần số thở/phút như trên).

- Chẩn đoán dựa vào lâm sàng, chụp X-quang phổi để xác định các biến chứng.

5. Mức độ nguy kịch

5.1. Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển (ARDS)

- *Khởi phát*: các triệu chứng hô hấp mới hoặc xấu đi trong vòng một tuần kể từ khi có các triệu chứng lâm sàng.

- *X-quang, CT scan hoặc siêu âm phổi*: hình ảnh mờ hai phế trường mà không phải do tràn dịch màng phổi, xẹp thùy phổi hoặc các nốt ở phổi.

- *Nguồn gốc của phù phổi* không phải do suy tim hoặc quá tải dịch. Cần đánh giá khách quan (siêu âm tim) để loại trừ phù phổi do áp lực thủy tĩnh nếu không thấy các yếu tố nguy cơ.

- *Thiếu ô xy máu*: ở người lớn, phân loại dựa vào chỉ số PaO_2/FiO_2 (P/F) và SpO_2/FiO_2 (S/F) khi không có kết quả PaO_2 :

+ ARDS nhẹ: $200 \text{ mmHg} < P/F \leq 300 \text{ mmHg}$ với PEEP hoặc CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$.

+ ARDS vừa: $100 \text{ mmHg} < P/F \leq 200 \text{ mmHg}$ với PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$.

+ ARDS nặng: $P/F \leq 100 \text{ mmHg}$ với PEEP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$

+ Khi không có PaO_2 : $S/F \leq 315$ gợi ý ARDS (kể cả những người bệnh không thở máy)

- *Thiếu ô xy máu*: ở trẻ em: dựa vào các chỉ số OI (*chỉ số Oxygen hóa*:

$OI = MAP^* \times FiO_2 \times 100 / PaO_2$) (MAP^* : áp lực đường thở trung bình) hoặc

OSI (*chỉ số Oxygen hóa sử dụng SpO_2* : $OSI = MAP \times FiO_2 \times 100 / SpO_2$) cho người bệnh thở máy xâm nhập, và PaO_2/FiO_2 hay SpO_2/FiO_2 cho thở CPAP hay thở máy không xâm nhập (NIV):

+ NIV BiLevel hoặc CPAP $\geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ qua mặt nạ: $PaO_2/FiO_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ hoặc $SpO_2/FiO_2 \leq 264$

+ ARDS nhẹ (thở máy xâm nhập): $4 \leq OI < 8$ hoặc $5 \leq OSI < 7,5$

+ ARDS vừa (thở máy xâm nhập): $8 \leq OI < 16$ hoặc $7,5 \leq OSI < 12,3$

+ ARDS nặng (thở máy xâm nhập): $OI \geq 16$ hoặc $OSI \geq 12,3$

5.2. Nhiễm trùng huyết (sepsis)

- *Người lớn*: có dấu hiệu rối loạn chức năng các cơ quan:

+ Thay đổi ý thức: ngủ gà, lơ mơ, hôn mê

- + Khó thở hoặc thở nhanh, độ bão hòa ô xy thấp
- + Nhịp tim nhanh, mạch bất yếu, chi lạnh, hoặc hạ huyết áp, da nổi vân tím
- + Thiếu niệu hoặc vô niệu
- + Xét nghiệm có rối loạn đông máu, giảm tiểu cầu, nhiễm toan, tăng lactate, tăng bilirubine...
- *Trẻ em*: khi nghi ngờ hoặc khẳng định do nhiễm trùng và có ít nhất 2 tiêu chuẩn của hội chứng đáp ứng viêm hệ thống (SIRS) và một trong số đó phải là thay đổi thân nhiệt hoặc số lượng bạch cầu bất thường.

5.3. Sốc nhiễm trùng

- *Người lớn*: hạ huyết áp kéo dài mặc dù đã hồi sức dịch, phải sử dụng thuốc vận mạch để duy trì huyết áp động mạch trung bình (MAP) ≥ 65 mmHg và nồng độ lactate huyết thanh > 2 mmol/L.
- *Trẻ em*: sốc nhiễm trùng xác định khi có:
 - + Bất kỳ tình trạng hạ huyết áp nào: khi huyết áp tâm thu < 5 bách phân vị hoặc $> 2SD$ dưới ngưỡng bình thường theo lứa tuổi, hoặc (trẻ < 1 tuổi: < 70 mmHg; trẻ từ 1-10 tuổi: $< 70 + 2 \times$ tuổi; trẻ > 10 tuổi: < 90 mmHg).

+ Hoặc có bất kỳ 2-3 dấu hiệu sau: thay đổi ý thức, nhịp tim nhanh hoặc chậm (< 90 nhịp/phút hoặc > 160 nhịp/phút ở trẻ nữ nhi, và < 70 nhịp/phút hoặc > 150 nhịp/phút ở trẻ nhỏ); thời gian làm đầy mao mạch kéo dài (> 2 giây); hoặc giãn mạch ấm/mạch nẩy; thở nhanh; da nổi vân tím hoặc có chấm xuất huyết hoặc ban xuất huyết; tăng nồng độ lactate; thiếu niệu; tăng hoặc hạ thân nhiệt.

5.4. Các biến chứng nặng- nguy kịch khác: nhồi máu phổi, đột quy, sảng. Cần theo dõi sát và áp dụng các biện pháp chẩn đoán xác định khi nghi ngờ và có biện pháp điều trị phù hợp.

V. CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

- Cần chẩn đoán phân biệt viêm đường hô hấp cấp do SARS-CoV 2 (COVID-19) với viêm đường hô hấp cấp do các tác nhân hay gặp khác, bao gồm cả các tác nhân gây dịch bệnh nặng đã biết:
 - + Vi rút cúm mùa (A/H3N2, A/H1N1, B), vi rút á cúm, vi rút hợp bào hô hấp (RSV), *rhinovirus*, *myxovirus*, *adenovirus*.
 - + Hội chứng cảm cúm do các chủng *coronavirus* thông thường.
 - + Các căn nguyên khuẩn vi khuẩn hay gặp, bao gồm các vi khuẩn không điển hình như *Mycoplasma pneumoniae* etc.

+ Các căn nguyên khác có thể gây viêm đường hô hấp cấp tính nặng như cúm gia cầm A/H5N1, A/H7N9, A/H5N6, SARS-CoV, và MERS-CoV.

- Cần chẩn đoán phân biệt các tình trạng nặng của người bệnh (suy hô hấp, suy chức năng các cơ quan...) do các căn nguyên khác hoặc do tình trạng nặng của các bệnh lý mãn tính kèm theo.

VI. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị chung

- Phân loại người bệnh và xác định nơi điều trị theo các mức độ nghiêm trọng của bệnh:

+ Các trường hợp bệnh nghi ngờ (có thể xem như tình trạng cấp cứu): cần được khám, theo dõi và cách ly ở khu riêng tại các cơ sở y tế, lấy bệnh phẩm đúng cách để làm xét nghiệm đặc hiệu chẩn đoán xác định.

+ Trường hợp bệnh xác định cần được theo dõi và điều trị cách ly hoàn toàn.

+ Ca bệnh nhẹ (*viêm đường hô hấp trên, viêm phổi nhẹ*) điều trị tại các khoa phòng thông thường.

+ Ca bệnh nặng (*viêm phổi nặng, nhiễm trùng huyết*) cần được điều trị tại các phòng cấp cứu của các khoa phòng hoặc hồi sức tích cực.

+ Ca bệnh nặng-nguy kịch: (*suy hô hấp nặng, ARDS, sốc nhiễm trùng, suy đa cơ quan*) cần được điều trị hồi sức tích cực.

- Do chưa có thuốc đặc hiệu, điều trị hỗ trợ và điều trị triệu chứng là chủ yếu.

- Cá thể hóa các biện pháp điều trị cho từng trường hợp, đặc biệt là các ca bệnh nặng-nguy kịch.

- Có thể áp dụng một số phác đồ điều trị nghiên cứu được Bộ Y tế cho phép. bệnh.

- Theo dõi, phát hiện và xử trí kịp thời các tình trạng nặng, biến chứng của bệnh.

2. Các biện pháp theo dõi và điều trị chung

- Nghỉ ngơi tại giường, phòng bệnh cần được đảm bảo thông thoáng, có thể sử dụng hệ thống lọc không khí hoặc các biện pháp khử trùng phòng bệnh khác như đèn cực tím (nếu có).

- Vệ sinh mũi họng, có thể giữ ẩm mũi bằng nhỏ dung dịch nước muối sinh lý, súc miệng họng bằng các dung dịch vệ sinh miệng họng thông thường.

- Giữ ấm

- Uống đủ nước, đảm bảo cân bằng dịch, điện giải.

- Thận trọng khi truyền dịch cho người bệnh viêm phổi nhưng không có dấu hiệu của sốc.
- Đảm bảo dinh dưỡng và nâng cao thể trạng, bổ xung vitamin nếu cần thiết. Với các người bệnh nặng - nguy kịch, áp dụng hướng dẫn dinh dưỡng của Hội Hô sức cấp cứu và chống độc đã ban hành.
- Hạ sốt nếu sốt cao, có thể dùng paracetamol liều 10-15 mg/kg/lần, không quá 60 mg/kg/ngày cho trẻ em và không quá 2 gam/ngày với người lớn.
- Giảm ho bằng các thuốc giảm ho thông thường nếu cần thiết.
- Đánh giá, điều trị, tiên lượng các tình trạng bệnh lý mãn tính kèm theo (nếu có).
- Tư vấn, hỗ trợ tâm lý, động viên người bệnh.
- Theo dõi chặt chẽ các dấu hiệu lâm sàng, tiến triển của tổn thương phổi trên phim X-quang và/hoặc CT phổi, đặc biệt trong khoảng ngày thứ 7-10 của bệnh, phát hiện các dấu hiệu tiến triển nặng của bệnh như suy hô hấp, suy tuần hoàn để có các biện pháp can thiệp kịp thời.
- Tại các cơ sở điều trị cần có các trang thiết bị, dụng cụ cấp cứu tối thiểu: máy theo dõi độ bão hòa ô xy, hệ thống/bình cung cấp ô xy, thiết bị thở ô xy (gọng mũi, mask thông thường, mask có túi dự trữ), bóng, mặt nạ, và dụng cụ đặt ống nội khí quản phù hợp các lứa tuổi.

3. Điều trị suy hô hấp

3.1. Liệu pháp ô xy và theo dõi

- *Cần cho thở ô xy ngay với bệnh nhân viêm đường hô hấp cấp nặng có suy hô hấp, thiếu ô xy máu, sốc để đạt đích SpO₂ > 94%.*
- Ở người lớn nếu có các dấu hiệu cấp cứu (gắng sức nặng, rút lõm lồng ngực, tím tái, giảm thông khí phổi) cần làm thông thoáng đường thở và cho thở ô xy ngay để đạt đích SpO₂ ≥ 94 % trong quá trình hồi sức. Cho thở ô xy qua gọng mũi (1-4 lít/phút), hoặc mask thông thường, hoặc mask có túi dự trữ, với lưu lượng ban đầu là 5 lít/phút và tăng lên tới 10-15 lít/phút nếu cần. Khi bệnh nhân ổn định hơn, điều chỉnh để đạt đích SpO₂ ≥ 90 % cho người lớn, và SpO₂ ≥ 92-95% cho phụ nữ mang thai.
- Với trẻ em, nếu trẻ có các dấu hiệu cấp cứu như khó thở nặng, tím tái, sốc, hôn mê, co giật..., cần cung cấp ô xy trong quá trình cấp cứu để đạt đích SpO₂ ≥ 94%. Khi tình trạng trẻ ổn định, điều chỉnh để đạt đích SpO₂ ≥ 90 %.
- *Theo dõi sát tình trạng người bệnh để phát hiện các dấu hiệu nặng, thất bại với liệu pháp thở ô xy để có can thiệp kịp thời.*

3.2. Điều trị suy hô hấp nguy kịch & ARDS

- Khi tình trạng giảm ô xy máu không được cải thiện bằng các biện pháp thở ô xy, $SpO_2 \leq 92\%$, hoặc/và gắng sức hô hấp: có thể cân nhắc chỉ định thở ô xy dòng cao qua gọng mũi (High Flow Nasal Oxygen), CPAP, hoặc thở máy không xâm nhập BiPAP.
- Không áp dụng biện pháp thở máy không xâm nhập ở người bệnh có rối loạn huyết động, suy chức năng đa cơ quan, và rối loạn ý thức.
- Cần theo dõi chặt chẽ người bệnh để phát hiện các dấu hiệu thất bại để có can thiệp kịp thời. Nếu tình trạng thiếu ô xy không cải thiện với các biện pháp hỗ trợ hô hấp không xâm nhập, cần đặt ống nội khí quản và thở máy xâm nhập.
- Cần đặt ống nội khí quản bởi người có kinh nghiệm, áp dụng các biện pháp dự phòng lây nhiễm qua không khí khi đặt ống nội khí quản.
- Hỗ trợ hô hấp: áp dụng phác đồ hỗ trợ hô hấp trong ARDS cho người lớn và trẻ em. Chú ý các điểm sau:
 - + Thở máy: áp dụng chiến lược thở máy bảo vệ phổi, với thể tích khí lưu thông thấp (4-8 ml/kg trọng lượng lý tưởng) và áp lực thì thở vào thấp (giữ áp lực cao nguyên hay $P_{plateau} < 30 \text{ cmH}_2\text{O}$, ở trẻ em, giữ $P_{plateau} < 28 \text{ cmH}_2\text{O}$). Thể tích khí lưu thông ban đầu 6 ml/kg, điều chỉnh theo sự đáp ứng của người bệnh và theo mục tiêu điều trị.
 - + Chấp nhận tăng CO_2 , giữ đích $pH \geq 7.20$.
 - + Trường hợp ARDS nặng ở người lớn, cân nhắc áp dụng thở máy ở tư thế nằm sấp 12-16 giờ/ngày (nếu có thể).
 - + Có thể áp dụng chiến lược PEEP cao cho ARDS vừa và nặng. Tùy theo độ giãn nở (compliance) của phổi để cài đặt PEEP phù hợp.
 - + Tránh ngắt kết nối người bệnh khỏi máy thở dẫn tới mất PEEP và xẹp phổi. Nên sử dụng hệ thống hút nội khí quản kín.
 - + Ở trẻ em và trẻ sơ sinh, có thể thở máy cao tần (HFOV-High Frequency Oscillatory Ventilation) sớm (nếu có), hoặc khi thất bại với thở máy thông thường. Không sử dụng HFOV cho người lớn.
 - + Cần đảm bảo an thần, giảm đau thích hợp khi thở máy. Trong trường hợp ARDS vừa- nặng, có thể dùng thuốc giãn cơ, nhưng không nên dùng thường quy.
- Kiểm soát cân bằng dịch chặt chẽ, tránh quá tải dịch, đặc biệt ngoài giai đoạn bù dịch hồi sức tuần hoàn.
- Trường hợp thiếu ô xy nặng, dai dẳng, thất bại với các biện pháp điều trị thông thường, cân nhắc chỉ định và sử dụng các kỹ thuật trao đổi ô xy qua màng ngoài cơ

thể (ECMO) cho từng trường hợp cụ thể và thực hiện ở những nơi có đủ điều kiện triển khai kỹ thuật này.

- Do ECMO chỉ có thể thực hiện được ở một số cơ sở y tế lớn, nên trong trường hợp cân nhắc chỉ định ECMO, các cơ sở cần liên hệ, vận chuyển người bệnh sớm và tuân thủ quy trình vận chuyển người bệnh do Bộ Y tế quy định.

4. Điều trị sốc nhiễm trùng

Áp dụng phác đồ điều trị sốc nhiễm trùng cho người lớn và trẻ em. Chú ý một số điểm sau:

4.1. Hồi sức dịch

- Sử dụng dịch tinh thể đẳng trương như nước muối sinh lý hay Ringer lactat. Tránh dùng các dung dịch tinh thể nhược trương, dung dịch Haes-steril, Gelatin để hồi sức dịch.

- Liều lượng:

+ Người lớn: truyền nhanh 250-500 ml, trong 15-30 phút đầu, đánh giá các dấu hiệu quá tải dịch sau mỗi lần bù dịch nhanh.

+ Trẻ em: 10-20 ml/kg, truyền tĩnh mạch nhanh trong 30-60 phút đầu, nhắc lại nếu cần thiết, đánh giá các dấu hiệu quá tải dịch sau mỗi lần bù dịch nhanh.

- Cần theo dõi sát các dấu hiệu của quá tải dịch trong khi hồi sức dịch như suy hô hấp nặng hơn, gan to, nhịp tim nhanh, tĩnh mạch cổ nổi, phổi có ran ẩm, phù phổi...nếu xuất hiện, cần giảm hoặc dừng truyền dịch.

- Theo dõi các dấu hiệu cải thiện tưới máu: huyết áp trung bình > 65 mmHg cho người lớn và theo lứa tuổi ở trẻ em; lượng nước tiểu (>0.5 ml/kg/giờ cho người lớn, và >1 ml/kg/giờ cho trẻ em), cải thiện thời gian làm đầy mao mạch, màu sắc da, tình trạng ý thức, và nồng độ lactat trong máu.

4.2. Thuốc vận mạch

Nếu tình trạng huyết động, tưới máu không cải thiện, cần cho thuốc vận mạch sớm.

- *Người lớn*: nor-adrenaline là lựa chọn ban đầu, điều chỉnh liều để đạt đích huyết áp động mạch trung bình (MAP) ≥ 65 mmHg và cải thiện tưới máu. Nếu tình trạng huyết áp và tưới máu không cải thiện hoặc có rối loạn chức năng tim dù đã đạt được đích MAP với dịch truyền và thuốc co mạch, có thể cho thêm dobutamine.

- Sử dụng đường truyền tĩnh mạch trung tâm để truyền các thuốc vận mạch. Nếu không có đường truyền tĩnh mạch trung tâm, có thể dùng đường truyền tĩnh mạch ngoại biên hoặc truyền trong xương. Theo dõi các dấu hiệu vỡ mạch và hoại tử.

- Có thể sử dụng các biện pháp thăm dò huyết động xâm nhập hoặc không xâm nhập tùy điều kiện tại mỗi cơ sở để đánh giá và theo dõi tình trạng huyết động để điều chỉnh dịch và các thuốc vận mạch theo tình trạng người bệnh.

4.3. Cấy máu và thuốc kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm sớm trong vòng một giờ xác định sốc nhiễm trùng.

4.4. Kiểm soát đường máu, (giữ nồng độ đường máu từ 8-10 mmol/L), can xi máu, albumin máu, (truyền albumin khi nồng độ albumin < 30 g/L, giữ albumin máu \geq 35 g/L).

4.5. Trường hợp có các yếu tố nguy cơ suy thượng thận cấp, hoặc sốc phụ thuộc catecholamine: có thể cho hydrocorticone liều thấp: Người lớn hydrocortisone 50 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 6 giờ; trẻ em 2 mg/kg/liều đầu tiên, sau đó 0,5-1,0 mg/kg mỗi 6 giờ.

4.6. Truyền khối hồng cầu khi cần, giữ nồng độ huyết sắc tố \geq 10 g/dl.

5. Điều trị hỗ trợ chức năng các cơ quan

Tùy từng tình trạng cụ thể của mỗi người bệnh để có các biện pháp hỗ trợ thích hợp.

- Hỗ trợ chức năng thận:

+ Đảm bảo huyết động, cân bằng nước và điện giải, thuốc lợi tiểu khi cần thiết.

+ Nếu tình trạng suy thận nặng, suy chức năng đa cơ quan và/hoặc có quá tải dịch, chỉ định áp dụng các biện pháp thận thay thế như lọc máu liên tục, lọc máu ngắt quãng, hoặc thẩm phân phúc mạc tùy điều kiện của cơ sở điều trị.

- Hỗ trợ chức năng gan: nếu có suy gan

- Điều chỉnh rối loạn đông máu: truyền tiểu cầu, plasma tươi, các yếu tố đông máu nếu cần thiết. Nếu D-dimer tăng từ 500- 1000 μ g/L, sử dụng enoxaparine liều dự phòng; Nếu D-dimer tăng trên 1000 μ g/L, dùng enoxaparine liều điều trị.

6. Các biện pháp điều trị khác

6.1. Thuốc kháng sinh

- Không sử dụng thuốc kháng sinh thường quy cho các trường hợp viêm đường hô hấp trên đơn thuần.

- Với các trường hợp viêm phổi, cấy máu và cấy đờm tìm vi khuẩn và cân nhắc sử dụng kháng sinh thích hợp theo kinh nghiệm có tác dụng với các tác nhân vi khuẩn có thể đồng nhiễm gây viêm phổi, (tùy theo lứa tuổi, dịch tễ, để gợi ý căn nguyên). Điều chỉnh kháng sinh thích hợp theo kháng sinh đồ khi có kết quả phân lập vi khuẩn.

- Nếu có tình trạng nhiễm trùng huyết, cần cho kháng sinh phổ rộng theo kinh nghiệm sớm, trong vòng một giờ từ khi xác định nhiễm trùng huyết. Điều chỉnh kháng sinh thích hợp khi có kết quả vi khuẩn và kháng sinh đồ.
- Các trường hợp nhiễm trùng thứ phát, tùy theo căn nguyên, đặc điểm dịch tễ, kháng kháng sinh để lựa chọn kháng sinh thích hợp.

6.2. Thuốc kháng vi rút

Hiện nay chưa có thuốc điều trị đặc hiệu cho SARS-CoV-2 và bằng chứng về hiệu quả, tính an toàn của các thuốc kháng vi rút ức chế sao chép ngược (Antiretroviral hay ARV) và các thuốc kháng vi rút khác (như Chloroquine/Hydroxychloroquine, Remdesivir, Ribavirin). (Bộ Y tế sẽ đưa ra khuyến cáo sau khi xem xét kết quả các thử nghiệm lâm sàng của thế giới và Việt Nam).

6.3. Corticosteroids toàn thân

- Không sử dụng các thuốc corticosteroids toàn thân thường quy cho viêm đường hô hấp trên hoặc viêm phổi do vi rút trừ khi có những chỉ định khác.
- Các trường hợp sốc nhiễm trùng, sử dụng hydrocortisone liều thấp nếu có chỉ định (xem phần điều trị sốc nhiễm trùng).
- Tùy theo tiến triển lâm sàng và hình ảnh X-quang phổi của từng trường hợp viêm phổi nặng, có thể sử dụng Dexamethasone trong thời gian 5-10 ngày.

6.4. Lọc máu ngoài cơ thể

Các trường hợp ARDS nặng và/hoặc sốc nhiễm trùng nặng không đáp ứng hoặc đáp ứng kém với các biện pháp điều trị thường. Cân nhắc sử dụng các biện pháp lọc máu liên tục ngoài cơ thể bằng các loại quả lọc có khả năng hấp phụ cytokines.

6.5. Immunoglobuline truyền tĩnh mạch (IVIG)

Tùy từng trường hợp cụ thể, có thể cân nhắc sử dụng IVIG cho những trường hợp bệnh nặng, và/hoặc hội chứng viêm hệ thống ở trẻ em.

6.6. Interferon

Có thể cân nhắc sử dụng interferon cho từng trường hợp cụ thể (nếu có) hoặc các thuốc kích thích sinh Interferon nội sinh.

6.7. Phục hồi chức năng hô hấp

Cân nhắc điều trị phục hồi chức năng hô hấp sớm cho các người bệnh có suy hô hấp.

6.8. Phát hiện và xử trí các biểu hiện thần kinh và tâm thần.

- Đánh giá và điều trị mê sảng, đặc biệt những bệnh nhân nặng: áp dụng các thang điểm đánh giá sảng, xác định và xử lý nguyên nhân và có các biện pháp điều trị sảng thích hợp.
- Đánh giá các dấu hiệu lo âu và trầm cảm; áp dụng các biện pháp hỗ trợ tâm lý xã hội và các can thiệp thích hợp.
- Phát hiện và xử trí các vấn đề về rối loạn giấc ngủ.
- Hỗ trợ sức khỏe tâm thần và hỗ trợ tâm lý xã hội cơ bản cho tất cả những người nghi ngờ hoặc xác nhận mắc COVID-19.

7. Dự phòng biến chứng

Với các trường hợp nặng điều trị tại các đơn vị hồi sức tích cực, cần dự phòng các biến chứng hay gặp sau:

7.1. Viêm phổi liên quan tới thở máy

Áp dụng và tuân thủ gói dự phòng viêm phổi liên quan tới thở máy:

- Nên đặt ống NKQ đường miệng.
- Đặt người bệnh nằm tư thế đầu cao 30-45 độ.
- Vệ sinh răng miệng.
- Sử dụng hệ thống hút kín, định kỳ làm thoát nước đọng trong dây máy thở.
- Sử dụng bộ dây máy thở mới cho mỗi bệnh nhân; chỉ thay dây máy thở khi bẩn hoặc hư hỏng trong khi người bệnh đang thở máy.
- Thay bình làm ấm/ấm khi bị hỏng, bẩn, hoặc sau mỗi 5-7 ngày.

7.2. Dự phòng huyết khối tĩnh mạch

- Người lớn hoặc trẻ lớn nhập viện, dùng Heparine trọng lượng phân tử thấp, (liều lượng theo lứa tuổi và cân nặng) tiêm dưới da, 2 lần/ngày nếu không có chống chỉ định.
- Nếu có chống chỉ định; sử dụng các biện pháp cơ học.
- Theo dõi bệnh nhân COVID-19 nếu có các dấu hiệu nghi ngờ tắc mạch như đột quỵ, tắc mạch sâu, nhồi máu phổi, hội chứng vành cấp. Nếu có các dấu hiệu nghi ngờ, cần áp dụng các biện pháp chẩn đoán và điều trị thích hợp.

7.3. Nhiễm trùng máu liên quan tới đường truyền trung tâm

Sử dụng bảng kiểm để theo dõi áp dụng các gói dự phòng khi đặt đường truyền và chăm sóc đường truyền trung tâm. Rút đường truyền trung tâm khi không cần thiết.

7.4. Loét do tỳ đè

Xoay trở người bệnh thường xuyên

7.5. Viêm loét dạ dày do stress và xuất huyết tiêu hóa

- Cho ăn qua đường tiêu hóa sớm (trong vòng 24-48 giờ sau nhập viện)
- Dùng thuốc kháng H2 hoặc ức chế bơm proton cho những người bệnh có nguy cơ xuất huyết tiêu hóa như thở máy ≥ 48 giờ, rối loạn đông máu, điều trị thay thế thận, có bệnh gan, nhiều bệnh nền kèm theo, và suy chức năng đa cơ quan.

7.6. Yếu cơ liên quan tới điều trị hồi sức

Khi có thể, tích cực cho vận động sớm trong quá trình điều trị.

8. Một số quần thể đặc biệt

8.1. Phụ nữ mang thai:

Khi nghi ngờ hoặc khẳng định nhiễm SARS-CoV-2 cần được điều trị theo các biện pháp như trên, tuy nhiên cần chú ý tới những thay đổi sinh lý khi mang thai.

8.2. Người cao tuổi.

Người cao tuổi với các bệnh lý nền kèm theo tăng nguy cơ mắc bệnh nặng và tử vong. Chăm sóc và điều trị cần phối hợp các chuyên khoa, cần chú ý tới những thay đổi sinh lý ở người cao tuổi, cũng như tương tác thuốc trong quá trình điều trị.

IX. TIÊU CHUẨN XUẤT VIỆN

1. Người bệnh được xuất viện khi có đủ các tiêu chuẩn sau:

- Hết sốt ít nhất 3 ngày.
- Các triệu chứng lâm sàng cải thiện, toàn trạng tốt, các dấu hiệu sinh tồn ổn định, chức năng các cơ quan bình thường, xét nghiệm máu trở về bình thường, X-quang phổi cải thiện.
- Ba mẫu bệnh phẩm (các mẫu lấy cách nhau ít nhất 1 ngày) xét nghiệm âm tính với SARS-CoV-2 bằng phương pháp realtime RT-PCR.

2. Theo dõi sau xuất viện

Người bệnh cần tiếp tục được cách ly phù hợp tại nhà dưới sự giám sát giám sát của y tế cơ sở và CDC địa phương thêm 14 ngày nữa và theo dõi thân nhiệt tại nhà 2 lần/ngày, nếu thân nhiệt cao hơn 38°C ở hai lần đo liên tiếp hoặc có các dấu hiệu bất thường khác, phải đến khám lại ngay tại các cơ sở y tế.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2020), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị COVID-19 do chủng vi rút Corona mới (SARS-CoV-2)”, (Ban hành kèm theo Quyết định số 3351/QĐ-BYT ngày 29 tháng 7 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế.)

CHẨN ĐOÁN, ĐIỀU TRỊ BỆNH SỐT RÉT

DANH MỤC CÁC TỪ VIẾT TẮT

Chữ viết tắt	Chữ viết đầy đủ
ARDS	Hội chứng suy hô hấp cấp tiến triển
CVP	Áp lực tĩnh mạch trung tâm
D	Ngày
DHA	Dihydroartemisinin
FiO ₂	Nồng độ oxy trong hỗn hợp khí thở vào
G6PD	Glucose 6 - phosphat dehydrogenase
KST	Ký sinh trùng
KSTSR	Ký sinh trùng sốt rét
<i>P</i>	<i>Plasmodium</i>
PCR	Phản ứng chuỗi Polymerase
PEEP	Áp lực thấp nhất ở trong phổi trong suốt quá trình hô hấp
PPQ	Piperaquin
SpO ₂	Phân áp oxy trong máu động mạch
SR	Sốt rét
WHO	Tổ chức Y tế thế giới

I. ĐẠI CƯƠNG

Bệnh sốt rét là bệnh truyền nhiễm do 5 loài ký sinh trùng *Plasmodium* gây nên gồm *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, *Plasmodium ovale* và *Plasmodium knowlesi*.

II. CHẨN ĐOÁN

1. Trường hợp nghi ngờ sốt rét

Là những trường hợp có sốt và có yếu tố dịch tễ.

a) Sốt:

Người bệnh đang sốt hoặc có tiền sử sốt trong 3 ngày gần đây.

+ Có triệu chứng điển hình của cơn sốt rét: rét run, sốt và vã mồ hôi.

+ Hoặc có triệu chứng không điển hình của cơn sốt rét: sốt không thành cơn (người bệnh thấy ớn lạnh, gai rét) hoặc sốt cao liên tục, sốt dao động.

b) Đang ở hoặc đã đến vùng sốt rét lưu hành trong thời gian ít nhất 7 ngày hoặc có tiền sử mắc sốt rét.

Tất cả các trường hợp nghi ngờ sốt rét đều phải làm xét nghiệm để phát hiện KSTSR. Nếu lần đầu xét nghiệm soi lam âm tính, mà vẫn còn nghi ngờ người bệnh bị sốt rét, thì phải xét nghiệm lam máu thêm 2 - 3 lần cách nhau 8 giờ hoặc vào thời điểm người bệnh đang lên cơn sốt.

2. Trường hợp bệnh sốt rét xác định.

Trường hợp bệnh sốt rét xác định là trường hợp có ký sinh trùng sốt rét trong máu được xác định bằng xét nghiệm lam máu nhuộm Giemsa hoặc xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên hoặc kỹ thuật sinh học phân tử.

*** Các kỹ thuật xét nghiệm xác định ký sinh trùng sốt rét bao gồm:**

a) Kỹ thuật xét nghiệm chẩn đoán nhanh phát hiện kháng nguyên sốt rét (Rapid Diagnostic Tests - RDTs): Được áp dụng để chẩn đoán sốt rét tại các cơ sở y tế và y tế thôn bản, kết quả xét nghiệm ký sinh trùng có thể trả lời trong vòng 30 phút.

b) Kỹ thuật xét nghiệm lam máu nhuộm Giemsa: là kỹ thuật phổ biến trong phát hiện ký sinh trùng sốt rét ở các cơ sở y tế, kết quả xét nghiệm ký sinh trùng có thể trả lời trong vòng 1 giờ.

c) Kỹ thuật sinh học phân tử: Kỹ thuật xác định gen của ký sinh trùng sốt rét trong máu. Có thể áp dụng ở những nơi có đủ điều kiện kỹ thuật.

*** Các xét nghiệm khác:** Huyết học, sinh hóa, nước tiểu. Đối với bệnh nhân *P. vivax* nên làm thêm xét nghiệm định lượng G6PD hoặc định tính nếu cơ sở y tế đó không làm được định lượng.

3. Các thể lâm sàng.

3.1. Sốt rét thể thông thường (chưa biến chứng)

Sốt rét chưa biến chứng là trường hợp mắc sốt rét xác định, không có dấu hiệu đe dọa tính mạng người bệnh, có thể có triệu chứng lâm sàng hoặc không.

- Triệu chứng lâm sàng.

+ Cơn sốt điển hình có 3 giai đoạn: rét run - sốt - vã mồ hôi.

+ Cơn sốt không điển hình như: sốt không thành cơn, ớn lạnh, gai rét (hay gặp ở người sống lâu trong vùng sốt rét lưu hành), sốt liên tục hoặc dao động (hay gặp ở trẻ em, người bệnh bị sốt rét lần đầu).

+ Những dấu hiệu khác: thiếu máu, lách to, gan to...

- Xét nghiệm: Xét nghiệm máu có ký sinh trùng sốt rét. Nơi không có kính hiển vi phải lấy lam máu gửi đến điểm kính gần nhất.

- Các xét nghiệm khác: Huyết học, sinh hóa, nước tiểu. Đối với bệnh nhân *P. vivax* nên làm thêm xét nghiệm định lượng G6PD hoặc định tính nếu cơ sở y tế đó không làm được định lượng.

3.2. Sốt rét ác tính/biến chứng

Trường hợp sốt rét ác tính là sốt rét có biến chứng đe dọa tính mạng người bệnh. Sốt rét ác tính thường xảy ra trên những người bệnh nhiễm *P. falciparum* hoặc nhiễm phối hợp có *P. falciparum*. Các trường hợp nhiễm *P. vivax* hoặc *P. knowlesi* đơn thuần cũng có thể gây sốt rét ác tính, đặc biệt ở các vùng kháng với *chloroquin*.

3.2.1. Các dấu hiệu dự báo sốt rét ác tính

- a) Rối loạn ý thức nhẹ, thoáng qua (li bì, cuồng sáng, vật vã ...).
- b) Sốt cao liên tục.
- c) Rối loạn tiêu hóa: nôn, tiêu chảy nhiều lần trong ngày, đau bụng cấp.
- d) Đau đầu dữ dội.
- e) Mật độ ký sinh trùng cao (*P. falciparum* ++++ hoặc ≥ 100.000 KST/ μ l máu).
- f) Thiếu máu nặng: da xanh, niêm mạc nhợt.

3.2.2. Các biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của sốt rét ác tính do *P. falciparum*

Có thể xuất hiện ở một hoặc nhiều cơ quan: Não, gan, thận, phổi...

a) Lâm sàng: Khi xuất hiện một trong những triệu chứng dưới đây mà đã loại nguyên nhân khác:

- Hôn mê (Glasgow < 11 điểm đối với người lớn, Blantyre < 3 điểm đối với trẻ em);
- Mệt lả (người bệnh không có khả năng tự ngồi, đứng và đi lại mà không có sự hỗ trợ);
- Co giật trên 2 cơn/24 giờ;
- Thở sâu và rối loạn nhịp thở;
- Phù phổi cấp, có ran ẩm ở 2 đáy phổi;
- Hoặc có hội chứng suy hô hấp cấp; khó thở (tím tái, co kéo cơ hô hấp) và $SpO_2 < 92\%$;

- Suy tuần hoàn hoặc sốc: mạch nhanh, nhỏ, khó bắt. Huyết áp tâm thu < 80mmHg ở người lớn hoặc giảm 20 mmHg so với HA bình thường theo tuổi của trẻ em, lạnh chi, thiếu niệu;
- Suy thận cấp: nước tiểu < 0,5 ml/kg/giờ (ở cả người lớn và trẻ em);
- Vàng da, kèm theo rối loạn chức năng các cơ quan khác;
- Xuất huyết bất thường (dưới da, trong cơ, xuất huyết tiêu hóa) hoặc các cơ quan khác.

b) Xét nghiệm:

- Mật độ KST: >10% hồng cầu nhiễm *P. falciparum*
- Hạ đường huyết: đường huyết < 4 mmol/l.
- Thiếu máu nặng (người lớn Hemoglobin < 7 g/dl, Hematocrit < 20%; trẻ em dưới 12 tuổi Hemoglobin < 5 g/dl hay Hematocrit < 15%).
- Nước tiểu có hemoglobin (đái huyết cầu tố).
- Creatinine huyết thanh > 265 $\mu\text{mol/l}$ (> 3 mg/dl) ở cả người lớn và trẻ em; hoặc ure máu > 20mmol/l.
- Chụp X-quang phổi có hình mờ 2 rốn phổi và đáy phổi.
- Bilirubin huyết thanh > 50 $\mu\text{mol/l}$ (3mg/dl).

Nếu có điều kiện : - XN thêm pH /máu : có toan chuyển hóa pH < 7,35 (bicarbonate huyết tương < 15 mmol/l); tăng Lactate máu: Lactate > 4 mmol/l.

- Đối với bệnh nhân *P. vivax* nên làm thêm xét nghiệm định lượng thiếu men G6PD hoặc định tính nếu cơ sở y tế đó không làm được định lượng.

3.2.3. Biểu hiện lâm sàng và xét nghiệm của sốt rét ác tính do *P. vivax* hoặc *P. knowlesi*

- Đối với *P. vivax*: Tương tự như của *P. falciparum* nhưng không có tiêu chí mật độ KST.
- Đối với *P. knowlesi*: Tương tự với *P. falciparum* nhưng có hai điểm khác biệt:
 - + Mật độ KST cao > 100.000/ μL .
 - + Vàng da kèm theo mật độ KST > 20.000/ μL .

3.2.4. Một số biểu hiện thường gặp trong sốt rét ác tính ở trẻ em và phụ nữ có thai

- a) Trẻ em: Thiếu máu nặng, hôn mê, co giật, hạ đường huyết, suy hô hấp, toan chuyển hóa.

b) Phụ nữ có thai: Hạ đường huyết (thường sau điều trị quinin), thiếu máu, sảy thai, đẻ non, nhiễm trùng hậu sản sau sảy thai hoặc đẻ non.

4. Chẩn đoán phân biệt

4.1. Chẩn đoán phân biệt sốt rét thường

Trường hợp kết quả xét nghiệm tìm ký sinh trùng sốt rét âm tính cần phân biệt với sốt do các nguyên nhân khác như: sốt xuất huyết Dengue, sốt thương hàn, sốt mò, cảm cúm, viêm họng, viêm amidan, viêm màng não ...

4.2. Chẩn đoán phân biệt sốt rét ác tính

Trường hợp xét nghiệm ký sinh trùng sốt rét âm tính cần làm thêm các xét nghiệm khác, khai thác kỹ yếu tố dịch tễ liên quan để tìm các nguyên nhân:

- a) Hôn mê do viêm não, viêm màng não, nhiễm khuẩn nặng...
- b) Vàng da, vàng mắt do xoắn khuẩn, nhiễm khuẩn đường mật, viêm gan vi rút, tan huyết.
- c) Sốc nhiễm khuẩn, nhiễm khuẩn huyết, sốt mò.
- d) Suy hô hấp cấp do các nguyên nhân khác.

III. ĐIỀU TRỊ

1. Nguyên tắc điều trị

- Phát hiện và điều trị sớm, đúng và đủ liều.
- Điều trị cắt cơn sốt kết hợp với chống lây lan (sốt rét do *P. falciparum*) và điều trị tiết căn (sốt rét do *P. vivax*, *P. ovale*) ngay từ ngày đầu tiên.
- Các trường hợp sốt rét do *P. falciparum* không được dùng một thuốc sốt rét đơn thuần, phải điều trị thuốc sốt rét phối hợp để tăng hiệu lực điều trị và hạn chế kháng thuốc.
- Điều trị thuốc sốt rét đặc hiệu kết hợp với điều trị hỗ trợ và nâng cao thể trạng.
- Điều trị sốt rét ở bệnh nhân có bệnh lý kèm theo thì phải điều trị kết hợp bệnh lý kèm theo.
- Các trường hợp sốt rét ác tính phải chuyển về đơn vị hồi sức cấp cứu của bệnh viện từ tuyến huyện trở lên, theo dõi chặt chẽ và hồi sức tích cực.
- Có thể chỉ định điều trị cho một số trường hợp nghi ngờ sốt rét có dấu hiệu đe dọa đến tính mạng của bệnh nhân sau khi đã loại trừ các nguyên nhân khác.

2. Điều trị cụ thể

2.1. Điều trị sốt rét thể thông thường (chưa biến chứng) : Xem tài liệu Bộ Y Tế

2.2. Điều trị sốt rét thể thông thường ở nhóm bệnh nhân đặc biệt Xem tài liệu Bộ Y Tế

2.3. Điều trị sốt rét ác tính

Nguyên tắc điều trị:

- Điều trị ở các cơ sở có khả năng hồi sức cấp cứu.
- Điều trị đặc hiệu phải dùng thuốc tiêm. Trường hợp không có thuốc tiêm thì dùng thuốc qua đường sonde dạ dày.
- Điều trị rối loạn các chức năng cơ quan nếu có.
- Làm xét nghiệm lam máu đánh giá mật độ KSTSR hàng ngày.
- Nâng cao thể trạng và dinh dưỡng.

2.3.1. Điều trị đặc hiệu: (Thuốc liên hệ với Y TẾ DỰ PHÒNG địa phương)

Sử dụng artesunat tiêm hoặc quinin hoặc artemether (liều lượng thuốc xem Bảng 6, 7, 8) theo thứ tự ưu tiên như sau:

a) Phác đồ điều trị ưu tiên

- Artesunat tiêm:

+ Trẻ em > 20 kg và người lớn: Liều giờ đầu 2,4 mg/kg, tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg vào giờ thứ 12 (ngày đầu). Sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg cho đến khi người bệnh tỉnh, có thể uống được, chuyển sang thuốc cho đủ liều. Thuốc uống dihydroartemisinin - piperaquin phosphat, hoặc các ACT khác.

+ Trẻ em < 20kg liều sử dụng là 3mg/kg/lần, qui trình điều trị như trẻ em > 20kg.

Điều trị artesunat tiêm cần tối thiểu 24h, kể cả khi người bệnh có thể uống được thuốc trước khi hết 24h.

b) Phác đồ điều trị thay thế

* **Quinin dihydrochloride:** tiêm hoặc truyền tĩnh mạch với liều 20 mg/kg cho 8 giờ đầu, sau đó 10 mg/kg cho mỗi 8 giờ tiếp theo (Bảng 8), cho đến khi tỉnh thì chuyển sang uống quinin sunfat (Bảng 4) + doxycyclin (Bảng 9) cho đủ 7 ngày hoặc các ACT khác cho phù hợp.

* **Artemether tiêm:**

- Đường dùng: Tiêm bắp sâu.

- Liều tính theo cân nặng:

+ Ngày đầu tiêm: 3,2 mg/kg (giờ đầu và giờ thứ 12)

+ Từ ngày thứ 2: 1,6 mg/kg/ngày (không dùng quá 7 ngày), cho đến khi người bệnh tỉnh, có thể uống được, chuyển sang sử dụng thuốc uống dihydroartemisinin - piperquin phosphate x 3 ngày liên tục, hoặc các ACT khác.

*** Chú ý:**

- Không dùng artemether cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu trừ trường hợp sốt rét ác tính mà không có quinin tiêm.

- Trong trường hợp không có thuốc quinin tiêm thì sử dụng thuốc viên qua sonde dạ dày.

- Khi dùng quinin đề phòng hạ đường huyết và trụy tim mạch do truyền nhanh.

2.3.2. Điều trị sốt rét ác tính ở phụ nữ có thai

Phụ nữ có thai khi bị sốt rét ác tính có thể dẫn đến sảy thai, đẻ non, thai chết lưu và dẫn đến tử vong. Do vậy phải tích cực điều trị diệt ký sinh trùng sốt rét kết hợp điều trị triệu chứng, biến chứng.

- Điều trị sốt rét ác tính ở phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu dùng quinin dihydrochloride (Bảng 8) và clindamycin (Bảng 10).

- Điều trị sốt rét ác tính ở phụ nữ có thai trên 3 tháng: dùng artesunat tiêm như với người bệnh sốt rét ác tính, khi tỉnh có thể chuyển sang uống dihydroartemisinin - piperquin phosphat hoặc các ACT khác.

*** Chú ý:**

- Phụ nữ có thai hay bị hạ đường huyết, nhất là khi điều trị quinin, nên truyền Glucose 10% và theo dõi Glucose máu.

- Khi bị sảy thai hoặc đẻ non cần phải điều trị chống nhiễm khuẩn tử cung.

2.4. Điều trị hỗ trợ

a) Hạ sốt

- Chườm mát

- Thuốc hạ nhiệt: Nếu nhiệt độ $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ với trẻ em hoặc $\geq 39^{\circ}\text{C}$ với người lớn. Thuốc hạ nhiệt chỉ dùng acetaminophen (Paracetamol) liều 15mg/kg/lần ở người lớn hoặc 10 mg/kg/lần với trẻ em, không quá 4 lần trong 24 giờ.

b) Cắt cơn co giật

- Dùng diazepam, liều 0,1 - 0,2 mg/kg tiêm tĩnh mạch chậm hoặc bơm vào hậu môn (liều 0,5 - 1,0 mg/kg). Tiêm nhắc lại liều trên nếu còn cơn co giật, thận trọng khi dùng cho trẻ em dưới 1 tuổi.

- Ngoài ra có thể dùng phenobarbital (15 mg/kg sau đó duy trì liều 5 mg/kg/ngày trong 48 giờ). Khi sử dụng phenobarbital phải theo dõi sát tình trạng nhịp thở của người bệnh và SpO₂.

c) Xử trí sốc

- Cần đo áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP) và duy trì áp lực tĩnh mạch trung tâm không quá 6,5 cm H₂O ở người bệnh không có suy hô hấp cấp và không quá 5,0 cm H₂O ở người bệnh có hội chứng suy hô hấp cấp.

- Nếu huyết áp vẫn không cải thiện cần sử dụng thêm các thuốc vận mạch như noradrenalin, hoặc dopamin. Nếu huyết áp vẫn không lên sau khi dùng noradrenalin liều 3mg/giờ thì phối hợp thêm với adrenalin duy trì huyết áp tâm thu > 90 mmHg.

- Với trẻ em có sốc, xử trí như trên (chú ý liều lượng cho thích hợp và bảo đảm huyết áp tâm thu theo các lứa tuổi như sau: Huyết áp tối đa > 80 mmHg trẻ em trên 10 tuổi, > 70 mmHg ở trẻ em 1 tháng đến 10 tuổi và > 60 mmHg ở trẻ sơ sinh).

- Sử dụng thêm kháng sinh phổ rộng để phòng nhiễm khuẩn và nên cấy máu trước khi dùng kháng sinh.

d) Xử trí suy hô hấp

- Đặt Canule miệng họng.

- Hút đờm rãi miệng, họng.

- Nằm đầu cao 30°- 45°.

- Đặt ống thông dạ dày để cho ăn.

- Thở oxy 4-6 lít/phút duy trì SpO₂ > 92%.

- Nếu hôn mê Glasgow ≤ 10 điểm thì đặt ống nội khí quản.

- Thở máy với thể tích lưu thông 6ml/kg cân nặng, tần số 16-20 lần phút, FiO₂ 50%, PEEP 5 cm nước.

- Nếu tổn thương phổi nặng: tỉ lệ P/F < 300 thì thở máy theo phương thức ARDS.

- Dùng kháng sinh khi có bội nhiễm phổi.

** Chú ý: hạn chế mở khí quản và dùng thuốc ức chế hô hấp*

đ) Xử trí suy thận cấp

Trong trường hợp người bệnh suy thận cấp thể vô niệu hoặc thiếu niệu cần hạn chế truyền dịch và duy trì cân bằng lượng nước vào như sau:

$\text{Lượng nước vào} = \text{Lượng nước ra} + 500 \text{ ml}$

- Nếu người bệnh có toan chuyển hóa ($\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/l}$) có thể truyền Natri bicarbonat 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.

- Nếu Huyết áp $> 90 \text{ mmHg}$, nước tiểu $< 0,5 \text{ ml/kg}$ cân nặng cần dùng thêm furosemid từ 40mg - 80mg tiêm tĩnh mạch, theo dõi đáp ứng của thận và điều chỉnh dịch truyền và liều furosemid sao cho duy trì nước tiểu 80-100ml/giờ, nếu vẫn không có kết quả thì phải lọc máu (chạy thận nhân tạo hoặc lọc máu liên tục nếu có tụt huyết áp).

- Chỉ định lọc máu khi:

+ Nước tiểu 24 giờ $< 500 \text{ ml}$ sau khi đã được bù dịch đủ và dùng thuốc lợi tiểu.

+ Hoặc người bệnh có phù hoặc đe dọa phù phổi cấp.

+ Hoặc có một trong các tiêu chuẩn sau: Creatinin máu $> 500 \mu\text{mol/l}$, kali máu $> 6 \text{ mmol/l}$, pH $< 7,25$ mà không điều chỉnh được bằng Bicarbonat.

+ Lactac máu $> 5 \text{ mmol/l}$.

- Khoảng cách lọc: Lọc máu hàng ngày hay cách ngày phụ thuộc mức độ thừa dịch, tình trạng của người bệnh.

e) Xử trí thiếu máu do huyết tán hoặc xuất huyết

- Truyền khối hồng cầu khi Hematocrit $< 20\%$ hoặc hemoglobin $< 7 \text{ g/dl}$.

- Truyền khối tiểu cầu khi tiểu cầu $< 20.000/\text{ml}$ máu nếu không làm thủ thuật xâm lấn hoặc $< 50.000/\text{ml}$ nếu làm các thủ thuật xâm lấn.

- Không truyền Plasma nhưng nếu tỷ lệ prothrombin (PT) $< 50\%$ mà cần làm thủ thuật xâm lấn thì nên truyền.

f) Xử trí hạ đường huyết

- Duy trì ăn qua ống thông dạ dày liên tục hoặc nhiều bữa.

- Nếu có hạ đường huyết thì tiêm tĩnh mạch chậm 30-50ml Glucose ưu trương 20% (trẻ em 1-2 ml/kg), sau đó truyền duy trì Glucose 10% liên tục 24 giờ đặc biệt ở các người bệnh có vàng da, suy gan cấp (mỗi giờ 5-6 gam glucose) để tránh hạ đường huyết tái phát, ngược lại nếu có tăng đường máu $> 10 \text{ mmol/l}$ thì truyền insulin tĩnh mạch liên tục liều thấp 1-2 đơn vị/giờ (duy trì đường huyết khoảng 8-10 mmol/l).

g) Xử trí đái huyết cầu tố

- Dấu hiệu và triệu chứng thường gặp của sốt rét đái huyết cầu tố là cơn sốt rét điển hình có vàng da-niêm mạc và nước tiểu màu như nước vối hay cà phê đen. Cần hỏi kỹ bệnh sử đái huyết cầu tố, các loại thuốc mới dùng gần đây, xét nghiệm máu tìm ký sinh trùng sốt rét và thử nước tiểu tìm hemoglobin, số lượng hồng cầu nhiều lần

(trong đái huyết cầu tố số lượng hồng cầu giảm rất nhanh) và xét nghiệm G6PD nếu có điều kiện.

- Xử trí:

+ Truyền Natri clorua 0,9% và các dịch khác duy trì lượng nước tiểu ≥ 2500 ml/24 giờ, 10-12 ml/kg/24 giờ với trẻ em.

+ Truyền khối hồng cầu khi Hematocrit $< 20\%$ hoặc hemoglobin < 7 g/dl.

+ Nếu đang dùng primaquin hoặc quinin mà xuất hiện đái huyết cầu tố thì ngừng ngay thuốc và thay bằng thuốc sốt rét khác.

+ Nếu người bệnh bị suy thận thì xử trí như suy thận do sốt rét ác tính.

** Chú ý: Hiện tượng đái huyết cầu tố thường gặp trên người thiếu G6PD, khi gặp các tác nhân gây ô xy hóa như thuốc, nhiễm khuẩn và một số loại thức ăn. Vì vậy cần hỏi kỹ tiền sử, xét nghiệm máu nhiều lần để xác định đái huyết cầu tố do ký sinh trùng sốt rét và loại trừ đái huyết cầu tố do các nguyên nhân khác.*

h) Điều chỉnh rối loạn nước điện giải, kiểm toan

- Cân người bệnh hàng ngày (nếu có điều kiện) hoặc tính lượng dịch vào-ra đầy đủ.

- Dấu hiệu mất nước: Giảm đàn hồi da, môi khô, mạch nhanh, huyết áp hạ, giảm độ căng nhãn cầu, nước tiểu ít.

- Xử trí:

+ Dùng các dịch truyền đẳng trương nhưng không quá 2,5 lít/ngày với người lớn và 20ml/kg trong 1-2 giờ đầu đối với trẻ em và theo dõi các xét nghiệm điện giải đồ, huyết áp và nước tiểu.

+ Nếu người bệnh có toan huyết ($\text{HCO}_3^- < 15$ mmol/l) có thể truyền natri bicarbonat 1,4%, theo dõi khí máu động mạch để điều chỉnh thích hợp.

** Chú ý: Xác định thiếu niệu, vô niệu bằng cách đo lượng dịch thải ra (nước tiểu, chất nôn...) và lượng dịch đưa vào. Cần thận trọng việc bù nước để tránh phù phổi cấp (đặc biệt đối với người bệnh suy thận), theo dõi huyết áp, áp lực tĩnh mạch trung tâm và hematocrit. Trước một người bệnh thiếu, vô niệu (lượng nước tiểu < 400 ml/24 giờ) cần tìm nguyên nhân do thiếu nước hay do suy thận cấp.*

i) Chăm sóc, nuôi dưỡng

- Để người bệnh nằm nơi sạch sẽ, khô, thoáng mát, tránh gió lùa, xoay trở 2-3 giờ một lần tránh loét tư thế (nên nằm đệm chống loét).

- Theo dõi người bệnh chặt chẽ: bằng máy theo dõi nếu có điều kiện.

- Theo dõi:

+ Huyết áp, mạch, SpO₂, nước tiểu, ý thức, nhịp thở 1 giờ /lần nếu người bệnh có tụt huyết áp, đo nhiệt độ 3 giờ/ lần.

+ Mạch, huyết áp, nhịp thở, nước tiểu, ý thức 3 giờ/lần nếu người bệnh ổn định.

- Dinh dưỡng: Chế độ ăn đảm bảo đủ dinh dưỡng (khoảng 1500 - 2000 calo/ngày). Cho người bệnh ăn lỏng qua ống thông dạ dày nhiều bữa nhỏ hoặc nhỏ giọt liên tục nếu người bệnh hôn mê. Nếu người bệnh nôn nhiều, không thể ăn qua đường tiêu hóa thì nuôi dưỡng qua đường tĩnh mạch.

2.5. Liều lượng thuốc

Bảng 2: Bảng tính liều chloroquin phosphat viên 250 mg (chứa 150 mg base) theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng: Tổng liều 25mg base/kg, hai ngày đầu chia 2 lần uống cách nhau 6h; ngày thứ 3 uống 1 lần. Liều lượng thuốc điều trị như sau:

+ Ngày 1: Chloroquin phosphat base 10 mg/kg cân nặng.

+ Ngày 2: Chloroquin phosphat base 10 mg/kg cân nặng.

+ Ngày 3: Chloroquin phosphat base 5 mg/kg cân nặng.

- Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

Nhóm tuổi	Ngày 1 (viên)	Ngày 2 (viên)	Ngày 3 (viên)
Dưới 1 tuổi	½	½	¼
1 - dưới 5 tuổi	1	1	½
5 - dưới 12 tuổi	2	2	1
12 - dưới 15 tuổi	3	3	1 ½
Từ 15 tuổi trở lên	4	4	2

Bảng 3: Liều dihydroartemisinin-piperaquin phosphat theo cân nặng

Mỗi viên thuốc chứa dihydroartemisinin 40 mg và piperaquin phosphat 320 mg (biệt dược là Arterakine, CV Artecan). Điều trị ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày, liều thuốc tính theo cân nặng như sau:

Cân nặng	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
< 8 kg	½ viên	½ viên	½ viên

8 - < 17 kg	1 viên	1 viên	1 viên
17 - < 25 kg	1 ½ viên	1 ½ viên	1 ½ viên
25 - < 36 kg	2 viên	2 viên	2 viên
36 - < 60 kg	3 viên	3 viên	3 viên
≥ 60 < 80 kg	4 viên	4 viên	4 viên
≥ 80 kg	5 viên	5 viên	5 viên

**Chú ý: Không dùng cho phụ nữ có thai 3 tháng đầu.*

Bảng 4: Liều quinin sulfat viên 250 mg tính theo nhóm tuổi và cân nặng

Liều tính theo cân nặng: 30 mg/kg/24 giờ (chia đều 3 lần mỗi ngày) điều trị 7 ngày.
Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

Nhóm tuổi	Liều dùng
Dưới 1 tuổi	1 viên/ngày x 7 ngày
1 - dưới 5 tuổi	1½ viên/ngày x 7 ngày
5 - dưới 12 tuổi	3 viên/ngày x 7 ngày
12 - dưới 15 tuổi	5 viên/ngày x 7 ngày
Từ 15 tuổi trở lên	6 viên/ngày x 7 ngày

Bảng 5: Liều primaquin (viên 13,2 mg chứa 7,5 mg primaquin base) theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng:

+ Điều trị *P. falciparum/P. malariae/P. knowlesi* liều duy nhất 0,5 mg base/kg vào ngày đầu tiên để diệt giao bào.

+ Điều trị *P. vivax hoặc P. ovale* liều 0,25 mg base/kg/ngày x 14 ngày, điều trị vào ngày đầu tiên cùng chloroquin để diệt thể ngủ trong gan chống tái phát xa.

- Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

Nhóm tuổi	<i>P. falciparum, P. knowlesi, P. malariae</i> điều trị 1 lần	<i>P. vivax, P. ovale</i> điều trị 14 ngày
6 tháng - dưới 3 tuổi	1/2 viên uống 1 lần	1/4 viên/ngày x 14 ngày
3 - dưới 5 tuổi	1 viên uống 1 lần	1/2 viên/ngày x 14 ngày
5 - dưới 12 tuổi	2 viên uống 1 lần	1 viên/ngày x 14 ngày
12 - dưới 15 tuổi	3 viên uống 1 lần	1½ viên/ngày x 14 ngày
Từ 15 tuổi trở lên	4 viên uống 1 lần	2 viên/ngày x 14 ngày

* Chú ý:

- Không dùng Primaquin cho trẻ em dưới 6 tháng tuổi và phụ nữ có thai, phụ nữ trong thời kỳ cho con dưới 6 tháng tuổi bú, người có bệnh gan. Nếu không có điều kiện xét nghiệm G6PD, thì cần theo dõi biến động khối lượng hồng cầu, màu sắc da và màu sắc nước tiểu (nước tiểu chuyển màu sẫm như nước vối hoặc màu nước cà phê đen) để dừng thuốc kịp thời.

- Với người bệnh thiếu G6PD nhiễm *P. vivax* hoặc *P. ovale* liều dùng khuyến cáo là: 0,75mg base/kg trong 1 tuần x 8 tuần. Người bệnh phải được theo dõi chặt chẽ trong suốt quá trình điều trị tại cơ sở y tế có truyền máu.

- Uống primaquin sau khi ăn.

Bảng 6: Liều artesunat tiêm, lọ 60 mg theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng:

+ Liều giờ đầu 2,4 mg/kg, tiêm nhắc lại 2,4 mg/kg vào giờ thứ 12 (ngày đầu). Sau đó mỗi ngày tiêm 1 liều 2,4 mg/kg (tối đa là 7 ngày) cho đến khi người bệnh tỉnh, có thể uống được, chuyển sang thuốc dihydroartemisinin - piperaquin x 3 ngày.

+ Liều tính theo lứa tuổi (nếu không có cân) như sau:

Nhóm tuổi	Liều ngày thứ nhất		Liều những ngày sau (dung dịch sau khi pha thuốc)
	Liều giờ thứ nhất (dung dịch sau khi pha thuốc)	Liều giờ thứ 12 (dung dịch sau khi pha thuốc)	
Dưới 1 tuổi	2 ml	2 ml	2 ml

1 - dưới 5 tuổi	4 ml	4 ml	4 ml
5 - dưới 12 tuổi	8 ml	8 ml	8 ml
12 - dưới 15 tuổi	10 ml	10 ml	10 ml
Từ 15 tuổi trở lên	12 ml (2 lọ)	12 ml (2 lọ)	12 ml (2 lọ)

**Chú ý:*

- Không dùng artesunat tiêm cho phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu trừ trường hợp sốt rét ác tính.

- Việc pha thêm 5 ml Natriclorua 0,9% là để chia liều lượng chính xác cho người bệnh là trẻ em.

- Trường hợp không tiêm được tĩnh mạch thì có thể tiêm bắp. Chỉ cần pha bột thuốc với 1 ml Natri bicarbonat 5%, lắc kỹ cho bột artesunat tan hoàn toàn, rồi tiêm bắp.

Bảng 7: Liều quinin hydrochloride, ống 500 mg theo nhóm tuổi

Mỗi đợt điều trị 7 ngày. Liều tính theo nhóm tuổi (nếu không có cân) như sau:

Nhóm tuổi	Liều dùng
Dưới 1 tuổi	$\frac{1}{10}$ ống x 3 lần / ngày
1 - dưới 5 tuổi	$\frac{1}{6} - \frac{1}{3}$ ống x 3 lần / ngày
5 - dưới 12 tuổi	$\frac{1}{2}$ ống x 3 lần / ngày
12 - dưới 15 tuổi	$\frac{2}{3}$ ống x 3 lần / ngày
Từ 15 tuổi trở lên	1 ống x 3 lần / ngày

**Chú ý: Tiêm quinin dễ gây áp xe, cần tiêm bắp sâu và bảo đảm vô trùng.*

Bảng 8: Liều quinin dihydrochloride, ống 500 mg theo cân nặng

- Liều theo cân nặng: Tiêm bắp 30 mg/kg/24 giờ. Mỗi đợt điều trị 7 ngày.

Thời gian	Liều 8 giờ đầu (0 - 8h)	Liều 8 giờ tiếp theo (9 - 16h)	Liều 8 giờ tiếp theo (17 - 24h)	Liều mỗi ngày từ ngày 2-7

Quinin dihydrochloride	20 mg/kg	10 mg/kg	10 mg/kg	30 mg/kg chia 3 lần cách nhau 8 giờ. Khi uống được chuyển sang thuốc uống theo hướng dẫn
------------------------	----------	----------	----------	--

- Thuốc được pha trong Natri clorua 0,9% hoặc Glucose 5% để truyền tĩnh mạch. Nếu trước đó người bệnh chưa điều trị quinin thì truyền tĩnh mạch với liều 20 mg/kg 8 giờ đầu, sau đó 10 mg/kg 8 giờ một lần cho đến khi người bệnh uống được chuyển sang dùng quinin sulfat liều 30 mg/kg chia 3 lần trong ngày, cho đủ 7 ngày điều trị, nên phối hợp với doxycyclin liều 3 mg/kg x 7 ngày (không dùng cho trẻ em dưới 8 tuổi và phụ nữ có thai) hoặc clindamycin liều 15 mg/kg/24 giờ x 7 ngày.

Ví dụ: 1 người nặng 50kg, liều truyền đầu tiên 1000 mg quinin dihydrochloride (8 giờ đầu), sau đó cứ 8 giờ truyền 500 mg, pha trong 500 ml Natri clorua 0,9% hoặc Glucose 5%, với tốc độ 40 giọt/phút.

**Chú ý: Trường hợp người bệnh suy thận cần tính toán tổng lượng dịch truyền thích hợp, nếu cần chuyển sang tiêm bắp.*

Bảng 9: Liều doxycyclin viên 100mg theo nhóm tuổi và cân nặng

- Liều lượng tính theo cân nặng: 3mg/kg/ngày uống 1 lần x 7 ngày
- Liều tính theo nhóm tuổi nếu không có cân như sau:

Nhóm tuổi	Liều dùng
> 8 - dưới 12 tuổi	1/2 viên/ngày x 7 ngày
12 - dưới 15 tuổi	3/4 viên/ngày x 7 ngày
Từ 15 tuổi trở lên	1 viên/ngày x 7 ngày

**Chú ý: Chỉ dùng phối hợp với quinin viên (Quinin sulfat) hoặc quinin tiêm (Quinin hydrochloride/dihydrochloride) ở người lớn và trẻ em trên 8 tuổi*

Bảng 10: Liều clindamycin (viên 150mg hoặc 300mg) theo tuổi và cân nặng

- Liều tính theo cân nặng 15 mg/kg/24 giờ chia 2 lần x 7 ngày.
- Liều tính theo nhóm tuổi, nếu không có cân như sau.

Nhóm tuổi	Liều dùng	
	Viên 150 mg	Viên 300 mg
Dưới 3 tuổi	1 viên/ngày x 7 ngày	1/2 viên/ngày x 7 ngày
Từ 3 - dưới 8 tuổi	1½ viên/ngày x 7 ngày	3/4 viên/ngày x 7 ngày
Từ 8 - dưới 12 tuổi	2 viên/ngày x 7 ngày	1 viên/ngày x 7 ngày
Từ 12 - dưới 15 tuổi	3 viên/ngày x 7 ngày	1½ viên/ngày x 7 ngày
Từ 15 tuổi trở lên	4 viên/ngày x 7 ngày	2 viên/ngày x 7 ngày

**Chú ý: Chỉ dùng phối hợp với quinin viên (Quinin sulfat) hoặc quinin tiêm (Quinin hydrochloride/dihydrochloride) ở phụ nữ có thai dưới 3 tháng và trẻ em dưới 8 tuổi.*

Bảng 11. Viên phối hợp artesunat 60mg và pyronaridin tetraphosphat 180mg (biệt dược pyramax)

- Uống ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày.
- Liều lượng thuốc theo cân nặng như sau:

Cân nặng	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
20 - < 24 kg	1 viên	1 viên	1 viên
24- < 45 kg	2 viên	2 viên	2 viên
45 - < 65 kg	3 viên	3 viên	3 viên
≥ 65 kg	4 viên	4 viên	4 viên

**Chú ý:*

- Không dùng thuốc cho người bệnh mắc cảm với pyronaridin, artesunat hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Người bệnh đang bị tổn thương gan hoặc có bất thường đáng kể khi xét nghiệm chức năng gan.
- Người bệnh suy thận nặng.

- Phụ nữ có thai trong 3 tháng đầu (có thể cân nhắc sử dụng để cứu tính mạng người mẹ khi không có thuốc thay thế).

- Không dùng cho trẻ em dưới 7 tuổi, dưới 20 kg.

Bảng 12: Liều thuốc phối hợp artesunat 100mg và mefloquin base 200mg theo tuổi và cân nặng

- Uống ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày.

- Liều lượng thuốc theo tuổi hoặc cân nặng như sau:

Nhóm tuổi	Cân nặng tương ứng	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
2,5 - 11 tháng	5 - < 9 kg	¼ viên	¼ viên	¼ viên
1 - 5 tuổi	9 - < 18 kg	½ viên	½ viên	½ viên
5 - dưới 10 tuổi	18 - < 30 kg	1 viên	1 viên	1 viên
Từ 10 tuổi trở lên	≥ 30 kg	2 viên	2 viên	2 viên

*Chú ý: Không sử dụng điều trị thuốc cho những người có biểu hiện tâm thần, tiền sử động kinh, phụ nữ có thai.

Bảng 13. Viên phối hợp artesunat 100mg và amodiaquin 270mg

- Uống ngày 1 lần, liên tục trong 3 ngày.

- Liều lượng thuốc theo tuổi hoặc cân nặng như sau:

Nhóm tuổi	Cân nặng	Ngày 1	Ngày 2	Ngày 3
2,5 - 11 tháng	4,5 - <9 kg	¼ viên	¼ viên	¼ viên
1 - 5 tuổi	9 - < 18 kg	½ viên	½ viên	½ viên
5 - dưới 13 tuổi	18 - <36 kg	1 viên	1 viên	1 viên
Từ 13 tuổi trở lên	≥ 36 kg	2 viên	2 viên	2 viên

*Chú ý:

- Không sử dụng điều trị thuốc cho những đối tượng sau: Quá mẫn với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược, tiền sử tổn thương gan khi điều trị với amodiaquine, mắc các bệnh về máu, các bệnh về võng mạc.

- Artesunat và amodiaquine viên nén không được sử dụng để phòng ngừa bệnh sốt rét vì có thể dẫn đến mất bạch cầu hạt và nhiễm độc gan nặng.

2.6. Theo dõi trong quá trình điều trị

a) Theo dõi lâm sàng

- Nếu bệnh diễn biến nặng hơn hoặc trong 3 ngày điều trị mà người bệnh vẫn sốt hoặc tình trạng bệnh xấu đi và còn KSTSR thì dùng thuốc điều trị thay thế.
- Nếu bệnh diễn biến nặng hơn hoặc trong 3 ngày điều trị mà người bệnh vẫn sốt hoặc tình trạng bệnh xấu đi và không còn KSTSR thì tìm nguyên nhân khác.
- Nếu người bệnh bị nôn trong vòng 30 phút sau khi uống thuốc, thì phải uống liều khác thay thế hoặc dùng thuốc dạng tiêm.

b) Theo dõi ký sinh trùng

- Lấy lam máu kiểm tra KSTSR hàng ngày tại cơ sở điều trị đến khi âm tính.
- Chỉ cho người bệnh ra viện khi kết quả soi lam âm tính.
- Hẹn bệnh nhân đến xét nghiệm lại các ngày D28, D42 hoặc ngày bất kỳ mà bệnh nhân có sốt trở lại.

c) Tư vấn tuân thủ điều trị

- Cán bộ y tế tư vấn nhắc nhở bệnh nhân uống thuốc đúng, đủ theo lộ trình điều trị và tái khám, xét nghiệm theo lịch để theo dõi KSTSR

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2020), “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị Bệnh Sốt rét”, (Ban hành kèm theo quyết định số: 2699/QĐ-BYT ngày 26 tháng 6 năm 2020 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

TĂNG ÁP LỰC NỘI SỌ

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng áp lực nội sọ (ALNS) có thể gây ra phù não, thiếu máu não, hoặc tụt não rất nhanh gây tử vong hoặc tổn thương không hồi phục, vì vậy cần phải được chẩn đoán sớm và xử trí tích cực.

2. NGUYÊN NHÂN

- Chấn thương sọ não.
- Chảy máu não: trong nhu mô não, não thất, chảy máu dưới nhện.
- Tắc nhánh lớn động mạch não: tắc động mạch cảnh trong, động mạch não giữa...
- U não.
- Nhiễm khuẩn thần kinh: viêm não, viêm màng não, áp xe não.
- Não úng thủy.
- Các nguyên nhân có khả năng gây tăng áp lực nội sọ khác:
 - + Tăng CO₂ máu; giảm oxy máu.
 - + Thở máy có sử dụng PEEP cao (áp lực dương cuối thì thở ra).
 - + Tăng thân nhiệt.
 - + Hạ natri máu.
 - + Tình trạng co giật.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Lâm sàng : Tùy vào người bệnh tỉnh hay mê mà có những diễn biến khác nhau.

a) Người bệnh tỉnh

- Nhức đầu thường đau tăng dần lên, đau có thể lan tỏa hoặc khu trú.
- Nôn: thường gặp trong các nguyên nhân ở hồ sau.
- Rối loạn thị giác: nhìn đôi, thoáng mờ, giảm thị lực, soi đáy mắt có phù gai.
- Rối loạn thần kinh: ngủ gà, lơ đãng.

b) Người bệnh hôn mê

- Đang tỉnh đột ngột hôn mê, hoặc hôn mê sâu hơn.
- Có biểu hiện tăng trương lực cơ.
- Rối loạn thần kinh tự động (là dấu hiệu nặng):
 - + Nhịp tim nhanh hoặc chậm, tăng huyết áp hoặc giảm huyết áp.
 - + Rối loạn hô hấp: thở nhanh, sâu hoặc Cheyne-Stockes.
 - + Rối loạn điều hòa thân nhiệt: sốt cao.
- Dấu hiệu tổn thương do tụt não:
 - + Tụt thủy thái dương: liệt dây III, đồng tử giãn.
 - + Tụt thủy hạnh nhân tiểu não: thở nhanh hoặc ngừng thở.
 - + Tụt não trung tâm: biểu hiện tổn thương từ trên xuống dưới.

3.2. Cận lâm sàng

- Xét nghiệm máu: có thể xác định nguyên nhân do hạ natri máu.

- Chụp cắt lớp vi tinh (CT-scan) sọ não: có thể thấy
- + Phù não, cấu trúc não bị xô đẩy, cấu trúc đường giữa bị thay đổi.
- + Não thất giãn: do tắc nghẽn sự lưu thông của dịch não tủy.
- + Chảy máu não, thiếu máu não, u não, áp xe não...
- Cộng hưởng tử (MRI) sọ não, Chụp động mạch não: (nếu có).
- Chọc dò tủy sống: khi nghi ngờ viêm màng não (chú ý để cho DNT chảy ra từ tủy).

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

- Đau đầu ngày càng tăng.
- Buồn nôn hoặc nôn.
- Có thể có rối loạn ý thức kèm theo.
- Soi đáy mắt: có phù gai thị giác.
- CTscanner hoặc MRI sọ não: có thể xác định được nguyên nhân gây TALNS.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

- Hôn mê: hôn mê tăng thẩm thấu, toan xeton, hạ đường máu, hôn mê gan...
- Nhìn mờ: các bệnh lý thực thể ở mắt.
- Đau đầu: các nguyên nhân do thần kinh ngoại biên, rối loạn vận mạch.

4.3. Chẩn đoán nguyên nhân

- Chấn thương sọ não: CT scanner có thể thấy hình ảnh chảy máu não, tổn thương não do đụng dập, vỡ xương sọ.
- Chảy máu não: CT scanner sọ não thấy hình ảnh chảy máu trong nhu mô não, não thất, chảy máu dưới nhện.
- U não: CT scanner hoặc MRI sọ não cho thấy vị trí, kích thước, số lượng khối u.
- Não úng thủy: CT scanner và MRI có hình ảnh não thất giãn to làm cho các rãnh cuộn não mất nếp nhăn.
- Nhiễm khuẩn thần kinh: Xét nghiệm dịch não tủy: protein tăng kèm theo bạch cầu tăng (viêm màng não mủ). Viêm màng não, áp xe não. Dịch não tủy bình thường trong viêm não....MRI có thể thấy hình ảnh viêm não, áp xe não.
- Các nguyên nhân có khả năng gây tăng áp lực nội sọ khác:
 - + Tăng CO₂ máu; giảm oxy máu: xét nghiệm khí máu.
 - + Thở máy có sử dụng PEEP (áp lực dương cuối thì thở ra).
 - + Tăng thân nhiệt: nhiệt độ > 40°C, kéo dài liên tục.
 - + Hạ natri máu: xét nghiệm điện giải đồ cho thấy [Na⁺] máu < 130 mmol/l.
 - + Tình trạng co giật: xét nghiệm sinh hóa máu có CK máu tăng cao.

5. XỬ TRÍ

5.1. Nguyên tắc xử trí

- Áp dụng các biện pháp làm giảm áp lực nội sọ.
- Duy trì huyết áp của người bệnh cao hơn mức bình thường hoặc huyết áp nền để đảm bảo áp lực tưới máu não (*Cranial Perfusion Pressure - CPP*) từ 65-75 mmHg.

- Duy trì áp lực thẩm thấu máu 295 đến 305 mOsm/L.
- Hạn chế tối đa các biến chứng do tăng áp lực nội sọ gây ra.
- Loại bỏ nguyên nhân gây tăng áp lực sọ não.

5.2. Xử trí ban đầu và vận chuyển cấp cứu

- Cho người bệnh nằm yên tĩnh nếu người bệnh tỉnh.
- Đầu cao 30° - 45° nếu không có hạ huyết áp.
- Cung cấp đủ oxy cho người bệnh: thở oxy kính.
- Duy trì huyết áp cao hơn huyết áp nền của người bệnh.
 - + Hạ huyết áp: truyền dịch NaCl 0,9 %.
 - + Tăng huyết áp: dùng thuốc hạ áp (chọn kênh canxi, ức chế men chuyển).
- Chống phù não: glucocorticoid khi có u não.
 - + Methylprednisolon: 40 - 120 mg tiêm tĩnh mạch, duy trì 40mg/6giờ.
 - + Dexamethasone: 8 mg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, duy trì 4 mg/6giờ.
- Xử trí tăng thân nhiệt: Paracetamol 0,5 g bơm qua xông hoặc 1 g truyền tĩnh mạch.
- Vận chuyển khi huyết áp và hô hấp được đảm bảo.

5.3. Xử trí tại bệnh viện

a) Nội khoa

- Chung

- + Cho người bệnh nằm yên tĩnh nếu tỉnh.
- + Đầu cao 30° - 45°.
- + Điều chỉnh rối loạn nước điện giải.
- + Điều trị tăng thân nhiệt: Paracetamol 0,5 gram bơm qua ống thông dạ dày hoặc 1 gram truyền tĩnh mạch.
- + Kháng sinh: khi có dấu hiệu nhiễm khuẩn thần kinh cần phải sử dụng kháng sinh càng sớm càng tốt, lựa chọn kháng sinh dễ thấm màng não, phải đủ liều lượng, vi khuẩn còn nhạy cảm với kháng sinh đó, thường dùng 2 loại kháng sinh kết hợp, thuốc truyền tĩnh mạch, điều chỉnh liều theo mức lọc cầu thận.

Cephalosporin thế hệ 3: ceftazidime 2g/ 8 giờ, cefotaxime 2g/ 4-6 giờ, ceftriaxone 2g/ 12 giờ...

Cephalosporin thế hệ 4: cefepime 2g/ 8 giờ.

- + Chống co giật: (xem bài trạng thái động kinh)
- + Chống táo bón: thuốc nhuận tràng như sorbitol, duphalac...
- + Bí tiểu: đặt ống thông tiểu.

- Hô sức hô hấp: cung cấp đủ oxy cho người bệnh

- + Người bệnh tỉnh: thở oxy kính.
- + Người bệnh hôn mê, rối loạn hô hấp cần phải đặt nội khí quản và thở máy (tránh sử dụng PEEP hoặc dùng PEEP thấp 5 cm H₂O), duy trì PaCO₂ từ 35 - 45 mmHg.

- Hô sức tuần hoàn

* *Cần chú ý*: duy trì HA cao hơn bình thường hoặc HA nền (HATr 140-180 mmHg, HATr <120 mmHg) để đảm bảo áp lực tưới máu não (CPP: 65-75 mmHg).

+ Nếu người bệnh có hạ huyết áp: cần đặt ống thông tĩnh mạch trung tâm 3 lòng. Truyền đủ dịch: dựa vào ALTMTr, không truyền glucosa 5% và NaCl 0,45% vì làm tăng áp lực nội sọ do phù não tăng lên.

HA vẫn không đạt được yêu cầu: sử dụng dopamine truyền tĩnh mạch.

+ Điều trị tăng huyết áp khi: HATr > 180 mmHg và/hoặc HATr > 120 mmHg kèm theo suy thận.

Nếu HATr > 230 mmHg và/hoặc HATr > 140 mmHg: nitroprussid truyền TM: 0,1 - 0,5 µg/kg/ph, tối đa 10 µg/kg/phút. Hoặc nicardipine truyền TM: 5 - 15mg/giờ.

Nếu HATr 180 - 230 mmHg và/hoặc HATr 105 - 140 mmHg: uống chẹn β (labetalol) nếu nhịp tim không chậm < 60 lần/phút.

Nếu HATr < 180 mmHg và/hoặc HATr < 105 mmHg: uống chẹn β (nếu nhịp tim không chậm < 60 lần /phút. Hoặc ức chế men chuyển: enalaprin 10 mg/viên; Peridopril 5 mg/viên. Lợi tiểu furosemid tiêm mạch nếu thuốc hạ HA không kết quả.

- **Chống phù não**: giữ áp lực thẩm thấu máu 295 - 305 mOsm/L.

+ Manitol chỉ dùng khi có phù não: 0,5 - 1g/kg/6giờ truyền tĩnh mạch trong 30 phút; không dùng quá 3 ngày.

+ Dung dịch muối ưu trương 7,5 - 10% 100 ml/lần có tác dụng giảm nhanh áp lực nội sọ, thời gian tái phát tăng áp lực nội sọ muộn hơn so với manitol 20%, cho kết quả tốt ở người bệnh bị chấn thương sọ não. Thời gian dùng không quá 3 ngày.

+ Thuốc an thần truyền tĩnh mạch : Thuốc: phenobarbital hoặc thiopental (100mg/giờ), propofol (5 – 80 µg/kg/phút). Tác dụng với liều gây mê: giảm phù não, giảm nhu cầu sử dụng oxy ở não, chống co giật. Tác dụng phụ: hôn mê sâu hơn, hạ huyết áp. Cần theo dõi sát ý thức và huyết áp.

+ Glucocorticoid: chỉ định trong u não, áp xe não. Không dùng khi có tăng huyết áp. Thuốc: Synacthen 1mg tiêm bắp/ngày (tác dụng tốt trong u não).

Methylprednisolon: 40 - 120 mg tiêm tĩnh mạch, duy trì 40mg/6giờ.

Dexamethasone: 8 mg tiêm bắp hoặc tĩnh mạch, duy trì 4 mg/6giờ.

b) Ngoại khoa: Khi biết rõ nguyên nhân, điều trị nội khoa không kết quả.

6. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

6.1. Tiên lượng

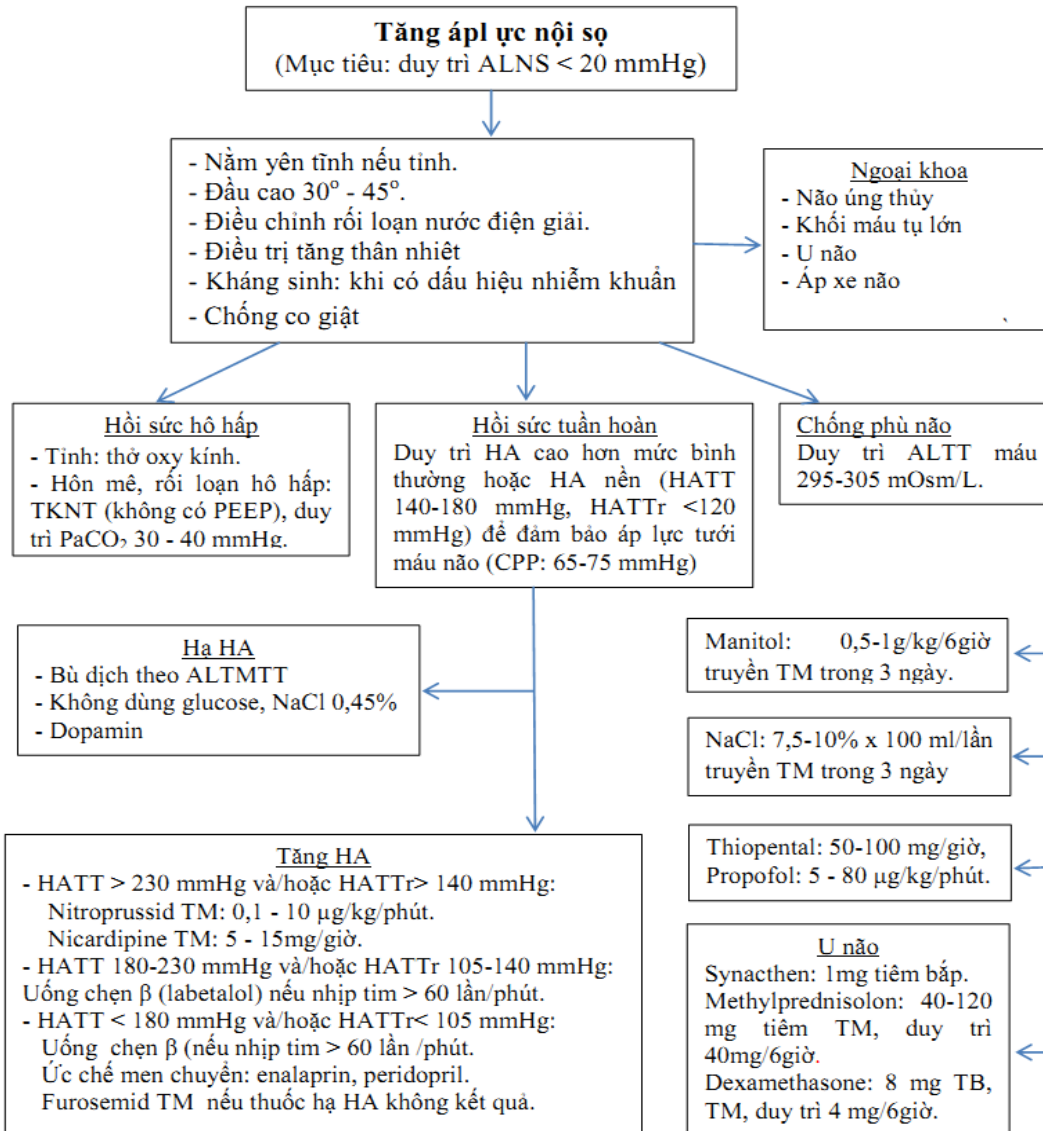
Tăng áp lực nội sọ kéo dài sẽ có tổn thương não khó hồi phục, tiên lượng xấu. Ở người bệnh hôn mê do chấn thương sọ não cho thấy thời gian tăng áp lực nội sọ càng kéo dài liên quan đến tiên lượng càng xấu.

6.2. Biến chứng

Tăng áp lực nội sọ nếu không được xử trí kịp thời sẽ tạo ra vòng xoắn bệnh lý làm cho áp lực nội sọ ngày càng tăng có thể dẫn đến co giật, đột quy... tổn thương não không hồi phục... Tụt não là biến chứng nặng, có thể làm cho người bệnh tử vong nhanh chóng.

7. PHÒNG BỆNH

Khi có dấu hiệu của đau đầu, nhìn mờ không rõ nguyên nhân cần phải chụp cắt lớp sọ não để loại trừ nguyên nhân tăng áp lực nội sọ. Khi có tăng áp lực nội sọ, người bệnh cần phải được theo dõi sát và xử trí nguyên nhân gây ra tăng áp lực nội sọ.



Sơ đồ xử trí tăng áp lực nội sọ TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y tế (2015), “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hồi sức tích cực” (Ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

CHẨN ĐOÁN VÀ XỬ TRÍ TRẠNG THÁI ĐỘNG KINH

1. ĐẠI CƯƠNG

- Là trạng thái trong đó các cơn động kinh xuất hiện liên tiếp liền nhau mà trong giai đoạn giữa các cơn vẫn tồn tại các triệu chứng thần kinh và/hoặc rối loạn ý thức; hoặc một cơn động kinh kéo dài quá lâu gây nên một bệnh cảnh lâm sàng nặng nề.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Tổn thương thần kinh trung ương cấp tính:

- Viêm não hoặc viêm màng não.
- + Do vi khuẩn: não mô cầu, liên cầu, cúm, tụ cầu, Lao...
- + Do vi-rút: vi-rút *herpes*, vi-rút *adeno*,...
- + Do nấm: *Cryptococcus*, *aspergillus*,...
- + Do kí sinh trùng: ấu trùng giun lợn, sán não,...
- Huyết khối tĩnh mạch não: do nhiễm khuẩn, do rối loạn đông máu,...
- Bệnh lí mạch máu não: Nhồi máu não; Xuất huyết não; Xuất huyết dưới nhện.
- Tổn thương não do chấn thương.
- Bệnh não do tăng huyết áp.
- Tổn thương não do giảm oxy và thiếu máu: Sau ngừng tuần hoàn; Ngừng thở.

2.2. Tổn thương thần kinh trung ương mạn tính: Tiền sử Đột quy não; U não.

2.3. Rối loạn chuyển hóa hoặc ngộ độc

- Quá liều thuốc: amphetamine,...
- Hội chứng cai thuốc (benzodiazepine, rượu)
- Do các thuốc điều trị: betalactam, theophylline,
- Tăng hoặc hạ đường máu.
- Rối loạn điện giải: hạ natri máu hoặc hạ canxi máu
- Sốt cao ở trẻ em.

2.4. Động kinh

- Ngừng đột ngột hoặc thay đổi liều thuốc chống động kinh.
- Động kinh tâm thần.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng

3.1.1. Tình trạng động kinh toàn thể co giật – tăng trương lực (tonico-clonique)

- Các cơn động kinh toàn thể nối tiếp nhau, không phục hồi ý thức giữa các cơn.
- Đôi khi cơn động kinh chỉ biểu hiện kín đáo bằng co giật nhẹ ở mặt.
- Có thể chỉ biểu hiện bằng hôn mê.

3.1.2. Cơn vắng ý thức kéo dài hoặc liên tiếp

- Thường biểu hiện bằng tình trạng lẫn lộn.
- Có thể có co giật kín đáo mi mắt.
- Nguy cơ di chứng trí tuệ vĩnh viễn nếu cơn kéo dài.

3.1.3. Tình trạng động kinh một phần

- Nhiều hình thái.
- Con co giật nối tiếp nhau với thiếu sót vận động giữa các cơn:
 - + Rối loạn lời nói kéo dài.
 - + Tình trạng lẫn lộn.
- Nguy cơ có các tổn thương não không hồi phục.

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Điện não đồ (nếu có).
- Các chẩn đoán hình ảnh và xét nghiệm khác: đánh giá nguyên nhân và biến chứng của trạng thái động kinh

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

- Lâm sàng: co giật kéo dài trên 30 phút hoặc co giật kéo dài trên 5 phút mà không có hồi phục thần kinh giữa các cơn
- Cận lâm sàng: Điện não xác định các sóng động kinh kéo dài.

4.2. Chẩn đoán nguyên nhân

4.2.1. Chọc dịch não tủy: Phát hiện các tình trạng viêm màng não do vi khuẩn, virus, nấm, lao, kí sinh trùng.

4.2.2. Chụp MRI sọ não : xác định huyết khối tĩnh mạch, tổn thương não do thiếu oxy, do hạ đường máu.

4.2.3. Chụp CT sọ não: xác định tổn thương nhồi máu não, xuất huyết não, xuất huyết dưới nhện, các chấn thương sọ não, các tổn thương u não.

4.2.4. Điện não: Rất có giá trị chẩn đoán trạng thái động kinh mà biểu hiện lâm sàng không rõ ràng.

4.2.5. Các xét nghiệm chẩn đoán nguyên nhân

- Tìm amphetamin, rượu, thuốc ngủ,... xét nghiệm máu và/hoặc nước tiểu.
- Các rối loạn điện giải máu: hạ natri máu, hạ canxi máu.

5. XỬ TRÍ

5.1. Nguyên tắc xử trí

- Đảm bảo chức năng sống cơ bản: hô hấp, huyết động, toan chuyển hóa, thân nhiệt, sơ cứu các chấn thương.
- Cắt ngay các cơn co giật bằng mọi thuốc có sẵn, càng nhanh càng tốt.

5.2. Các thuốc cắt cơn co giật

- Benzodiazepines: thuốc cắt cơn co giật đầu tay vì tác dụng cắt cơn co giật nhanh

	Thời gian tác dụng sau tiêm	Thời gian duy trì tác dụng	Ưu điểm	Nhược điểm
Diazepam (Valium)	10-20s	< 20 phút	Ổn định ở nhiệt độ phòng	Phân bố vào mô mỡ

Lorazepam (Temesta)	2 phút	4-6h		
Midazolam (Hypnovel)	< 1 phút	Ngắn	Có thể truyền liên tục trong đtri trạng thái động kinh trơ	
			Ít ảnh hưởng tim mạch	
Clonazepam (Rivotril)	Nhanh	2-4h		

- Phenytoin (hoặc fosphenytoin) (Dyhydan, Dilantin)
 - + Hiệu quả (60 -80%) đặc biệt với cơn động kinh cục bộ và dự phòng tái phát cơn co giật trong thời gian dài.
 - + Liều tối đa: phenytoin đến 50mg/phút, fosfenyltoin đến 150mg/phút.
 - + Tác dụng phụ: ức chế tuần hoàn và cần tiêm chậm.
 - + Chống chỉ định: bệnh tim mất bù, rối loạn dẫn truyền. Không nên dùng ở người già, bệnh mạch vành.
- Barbiturat: Tác động thông qua GABA receptor. Hai thuốc trong nhóm này hay được dùng nhất là Phenobarbital & Pentobarbital.
 - + Phenobarbital:
 - Rất hiệu quả, tiêm tĩnh mạch tác dụng sau 5 phút và tác dụng kéo dài.
 - Nguy cơ: ức chế thần kinh (tăng lên khi phối hợp với benzodiazepam)
 - + Thiopental:
 - Tác dụng nhanh, hiệu quả; được dùng nhiều tại các khoa HSCC.
 - Nguy cơ: ức chế TK, ngừng thở, trụy mạch, tổn thương gan.
 - Liều dùng: tấn công 3-5mg/kg sau đó 50mg/phút, duy trì 1-5mg/kg/giờ.
- Propofol:
 - + Thường dùng khi điều trị trạng thái động kinh trơ.
 - + Tác dụng nhanh, thời gian tác dụng ngắn. Có thể gây tụt huyết áp hoặc ức chế hô hấp, hiếm gặp nhưng nguy hiểm là hội chứng bao gồm nhiễm toan chuyển hóa, tiêu cơ vân, suy thận và rối loạn chức năng tim.
- Một số thuốc khác:
 - + Valproate (depakine): ít kinh nghiệm dùng đường tĩnh mạch.
 - + MgSO₄: chủ yếu dùng trong sản giật, liều 2-4g/5 phút tĩnh mạch sau đó truyền 1g/giờ trong 24 giờ.
 - + Thuốc giãn cơ: không phải là thuốc chống động kinh chủ yếu dùng để khống chế các hậu quả của cơn giật.

5.3. Các biện pháp hồi sức chung

5.3.1. Đảm bảo hô hấp

- Đặt nội khí quản (bảo vệ đường thở, hút đờm).

- Thở máy chế độ kiểm soát thể tích nếu hôn mê.
- Theo dõi SpO₂ (> 95%) và khí máu động mạch.

5.3.2. Đảm bảo huyết động

- Theo dõi nhịp tim và huyết áp.
- Nên đặt catheter tĩnh mạch trung tâm: đảm bảo truyền dịch, truyền thuốc + đo áp lực tĩnh mạch trung tâm.
- Nếu tụt huyết áp: bồi phụ thể tích, thuốc vận mạch, đảm bảo thông khí, điều chỉnh rối loạn toan chuyển hóa nặng.

5.3.3. Toan chuyển hóa

- Theo dõi khí máu động mạch.
- Đa số toan chuyển hóa sẽ tự điều chỉnh sau khi đã kiểm soát được cơn giật.
- NaHCO₃ khi toan rất nặng pH < 7,15.
- Có thể kết hợp toan hô hấp, chú ý điều chỉnh lại lưu lượng thông khí/phút.

5.3.4. Tăng thân nhiệt: Thường gặp do bản thân cơn giật gây ra, nguy cơ gây nặng hơn tổn thương thần kinh trung ương. Cần nhanh chóng hạ thân nhiệt < 39⁰C: chườm lạnh, thoáng gió, paracetamol 0,5g/ mỗi 4 giờ.

5.3.5. Phù não

- Nằm đầu cao 45 độ.
- Manitol truyền tĩnh mạch nhanh trong 30 phút 0,5- 1 g/kg cân nặng mỗi 4 – 6 giờ
- Methylprednisolon 40mg tiêm tĩnh mạch /6 -8 giờ. Hoặc Dexamethasone trong viêm màng não.
- Không chế cơn giật.

5.3.6. Phòng và điều trị tiêu cơ vân: Truyền dịch và cho đi tiểu nhiều (100 ml/giờ) và thuốc lợi tiểu tĩnh mạch nếu thấy cần thiết.

5.3.7. Chú ý sơ cứu các chấn thương kèm theo: chấn thương sọ não, chấn thương hàm mặt, gãy xương...

6. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

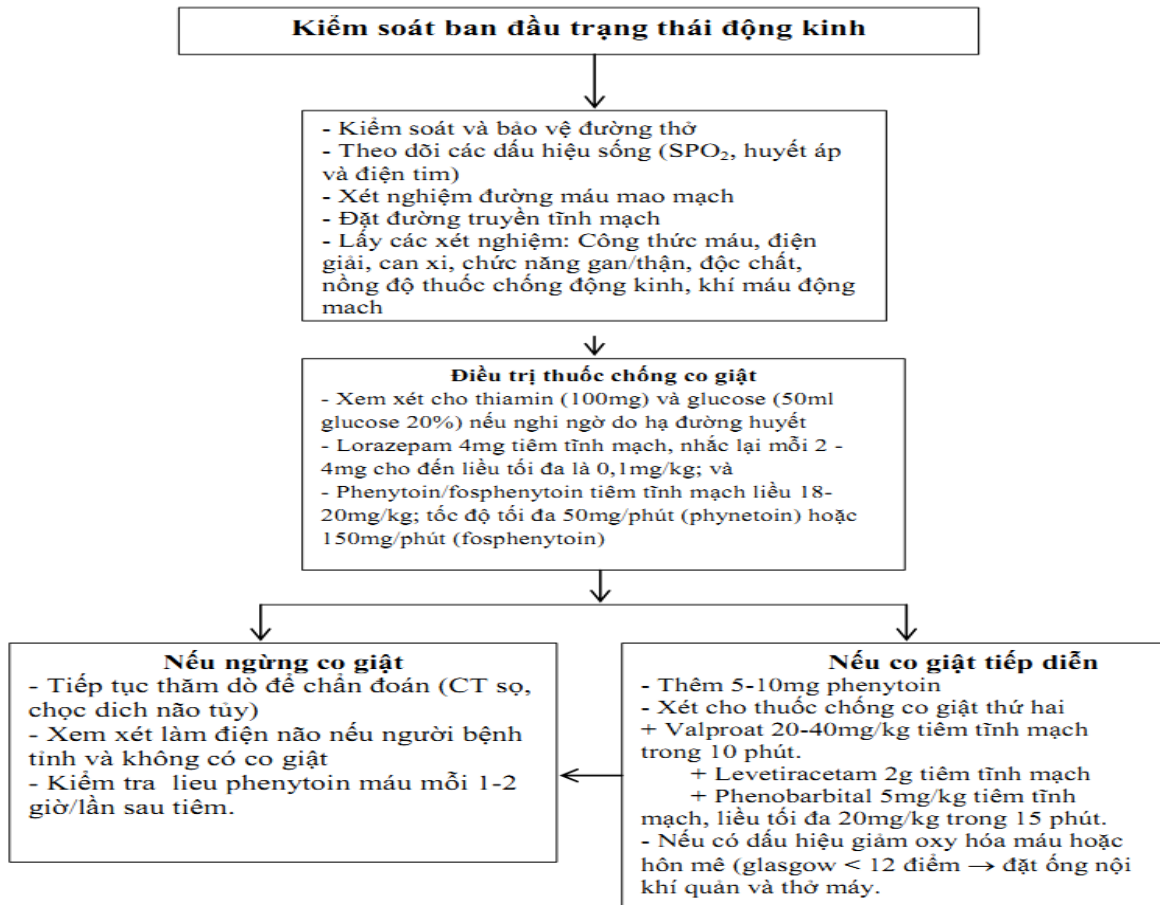
6.1. Tiên lượng

- Tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân lần đầu xuất hiện trạng thái động kinh khoảng 20%, thay đổi tùy theo nguyên nhân khởi phát.
- Nguyên nhân tử vong liên quan chủ yếu đến những rối loạn do tình trạng cơn giật cơn kéo dài như: tiêu cơ vân, toan lactic, viêm phổi do hít, suy hô hấp...
- Nguy cơ tái phát cơn giật gặp ở 1/3 số bệnh nhân theo một nghiên cứu theo dõi dọc 10 năm, và 10% bệnh nhân có những di chứng thần kinh.

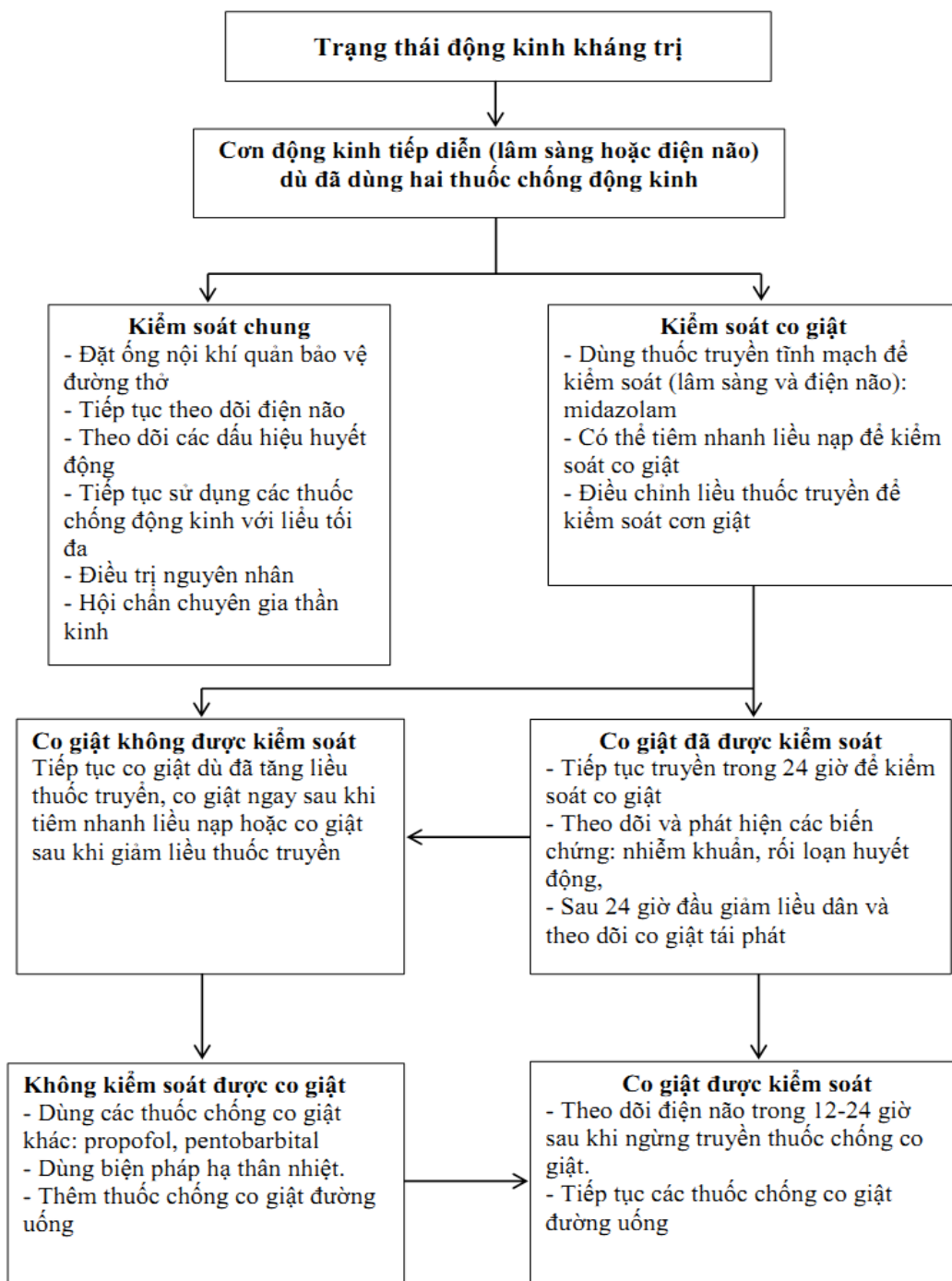
6.2. Biến chứng

- Khi có cơn cơn giật kéo dài trên 30-45 phút có thể gây ra các tổn thương não (nhất là cấu trúc limbic như hồi hải mã): não, di chứng thần kinh, trí tuệ vĩnh viễn.
- Ngoài ra, tình trạng động kinh có thể gây ra nhiều hậu quả khác:
 - + Chấn thương: chấn thương sọ não, trật khớp vai, gãy xương, đụng dập tạng.
 - + Rối loạn hô hấp: ứ đọng, viêm phổi do sặc, toan hô hấp.

- + Rối loạn huyết động.
- + Toan chuyển hóa.
- + Rối loạn thân nhiệt, mất nước, tiêu cơ vân.



Sơ đồ xử trí trạng thái động kinh



Sơ đồ xử trí trạng thái động kinh kháng trị

Tài liệu tham khảo

Bộ Y tế (2015) ,“Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hội sức tích cực ” (Ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

RỐI LOẠN TÂM THẦN DO RƯỢU

1. ĐỊNH NGHĨA

Rượu là chất tác động tâm thần, rối loạn tâm thần do rượu là nhóm các rối loạn phức tạp, đa dạng phát sinh và phát triển có liên quan chặt chẽ đến nghiện rượu

Rối loạn tâm thần do rượu là hậu quả tác động trực tiếp, kéo dài của rượu lên não.

2. NGUYÊN NHÂN

Một số yếu tố thuận lợi cho nghiện rượu: tuổi; các nhân tố văn hóa xã hội; di truyền

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Chẩn đoán nghiện rượu

Nghiện rượu: Theo ICD 10 (1992), chẩn đoán nghiện rượu khi có từ 3 trở lên các biểu hiện sau đây xảy ra cùng nhau trong vòng ít nhất 1 tháng hoặc nếu tồn tại trong khoảng thời gian ngắn hơn 1 tháng, thì cần lặp đi lặp lại cùng nhau trong khoảng thời gian 12 tháng: Thèm muốn mạnh mẽ hoặc cảm thấy buộc phải sử dụng rượu; Khó khăn trong việc kiểm soát tập tính sử dụng rượu về mặt thời gian bắt đầu, kết thúc hoặc mức sử dụng; Một trạng thái cai sinh lý khi ngừng hay giảm bớt sử dụng rượu; Có bằng chứng về hiện tượng tăng dung nạp (chịu đựng) rượu như: cần phải tăng liều để loại bỏ những cảm giác khó chịu do thiếu rượu gây ra; Dần xao nhãng các thú vui hoặc những thích thú trước đây; Tiếp tục sử dụng rượu mặc dù có bằng chứng rõ ràng về hậu quả tai hại.

Hội chứng cai: là biểu hiện đặc trưng của nghiện, hội chứng này xuất hiện khi ngừng hoặc giảm đột ngột lượng rượu tiêu thụ. Ba trong các dấu hiệu sau phải có mặt:

Run: run, mi mắt và khi duỗi tay; vã mồ hôi; buồn nôn, hoặc nôn ọe; nhịp tim nhanh hoặc tăng huyết áp; kích động tâm thần vận động; đau đầu; mất ngủ; cảm giác khó ở hoặc mệt mỏi; các ảo tưởng ảo giác về thính giác, thị giác hoặc xúc giác nhất thời; động kinh cơn lớn. Hội chứng cai rượu kéo dài từ vài giờ đến nhiều ngày tùy mức độ nghiện rượu.

3.2. Chẩn đoán loạn thần do rượu

Loạn thần do rượu là trạng thái loạn thần liên quan chặt chẽ tới quá trình sử dụng rượu, biểu hiện bằng rối loạn cảm xúc, hành vi, hoang tưởng, ảo giác... Các biểu hiện rối loạn tâm thần thường mất đi sau 1-6 tháng ngừng sử dụng rượu.

3.2.1. Sảng rượu (sảng run)

Sảng rượu là một trạng thái loạn thần cấp tính và trầm trọng, thường xuất hiện ở người nghiện rượu mạn tính, khi cơ thể bị suy yếu hay vì một bệnh lý nào đó

(nhiễm khuẩn, chấn thương...). Sảng rượu cũng có thể xuất hiện sau khi cai rượu tương đối, tuyệt đối hoặc sau khi sử dụng số lượng lớn.

Lâm sàng:

a. Giai đoạn khởi phát:

Sảng rượu có thể khởi phát cấp tính hay từ từ. Trong giai đoạn này chủ yếu mệt mỏi, chán ăn, rối loạn giấc ngủ, rối loạn thần kinh thực vật.

Thay đổi cảm xúc: hoảng hốt, lo âu. Bệnh tiến triển nặng dần, nhất là về chiều tối, có thể có ảo tưởng thị giác, hồi ức...

a. Giai đoạn toàn phát:

Ý thức mê sảng hoặc lú lẫn; Các ảo tưởng và ảo giác sinh động, triệu chứng run nặng. Thường có hoang tưởng, kích động, mất ngủ...

Rối loạn năng lực định hướng thời gian và không gian, định hướng xung quanh có thể lệch lạc. Mức độ mù mờ ý thức thường nặng lên về chiều tối.

Các ảo giác như: ảo thị, ảo thanh, ảo giác xúc giác...

Hoang tưởng cũng rất thường gặp và thường là các hoang tưởng cảm thụ.

Có thể có kích động, rối loạn giấc ngủ...

Các rối loạn toàn thân rõ rệt: run chân tay; run lưỡi; vã mồ hôi, sốt nhẹ...

Các triệu chứng kéo dài thường không quá 1 tuần.

Chẩn đoán phân biệt.

Mê sảng không do rượu; sa sút trí tuệ; tâm thần phân liệt

3.2.2. Ảo giác do rượu.

Ảo giác do rượu là trạng thái loạn thần do rượu. Thường gặp ở người nghiện rượu mạn tính.

Lâm sàng: khởi phát cấp tính hay từ từ, có thể kèm hoang tưởng, ảo thính; ảo thị; ảo giác xúc giác.

3.2.3. Hoang tưởng do rượu.

Hoang tưởng ghen tuông: Phát triển trên cơ sở nghiện rượu mạn tính.

Lúc đầu hoang tưởng ghen tuông chỉ xuất hiện trong trạng thái say, về sau trở thành thường xuyên và có nội dung vô lý.

Hoang tưởng ghen tuông có thể kèm theo các ý tưởng bị theo dõi, bị đầu độc.

Hoang tưởng bị hại: Có thể cùng xuất hiện với hoang tưởng bị theo dõi hoặc hoang tưởng ghen tuông...

Chẩn đoán xác định loạn thần do rượu với hoang tưởng/ảo giác chiếm ưu thế:

Trạng thái loạn thần xuất hiện trong khi hoặc ngay sau sử dụng rượu (thường trong vòng 48 giờ). Các ảo giác, hoang tưởng chiếm vị trí hàng đầu.

Không chẩn đoán khi có ngộ độc hoặc cai rượu phối hợp; sử dụng chất gây ảo giác. Không chẩn đoán khi: ảo giác, hoang tưởng có trước khi lạm dụng rượu hoặc những giai đoạn tái diễn không liên quan đến rượu.

Chẩn đoán phân biệt hoang tưởng/ảo giác do rượu:

Tâm thần phân liệt; sản giật (sảng run)

3.2.4. Trầm cảm do rượu.

Lâm sàng

Bệnh cảnh thường không điển hình, giảm khí sắc ít gặp, khí sắc không ổn định, buồn bực, cáu kỉnh, công kích, mệt mỏi, mất sinh lực, mất quan tâm thích thú, giảm hoạt động.

Mất ngủ và ác mộng cũng là triệu chứng rất thường gặp

Tiêu chuẩn chẩn đoán:

Khởi phát các triệu chứng trầm cảm xảy ra trong vòng hai tuần có sử dụng rượu.

Các triệu chứng trầm cảm tồn tại hơn 48 tiếng, không vượt quá 6 tháng.

Chẩn đoán phân biệt: trầm cảm có trước khi lạm dụng hoặc nghiện rượu.

3.2.5. Hội chứng quên do rượu

Lâm sàng: Đây là một trong các thể bệnh não thực tổn mạn tính do rượu. Bệnh loạn thần Korsakov xảy ra trong giai đoạn muộn của nghiện rượu.

Chẩn đoán phân biệt: hội chứng quên thực tổn không do rượu, hội chứng thực tổn khác dẫn đến suy giảm trí nhớ rõ rệt, rối loạn trầm cảm.

3.2.6. Cận lâm sàng

- Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi: trước và sau điều trị.
- Sinh hoá máu: Glucose, ure, creatinin, acid uric; CK (trước và sau điều trị, nếu bất thường xét nghiệm hàng ngày trong tuần đầu); điện giải đồ (trước và sau điều trị, xét nghiệm hàng ngày trong tuần đầu điều trị nếu có bất thường); GOT, GPT (đánh giá trước điều trị và sau 1 tuần và 2 tuần điều trị), GGT, protein, albumin, bilirubin TP và TT, lipid máu (cholesterol, triglycerid, LDL, HDL).
- Đông máu cơ bản, tổng phân tích nước tiểu
- Điện tâm đồ;

- Các xét nghiệm cận lâm sàng nếu có bất thường cần kiểm tra hàng ngày.
- Vi sinh: HIV, HbsAg, Anti HCV, huyết thanh chẩn đoán giang mai.
- XQ tim phổi; siêu âm ổ bụng; nội soi dạ dày...
- **Nếu có điều kiện** :Định lượng nồng độ cồn trong máu, trong hơi thở, điện não đồ, lưu huyết não, CT, MRI....

4. ĐIỀU TRỊ

Nguyên tắc điều trị cần tham khảo với chuyên khoa, Chọn liệu pháp nào phù hợp với người bệnh và điều kiện của cơ sở điều trị ,có thể áp dụng các nguyên tắc sau:

Điều trị kết hợp bằng hóa dược và tâm lý, phục hồi chức năng tại cộng đồng:

Điều trị bằng hóa dược:

Hội chứng cai rượu (bù nước và điện giải, vitamin nhóm B liều cao, thuốc bình thần, an thần kinh)

Loạn thần do rượu (thuốc an thần kinh, bình thần, bù nước và điện giải, vitamin nhóm B liều cao)

Trầm cảm do rượu (thuốc chống trầm cảm, bù nước và điện giải, vitamin nhóm B liều cao)

Liệu pháp tâm lý:

- Liệu pháp tâm lý cá nhân, gia đình
- Liệu pháp nhận thức hành vi

Phục hồi chức năng tại cộng đồng: Liệu pháp tái thích ứng xã hội

Điều trị các bệnh lý cơ thể đi kèm (bệnh lý gan, dạ dày, hô hấp...)

5. TIỀN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

Nghiện rượu là một bệnh lý tiến triển mạn tính, cần điều trị lâu dài và có sự phối hợp của gia đình, nhiều cơ quan, đoàn thể, cộng đồng.

Nghiện rượu thường dẫn đến các biến đổi về tính cách, có thể dẫn đến các rối loạn tâm thần và gây nhiều hậu quả về các bệnh cơ thể.

6. PHÒNG BỆNH

6.1. Phòng bệnh nghiện rượu:

Phổ biến rộng rãi trong cộng đồng tác hại của rượu với cơ thể, tâm thần và xã hội.

Có quy định chặt chẽ trong việc sản xuất, phân phối và sử dụng rượu.

Chú trọng đến các đối tượng: gia đình có người nghiện rượu, khủng hoảng trong cuộc sống, người bệnh tâm thần...

6.2. Phòng bệnh loạn thần do rượu:

Điều trị tích cực cho các đối tượng lạm dụng rượu, nghiện rượu; dự phòng tái nghiện.

Điều trị các rối loạn cơ thể, tăng cường vitamin nhóm B.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2020) Tài liệu chuyên môn “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số rối loạn tâm thần thường gặp*” Ban hành kèm theo Quyết định Số: 2058/QĐ-BYT, ngày 14 tháng 5 năm 2020, của Bộ Trưởng BYT.

NGHIỆN CÁC CHẤT DẠNG THUỐC PHIỆN

1. ĐỊNH NGHĨA

Chất dạng thuốc phiện là tên gọi chung cho nhiều chất như: những chất tự nhiên (nhựa thuốc phiện), chất bán tổng hợp, tổng hợp (morphin, heroin, methadon...).

Nghiện chất dạng thuốc phiện bao gồm sự lệ thuộc cả về cơ thể và tâm thần. Sự lệ thuộc tâm thần là cơ sở sinh học gây ra tái nghiện.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Các nguyên nhân tâm lý.

Tò mò thích cảm giác lạ của thanh thiếu niên. Khuynh hướng bắt trước người lớn dùng rượu, thuốc lá, ma túy... để tự khẳng định là mình đã trưởng thành...

Phản ứng do bất hoà trong gia đình, xã hội. Việc sử dụng ma túy được coi là một phương thức để thoát ly khỏi các stress cuộc sống.

2.2. Các nguyên nhân xã hội và gia đình

Gia đình lơ là giáo dục, không quan tâm, không có thái độ phê phán rõ ràng, nghiêm túc, đôi khi còn che dấu việc sử dụng chất (ma túy) của con cháu. Hoặc bố mẹ quá chiều chuộng con cái, cho tiêu sài theo sở thích. Gia đình thường xuyên có xung đột.

Công tác quản lý ở các trường học không chặt chẽ. Chính quyền chưa có biện pháp hữu hiệu để triệt phá các ổ tiêm chích.

2.3. Các nguyên nhân sinh học: nghiện chất là bạn đồng hành với các bệnh tâm thần

Các bệnh trầm cảm, lo âu, tâm thần phân liệt... Nhân cách bệnh chống đối xã hội...

3. CHẨN ĐOÁN

3.1. Hội chứng nghiện các chất dạng thuốc phiện

Theo ICD 10 (1992), chẩn đoán nghiện rượu khi có từ 3 trở lên các biểu hiện sau đây xảy ra cùng nhau trong vòng ít nhất 1 tháng hoặc nếu tồn tại trong khoảng thời gian ngắn hơn 1 tháng, thì cần lặp đi lặp lại cùng nhau trong khoảng thời gian 12 tháng: Thêm muốn mạnh mẽ hoặc cảm thấy buộc phải sử dụng chất dạng thuốc phiện; Khó khăn trong việc kiểm tra tập tính sử dụng chất dạng thuốc phiện (về thời gian, mức, cách sử dụng); Có hội chứng cai đặc trưng khi ngừng hay giảm sử dụng chất dạng thuốc phiện; Có bằng chứng về hiện tượng dung nạp chất dạng thuốc phiện đang được sử dụng; Xao nhãng các thú vui, thích thú trước đây để dành thời gian tìm kiếm hay sử dụng cũng như hồi phục sau tác động của chất dạng

thuốc phiện; Tiếp tục sử dụng mặc dù có các bằng chứng rõ ràng về hậu quả do sử dụng chất dạng thuốc phiện.

3.2. Hội chứng cai các chất dạng thuốc phiện:

Theo ICD-10 hội chứng cai chất dạng thuốc phiện gồm ít nhất ba trong số các dấu hiệu sau phải có mặt:

Cảm giác thèm khát đối với một loại thuốc phiện; Ngạt mũi hoặc hắt hơi; Chảy nước mắt; Đau cơ hoặc chuột rút; Co cứng bụng; Buồn nôn, nôn; Ỉa chảy; Giãn đồng tử; Nổi da gà, hoặc ớn lạnh; Nhịp tim nhanh hoặc tăng huyết áp; Ngáp; Ngủ không yên

3.3. Cận lâm sàng:

Test nước tiểu bằng que thử 4 chân, 6 chân (morphin, amphetamin, MDMA, THC) hoặc xét nghiệm nước tiểu tìm CDTP và các loại ma túy khác.

Tổng phân tích tế bào máu ngoại vi (trước và sau điều trị, nếu bất thường cần kiểm tra hàng ngày

Tổng phân tích nước tiểu

Sinh hoá máu: Glucose, ure, creatinin, acid uric, lipid máu (cholesterol, triglycerid, LDL, HDL); CK, GOT, GPT, GGT, điện giải đồ (trước và sau điều trị)

Vi sinh: HIV, HbsAg, Anti HCV, huyết thanh chẩn đoán giang mai.

Xquang tim phổi

Siêu âm ổ bụng

Điện tâm đồ.

- **Nếu có điều kiện tham khảo chuyên khoa :** Test nước tiểu bằng que thử 4 chân, 6 chân (morphin, amphetamin, MDMA, THC) hoặc xét nghiệm nước tiểu tìm CDTP và các loại ma túy khác; , điện não đồ, lưu huyết não, CT, MRI....

4. ĐIỀU TRỊ

4.1. Nguyên tắc chung

- Chọn liệu pháp nào phù hợp với người bệnh và điều kiện của cơ sở điều trị

- Cần xử trí cấp cứu kèm Điều trị các bệnh lý cơ thể phối hợp (nếu có).

và sau đó tham khảo chuyên khoa như :

Sau điều trị hội chứng cai cần tiếp tục điều trị duy trì lâu dài chống tái nghiện.

Cần điều trị toàn diện cả các yếu tố sinh học, tâm lý, xã hội và cần có sự phối hợp chặt chẽ giữa thầy thuốc gia đình và cộng đồng trong quá trình điều trị.

Điều trị hội chứng cai: có nhiều phương pháp (thuốc an thần kinh hoặc clonidin hoặc liệu pháp tâm lý...)

Điều trị chống tái nghiện: naltrexon

Điều trị thay thế bằng methadon hoặc buprenorphin

5. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

Nghiện CDTP là một bệnh lý tiến triển mạn tính, cần điều trị lâu dài và có sự phối hợp của nhiều cơ quan, đoàn thể, cộng đồng.

Biến chứng thường gặp và nguy hiểm nhất là ngộ độc do sử dụng CDTP quá liều.

Ngoài ra các nguy cơ lây nhiễm các HIV, viêm gan B,C...

6. PHÒNG BỆNH

Phổ biến rộng rãi trong cộng đồng về những tác hại của các CDTP đối với cơ thể, tâm thần và xã hội. Hướng thanh thiếu niên vào cuộc sống lành mạnh.

Xử lý nghiêm việc sản xuất, phân phối và sử dụng các CDTP bất hợp pháp, quản lý và sử dụng đúng chỉ định và mục đích đối với các CDTP hợp pháp.

Chú trọng đặc biệt đến các đối tượng: gia đình có người sử dụng chất, khủng hoảng trong cuộc sống, người bệnh tâm thần...

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2020) Tài liệu chuyên môn “*Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị một số rối loạn tâm thần thường gặp*” Ban hành kèm theo Quyết định Số: 2058/QĐ-BYT, ngày 14 tháng 5 năm 2020, của Bộ Trưởng BYT.

TĂNG KALI MÁU

1. ĐẠI CƯƠNG

Tăng kali máu là 1 rối loạn điện giải thường gặp trong khoa hồi sức tích cực. Có thể gây tử vong nếu không được xử trí kịp thời.

Tổng lượng kali trong cơ thể khoảng 3000 mEq (50-75mEq/kg). Trái ngược với Natri phần lớn ở ngoài tế bào. Kali 98% ở trong tế bào. Sự khác biệt trong phân bố giữa 2 cation này được điều chỉnh bởi bơm Na-K-ATPase ở màng tế bào, bơm vận chuyển Natri ra ngoài tế bào và đưa kali vào trong tế bào với tỉ lệ 3:2.

Kali máu bình thường từ 3,5-5,0 mmol/l.

Tăng khi kali > 5mmol/l.

2. NGUYÊN NHÂN THƯỜNG GẶP

2.1. Tăng kali máu do tăng đưa vào

- Truyền máu, đặc biệt các đơn vị máu được lưu trữ lâu.
- Truyền hoặc uống kali: nếu người bệnh không có các yếu tố nguy cơ như giảm bài tiết aldosterol hoặc bệnh thận cấp hoặc mạn tính thì tăng kali máu do uống không phải là nguyên nhân chính.

2.2. Tăng kali máu do tăng chuyển từ trong tế bào ra ngoài tế bào

- Toan chuyển hóa: tình trạng toan chuyển hóa do toan lactic hoặc toan ceton dẫn đến Kali từ trong tế bào đi ra ngoài tế bào. Khi pH máu giảm 0,1 Kali máu sẽ tăng 0,5mmol/l.

- Do hủy hoại tế bào: bất kỳ nguyên nhân nào tăng hủy hoại tế bào dẫn đến giải phóng Kali trong tế bào ra ngoài tế bào như tiêu cơ vân, tan máu, bỏng, hội chứng ly giải khối u, sau tia xạ...).

2.3. Tăng kali máu do giảm bài tiết kali

- Có ba cơ chế chính gây giảm bài tiết kali qua nước tiểu: giảm bài tiết aldosterol, giảm đáp ứng với aldosterol, giảm phân bố Natri và nước ở ống lượn xa khi mà giảm dòng máu đến động mạch thận.

- Suy thận: suy thận cấp và mạn tính có thể có 1 hoặc nhiều các cơ chế trên và là nguyên nhân phổ biến gây tăng Kali máu.

- Bệnh lý ống thận: toan ống thận typ IV.

- Suy thượng thận.

2.4. Thuốc

- Lợi tiểu giữ kali, ức chế men chuyển, chống viêm không steroid, succinylcholine...

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Dấu hiệu và triệu chứng

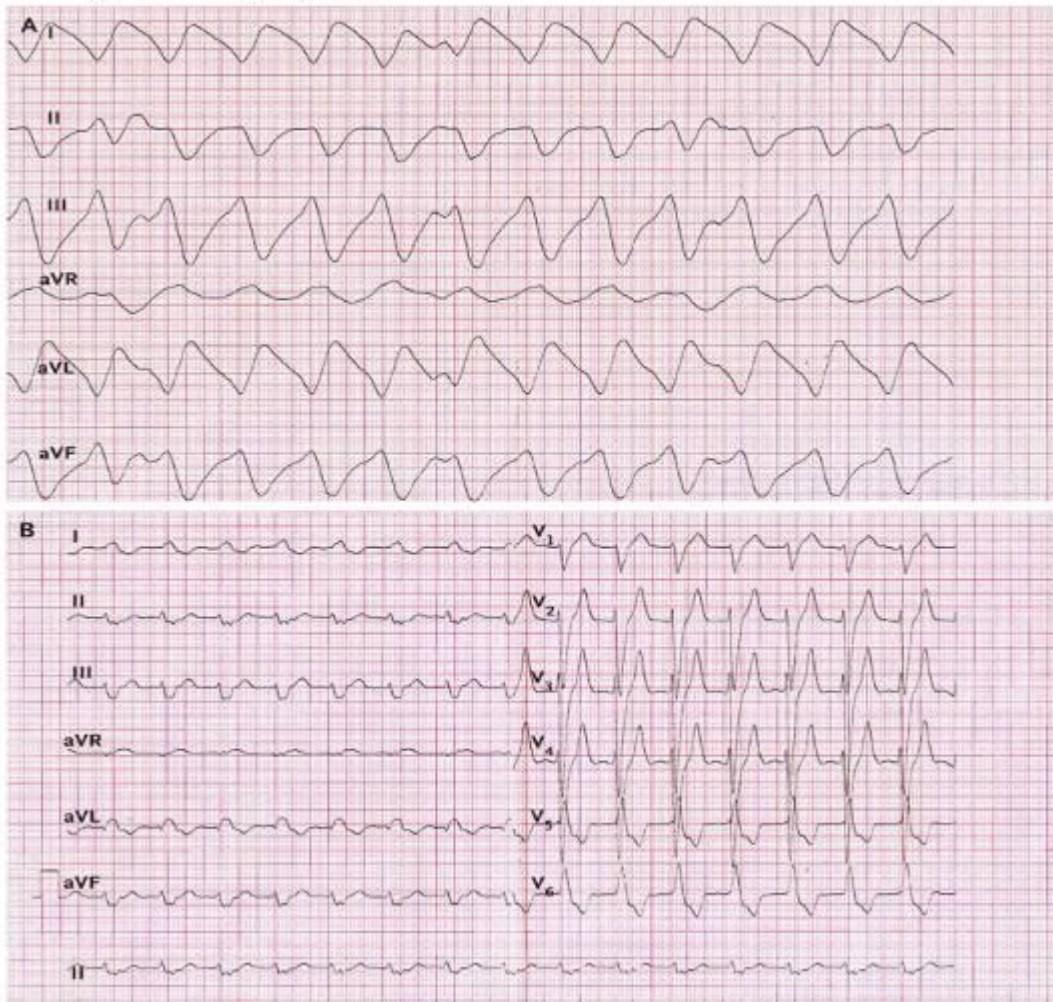
- Dấu hiệu lâm sàng: khi có biểu hiện lâm sàng người bệnh đã ở trong tình trạng nguy kịch như: loạn nhịp nhanh, rung thất, ngừng tuần hoàn.

3.2. Cận lâm sàng

- Dấu hiệu trên điện tim

+ Nhẹ: sóng T cao nhọn đối xứng, biên độ $\geq 2/3$ sóng R ở chuyển đạo trước tim

+ Vừa và nặng: khoảng PR kéo dài, sóng P dẹt, QRS giãn rộng, sóng T và QRS thành một, dẫn đến ngừng tim.



Hình 1: Thay đổi điện tim ở người bệnh tăng kali máu (kali máu $>5\text{mmol/l}$)

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

Xét nghiệm kali máu > 5mmol/l.

4.2. Chẩn đoán phân biệt với giả tăng kali máu

- Tan máu hoặc thiếu máu khi lấy máu tĩnh mạch, xét nghiệm sai.
- Tăng tiểu cầu (> 8 G/l) và tăng bạch cầu.

4.3. Chẩn đoán mức độ tăng kali máu

- Dựa vào tốc độ tăng kali máu và các dấu hiệu nặng trên điện tim.
- Tăng kali máu mức độ vừa: sóng T nhọn và tăng biên độ.
- Tăng kali máu mức độ nặng: khoảng PR và QRS kéo dài, chậm dẫn truyền nhĩ thất, mất sóng P, QRS dẫn rộng, rung thất rồi ngừng tim.

5. XỬ TRÍ

5.1. Nguyên tắc xử trí: tăng kali máu là cấp cứu, do vậy thầy thuốc cần phát hiện và xử trí kịp thời.

a) Thuốc tác dụng tranh chấp với kali trên cơ tim: Calciclorua hoặc Calci gluconate tiêm tĩnh mạch.

Calciclorua giúp làm ổn định màng tế bào cơ tim, không có tác dụng làm giảm nồng độ kali máu, cần phải kết hợp với các biện pháp khác để điều trị tăng kali máu. Liều từ 0,5-2 g tùy từng bệnh nhân. Sau tiêm canxiclorua có tác dụng ngay và thời gian tác dụng kéo dài 30-60 phút.

b) Thuốc có tác dụng vận chuyển kali từ ngoài tế bào vào trong tế bào

- Insulin và glucose:

+ Insulin có tác dụng chuyển kali từ ngoài vào trong tế bào tuy nhiên để tránh biến chứng hạ đường huyết chúng ta cần bổ sung thêm glucose.

+ Hiệu quả của insulin bắt đầu sau 10 đến 20 phút, đạt đỉnh sau 30 đến 40 phút và kéo dài 4 đến 6 giờ. Ở hầu hết người bệnh nồng độ kali máu giảm 0,5-1,2 mmol/l.

- Natri bicarbonat:

+ Tăng pH máu làm ion H⁺ giải phóng vào máu như một phản ứng đệm, giúp cho Kali di chuyển vào trong tế bào làm giảm kali máu. Thời gian bắt đầu có tác dụng sau 6 giờ. Không nên sử dụng natri bicarbonat đơn độc trong điều trị tăng kali máu cũng như các người bệnh toan chuyển hóa vừa và nhẹ. (HCO₃⁻ > 18 meq/l).

- Kích thích Beta 2 adrenergic (Albuterol): cũng giống như insulin, albuterol có tác dụng vận chuyển Kali máu vào trong tế bào. Thời gian tác dụng sau 10-15 phút và kéo dài 3-6 giờ.

c) Biện pháp đào thải kali

- Lợi tiểu quai (furocemid): có tác dụng đào thải kali qua nước tiểu, tuy nhiên những người bệnh suy thận nặng chức năng đào thải kali kém, hiệu quả điều trị hạ kali máu của lợi tiểu kém đáp ứng.

- Nhựa trao đổi cation (kayexalate): kali liên kết với nhựa trao đổi cation, giúp cho ngăn ngừa kali hấp thu qua ruột vào máu, từ đó kali sẽ được đào thải qua phân. Thời gian có tác dụng sau 1-2 giờ và kéo dài 4-6 giờ.

- Lọc máu cấp cứu ngắt quãng: (thẩm tách máu hay còn gọi là thận nhân tạo - IHD) là biện pháp đào thải Kali có hiệu quả, nhanh có tác dụng sau 30 phút chỉ định ở người bệnh tăng kali máu nặng có biểu hiện trên điện tim hoặc trường hợp tăng kali máu điều trị kém đáp ứng với lợi tiểu. Phương thức lọc máu liên tục (CVVH) kết quả chậm hơn.

5.2. Xử trí ban đầu và vận chuyển cấp cứu

- Nếu nghi ngờ người bệnh có tăng kali máu mà có ảnh hưởng đến điện tim, calcioclorua 0,5- 1g tiêm tĩnh mạch trong 2-3 phút, có thể lặp lại liều sau 5 phút.

5.3. Xử trí tại bệnh viện

a) Có biểu hiện xét nghiệm và có rối loạn trên điện tim

- Calcioclorua 0,5g tiêm tĩnh mạch trong 2-3 phút. Nếu điện tim không thay đổi có thể lặp lại liều sau 5 phút. Liều dùng: từ 0,5- 2-3 g, mỗi lần tiêm TM chậm ống 0,5g, theo dõi thấy phức bộ QRS hẹp lại, sóng T thấp dần xuống.

- Furosemid 40-60mg tiêm tĩnh mạch.

- Natribicarbonat 1,4%; 4,2%; 8,4%: truyền 45 mmol khi pH < 7,15

- Kayexalat (Resonium) uống 15-30gam với 50 gam sorbitol.

- Dùng 10 UI insulin nhanh + 50 - 100ml glucose 20% truyền trong 20 – 30 phút.

- Albuterol 10-20mg khí dung trong 15 phút hoặc 0,5mg pha trong 100 ml glucose 5% truyền tĩnh mạch trong 15 phút.

- Lọc máu cấp cứu ngay khi điều trị đáp ứng kém với lợi tiểu, hoặc có vô niệu, thiếu niệu, thừa dịch, kết hợp tăng kali máu nặng, toan chuyển hóa nặng pH < 7,10.

b) Có biểu hiện xét nghiệm nhưng không có rối loạn trên điện tim

- Furosemid 40-60mg tiêm tĩnh mạch (xem bài suy thận cấp).

- Kayexalat(resonium) uống 15-30gam với 50 gam sorbitol.
- Lọc máu cấp cứu khi điều trị đáp ứng kém với lợi tiểu.

c) Tìm và điều trị nguyên nhân.

- Lưu ý trong trường hợp toan ceton và tăng áp lực thẩm thấu do đái tháo đường điều trị nguyên nhân là chính.

Theo dõi

Điện tim liên tục trên monitor. Nếu điện tim không thay đổi làm xét nghiệm kali 2 giờ/lần cho đến khi trở về bình thường. Nếu có biến đổi trên điện tim làm xét nghiệm kali ngay.

6. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

6.1. Tiên lượng

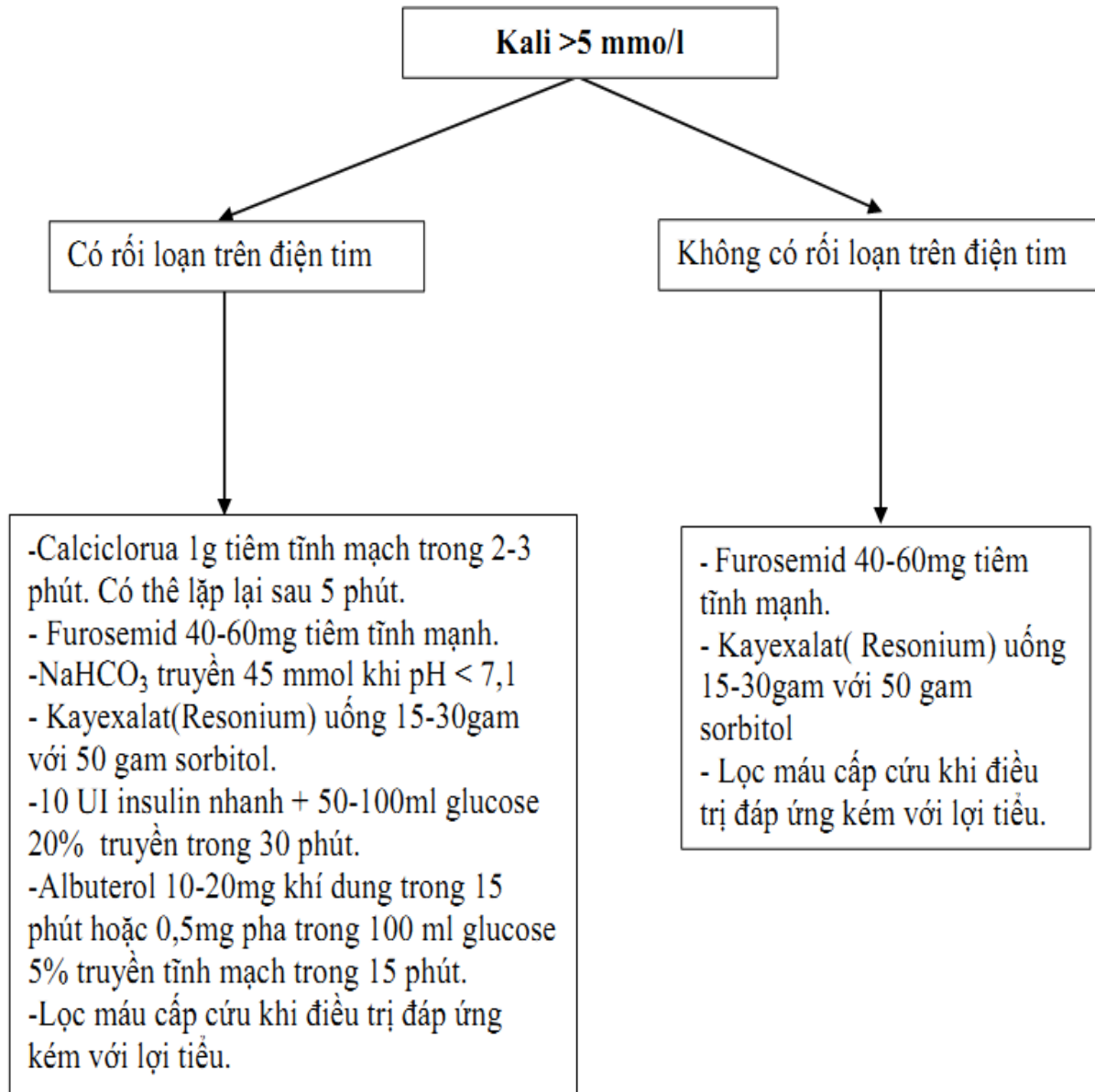
- Người bệnh tăng kali máu tiên lượng nặng, có thể gây tử vong.

6.2. Biến chứng

- Có thể gây biến chứng ngừng tuần hoàn vì rối loạn nhịp tim. Do vậy những người bệnh tăng Kali máu cần được phát hiện theo dõi và điều trị kịp thời.

7. PHÒNG BỆNH

- Thay đổi chế độ ăn ở những người bệnh có nguy cơ tăng kali máu.
- Không dùng những thuốc làm nặng tình trạng tăng kali máu.
- Người bệnh chạy thận nhân tạo chu kỳ cần tuân thủ đúng lịch chạy thận.



Sơ đồ xử trí tăng Kali máu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Bộ Y Tế (2015). “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hội sức tích cực”(Ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

HẠ KALI MÁU

1. ĐẠI CƯƠNG

Hạ kali máu là một rối loạn điện giải thường gặp trong khoa Hồi sức tích cực. Có thể gây tử vong nếu không được xử trí kịp thời. Kali được đưa vào cơ thể qua đường ăn uống hoặc đường truyền tĩnh mạch, phần lớn kali được dự trữ trong tế bào và sau đó được bài tiết vào nước tiểu. Do đó giảm đưa kali vào hoặc tăng vận chuyển kali vào trong tế bào hoặc hay gặp hơn là mất qua nước tiểu, qua đường tiêu hóa hoặc qua mồ hôi dẫn đến giảm nồng độ kali máu.

Kali máu bình thường 3,5-5mmol/l và hạ khi kali máu < 3,5mmol/l.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Mất qua thận

- Đái nhiều do bất cứ nguyên nhân gì.
- Đái tháo đường không kiểm soát được.
- Hạ magie máu, hạ clo máu, tăng calci máu.
- Toan ống thận typ I hoặc typ II.
- HC Fanconi, HC Bartter.

2.2. Mất qua đường tiêu hóa

- Nôn hoặc mất do dẫn lưu qua sonde dạ dày.
- Tiêu chảy (ỉa chảy).
- Dẫn lưu mật, mở thông hồi tràng, sau phẫu thuật ruột non.
- Thụt tháo hoặc dùng thuốc nhuận tràng.

2.3. Do thuốc

- Lợi tiểu thải kali (thiazid, furosemid).
- Insulin, Glucose, Natri bicarbonat.
- Cường Beta-adrenergic.
- Corticoid.
- Kháng sinh: amphotericinB, aminoglycosides, penicillin, ampicillin, rifampicin, ticarcillin, insulin.
- Kiểm máu.
- Điều trị thiếu hụt vitamin B12 và acid folic.

2.4. Lượng kali đưa vào không đủ

- Thiếu ăn, nghiện rượu, chế độ ăn kiêng.

2.5. Thừa corticoid chuyển hóa muối nước

- Cường aldosterol tiên phát (hội chứng Conn), cường aldosterol thứ phát.
- Tăng huyết áp ác tính.
- Hội chứng Cushing, ung thư thận, u tế bào cạnh cầu thận, uống nhiều cam thảo...

2.6. Thở lâm sàng đặc biệt (Liệt chu kỳ Westphal thể hạ kali máu nguyên phát)

- Thường gặp ở lứa tuổi nhỏ đến < 30 tuổi.
- Diễn biến từ vài giờ đến 1 tuần, hay gặp vào buổi sáng, tái phát nhiều lần.
- Yếu cơ từ nhẹ đến nặng.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Lâm sàng

- Yếu cơ (tứ chi, cơ hô hấp...), đau cơ, cơ rút cơ, tiêu cơ vân.
- Mạch yếu, tiếng tim nhỏ có thể có tiếng thổi tâm thu, có khi thoáng ngất
- Bụng chướng, giảm nhu động ruột, táo bón, nôn, buồn nôn.

3.2. Cận lâm sàng

- Dấu hiệu hạ kali máu trên điện tim: thường đa dạng, có sóng U, sóng T dẹt, ST chênh xuống, QT kéo dài, dấu hiệu nặng trên điện tim loạn nhịp thất (nhịp nhanh thất, xoắn đỉnh).
- Xét nghiệm kali máu < 3,5 mmol/l.
- Xét nghiệm kali máu < 3,5 mmol/l.



Hình 1. Biểu hiện có sóng U trên điện tim ở người bệnh hạ kali máu



Hình 2. Hình ảnh xoắn đỉnh ở người bệnh hạ kali máu

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

Xét nghiệm kali máu < 3,5 mmol/l.

4.2. Chẩn đoán mức độ

- **Mức độ nhẹ:** hạ kali máu không có triệu chứng lâm sàng và điện tâm đồ.
- **Mức độ vừa:** hạ kali máu có thể có chướng bụng, chuột rút, điện tâm đồ có sóng T dẹt, đoạn ST chênh xuống nhưng không có các triệu chứng nặng như rối loạn nhịp tim nặng nề, liệt thần kinh cơ.
- **Mức độ nặng:** hạ kali máu có các triệu chứng nặng trên lâm sàng (rối loạn nhịp tim hoặc yếu cơ, liệt, hoặc hội chứng tiêu cơ vân cấp).

5. XỬ TRÍ

5.1. Nguyên tắc xử trí

- Mục tiêu điều trị hạ kali máu ngăn ngừa các biến chứng đe dọa tính mạng của hạ kali máu (rối loạn nhịp tim, liệt cơ, tiêu cơ vân).
- Người bệnh hạ kali máu nặng kali $\leq 2,5$ mmol/l (< 3 mmol/l nếu đang dùng digoxin) và có triệu chứng liệt cơ và dấu hiệu trên điện tim cần phải xử trí ngay lập tức kali clorua 13-20 mmol/giờ (1-1,5 g) truyền qua đường tĩnh mạch.
- Tìm và điều trị nguyên nhân hạ kali máu.

5.2. Xử trí ban đầu và vận chuyển cấp cứu

- Người bệnh nghi ngờ hạ kali máu, cho uống kali clorua 1-1,5 g.

5.3. Xử trí tại bệnh viện

a) Xét nghiệm kali $\leq 2,5$ mmol/L (< 3 mmol/L nếu đang dùng digoxin)

- Có triệu chứng liệt cơ và dấu hiệu nặng trên điện tim: Kali clorua 13-20 mmol/giờ (1-1,5 g) **tốt nhất truyền qua TMTT liên tục trong 3 giờ**, sau đó xét nghiệm lại rồi quyết định tiếp.

- Không có triệu chứng nặng hoặc không có triệu chứng: uống KCl 10- 15 mmol (1-1,5 g) mỗi 3 giờ và /hoặc truyền tĩnh mạch KCl 10 mmol/giờ.

b) Xét nghiệm $2.5 < \text{kali} < 3.5$ và không có triệu chứng

- Uống hoặc truyền tĩnh mạch, KCl 10- 20 mmol (1-1,5 g) mỗi 6 giờ.

* *Theo dõi*

- Trường hợp hạ kali máu có biến đổi trên điện tim, theo dõi điện tim liên tục trên máy theo dõi cho đến khi điện tim trở về bình thường.

- **Theo dõi xét nghiệm kali máu.** Hạ kali mức độ nặng 3 giờ/lần, mức độ vừa 6 giờ/lần, **mức độ nhẹ 24 giờ/lần** cho đến khi kali máu trở về bình thường.

* *Chú ý*

- Tránh truyền đường glucose ở người bệnh hạ kali máu sẽ gây tăng bài tiết insulin làm giảm kali máu.

- Nồng độ kali clorua pha không quá 40mmol/l (3gram) nếu dùng đường truyền ngoại biên (phải bù qua đường ống thông tĩnh mạch trung tâm).

- Tốc độ bù kali clorua không quá 26 mmol/giờ (2gram).

- pH tăng 0,1 tương đương với kali giảm 0,4 mmol/l.

- 1 gram kali clorua có 13,6 mmol.

6. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

6.1. Tiên lượng

Người bệnh hạ kali máu tiên lượng nặng có thể gây tử vong nếu không được phát hiện và xử trí kịp thời.

6.2. Biến chứng

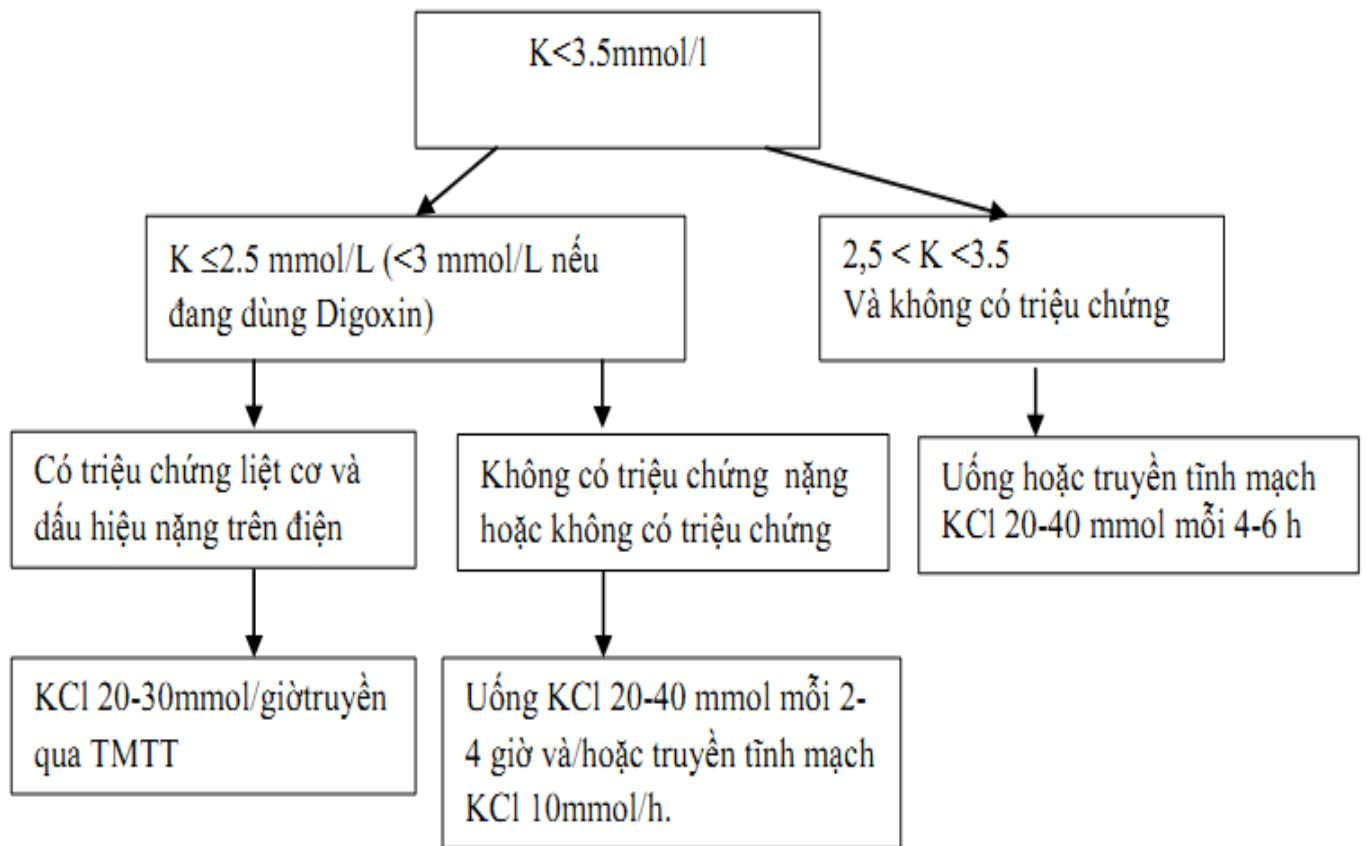
Hạ kali máu gây biến chứng nhịp chậm, giảm sức bóp cơ tim hoặc nhịp nhanh xoắn đỉnh, là một trong những nguyên nhân rối loạn nhịp dẫn đến ngừng tim. Cấp cứu ngừng tuần hoàn những bệnh nhân này mà không phát hiện hạ kali máu sẽ dẫn tới thất bại.

Suy hô hấp do liệt cơ hô hấp, thậm chí liệt tứ chi.

7. PHÒNG BỆNH

Bù đủ kali đường uống với những người có nguy cơ hạ kali máu. Sử dụng thực phẩm và hoa quả có nồng độ kali cao như: khoai tây, chuối, cam và đào.

Sơ đồ xử trí hạ kali máu



TÀI LIỆU THAM KHẢO

BỘ Y TẾ (2015). “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hội sức tích cực ”(Ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

TĂNG NATRI MÁU

1. ĐẠI CƯƠNG

Natri chủ yếu ở khu vực ngoài tế bào (140mmol/l, gấp 7 lần so với trong tế bào), nó có vai trò quan trọng duy trì cân bằng thẩm thấu và chịu sự điều hòa của hormon thượng thận.

Tăng natri máu thường là do sự mất cân bằng giữa lượng nước đưa vào cơ thể và lượng nước bị đào thải ra khỏi cơ thể.

Tăng natri máu kèm theo tăng áp lực thẩm thấu.

Các triệu chứng ở người già thường kín đáo, phụ thuộc vào thời gian xuất hiện tăng natri máu.

2. NGUYÊN NHÂN

2.1. Tăng natri máu có giảm thể tích (lượng nước thiếu hụt > lượng natri thiếu hụt)

Người bệnh có mất cả muối và nước nhưng lượng nước mất nhiều hơn lượng muối. Những người bệnh này có dấu hiệu thiếu dịch, tụt huyết áp khi đứng, da khô, niêm mạc khô, nhịp tim nhanh.

a) Giảm lượng nước đưa vào cơ thể

Lượng nước đưa vào thiếu hoặc do cơ chế khát bị tổn thương (tổn thương hệ thống thần kinh trung ương).

b) Mất nước qua thận

- Lợi tiểu (lợi tiểu quai, thiazid, lợi tiểu giữ kali, lợi niệu thẩm thấu).
- Tăng đường máu trong hôn mê tăng áp lực thẩm thấu.
- Sau khi giải quyết tắc nghẽn đường tiết niệu.
- Tiểu nhiều trong giai đoạn hồi phục của suy thận cấp.
- Đái tháo nhạt: do thân kinh trung ương hoặc đái tháo nhạt tại thận.

c) Mất nước ngoài thận

- Mất qua đường tiêu hóa: nôn, dẫn lưu dạ dày, tiêu chảy (ỉa chảy). Dẫn lưu ruột mật, mất dịch qua lỗ rò.
- Mất qua da: do mồ hôi, do bỏng, do vết thương hở.

2.2. Tăng natri máu có tăng thể tích (lượng muối đưa vào nhiều hơn lượng nước đưa vào)

Nguyên nhân này không thường gặp ở người bệnh tăng natri máu, thường xảy ra ở người bệnh đưa lượng muối vào lớn hơn lượng nước như người bệnh truyền natri ưu trương hoặc ở những người bệnh có rối loạn chuyển hóa muối nước.

- Truyền muối ưu trương.
- Truyền natribicarbonat.
- Uống nhầm muối.
- Thừa corticoid chuyển hóa muối nước (HC Cushing, HC Conn).

2.3. Tăng natri máu có thể tích máu bình thường

Những người bệnh mất nước nhưng không có thay đổi tổng lượng muối cơ thể, hơn nữa mất nước đơn độc không hay gây ra tăng natri máu. Tuy nhiên nếu người bệnh mất nước nhưng không được cung cấp nước có thể gây tăng natri máu.

- Mất nước qua da: sốt, nắng nóng.
- Mất qua đường hô hấp.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Triệu chứng lâm sàng

- Toàn thân: khát, khó chịu sốt.
- Thần kinh: yếu cơ, lú lẫn, mê sảng, co giật, hôn mê, co cứng, tăng phản xạ.
- Tiêu hóa: buồn nôn và nôn.
- Dấu hiệu thay đổi thể tích dịch ngoại bào.
- + Tăng natri máu do giảm thể tích (sụt cân, da niêm mạc khô, tĩnh mạch cổ xẹp, ALTMTT giảm, nhịp tim nhanh..).
- + Tăng natri máu do tăng thể tích (tăng cân, không có dấu hiệu thiếu dịch ngoại bào, phù ngoại vi, tĩnh mạch cổ nổi, ALTMTT tăng).

3.2. Triệu chứng cận lâm sàng

- Natri máu tăng >145 mmol/l.
- ALTT máu tăng.
- ALTT niệu < 800 mOsm/kg ở người bệnh thiếu ADH.
- Na niệu: thay đổi phụ thuộc vào nguyên nhân tăng natri máu.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định

- Xét nghiệm natri máu > 145 mmol/l.

4.2. Chẩn đoán nguyên nhân

Các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán nguyên nhân:

- Hematocrit, protit máu (xác định tăng hay giảm thể tích ngoài tế bào).
- Natri niệu (xác định mất natri qua thận hay ngoài thận), kali niệu.
- Áp lực thẩm thấu huyết tương, áp lực thẩm thấu niệu.

4.3. Chẩn đoán mức độ: tăng natri máu cấp hay mạn

- Tăng natri máu cấp tính: thời gian xuất hiện ≤ 48 giờ, thường triệu chứng sẽ nặng nề hơn khi Natri máu trên 158 mEq/l, bệnh nhân có rối loạn tinh thần, kích thích, vật vã, đôi khi hôn mê, co giật.

- Tăng natri máu mạn tính: thời gian xuất hiện > 48 giờ, natri tới mức 170-180 mEq/l nhưng có thể chỉ gây triệu chứng nhẹ.

5. XỬ TRÍ

5.1. Nguyên tắc xử trí

- Tính lượng nước thiếu của người bệnh.
- Tính tỷ lệ natri cần giảm, tránh trường hợp hạ natri máu quá nhanh.
- Chọn dung dịch thích hợp để hạ natri máu.
- Tìm và điều trị nguyên nhân hạ natri máu.

5.2. Xử trí tại bệnh viện

a) Công thức tính lượng nước thiếu của cơ thể

- Sử dụng khi có tăng natri máu kèm giảm thể tích.

$$\text{Lượng nước thiếu} = \text{Lượng nước cơ thể} \times (\text{Na máu} / 140 - 1)$$

Trong đó:

Lượng nước cơ thể = Trọng lượng cơ thể x 0,6 (Nam)

Lượng nước cơ thể = Trọng lượng cơ thể x 0,5 (Nữ)

- Nhược điểm của công thức trên chúng ta không tính được lượng nước mất qua đường khác như mồ hôi, phân, hoặc đường tiêu. Do vậy ở những người bệnh tăng natri máu do mất nước qua thận hoặc mất nước qua đường tiêu hóa (tiêu chảy, dẫn lưu túi mật, mất nước qua lỗ rò) công thức trên có thể sẽ không chính xác.

- Người bình thường lượng nước mất qua đường mồ hôi và phân 30ml/giờ.

- Ở những người bệnh mất nước qua thận chúng ta cần tính thêm lượng nước mất qua thận dựa vào công thức sau.

$$\text{Độ thanh thải nước tự nước tiểu (ml/h)} = UV \left(1 - \frac{Una + Uk}{Sna} \right)$$

Trong đó:

UV: thể tích nước tiểu (ml/ giờ).

Una: nồng độ na niệu (mmol/l), Sna: nồng độ natri máu (mmol/l).

Uk nồng độ kali niệu (mmol/l).

Ví dụ: người bệnh nam 40 tuổi nặng 60 kg, tăng natri máu do mất nước qua đường thận, natri máu 168mmol/l, natri niệu 168mmol/l, kali niệu 68mmol/l, tiểu 100 ml/giờ.

+ Lượng nước thiếu tính theo công thức: 6 lít, giảm trong 48 giờ tương đương 125ml/giờ.

+ Lượng nước mất qua mồ hôi và phân: 30 ml/giờ.

+ Lượng nước mất qua nước tiểu: 50 ml/giờ.

Do vậy lượng nước thiếu hụt, cần bù ở người bệnh là: 205 ml/giờ.

b) Tỷ lệ natri cần giảm

- Người bệnh tăng natri cấp (tăng natri trong vòng 24 giờ) cần được điều chỉnh nhanh chóng bởi vì tăng natri cấp tính dẫn đến tổn thương thần kinh không hồi phục do hủy myelin. Ở những người bệnh này nên đưa natri máu gần mức bình thường trong vòng 24 giờ.

- Người bệnh tăng natri máu mạn (tăng natri máu trên 24 giờ), cần điều chỉnh natri máu khoảng 10 mEq trong 24 giờ.

Công thức điều chỉnh Natri

Trong đó:

$$N = (\text{Na dịch truyền} - \text{Natri máu}) / (\text{Lượng nước cơ thể} + 1)$$

c) Chọn dung dịch thích hợp

- Điều trị tăng natri máu có giảm thể tích: nên lựa chọn dịch muối 0,9% để khôi phục lượng nước thiếu hụt.

- Điều trị tăng natri máu đẳng tích: Nên dùng natriclorua 0,45%. Nếu mức lọc cầu thận giảm có thể dùng lợi tiểu để tăng bài tiết natri qua nước tiểu.

- Tăng natri máu có tăng thể tích: Nên sử dụng glucose 5% để làm giảm áp lực thẩm thấu máu. Lợi tiểu quai có thể tăng đào thải natri qua thận.
- Trong trường hợp tăng natri máu nặng và suy thận nặng nên chỉ định lọc máu ngắt quãng để điều chỉnh natri máu.
- Đái tháo nhạt trung ương bù dung dịch truyền có natri kết hợp với desmopressin acetate (minirin).
- Nồng độ natri trong 1 số loại dịch.
 - + Natriclorua 0,45 % có nồng độ natri là 77 mmol/l.
 - + Natriclorua 0,9 % có nồng độ natri là 154 mmol/l.
 - + Glucose 5%: nồng độ natri là 0 mmo/l.

Chú ý

- **Theo dõi điện giải đồ 6 giờ /lần, áp lực thẩm thấu máu và niệu 1 lần/ngày cho đến khi natri về bình thường.**
- Áp lực thẩm thấu máu ước tính= 2 natri + glucose.
- Kiểm soát đường máu nếu đường máu cao.
- Theo dõi sát dịch vào và dịch ra của người bệnh.

5.3. Tìm và điều trị nguyên nhân.

Tìm và điều trị nguyên nhân gây tăng natri máu.

6.TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

6.1.Tiên lượng

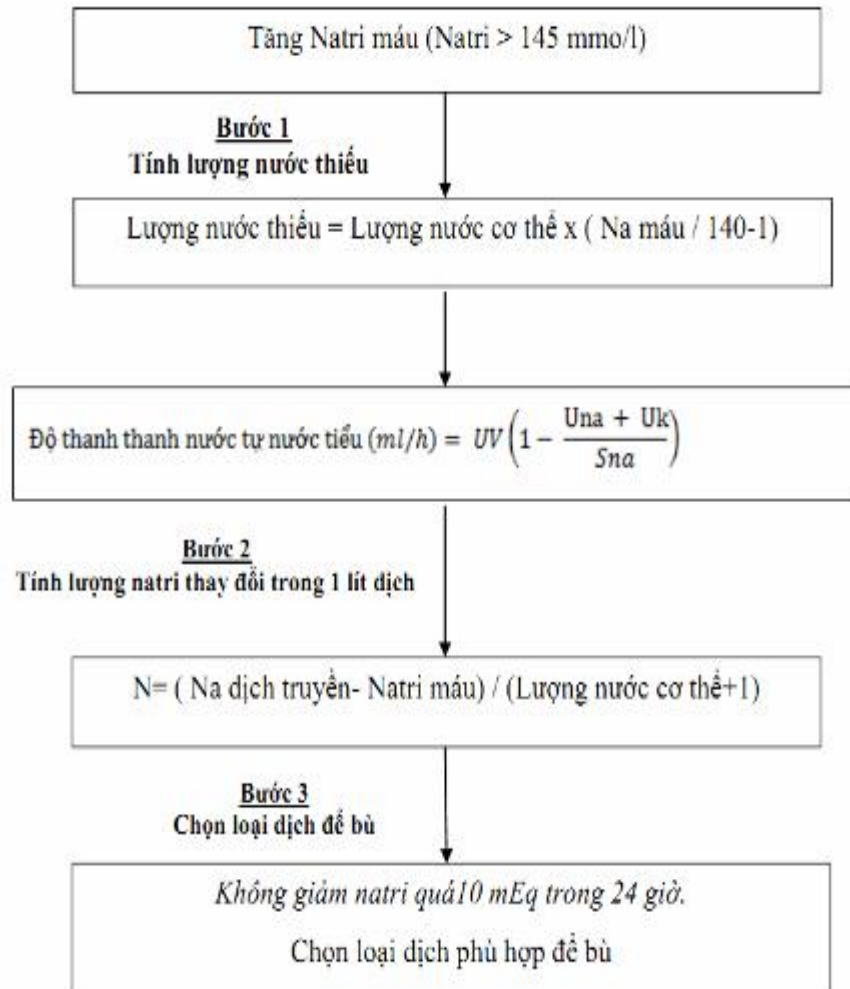
Những người bệnh tăng natri máu tiên lượng rất nặng, do vậy thầy thuốc cần phải phát hiện sớm để xử trí kịp thời.

6.2. Biến chứng

Người bệnh điều chỉnh hạ natri máu quá nhanh dẫn đến tổn thương não không hồi phục do tổn thương myelin.

7. PHÒNG BỆNH

Người già dễ bị tăng natri máu do mất cảm giác khát, cần tư vấn cho người nhà và người bệnh cảnh giác với các trường hợp khát, nắng, nóng, mất nước.



Sơ đồ xử trí tăng natri máu

TÀI LIỆU THAM KHẢO

BỘ Y TẾ (2015). “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hội sức tích cực” (Ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

HẠ NATRI MÁU

1. ĐẠI CƯƠNG

Hạ natri máu hay gặp trong hồi sức cấp cứu. Nồng độ natri trong máu hạ gây nên tình trạng giảm áp lực thẩm thấu ngoài tế bào, dẫn tới thừa nước trong tế bào do nước di chuyển từ ngoài vào trong tế bào.

Hạ natri máu phản ánh tình trạng áp lực thẩm thấu ngoài tế bào, không phản ánh sự thay đổi tổng lượng natri toàn cơ thể, do đó không phải tất cả các trường hợp hạ natri máu đều có thể điều trị bằng cung cấp natri cho người bệnh.

Hạ natri máu mạn tính thường không có triệu chứng. Triệu chứng thực thể, nhất là triệu chứng của phù não, thường xuất hiện ở người bệnh hạ natri máu nặng (dưới 125 mmol/l), xuất hiện nhanh (trong vòng 48 giờ).

2. NGUYÊN NHÂN

- Nếu áp lực thẩm thấu niệu < 100 mOsmol/l: do cơ thể được cung cấp quá nhiều dịch nhược trương (uống quá nhiều nước, đái nước ngọt,...).
- Nếu áp lực thẩm thấu niệu > 100 mOsmol/l: tìm nguyên nhân dựa vào tình trạng thể tích dịch ngoài tế bào.

2.1. Hạ natri máu kèm theo tăng thể tích ngoài tế bào

Hạ natri máu kèm theo phù, xét nghiệm có protit máu giảm, hematocrit giảm: *hạ natri máu kèm theo ít muối và ít nước toàn thể*. Trong trường hợp này, tổng lượng nước cơ thể tăng, tổng lượng natri cơ thể tăng nhưng không tương ứng với tăng lượng nước.

- Natri niệu < 20 mmol/l:

+ Suy tim.

+ Suy gan, xơ gan cổ chướng.

+ Hội chứng thận hư.

- Natri niệu > 20 mmol/l: suy thận cấp hoặc mạn tính.

2.2. Hạ natri máu với thể tích ngoài tế bào bình thường

Hạ natri máu, xét nghiệm có natri niệu bình thường, protit máu và hematocrit giảm nhẹ: *hạ natri máu do pha loãng*.

- Hội chứng tiết ADH không thỏa đáng (tiết quá mức):

+ Áp lực thẩm thấu máu/niệu > 1,5

+ Các nguyên nhân thường gặp của hội chứng này là: hội chứng cận ung thư, bệnh lý phổi (viêm phổi, lao phổi, thở máy, suy hô hấp cấp), bệnh lý thần kinh trung

ương (tai biến mạch máu não, chấn thương sọ não, viêm não...), do một số thuốc (carbamazepin, thuốc chống trầm cảm, thuốc giảm đau gây nghiện morphin và các chế phẩm, thuốc chống loạn thần, một số thuốc điều trị ung thư).

- Suy giáp, suy vỏ thượng thận.
- Dùng lợi tiểu thiazit.

2.3. Hạ natri máu kèm theo giảm thể tích ngoài tế bào

Hạ natri máu kèm theo dấu hiệu lâm sàng mất nước ngoài tế bào, xét nghiệm có protit máu tăng, hematocrit tăng: *mất nước và natri với mất natri nhiều hơn mất nước.*

- **Mất natri qua thận:** Natri niệu > 20 mmol/l.

- + Do dùng lợi tiểu.
- + Suy thượng thận.
- + Suy thận thể còn nước tiểu.
- + Giai đoạn đái nhiều của hoại tử ống thận cấp.
- + Sau giải quyết tắc nghẽn đường tiết niệu.
- + Bệnh thận kẽ.

- **Mất natri ngoài thận:** Natri niệu < 20 mmol/l

- + Mất qua tiêu hóa: tiêu chảy, nôn, dò tiêu hóa, mất vào khoang thứ 3.
- + Mất qua da: mất mồ hôi nhiều (say nắng, say nóng, vận động thể lực nặng trong môi trường khô nóng), bỏng rộng.
- + Tổn thương cơ vân cấp trong chấn thương.

3. TRIỆU CHỨNG

3.1. Lâm sàng

Triệu chứng lâm sàng của hạ natri máu không đặc hiệu, phụ thuộc vào mức độ và tốc độ giảm nồng độ natri máu.

Giảm nồng độ natri cấp (thời gian hình thành trong vòng dưới 2 ngày) có thể có các dấu hiệu lâm sàng của thừa nước trong tế bào gây phù não:

- Người bệnh sợ nước, chán ăn, buồn nôn, nôn.
- Mệt mỏi, đau đầu, lẫn lộn, u ám, mê sảng, rối loạn ý thức (có thể hôn mê), hạ natri máu nặng có thể có các cơn co giật.

Khi giảm nồng độ natri mạn với thời gian hình thành kéo dài, các triệu chứng biểu hiện có thể không có hoặc nhẹ.

Ngoài ra, sự xuất hiện các triệu chứng của rối loạn nước kèm theo có giá trị để chẩn đoán nguyên nhân: tăng thể tích nước ngoài tế bào (phù, cổ chướng) hoặc mất nước ngoài tế bào (giảm cân; da khô, nhăn nheo,...).

3.2. Cận lâm sàng

Natri máu < 135 mmol/lít, hạ natri máu nặng khi Natri máu < 125 mmol/lít.

4. CHẨN ĐOÁN

4.1. Chẩn đoán xác định Dựa vào xét nghiệm

- Natri máu < 135 mmol/l và áp lực thẩm thấu huyết tương < 280 mOsmol/l.
- Các triệu chứng lâm sàng chỉ có tính chất gợi ý và nói lên mức độ nặng của hạ natri máu.

4.2. Chẩn đoán phân biệt

Hạ natri máu "giả" có thể gặp trong các trường hợp: tăng lipit máu, tăng protit máu, tăng đường máu, truyền mannitol.

Khi đó cần tính "natri hiệu chỉnh" theo công thức:

$$\text{Na hiệu chỉnh} = \text{Na đo được} + [0,16 \times \Delta(\text{protit} + \text{lipit})(\text{g/l})]$$

$$\text{Na hiệu chỉnh} = \text{Na đo được} + \{[\text{đường máu (mmol/l)} - 5,6]/5,6\} \times 1,6$$

- Áp lực thẩm thấu huyết tương > 290 mOsmol/l: tăng đường máu, truyền mannitol.
- Áp lực thẩm thấu huyết tương 280 - 290 mOsmol/l: giả hạ natri máu (tăng protein máu, tăng lipit máu).

4.3. Chẩn đoán nguyên nhân

Các xét nghiệm cần làm để chẩn đoán nguyên nhân:

- Hematocrit, protit máu (xác định tăng hay giảm thể tích ngoài tế bào).
- Natri niệu (xác định mất natri qua thận hay ngoài thận).
- Áp lực thẩm thấu huyết tương, áp lực thẩm thấu niệu.

4.4. Chẩn đoán mức độ

- Hạ natri máu được đánh giá là nặng khi Natri máu < 125 mmol/l và hoặc có triệu chứng thần kinh trung ương.
- Mức độ nặng phụ thuộc vào thời gian cấp hoặc mạn:
 - + Hạ Natri máu cấp: khi thời gian xuất hiện ≤ 48 giờ, biểu hiện tình trạng lâm sàng nặng.

+ Hạ Natri mạn: khi thời gian xuất hiện > 48 giờ, biểu hiện lâm sàng nhẹ hơn.

5. XỬ TRÍ

Điều trị phải theo nguyên nhân gây hạ natri máu. Trong quá trình điều trị cần theo dõi chặt chẽ bilan nước vào-ra, cân người bệnh hàng ngày, xét nghiệm điện giải máu 3 - 6 giờ/lần để quyết định việc điều trị.

5.1. Điều trị theo nguyên nhân hạ natri máu

a) Hạ natri máu kèm theo ứ muối và ứ nước toàn thể

- Hạn chế nước (< 300 ml/ngày).

- Hạn chế muối (chế độ ăn mỗi ngày chỉ cho 3 - 6 g natri chlorua).

- Dùng lợi tiểu để thải nước và natri: furosemid 40 - 60 mg/ngày (có thể dùng liều cao hơn, tùy theo đáp ứng của người bệnh), chú ý bù kali khi dùng lợi tiểu.

b) Hạ natri máu với thể tích ngoài tế bào bình thường

- Chủ yếu là hạn chế nước (500 ml nước/ngày).

- Hạ natri máu do SIADH: có thể cho thêm lợi tiểu quai, demeclocycline.

- Hạ natri máu do dùng thiazid: ngừng thuốc.

- Hạ natri máu do suy giáp, suy thượng thận: điều trị hocmon.

- Nếu hạ natri máu nặng ($\text{Na} < 125 \text{ mmol/l}$ hoặc có triệu chứng thần kinh trung ương): truyền natri chlorua ưu trương (cách truyền xem phần 4.3). Có thể cho furosemid (40 - 60 ml tiêm tĩnh mạch) khi truyền natri chlorua.

c) Hạ natri máu kèm theo giảm thể tích ngoài tế bào

Điều trị nguyên nhân song song với điều chỉnh natri máu.

- Nếu người bệnh hạ natri máu không có triệu chứng: cung cấp natri chlorua theo đường tiêu hóa.

- Hạ natri máu ở bệnh nhân tổn thương cơ do chấn thương thì truyền dịch natri clorua 0,9%.

- Nếu hạ natri máu nặng ($\text{Na} < 125 \text{ mmol/l}$, có triệu chứng thần kinh trung ương) hoặc khi có rối loạn tiêu hóa không dùng qua đường tiêu hóa được: truyền natri chlorua ưu trương đường tĩnh mạch.

5.2. Điều chỉnh natri máu

a) Nguyên tắc điều chỉnh

- Trong hạ natri máu không có triệu chứng hoặc xảy ra mạn tính (> 2 ngày): điều chỉnh natri máu tăng lên không quá 0,5 mmol/l trong 1 giờ hoặc 8- 12 mmol/l trong 24 giờ.

- Trong hạ natri máu cấp tính (< 2 ngày), hạ natri máu có kèm theo triệu chứng thần kinh trung ương: điều chỉnh natri máu tăng lên 2 - 3 mmol/l trong 2 giờ đầu, sau đó điều chỉnh tăng lên không quá 0,5 mmol/l trong 1 giờ hoặc 12 mmol/l trong 24 giờ.

Cần lưu ý là điều chỉnh nồng độ natri máu lên quá nhanh có nguy cơ gây nên tình trạng tiêu myelin ở trung tâm cầu não, biểu hiện bởi một tình trạng liệt mềm, rối loạn vận ngôn, rối loạn ý thức, có thể dẫn tới tử vong.

b) Cách tính lượng natri chlorua cần bù

Na cần bù = Tổng lượng nước cơ thể ước tính x (**Na** cần đạt - **Na** người bệnh)

Trong đó:

Na cần bù: lượng natri cần bù trong 1 thời gian nhất định.

Tổng lượng nước cơ thể ước tính bằng:

Nam: Cân nặng (tính theo kg) x 0,6

Nữ: Cân nặng (tính theo kg) x 0,5

Na cần đạt: nồng độ natri máu cần đạt được sau thời gian bù natri.

Na người bệnh: natri máu của người bệnh trước khi bù natri.

c) Loại dung dịch natri chlorua được lựa chọn

- Truyền dung dịch Natri chlorua 0,9% để bù cả nước và natri.

- Khi có hạ natri máu nặng: dùng thêm dung dịch natri chlorua ưu trương (dung dịch 3% hoặc 10%).

Chú ý: 1 g NaCl = 17 mmol Na⁺.

1 mmol Na⁺ = 0,06 g NaCl.

1000 ml dung dịch natri chlorua đẳng trương 0,9% có 154 mmol Na⁺.

1000 ml dung dịch natri chlorua 3% có 513 mmol Na⁺.

1000 ml dung dịch lactat ringer có 130 mmol Na⁺ (+4 mmol K⁺).

d) Thay đổi nồng độ natri huyết thanh khi truyền cho người bệnh 1 lít dịch có thể được ước tính bằng công thức Adroque-Madias:

$$\Delta\text{Na}^+ = [(\text{Na}^+ + \text{K}^+ \text{ dịch truyền}) - \text{Na}^+ \text{ huyết thanh}] / [\text{Tổng lượng nước cơ thể ước tính} + 1]$$

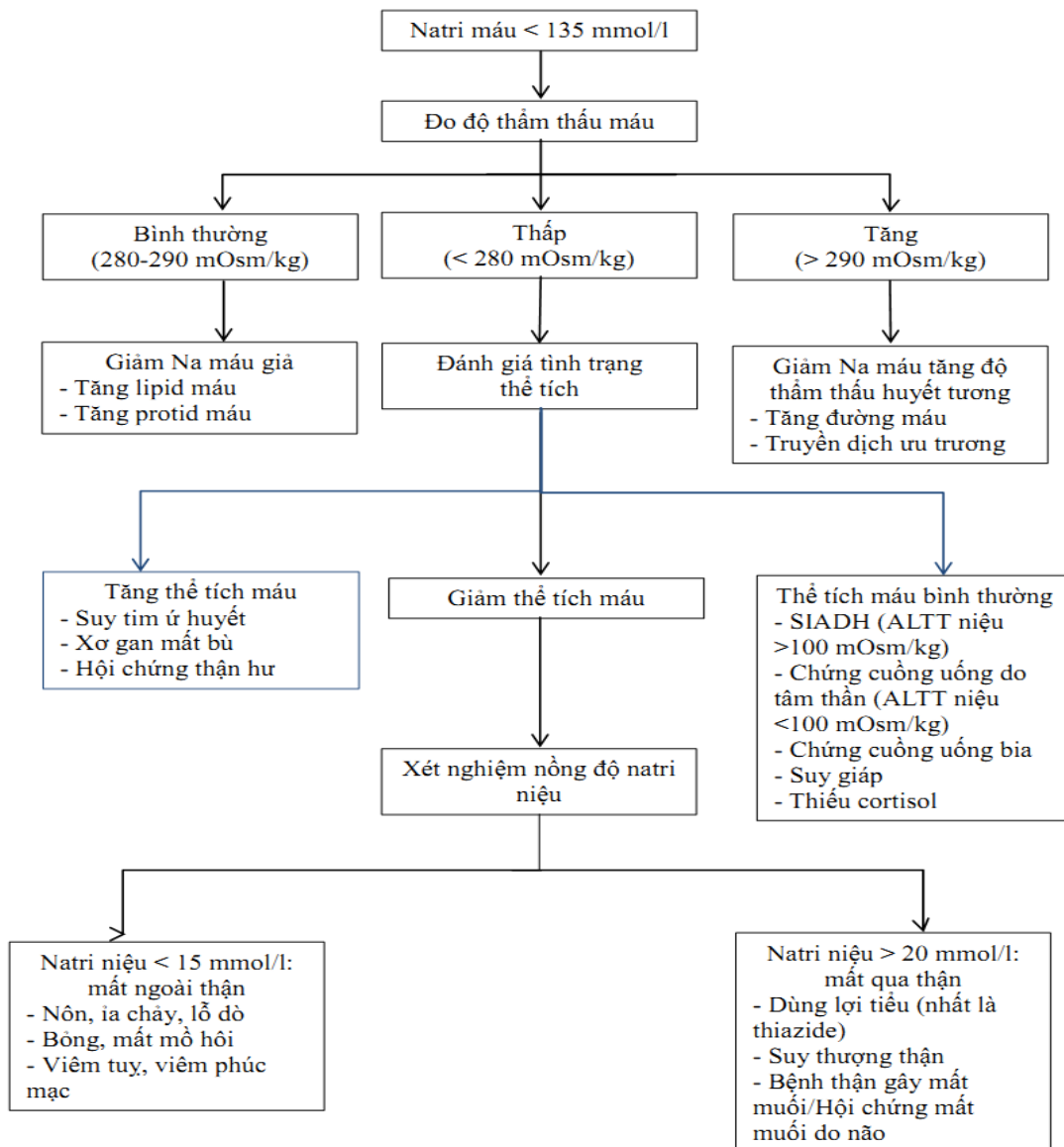
6. TIÊN LƯỢNG VÀ BIẾN CHỨNG

- Tiên lượng: phụ thuộc vào nguyên nhân gây hạ natri máu.

- Biến chứng:

+ Biến chứng của hạ natri máu: tiêu cơ vân, co giật, tổn thương thần kinh trung ương do phù não.

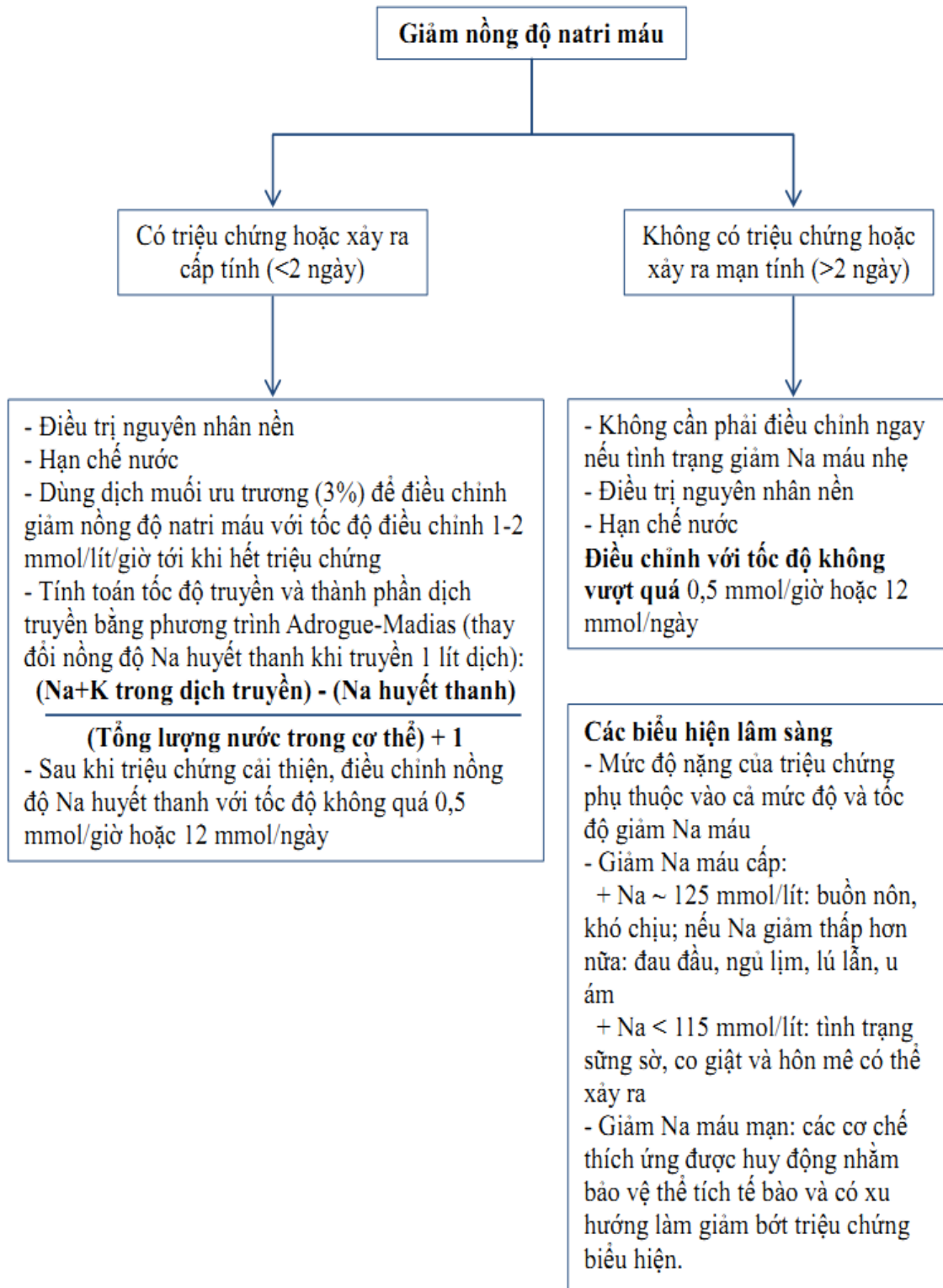
+ Biến chứng do điều trị: tăng gánh thể tích (truyền dịch nhanh quá), tổn thương myelin (do điều chỉnh natri máu tăng nhanh quá).



Sơ đồ chẩn đoán hạ natri máu

Theo: Usman A., Goldberg S. (2012) [6]

SIADH: hội chứng tiết ADH không thích hợp ALTT: áp lực thẩm thấu



Sơ đồ điều trị hạ natri máu

Theo: Usman A., Goldberg S. (2012): *Electrolyte abnormalities*. In: The Washington Manual of Critical Care (Editors: Kollef M. and Isakow W.), Lippincott Williams & Wilkins. (Bản dịch tiếng Việt: **Các bất thường điện giải**, trong: Hồi sức cấp cứu - Tiếp cận theo các phác đồ, Nxb Khoa học kỹ thuật, Hà Nội, 2012).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

BỘ Y TẾ (2015). “Hướng dẫn chẩn đoán và xử trí Hồi sức tích cực ”(Ban hành kèm theo Quyết định số 1493/QĐ-BYT ngày 22/4/2015 của Bộ trưởng Bộ Y tế).

HỘI CHỨNG CUSHING

I. ĐẠI CƯƠNG

Hội chứng Cushing là một bệnh nội tiết do rối loạn sản xuất hormon vỏ thượng thận gây tăng mạn tính hormon glucocorticoids không kìm hãm được.

Bệnh xuất hiện sớm nhưng các dấu hiệu lâm sàng thường kín đáo và muộn. Người bệnh thường không được phát hiện sớm và điều trị kịp thời nên để lại những hậu quả nặng nề về thể chất và tinh thần, gây ra những biến chứng nguy hiểm cho tính mạng người bệnh.

Nguyên nhân thường gặp nhất trong lâm sàng nội khoa là hội chứng Cushing do thuốc. Các nguyên nhân khác là do rối loạn chức năng đồi - yên, tuyến yên, bệnh lý tuyến thượng thận hoặc do sự tiết ACTH lạc chỗ.

Nguyên nhân:

- Hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH tuyến yên:
 - + U tế bào tuyến lành tính (adenoma).
 - + Ung thư vỏ tuyến thượng thận (carcinoma).
- Hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH tuyến yên:
 - + U tế bào ưa kiềm của thùy trước tuyến yên.
 - + Rối loạn chức năng đồi yên.
- Hội chứng ACTH hoặc CRH ngoại sinh do: ung thư phổi, tuyến ức, dạ dày, tử cung...

II. PHÂN LOẠI

1. Hội chứng Cushing do thuốc

Là nguyên nhân thường gặp trên lâm sàng do điều trị quá liều và kéo dài cortisol hoặc steroid tổng hợp giống cortisol.

2. Hội chứng Cushing phụ thuộc ACTH

Do tăng tiết kéo dài ACTH làm tăng sản vùng bó, vùng lưới, vì thế có tăng tiết cortisol, androgen và D.O.C (11 deoxycorticosteron).

3. Bệnh Cushing

Danh từ này để chỉ hội chứng Cushing do tuyến yên tăng tiết ACTH. Bệnh chiếm 2/3 trường hợp hội chứng Cushing không phải do thuốc, thường gặp ở nữ nhiều hơn nam (tỷ lệ 8/1), tuổi trung bình khởi bệnh từ 20 ^ 40 tuổi.

4. U không thuộc tuyến yên (u tiết ACTH lạc chỗ - hội chứng Cushing cận ung thư)

Do u hệ nội tiết tăng tiết ACTH, rất hiếm gặp u tăng tiết CRH.

Nguyên nhân này chiếm 15% - 20% hội chứng Cushing tùy thuộc ACTH.

5. Hội chứng Cushing không phụ thuộc ACTH

Do chính tuyến thượng thận tự phát tăng tiết glucocorticoid, do đó sẽ ức chế sự tăng tiết ACTH ở tuyến yên. Chiếm 10% hội chứng Cushing, gặp ở nữ nhiều hơn nam, adenom nhiều hơn carcinom.

6. Adenom tuyến thượng thận

7. Carcinom tuyến thượng thận

8. Tăng sản hạt tuyến thượng thận

- Tăng sản dạng hạt nhiễm sắc tố nguyên phát có lẽ do các globulin miễn dịch gắn vào các thụ thể ACTH, kích thích tuyến thượng thận hoạt động.

- Tăng sản dạng hạt kích thước lớn: có nhiều nhân lớn, đường kính 3-6cm ở hai bên tuyến thượng thận.

- Tăng sản dạng hạt tùy thuộc thức ăn: một số người bệnh tăng sản dạng hạt kích thước lớn có thụ thể với polypeptid ức chế dạ dày, ruột, GIP bất thường nằm ở tuyến thượng thận.

III. LÂM SÀNG VÀ CẬN LÂM SÀNG

1. Lâm sàng

Thay đổi hình thể và béo là triệu chứng thường gặp nhất. Nguyên nhân do sự tăng lắng đọng mỡ. Phân bố tổ chức mỡ cũng thay đổi với sự tăng mỡ ở màng bụng (béo trung tâm/ béo thân), trung thất, dưới da mặt (mặt tròn như mặt trăng), trên xương đòn (dấu hiệu cổ áo), hố thái dương, cổ, gáy (cổ trâu).

- Thay đổi ở da: thường gặp đỏ da và da mỏng. Nguyên nhân do teo lớp thượng bì và tổ chức dưới da, kết hợp giãn mạch dưới da. Những vết rạn da màu đỏ tím, rộng từ 0,5 - 2 cm, sờ có cảm giác lõm so với mặt da bình thường, vị trí thường ở bụng, mông, đùi, nếp lằn vú, nách, khoeo, trường hợp nặng có thể rạn da toàn thân.

- Rậm lông và nhiều mụn trứng cá do tăng tiết androgen. Triệu chứng này xuất hiện chủ yếu ở nữ. Lông tơ mọc nhiều ở mặt, cũng có thể ở bụng, ngực, vú, đùi, tóc cũng rậm hơn.

- Tăng huyết áp cả tối đa và tối thiểu.

- Rối loạn sinh dục do tăng androgen ở nữ và tăng cortisol ở nam. Phụ nữ còn hoạt động sinh dục bị mất kinh hoặc bị rối loạn kinh nguyệt, vô sinh. Âm vật to hiếm gặp, nam giới thường giảm khả năng tình dục.

- Rối loạn thần kinh tâm lý: hầu hết người bệnh đều có dễ xúc động, thay đổi cảm xúc, chán nản, mất ngủ, lo lắng, giảm trí nhớ và sự tập trung.

- Yếu cơ teo cơ gốc chi nhưng cơ lực ngón chi vẫn bình thường. Nguyên nhân là do tăng quá trình dị hoá, giảm quá trình tổng hợp protein và hạ kali máu.

- Loãng xương cũng hay gặp. Người bệnh thường bị đau xương như: cột sống, xương dài. Có thể gãy xương, bệnh lý ở cột sống, xương sườn, xương bàn chân.

- Sỏi đường tiết niệu do tăng thải calci qua đường tiêu. Đôi khi có cơn đau quặn thận điển hình. Đái tháo đường ít gặp.

2. Cận lâm sàng

2.1. Nếu có điều kiện nên xét nghiệm đặc hiệu

Định lượng cortisol máu 8 giờ và 20 giờ; Định lượng cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ (bt: 50-250nmol trong 24 giờ) Định lượng 17 OHCS trong nước tiểu 24 giờ (bt: 5,5 - 28 nmol trong 24 giờ) Định lượng Corticosteroid trong nước tiểu 24 giờ: Bình thường: Nữ: 14 - 52 nmol/24h ; Nam: 22 - 28 nmol/ 24h;***Các nghiệm pháp ức chế bằng Dexamethason được sử dụng để tầm soát và chẩn đoán nguyên nhân hội chứng Cushing:***

2.2. Các xét nghiệm không đặc hiệu

- Công thức máu: có thể tăng hồng cầu và hemoglobin, hematocrit tăng nhẹ.

- Sinh hoá: bình thường trong đa số trường hợp. Tăng đường huyết sau ăn thường xảy ra nhanh hơn, hầu hết người bệnh đều có tình trạng rối loạn dung nạp glucose. Calci máu bình thường, có thể tăng calci niệu.

- Soi đáy mắt: thị lực, thị trường có thể thay đổi do u tuyến yên chèn ép vào giao thoa thị giác và do hậu quả của tăng huyết áp.

- X-quang: bóng tim có thể to do hậu quả của tăng huyết áp, có thể xẹp đốt sống, gãy xương sườn. X-quang bụng có thể thấy sỏi tiết niệu.

- Điện tim đồ: có thể thấy dấu hiệu dày thất, thiếu máu cơ tim, hạ kali máu.

2.3. Các phương pháp thăm dò hình thể tuyến nội tiết

- X quang hố yên: bình thường kích thước hố yên là 1 x 1,2cm; mỏm yên trước và sau rõ nét. Người bệnh u tuyến yên có hố yên rộng và teo mỏm yên.

- Chụp cắt lớp vi tính sọ não (CT scanner hoặc MRI).

*Nếu có điều kiện nên:*MRI tuyến thượng thận có thể phát hiện sớm tổn thương vỏ thượng thận;Bơm hơi sau phúc mạc, siêu âm tuyến thượng thận.

IV. CHẨN ĐOÁN

1. Chẩn đoán xác định

- Toàn thân: thay đổi hình thể, tăng cân, tăng huyết áp.
- Da và tổ chức liên quan: mặt tròn đỏ, rạn da, rậm lông, trứng cá, thâm tím da.
- Cơ xương: yếu cơ, teo cơ, mệt mỏi, loãng xương.
- Sinh dục: rối loạn kinh nguyệt, mất kinh, âm vật to.
- Tâm thần: trầm cảm và thay đổi nhân cách.
- Rối loạn chuyển hoá: đái tháo đường, rối loạn dung nạp glucose.
- Sỏi thận.

Dựa vào Xét nghiệm đặc hiệu như :

- Định lượng cortisol máu: tăng cao, mất nhịp ngày đêm. Đây là yếu tố quyết định cho chẩn đoán sớm hội chứng Cushing.
- Định lượng cortisol tự do trong nước tiểu 24 giờ: tăng
- 17 OHCS niệu: tăng
- Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone liều thấp: không ức chế được.

2. Chẩn đoán nguyên nhân

- **Hội chứng Cushing do dùng corticoid kéo dài:** tiền sử dùng thuốc.
- **Bệnh Cushing:** hố yên rộng. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethasone liều cao ức chế được. Chụp CT phát hiện quá sản thượng thận hai bên. Lâm sàng và xét nghiệm đặc hiệu phù hợp.
- **Adenom thượng thận:** lâm sàng và xét nghiệm điển hình. Thăm dò hình thể tuyến thượng thận phát hiện khối u. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao không ức chế được. Hố yên bình thường.
- **Ung thư thượng thận:** lâm sàng diễn biến nhanh và nặng, đặc biệt rậm lông vảy gày sút. Khối u tuyến thượng thận một bên lớn (> 6cm). Phosphatase kiềm tăng. Có di căn. Hố yên bình thường.

Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao không ức chế

được.

- **Hội chứng ACTH ngoại sinh:** có ung thư nguyên phát ngoài thượng thận (gan, phổi, tử cung...). Diễn biến lâm sàng nhanh nặng, đôi khi có xạm da. Di căn ung thư. Nghiệm pháp ức chế bằng dexamethason liều cao kém đáp ứng.

3. Chẩn đoán phân biệt

- Nghiện rượu cũng có thể có tăng cortisol huyết và có lâm sàng tương tự như hội chứng Cushing. Cortisol tự do nước tiểu bình thường.

- Béo phì: có vết rạn da nhưng cortisol tự do nước tiểu bình thường.

- Hội chứng giả Cushing do thuốc steroid. Một số thuốc: Phenytoin, phenobarbital, primidone.

- Phụ nữ có thai.

v. ĐIỀU TRỊ (có thể phối hợp với chuyên khoa)

***Tùy theo nguyên nhân** cần điều trị chuyên khoa (*Ngoại khoa -Tia xạ....*)

***Đối với Bệnh Cushing** (*quá sản thượng thận hai bên do bệnh lý đồi - yên*)

Người bệnh không có chỉ định phẫu thuật hoặc tia xạ có thể áp dụng điều trị bằng thuốc:

- Ketoconazol (Nizorale) 200mg / 6giờ/ lần, dùng thuốc này phải kiểm tra chức năng gan thường xuyên.

- Metyrapon: ngày 2g chia 2 lần, tăng liều điều trị phụ thuộc vào đáp ứng lâm sàng.

- Aminoglutethimid: 25mg, ngày uống 2 - 3 lần.

- Một số thuốc khác: mifepriston, octreotid, etomidat...

- Điều trị các bệnh phối hợp nếu có, nâng cao thể trạng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Tài liệu “ Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị bệnh nội tiết chuyển hóa”
(Ban hành kèm theo Quyết định số 3879/QĐ-BYT ngày 30 tháng 09 năm 2014 của Bộ trưởng Bộ Y tế)

ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

A. TIỀN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

1. Định nghĩa

Tiền đái tháo đường (ĐTĐ) là tình trạng bệnh lý khi nồng độ glucose máu cao hơn bình thường nhưng chưa đạt tiêu chí chẩn đoán ĐTĐ, bao gồm những người rối loạn glucose máu lúc đói, hoặc rối loạn dung nạp glucose (RLDNG), hoặc tăng HbA1c. Tiền ĐTĐ là giai đoạn trung gian giữa người bình thường và ĐTĐ típ 2. Khoảng 5-10% người tiền ĐTĐ sẽ trở thành ĐTĐ hàng năm và tổng cộng 70% người tiền ĐTĐ sẽ thành ĐTĐ thực sự.

Tiền ĐTĐ liên quan với các yếu tố nguy cơ giống như bệnh ĐTĐ: thừa cân, béo phì, rối loạn lipid máu, tăng huyết áp, ít hoạt động thể lực...

2. Cơ chế bệnh sinh: gồm nhiều yếu tố tác động bao gồm các gen nguy cơ, kháng insulin, tăng nhu cầu tiết insulin, ngộ độc glucose, ngộ độc lipid, rối loạn tiết/giảm hoạt động incretin, tích lũy amylin, giảm khối lượng tế bào beta tuyến tụy ... kết cục làm giảm chức năng tế bào beta tiến triển. Mức độ giảm tiết insulin và đề kháng insulin xuất hiện từ rất sớm, trước khi được chẩn đoán ĐTĐ khoảng 13 năm, và tăng dần theo thời gian.

Do đó việc phát hiện sớm và can thiệp điều trị tích cực người mắc tiền ĐTĐ sẽ giúp giảm tỉ lệ mắc ĐTĐ típ 2 và dự phòng các biến chứng tim mạch và biến chứng khác do tăng glucose máu (cả tăng lúc đói và sau ăn).

Trong Bảng phân loại thống kê quốc tế về bệnh tật và các vấn đề sức khỏe có liên quan, phiên bản lần thứ 10 (ICD10), tiền ĐTĐ có mã bệnh là: R73.0

Tỷ lệ mắc: Theo Liên đoàn ĐTĐ quốc tế (IDF) năm 2019 toàn thế giới có 373,9 triệu người trong độ tuổi từ 20-79 có RLDNG (tương ứng với 7,5%). Dự báo đến năm 2045, con số này sẽ tăng lên 548,4 triệu (8,6%), trong đó gần một nửa (48,1%) dưới 50 tuổi.

Ở Việt Nam, theo báo cáo của IDF 2019, tỉ lệ người bị RLDNG chiếm 8,6%, tương đương 5,3 triệu người, gấp 1,4 lần so với bệnh nhân ĐTĐ.

3. Chẩn đoán tiền ĐTĐ khi có một trong các rối loạn sau đây:

- Rối loạn glucose máu lúc đói (impaired fasting glucose: IFG): Glucose huyết tương lúc đói từ 100 - 125 mg/dL (5,6 - 6,9 mmol/L). (glucose máu lúc đói là xét nghiệm sau bữa ăn uống cuối cùng ít nhất 8 giờ), hoặc

- Rối loạn dung nạp glucose (impaired glucose tolerance: IGT): Glucose huyết tương sau 2 giờ từ 140 - 199 mg/dL (7,8 - 11,0 mmol/L) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose (NPDNG) bằng đường uống với 75 g glucose, hoặc
- HbA1c: 5,7 - 6,4%

Bảng 1. Tiêu chí chẩn đoán tiền ĐTĐ

Tiêu chí	Tiền ĐTĐ
Glucose huyết tương khi đói	5,6 - 6,9 mmol/L (100 - 125 mg/dL)
Glucose huyết tương sau 2 giờ khi làm NPDNG 75g	7,8 - 11,0 mmol/L (140 - 199 mg/dL)
HbA1c (định lượng theo phương pháp chuẩn)	5,7 - 6,4%

Lưu ý: HbA1c không có giá trị để chẩn đoán và theo dõi nếu có một trong các tình huống sau:

- Bệnh tế bào hình liềm
- Thai kỳ (3 tháng giữa và 3 tháng cuối thai kỳ và giai đoạn hậu sản)
- Thiếu glucose-6-phosphate dehydrogenase,
- Nhiễm HIV,
- Lọc máu.
- Mới bị mất máu hoặc truyền máu
- Đang điều trị với erythropoietin.

B.ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TYP 2

1.ĐẠI CƯƠNG

Bệnh đái tháo đường (ĐTĐ) týp 2 có hai nhóm biến chứng mạch máu nguy hiểm có thể dẫn đến tử vong và tàn phế. Đó là biến chứng mạch máu lớn (bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch gồm bệnh mạch vành, bệnh mạch máu não, bệnh động mạch ngoại biên) và biến chứng vi mạch (gồm biến chứng võng mạc, bệnh thận ĐTĐ, biến chứng thần kinh ngoại biên). Bên cạnh đó, bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ nhập viện vì suy tim cao gấp 2 lần so với người không ĐTĐ [1]. Bệnh nhân ĐTĐ có thể bị suy tim với phân suất tống máu giảm hoặc suy tim với phân suất tống máu bảo tồn.

Phát hiện sớm và điều trị tích cực bệnh ĐTĐ týp 2 giúp ngăn ngừa và chặn đứng sự tiến triển của các biến chứng mạch máu. Điều trị bệnh ĐTĐ týp 2 một cách thích hợp còn giúp ngăn ngừa nhập viện vì suy tim. Theo quan điểm hiện nay,

điều trị bệnh nhân ĐTD tít 2 là điều trị một cách toàn diện chứ không phải chỉ chú trọng việc kiểm soát đường huyết.

2. CHẨN ĐOÁN BỆNH ĐÁI THÁO ĐƯỜNG

Tiêu chuẩn chẩn đoán của Hiệp hội ĐTD Hoa Kỳ (American Diabetes Association – ADA) (bảng 1). Xét nghiệm đường huyết lúc đói được chỉ định một cách thường qui cho tất cả bệnh nhân đến khám tại Viện Tim. Xét nghiệm HbA_{1c} được chỉ định cho người có bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch (XVDM) và cho người có tăng đường huyết lúc đói nhưng chưa đạt ngưỡng chẩn đoán ĐTD (110-125 mg/dl, tương đương 6,1-6,9 mmol/l). Nghiệm pháp dung nạp glucose được chỉ định nếu còn nghi ngờ kết quả của 2 xét nghiệm trên.

Bảng 1: Tiêu chuẩn chẩn đoán đái tháo đường theo ADA [2].

Nồng độ glucose huyết tương lúc đói ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). Đói được định nghĩa là không có ăn/uống calorie từ ít nhất 8 giờ.*
HOẶC
Nồng độ glucose huyết tương sau 2 giờ ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) khi làm nghiệm pháp dung nạp glucose. Nghiệm pháp phải được thực hiện theo qui trình của WHO, dùng lượng glucose tải tương đương với 75 g glucose khan hòa tan trong nước.*
HOẶC
A1C $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol). Xét nghiệm phải được thực hiện tại một labo dùng một phương pháp được chứng nhận bởi NGSP và được chuẩn hóa theo xét nghiệm của DCCT.
HOẶC
Bệnh nhân có những triệu chứng kinh điển của tăng đường huyết hoặc cơn tăng đường huyết, một kết quả glucose huyết tương lấy ngẫu nhiên ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l).
<u>Ghi chú:</u> *Nếu không có tăng đường huyết rõ ràng, nên lặp lại xét nghiệm để xác nhận kết quả; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program; DCCT: Diabetes Control and Complication Trial.

3. PHÂN TẦNG NGUY CƠ TIM MẠCH

Tất cả bệnh nhân ĐTĐ cần được phân tầng nguy cơ tim mạch (bảng 2). Nguy cơ tim mạch được gọi là rất cao nếu xác suất chết do bệnh tim mạch trong 10 năm $\geq 10\%$, cao nếu xác suất này $\geq 5\%$ và $< 10\%$, trung bình nếu xác suất này $\geq 1\%$ và $< 5\%$. Để có đầy đủ thông tin cho việc phân tầng nguy cơ tim mạch của bệnh nhân, việc thực hiện các nghiệm pháp cận lâm sàng sau đây là bắt buộc: lipid máu, creatinin/huyết thanh, tỉ số albumin/creatinin nước tiểu (UACR), điện tim, siêu âm tim (có tính chỉ số khối lượng thất trái). Cho bệnh nhân khám đáy mắt với bác sĩ chuyên khoa.

Bảng 2: Phân tầng nguy cơ tim mạch cho bệnh nhân đái tháo đường.

Nguy cơ rất cao	Bệnh nhân đái tháo đường có bệnh tim mạch do xơ vữa động mạch hoặc có tổn thương cơ quan đích* hoặc có ít nhất 3 yếu tố nguy cơ chính** hoặc đái tháo đường týp 1 kéo dài hơn 20 năm
Nguy cơ cao	Bệnh nhân đái tháo đường không có tổn thương cơ quan đích, với thời gian mắc bệnh ≥ 10 năm hoặc có kèm một yếu tố nguy cơ chính khác**
Nguy cơ trung bình	Bệnh nhân đái tháo đường trẻ (đái tháo đường týp 1 < 35 tuổi; đái tháo đường týp 2 < 50 tuổi) với thời gian mắc bệnh < 10 năm và không có yếu tố nguy cơ chính khác
*Tổn thương cơ quan đích: đạm niệu, rối loạn chức năng thận với eGFR < 30 ml/phút/1,73m ² , bệnh võng mạc, phì đại thất trái. **Yếu tố nguy cơ chính: tuổi cao, tăng huyết áp, hút thuốc, rối loạn lipid máu, béo phì.	

4. ĐIỀU TRỊ BỆNH NHÂN ĐÁI THÁO ĐƯỜNG TÝP 2

4.1. Điều trị không dùng thuốc: Điều trị không dùng thuốc là một thành phần không thể thiếu trong quản lý bệnh nhân ĐTĐ týp 2, bao gồm:

– Hướng dẫn bệnh nhân chế độ ăn phù hợp: Hạn chế và thay thế đường hấp thu nhanh bằng carbohydrate từ ngũ cốc, rau quả. Ở người thừa cân hoặc béo phì cần

giảm lượng calorie trong khẩu phần để giảm > 5% cân nặng. Giảm muối ăn (< 2300 mg Na/ngày) nhất là nếu bệnh nhân có tăng huyết áp. Không lạm dụng rượu bia.

– Khuyến bệnh nhân vận động thể lực cường độ trung bình (đi bộ nhanh 5-6 km/giờ, đạp xe đạp chậm, đánh golf, chơi tennis đánh đôi) \geq 150 phút/tuần hoặc cường độ cao (jogging hoặc chạy, đạp xe nhanh > 15 km/giờ, chơi tennis đánh đơn, bơi nhiều vòng) \geq 75 phút/tuần. Đối với người chưa quen vận động thì khuyến bắt đầu bằng đi bộ chậm rồi tăng cường độ lên từ từ.

– Thuyết phục bệnh nhân bỏ thuốc lá nếu đang hút.

4.2. Kiểm soát huyết áp: Kiểm soát tốt huyết áp giúp giảm nguy cơ mắc và làm chậm sự tiến triển của cả biến chứng mạch máu lớn lẫn biến chứng vi mạch.

– Bệnh nhân ĐTĐ được kiểm tra huyết áp mỗi khi đến khám. Nếu huyết áp đo được \geq 140/90 mm Hg thì kiểm tra lại nhiều lần, có thể ở lần khám khác, để xác nhận chẩn đoán tăng huyết áp. Có thể dùng biện pháp theo dõi huyết áp 24 giờ (ABPM) để xác nhận chẩn đoán tăng huyết áp. Bệnh nhân ĐTĐ được khuyến khích tự theo dõi huyết áp ở nhà bằng máy đo tự động.

– Mục tiêu đầu tiên (tối thiểu) cần đạt khi điều trị bệnh nhân có tăng huyết áp là đưa huyết áp tâm thu xuống < 140 mmHg và huyết áp tâm trương xuống < 90 mmHg. Nếu điều trị được dung nạp tốt, đưa mức huyết áp xuống < 130/80 mmHg.

– Nếu huyết áp đo tại phòng khám \geq 160/100 mmHg xem xét phối hợp 2 thuốc điều trị tăng huyết áp ngay từ đầu.

– Cả 5 nhóm thuốc chính (lợi tiểu giống thiazide – indapamide, chẹn beta, chẹn canxi, ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin) đều có thể dùng để khởi trị và duy trì điều trị tăng huyết áp ở bệnh nhân ĐTĐ. Nếu dùng thuốc chẹn beta ưu tiên dùng loại chọn lọc β_1 như bisoprolol hoặc nebivolol.

– Không phối hợp một thuốc ức chế men chuyển với một thuốc chẹn thụ thể angiotensin.

– Một thuốc ức chế men chuyển hoặc một thuốc chẹn thụ thể angiotensin, dùng với liều tối đa dung nạp được, là thuốc lựa chọn hàng đầu cho những bệnh nhân ĐTĐ tăng HA có bất thường bài xuất albumin trong nước tiểu (có lợi nếu UACR 30-299 mg/g và rất có lợi nếu UACR \geq 300 mg/g).

– Bệnh nhân được điều trị bằng thuốc ức chế men chuyển, chẹn thụ thể angiotensin hoặc lợi tiểu: Kiểm tra creatinin và K/huyết thanh ít nhất 1 lần mỗi năm.

4.3. Kiểm soát lipid máu: Kiểm soát lipid máu, đặc biệt là LDL-C, là một thành phần thiết yếu trong điều trị bệnh nhân ĐTĐ tít 2. Đối với bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có nguy cơ tim mạch rất cao, cần đạt đích LDL-C < 55 mg/dl (1,4 mmol/l). Đối với bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có nguy cơ tim mạch cao, cần đạt đích LDL-C < 70 mg/dl (1,8 mmol/l). Đối với bệnh nhân ĐTĐ tít 2 có nguy cơ tim mạch trung bình, cần đạt đích LDL-C < 100 mg/dl (2,6 mmol/l). Dùng thuốc nhóm statin, có thể phối hợp với ezetimibe, để đạt đích LDL-C. Statin không được khuyến cáo cho phụ nữ trẻ trong độ tuổi sinh đẻ.

Nếu bệnh nhân có TG lúc đói ≥ 400 mg/dl dù đã được điều trị bằng statin liều tối ưu và giải quyết các nguyên nhân gây tăng TG thứ phát (kiểm soát tốt đường huyết, ngưng bia rượu), phối hợp thêm fenofibrate. Fenofibrate cũng có thể được xem xét dùng cho bệnh nhân ĐTĐ có rối loạn lipid máu sinh xơ vữa (TG 200-400 mg/dl kèm HDL < 35 mg/dl) hoặc tổn thương võng mạc do ĐTĐ.

4.4. Liệu pháp kháng kết tập tiểu cầu:

– Dùng aspirin liều thấp (81 mg/ngày) cho bệnh nhân ĐTĐ có tiền sử bệnh tim mạch do XVĐM nhằm mục đích phòng ngừa thứ phát. Nếu bệnh nhân bị dị ứng aspirin, thay thế bằng clopidogrel 75 mg/ngày.

– Dùng kháng kết tập tiểu cầu kép (aspirin + một thuốc ức chế P2Y₁₂) ít nhất 1 năm sau hội chứng mạch vành cấp.

– Aspirin liều thấp có thể được xem xét dùng để phòng ngừa tiên phát bệnh tim mạch do XVĐM cho bệnh nhân ĐTĐ có nguy cơ tim mạch cao hoặc rất cao không có chống chỉ định với thuốc (tiền sử xuất huyết tiêu hóa hoặc loét dạ dày tá tràng trong vòng 6 tháng trước, bệnh gan đang tiến triển, tiền sử dị ứng aspirin). Không dùng aspirin để phòng ngừa tiên phát cho người bệnh ĐTĐ có nguy cơ tim mạch trung bình.

4.5. Thuốc hạ đường huyết:

4.5.1. Mục tiêu đường huyết cần đạt:

Mục tiêu điều trị cho bệnh nhân đái tháo đường ở người trưởng thành, không có thai

Mục tiêu	Chỉ số
HbA1c	< 7%*
Glucose huyết tương mao mạch lúc đói, trước ăn	80-130 mg/dL (4.4-7.2 mmol/L)*
Đỉnh glucose huyết tương	<180 mg/dL (10.0 mmol/L)*

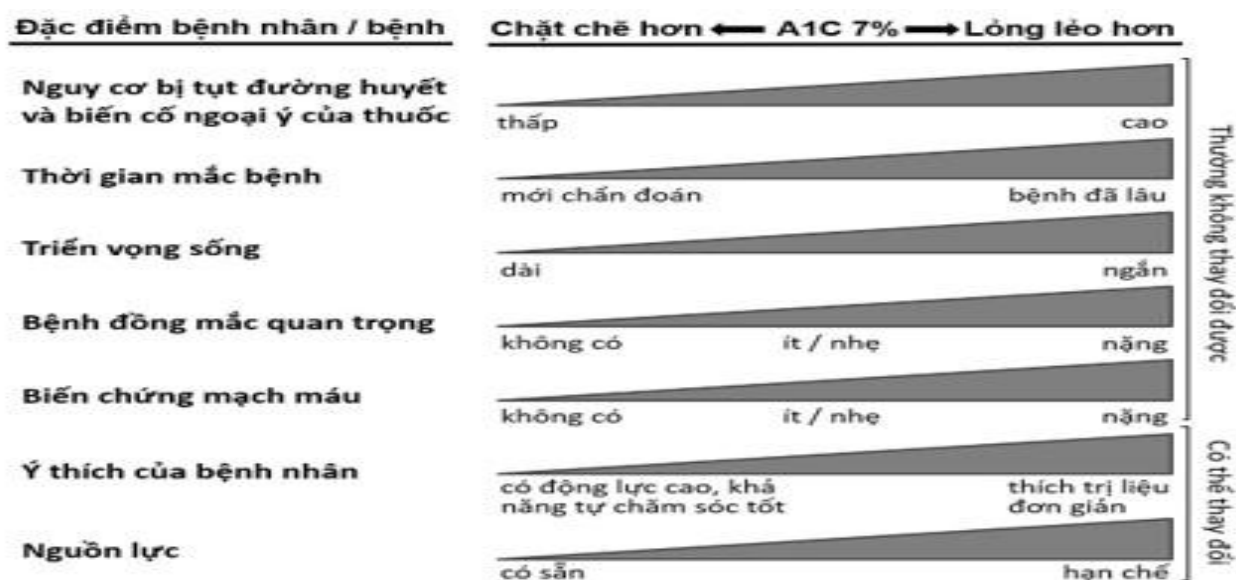
mao mạch sau ăn 1-2 giờ	
Huyết áp	Tâm thu <140 mmHg, Tâm trương <90 mmHg Nếu đã có biến chứng thận: Huyết áp <130/85-80 mmHg
Lipid máu	LDL cholesterol <100 mg/dL (2,6 mmol/L), nếu chưa có biến chứng tim mạch. LDL cholesterol <70 mg/dL (1,8 mmol/L) nếu đã có bệnh tim mạch. Triglycerides <150 mg/dL (1,7 mmol/L) HDL cholesterol >40 mg/dL (1,0 mmol/L) ở nam và >50 mg/dL (1,3 mmol/L) ở nữ.

*** Mục tiêu điều trị ở các cá nhân có thể khác nhau tùy tình trạng của bệnh nhân.**

Khuynh hướng hiện nay là cá thể hóa mục tiêu đường huyết cần đạt. Mục tiêu HbA_{1c} cần đạt đối với đa số bệnh nhân ĐTĐ trưởng thành không có thai là < 7% (xem bảng 3), nhưng cũng có thể dao động từ < 6,5% (rất chặt chẽ) đến < 8% (tương đối lỏng lẻo). Các yếu tố ảnh hưởng đến mục tiêu HbA_{1c} cần đạt gồm nguy cơ tụt đường huyết và biến cố ngoại ý của thuốc, thời gian mắc bệnh, triển vọng sống, bệnh đồng mắc, biến chứng mạch máu, thái độ và nỗ lực của bệnh nhân gắn kết với điều trị và nguồn lực cho việc chăm sóc bệnh nhân (hình 1).

Bảng 3: Khuyến cáo của ADA về mục tiêu đường huyết cần đạt đối với đa số bệnh nhân đái tháo đường trưởng thành không có thai.

A1C	< 7,0% (53 mmol/mol)
Đường huyết mao mạch trước bữa ăn	80-130 mg/dl (4,4-7,2 mmol/l)
Đường huyết mao mạch đỉnh sau ăn (đo 1-2 giờ sau bữa ăn)	< 180 mg/dl (10,0 mmol/l)



Hình 1: Cá thể hóa mục tiêu HbA_{1c} cần đạt.

4.5.2. Qui trình dùng thuốc hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTĐ típ 2:

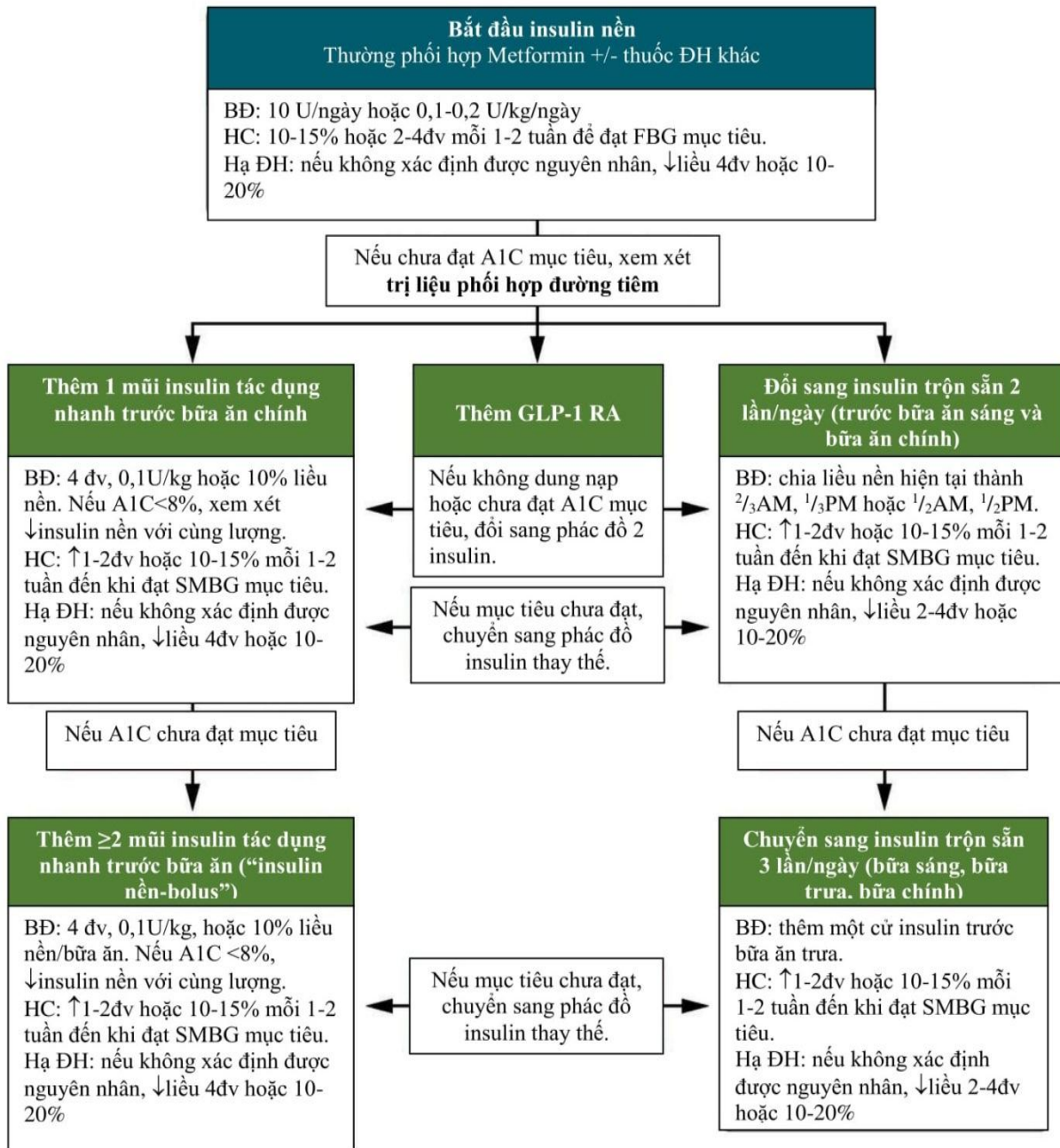
Khi đã xác nhận chẩn đoán ĐTĐ típ 2, khởi trị bằng metformin (trừ khi có chống chỉ định) kết hợp với điều trị không dùng thuốc. Có thể dùng metformin dạng phóng thích nhanh uống 2 lần/ngày hoặc dạng phóng thích chậm uống 1 lần/ngày vào bữa ăn tối. Dùng metformin kéo dài có thể dẫn đến thiếu vitamin B12, do đó cần đo định kỳ nồng độ vitamin B12 trong huyết thanh, nhất là nếu bệnh nhân có thiếu máu hoặc biểu hiện bệnh thần kinh ngoại biên. Trong trường hợp mới chẩn đoán ĐTĐ típ 2 nhưng HbA_{1c} đã cao hơn 1,5-2% so với mục tiêu cần đạt thì khởi trị bằng phối hợp 2 thuốc (metformin và một thuốc khác).

Đồng thời với việc chẩn đoán ĐTĐ típ 2, phải xác định xem người bệnh có bệnh tim mạch do XVĐM hoặc nguy cơ tim mạch rất cao (ĐTĐ kèm tổn thương cơ quan đích hoặc nhiều yếu tố nguy cơ chính) hoặc bệnh thận mạn (eGFR 30-59 ml/phút/1,73m² hoặc UACR > 30 mg/g, đặc biệt là > 300 mg/g) hoặc suy tim hay không (hình 2):

- Nếu có: Phối hợp một thuốc ức chế SGLT2 bất kể mức HbA_{1c} ban đầu và mục tiêu HbA_{1c} cần đạt (xem bảng 4 về điều kiện dùng thuốc liên quan với eGFR).
- Nếu không có: Kiểm tra HbA_{1c} 3 tháng sau khi khởi trị bằng metformin. Nếu đạt mục tiêu HbA_{1c}, tiếp tục đơn trị và kiểm tra định kỳ HbA_{1c} mỗi 3-6 tháng. Nếu không đạt mục tiêu HbA_{1c}, đánh giá sự tuân trị của bệnh nhân và xem xét phối hợp thêm một thuốc thứ 2: sulfonylurea, ức chế

DPP-4 hoặc ức chế SGLT2. Thuốc ức chế SGLT2 hoặc thuốc ức chế DPP-4 được ưu tiên chọn nếu muốn giảm thiểu nguy cơ tụt đường huyết. Thuốc ức chế SGLT2 được ưu tiên chọn nếu cần giảm cân. Sulfonylurea được chọn nếu tiết kiệm chi phí điều trị là ưu tiên hàng đầu.

Sơ đồ điều trị với Insulin



Từ viết tắt: ĐH=đường huyết; BD=bắt đầu; HC=hiệu chỉnh; đv=đơn vị; FBG=fasting blood glucose; SMBG=self-monitoring of blood glucose; GLP-1 RA=GLP-1 receptor agonist.

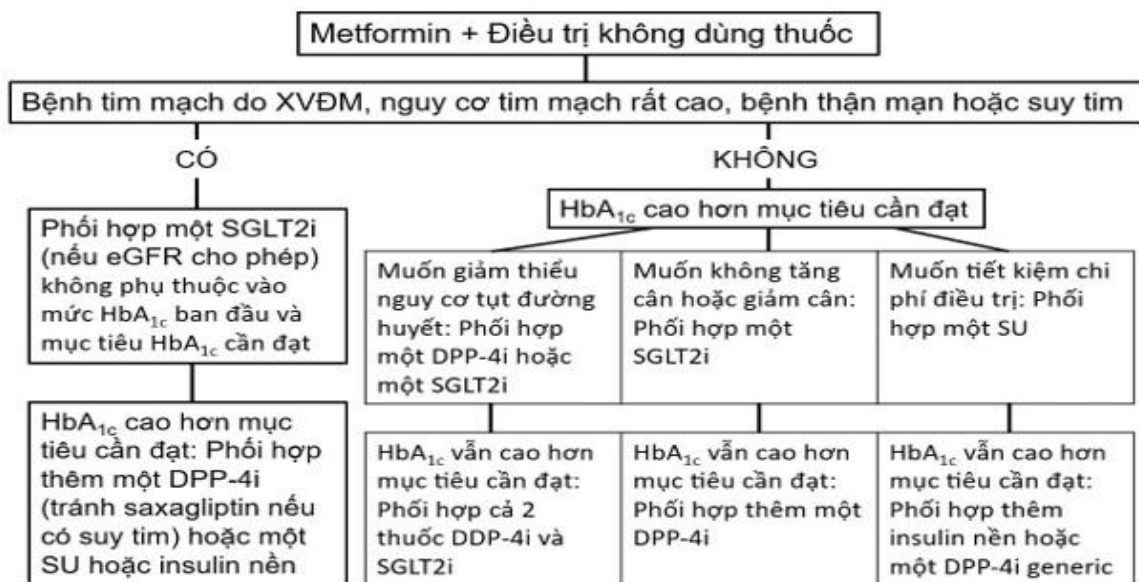
Bệnh nhân dùng phối hợp 2 thuốc cũng cần được kiểm tra HbA_{1c} mỗi 3-6 tháng. Nếu không đạt mục tiêu HbA_{1c}, xem xét phối hợp 3 thuốc (3 thuốc uống hoặc 2 thuốc uống cộng với insulin nền). Nếu đã phối hợp 3 thuốc mà vẫn chưa đạt mục tiêu thì xem xét dùng phối hợp thuốc đường tiêm.

Phối hợp thuốc đường tiêm gồm insulin nền (Insulatard, Humulin N hoặc Lantus, khởi đầu 0,1-0,2 U/kg/ngày) ± metformin phối hợp với ≥ 2 mũi tiêm insulin tác dụng nhanh trước các bữa ăn. Một lựa chọn khác là chuyển từ insulin nền tiêm 1 lần/ngày sang insulin trộn sẵn (tác dụng nhanh + tác dụng chậm, ví dụ Mixtard 30/70 hoặc insulin degludec + insulin aspart) tiêm 2 lần/ngày trước bữa ăn sáng và bữa ăn chiều

- Vài thuốc trong nhóm:

- + Sulfonylurea (SU): Glibenclamid, Gliclazid, Glimepirid...
- + Thiazolidinedion: Rosiglitazon, Pioglitazon.
- + Ức chế DPP-4: Saxagliptin, Sitagliptin, Alogliptin...
- + Ức chế SGLT2: Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin.
- + Chủ vận thụ thể GLP-1: Exenatid, Liraglutide ...

Riêng trong trường hợp khi mới chẩn đoán ĐTĐ mà bệnh nhân đã có triệu chứng tăng đường huyết rõ hoặc bị sụt cân (do tăng dị hóa) hoặc có HbA_{1c} > 10% hoặc đường huyết ≥ 300 mg/dl thì khởi trị bằng insulin tiêm. Sau khi giải quyết tình trạng ngộ độc glucose, có thể chuyển trở lại thuốc uống.



Hình 2: Quy trình dùng thuốc hạ đường huyết ở bệnh nhân ĐTD týp 2. SGLT2i: thuốc ức chế SGLT2; DPP-4i: thuốc ức chế DPP-4; SU: sulfonyleurea.

4.5.3. Đặc điểm và cách dùng một số thuốc hạ đường huyết uống:

Trên bảng 4 là đặc điểm dược lý và cách dùng một số thuốc hạ đường huyết uống thông dụng. Dùng saxagliptin có liên quan với tăng nguy cơ nhập viện vì suy tim, do đó tránh dùng thuốc này cho người có bệnh tim thực thể. Empagliflozin là thuốc hạ đường huyết uống được chứng minh là giảm tử vong và biến cố tim mạch nặng ở bệnh nhân ĐTD týp 2 có bệnh tim mạch do XVDM.

Một tình huống cần lưu ý là khi bệnh nhân ăn uống không được (do đau ốm) hoặc bị tiêu chảy, ói mửa nhiều gây mất nước, việc tiếp tục dùng một số thuốc có thể làm tăng nguy cơ bị tác dụng ngoại ý hoặc bị tổn thương thận cấp. Dặn dò kỹ bệnh nhân ĐTD là khi ăn uống không được hoặc tiêu chảy, ói mửa nhiều thì phải tạm ngưng các thuốc trong danh sách SADMANS: S (sulfonyleureas), A (ACE inhibitors – ức chế men chuyên), D (diuretics – lợi tiểu), M (metformin), A (angiotensin receptor blockers – chặn thụ thể angiotensin), N (nonsteroidal anti-inflammatory drugs – kháng viêm không steroid), S (SGLT2 inhibitors – ức chế SGLT2).

	Cơ chế tác dụng	Liều dùng (/ngày)	Chỉnh liều theo eGFR (ml/phút/1,73m²)	Tác dụng ngoại ý
Metformin	↓ tổng hợp glucose ở gan	Khởi đầu 500 mg x 2; Tối đa 1000 mg x 2	Không cần chỉnh liều nếu eGFR > 45. Không khởi trị và cân nhắc kỹ lợi/hại nếu eGFR 30-45. Ngưng nếu eGFR < 30.	Tiêu chảy, buồn nôn, toan huyết lactic (rất hiếm), thiếu vitamin B12
Gliclazide MR	↑ tiết insulin	Khởi đầu 30 mg; Tối đa 120 mg	Không cần chỉnh liều nếu eGFR > 30. Thận trọng khi eGFR < 30 (tụt đường huyết).	Tụt đường huyết
Glimepiride		Khởi đầu 1 mg; Tối đa 6	Không cần chỉnh liều nếu eGFR > 60. Giảm	

		mg	liều nếu eGFR 30-60. Không dùng nếu eGFR < 30.	
Acarbose	↓ hấp thu carbohydrate ở ruột	25-100 mg x 3 ngay trước các bữa ăn	Không dùng nếu eGFR < 25.	Tiêu chảy, đầy bụng
Sitagliptin	Ức chế hoạt tính DPP-4, ↑ nồng độ incretin sau ăn	Khởi đầu 50 mg; Tối đa 100 mg	50 mg nếu eGFR 30- 49. 25 mg nếu eGFR < 30.	Dung nạp tốt, ít tác dụng ngoại ý. Saxagliptin tăng nguy cơ nhập viện vì suy tim.
Saxagliptin		Khởi đầu 2,5 mg; Tối đa 5 mg	2,5 mg nếu eGFR < 50.	
Vildagliptin		Khởi đầu 50 mg; Tối đa 100 mg	50 mg nếu eGFR < 50.	
Linagliptin		5 mg	Không cần chỉnh liều	
Empagliflozin	Ức chế kênh SGLT2 ở ống thận gần	Khởi đầu 10 mg; Tối đa 25 mg	Không dùng nếu eGFR < 30.	Nhiễm khuẩn sinh dục
Dapagliflozin		Khởi đầu 5 mg; Tối đa 10 mg	Không dùng nếu eGFR < 45.	

C.KIỂM SOÁT ĐƯỜNG HUYẾT Ở HỒI SỨC CẤP CỨU

1.Đại cương:

Tăng hay giảm đường huyết là vấn đề hay gặp ở bệnh nhân nằm ICU, ở cả bệnh nhân đái tháo đường và không đái tháo đường

Đường huyết bình thường ở mức 70 – 110mg/dL.

2.Nguyên nhân:

Tăng đường huyết: Các yếu tố góp phần làm tăng đường huyết ở bệnh nhân nằm hồi sức cấp cứu bao gồm: sự tăng tiết 1 số hormone gây tăng đường huyết như cortisol và glucagon; sự đề kháng insulin do bệnh gan; giảm các hoạt động sinh lý, hậu quả là giảm đáp ứng của insulin với đường đưa vào; liệu pháp corticoid, một số dịch truyền có glucose

Giảm đường huyết: thường do điều trị và cũng hay gặp ở bệnh nhân suy gan, thận hay bệnh có lọc máu.

3.Chẩn đoán: Theo những khuyến cáo gần đây của hội đái tháo đường của Mỹ và trường đại học nội tiết của Mỹ về việc kiểm soát đường huyết ở icu là giữ đường huyết càng gần mức 110 mg/dL càng tốt và thường phải nhỏ hơn 180mg/dL. Tuy nhiên việc kiểm soát đường huyết như vậy là quá nghiêm ngặt, khó khăn trong theo dõi cũng như nguy cơ cao gây hạ đường huyết. Trên thế giới cũng có nhiều phác đồ kiểm soát đường huyết ở ICU khác nhau, với mức đường huyết thay đổi từ 80 – 180mg/dL

Trong điều kiện ICU nên giữ đường huyết ở mức 90-150 mg/dL là có thể chấp nhận được.

Như vậy khi đường huyết > 150 mg/dL thì gọi là tăng đường huyết và cần xử trí. Khi đường huyết < 70 mg/dL thì cần xử trí

4.Điều trị:

4.1.Nguyên tắc hoặc mục tiêu điều trị:

1) Tất cả những bệnh nhân nằm ICU có tăng đường huyết cần phải ngưng các thuốc uống gây hạ đường huyết và thay thế bằng insulin truyền tĩnh mạch. Thời gian bán hủy của insulin tiêm tĩnh mạch là 5 – 9 phút, nên để kiểm soát khi có hạ đường huyết.

2) Mục tiêu điều trị là giữ đường huyết từ 90 - 150 mg/dL hay càng gần mức 110 mg/dL càng tốt

4.2.Điều trị đặc hiệu:

Cách dùng insulin truyền liên tục

1) Cách pha: pha 50 đơn vị insulin thường trong 50ml Natrichlorua 0.9%, dùng bơm tiêm điện.

2) Bắt đầu sử dụng insulin tĩnh mạch khi đường huyết > 150 mg/dL; bằng cách chia đường huyết đo được cho 70 và làm tròn số, ví dụ đường huyết đo là 250mg/dL: $250/70 = 3.57$, làm tròn thành 4, nên tiêm tĩnh mạch khởi đầu 4 đơn vị & bắt đầu bơm điện liên tục với tốc độ như liều cho ban đầu, như ví dụ là 4 đơn vị/giờ - tức 4ml/h. Nếu đường huyết đo được chia cho 70 ra số <2.5 (đường huyết < 175mg/dL) → làm tròn thành 2, nhưng không tiêm tĩnh mạch liều ban đầu mà chỉ dùng bơm điện. Ví dụ $150/70 = 2.15$, nên bắt đầu bơm điện 2ml/h.(Cũng có 1 số tác giả lấy số đường huyết đo được chia cho 100, như vậy liều insulin cần cho sẽ thấp hơn → ít biến chứng hạ đường huyết hơn.)

3) Theo dõi đường huyết

-Kiểm tra đường huyết mỗi giờ cho đến khi ổn định (3 kết quả liên tiếp đạt mục tiêu điều trị)

-Khi đã ổn định chuyển sang kiểm soát đường huyết mỗi 2 giờ. Nếu tiếp tục ổn định trong 12 - 24 giờ, có thể thay đổi thời gian theo dõi mỗi 3 - 4 giờ nếu không có thay đổi trong chế độ dinh dưỡng hoặc tình trạng lâm sàng.

-Quay lại theo dõi đường huyết mỗi giờ khi đường huyết lớn hơn 70mg/dL và có bất cứ vấn đề nào sau:a.Thay đổi tốc độ bơm điệnb.Bắt đầu hoặc chấm dứt sử dụng corticosteroid hoặc vận mạchc.Thay đổi đáng chú ý trên lâm sàngd.Có thay đổi trong chế độ dinh dưỡng.e.Bắt đầu hoặc kết thúc lọc máu

4)Hạ đường huyết (đường huyết nhỏ hơn 70mg/dL)

-Nếu đường huyết nhỏ hơn 50mg/dL, ngưng bơm điện và cho 25g Glucose (1/2 chai glucose 20% 250ml truyền tĩnh mạch) kiểm tra lại đường huyết mỗi 10 - 15 phút. Khi đường huyết lớn hơn 90mg/dL, tiếp tục kiểm tra đường huyết sau 1h, nếu sau 1h vẫn còn lớn hơn 90mg/dL thì quay lại bơm điện insulin bằng 1 nửa tốc độ trước đó.

-Nếu đường huyết 50 – 69 mg/dL, ngưng bơm điện -Nếu có triệu chứng hoặc không thể đánh giá, cho 25g glucose tm, thử lại đường huyết sau 15phút.Nếu không có triệu chứng, xem xét cho 12.5g glucose, thử lại đường huyết sau 15 – 30 phút.-Khi đường huyết lớn hơn 90mg/dL, thử lại sau 1h. Nếu sau 1h vẫn lớn hơn 90mg/dL, quay lại bơm điện insulin với tốc độ bằng 75% tốc độ trước đó.5.Chuyển từ insulin bơm điện sang tiêm dưới da

a.Bác sĩ cần đánh giá sự cần thiết sử dụng insulin bơm điện:

-Mỗi 24 giờ.

-Khi đường huyết ổn định ở mức mong muốn (90-150 mg/dL) trong 3 giờ

-Khi bệnh nhân ăn được hoặc nuôi ăn qua ống thông

b.Insulin tiêm dưới da tác dụng trung bình hoặc dài (v.d NPH, Glargine, hoặc Ultralente) nên cho ít nhất 4 giờ trước khi ngừng bơm điện.

c.Cần có sự hỗ trợ của các chuyên gia nội tiết khi chuyển sang insulin dưới da.

Tổng liều insulin tiêm dưới da một ngày = tốc độ bơm điện (ml/h) x 20h hoặc bằng 60% tổng liều insulin bơm điện trong ngày.

BẢNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG INSULIN

ĐỂ ĐIỀU CHỈNH ĐƯỜNG HUYẾT TẠI KHOA HỒI SỨC CẤP CỨU

NẾU ĐƯỜNG HUYẾT TẠI GIƯỜNG ≥ 180 mg%: bắt đầu Sử dụng insulin bơm tiêm điện

1. Pha 50 UI insulin Hunulin R (Actrapid) vào 50ml NaCl 0.9%. Dùng bơm tiêm điện.

2. Chia đường huyết đo được cho 100 và làm tròn số đến 0,5 , ví dụ đường huyết đo là 326 mg/dL: $326 / 100 = 3,26$, làm tròn thành 3,5 ,nên tiêm tĩnh mạch khởi đầu 3,5 đơn vị và bắt đầu bơm điện liên tục với tốc độ như liều cho ban đầu, như ví dụ là 3,5 đơn vị/ giờ - tức 3,5ml/giờ. Nếu đường huyết đo được chia cho 100 ra số < 2 (đường huyết < 224 mg/dL) \rightarrow làm tròn thành 2, nhưng không tiêm tĩnh mạch liều ban đầu mà chỉ dùng bơm tiêm điện. Ví dụ $194/100=1,94$, làm tròn thành 2 nên bắt đầu bơm tiêm điện 2ml/giờ.

3. Theo dõi đường huyết như y lệnh và điều chỉnh tốc độ truyền Insulin như sau:

-Đo đường huyết tại giường (viết tắt là ĐHTG)

-Xác định mức đường huyết thay đổi trung bình trong 01 giờ gọi là T(mg/dl/ giờ)

$T = \text{ĐHTG (mới đo)} - \text{ĐHTG(ngay trước đó)} / \text{số giờ giữa 2 lần thử.}$

Ví dụ : ĐHTG (mới đo) 170 mg%/dl

+ ĐHTG(30 phút trước đó) =186 mg% $\rightarrow T = (170-186) / 0,5 = - 32$ mg / dl / giờ .

+ ĐHTG(1 giờ trước đó) =190 mg% $\rightarrow T = (170- 190) / - 20$ mg / dl / giờ .

+ ĐHTG(2 giờ trước đó) =136 mg% $\rightarrow T = (170- 136) / 2 = 17$ mg /dl / giờ .

-Dựa vào ĐHTG (mới đo) và giá trị T để tìm ô ĐIỀU CHỈNH theo 3 bảng sau:

Bảng 1. (Đối với bệnh nhân đang dùng Insulin < 3 đơn vị /giờ)

Giá trị T(mg/dl/giờ)	ĐHTG (mới đo) (mg / dl)				ĐIỀU CHỈNH
	75→9 9	100→13 9	140→199	≥ 200	
			>50	> 0	Tăng tốc độ Insulin + 1ml/giờ
		>25	0→50	-25→0	Tăng tốc độ Insulin + 0,5ml/giờ
>0	-25→25	-50→- 1	-75→- 26		Không thay đổi liều Insulin
- 25→0	-50→- 26	-75→- 51	-100→- 76		Giảm tốc độ Insulin - 0,5ml/giờ
< - 50	< - 50	< - 75	< - 100		Ngưng Insulin 30 phút , sau đó Giảm tốc độ Insulin - 1ml/giờ

Bảng 2. (Đối với bệnh nhân đang dùng Insulin 3→6 đơn vị /giờ)

Giá trị T(mg/dl/giờ)	ĐHTG (mới đo) (mg / dl)				ĐIỀU CHỈNH
	75→9 9	100→139	140→199	≥ 200	
			>50	> 0	Tăng tốc độ Insulin + 2ml/giờ
		>25	0→50	-25→0	Tăng tốc độ Insulin + 1ml/giờ
>0	-25→25	-50→- 1	-75→- 26		Không thay đổi liều Insulin
- 25→0	-50→- 26	-75→- 51	-100→- 76		Giảm tốc độ Insulin - 1ml/giờ
< - 50	< - 50	< - 75	< - 100		Ngưng Insulin 30 phút , sau đó Giảm tốc độ Insulin - 2ml/giờ

Bảng 3. (Đối với bệnh nhân đang dùng Insulin 6,5→9,5 đơn vị /giờ)

	ĐHTG (mới đo) (mg / dl)				ĐIỀU CHỈNH
	75→99	100→139	140→199	≥ 200	
Giá trị T(mg/dl/ giờ)			>50	> 0	Tăng tốc độ Insulin + 3ml/giờ
		>25	0→50	-25→0	Tăng tốc độ Insulin + 1,5ml/giờ
	>0	-25→25	-50→- 1	-75→- 26	Không thay đổi liều Insulin
	-25→0	-50→- 26	-75→- 51	-100→- 76	Giảm tốc độ Insulin – 1,5ml/giờ
	< - 50	< - 50	< - 75	< - 100	Ngưng Insulin 30 phút , sau đó Giảm tốc độ Insulin - 3ml/giờ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Tài liệu Phác đồ điều trị phần nội khoa Bệnh viện Chợ Rẫy 2013.
2. Tài liệu “Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị đái tháo đường típ 2” (Ban hành kèm theo Quyết định số 3319/QĐ-BYT ngày 19 tháng 7 năm 2017 của Bộ trưởng Bộ Y tế).
3. Tài liệu Phác đồ điều trị phần nội khoa Bệnh viện Chợ Rẫy 2018.
4. Phác đồ điều trị 2020 “Chẩn đoán và điều trị Bệnh đái tháo đường Típ 2” , Viện Tim TP. Hồ Chí Minh.